

Cas clinique

Hanen Ben Hmida, Dr Emna Elleuch

Service des maladies infectieuses, CHU Hédi Chaker, Sfax

Mme E.L

- Age: 71 ans
- Antécédents:
 - Diabète
 - HTA
- 19/12/2015: hospitalisation
- * placard rouge chaud et douloureux de la jambe gauche
- * infection urinaire à *Escherichia Coli*

- Traitement: amoxicilline-acide clavulanique + ciprofloxacine
- Evolution: régression des signes inflammatoires locaux
 - ➔ sortie de l'hôpital et poursuite du même traitement
- 7 jours après la sortie: aggravation locale et apparition d'une douleur persistante au niveau du pied malgré un traitement antalgique

Examen clinique

- Patiente algique
- AEG
- T°: 39°C
- TA: 140/80 mmHg
- Pouls: 90 batt/mn



- Oedème + placard inflammatoire au niveau du pied et de la jambe gauche
- Dos du pied: une collection purulente + phlyctène rompu + nécrose et aspect écchymotique

Biologie

- **NFS:** GB: 5.700/mm³,
Hb: 10,8 g/dl , plq: 219.000/mm³
- **VS:** 50 mm /H1
- **CRP :** 260 mg/l
- **Glycemie:** 19 mmol/l
- **Bilan rénal et hépatique :** normal

Quel est votre diagnostic ?



Derموhypodermite sévère

SPILF / SFD (2000)

Selon la nature de la structure anatomique atteinte:

- ✓ **DHB non nécrosante** assimilée à l'érysipèle
- ✓ **DHB nécrosante sans atteinte de l'aponévrose**
- ✓ **Fasciite nécrosante** caractérisée par la nécrose de l'aponévrose
- ✓ **Myosite**
- ✓ **Gangrène infectieuse**

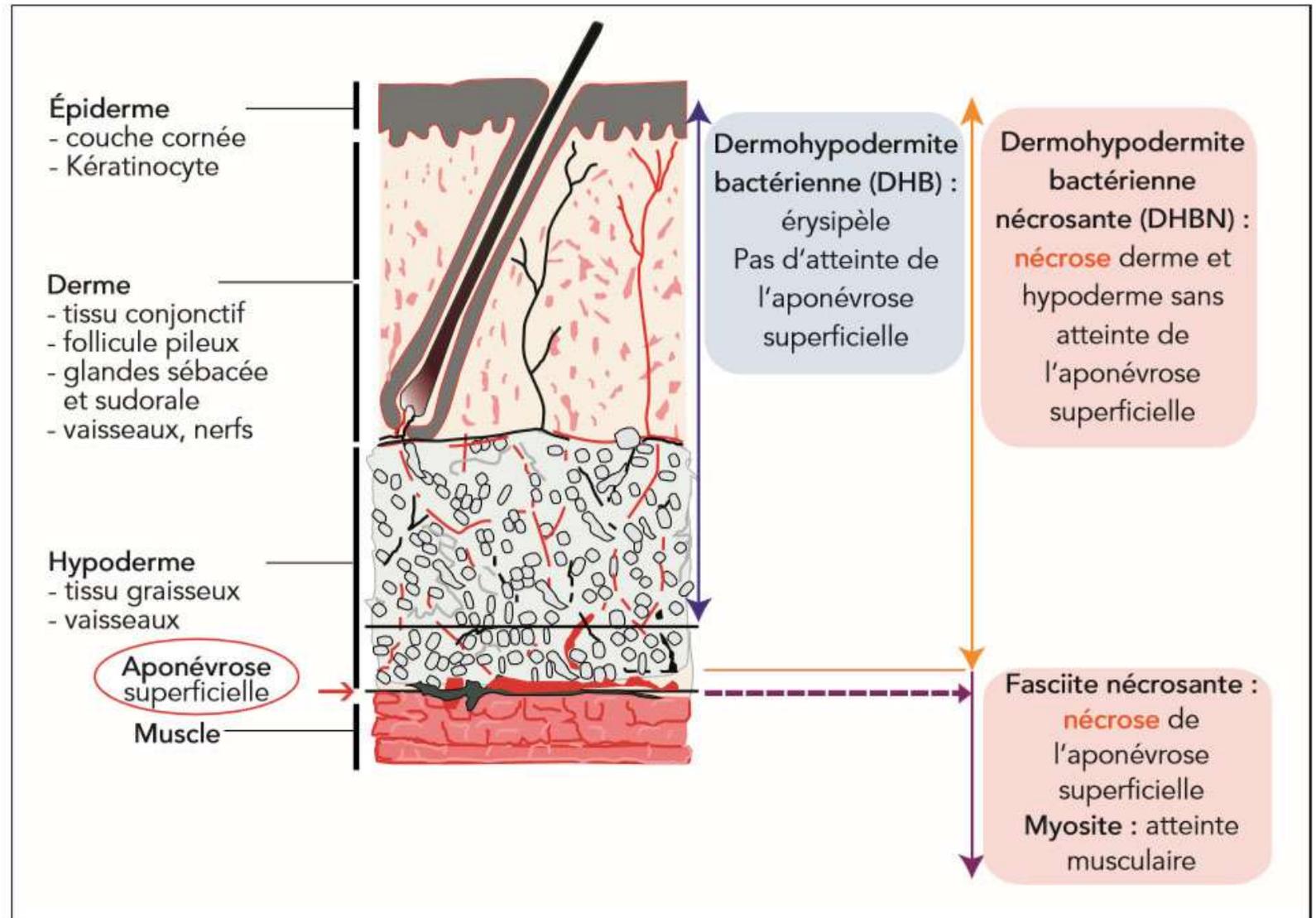
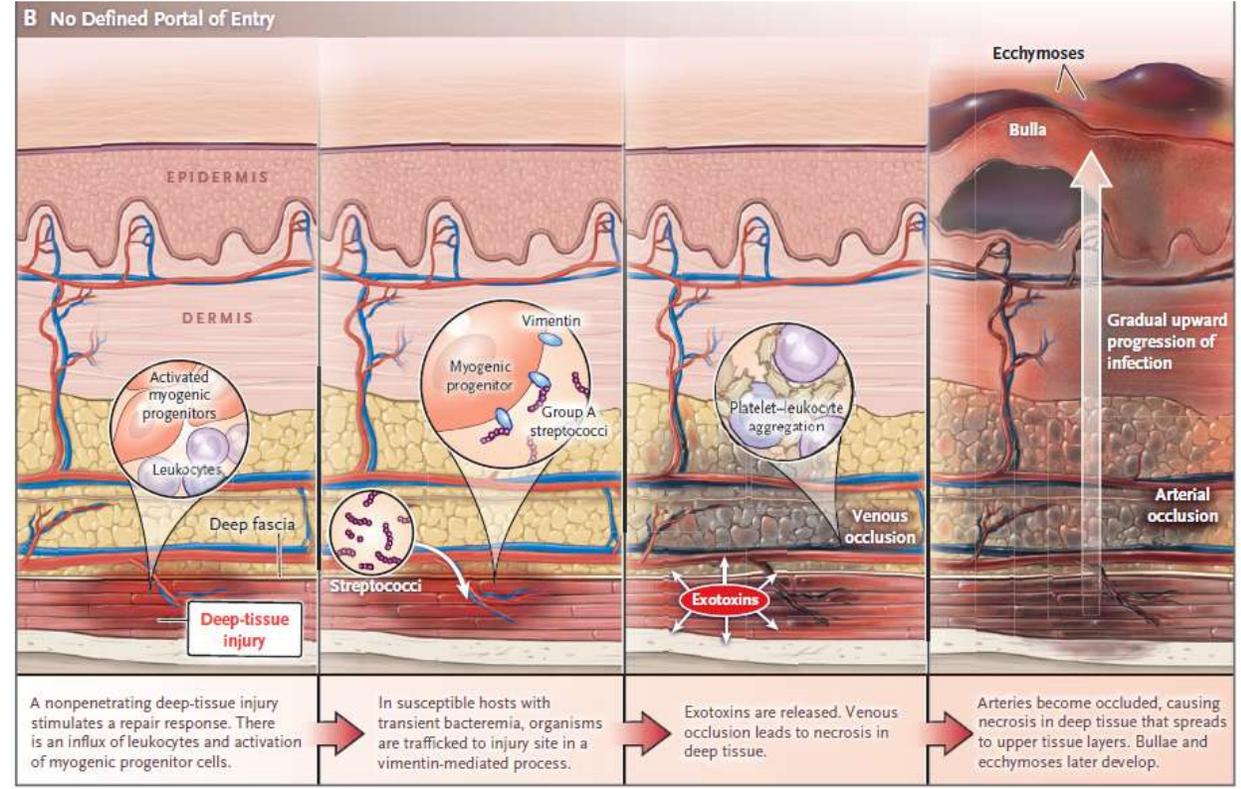
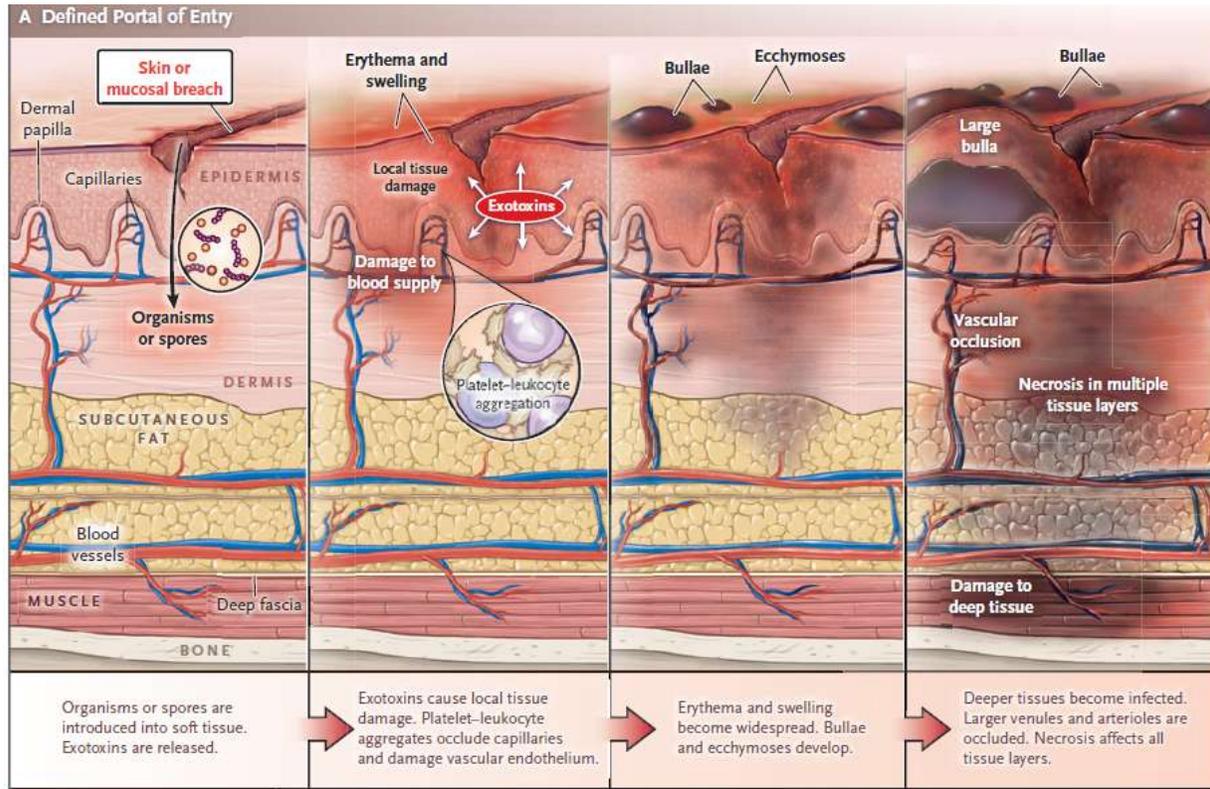


Figure 1. Classification anatomopathologique des dermohypodermites bactériennes nécrosantes



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

REVIEW ARTICLE

Dan L. Longo, M.D., Editor

Necrotizing Soft-Tissue Infections

Dennis L. Stevens, Ph.D., M.D., and Amy E. Bryant, Ph.D.

SPIILF / SFD (2000)

Selon la nature de la structure anatomique atteinte:

- ✓ **DHB non nécrosante** assimilée à l'érysipèle
- ✓ **DHBN sans atteinte de l'aponévrose**
- ✓ **Fasciite nécrosante** caractérisée par la nécrose de l'aponévrose
- ✓ **Myosite**
- ✓ **Gangrène infectieuse**

FDA 2013

ABSSSI: Infection bactérienne aigue de la peau et des structures cutanées $\geq 75 \text{ cm}^2$ (rougeur, œdème, induration)

- ✓ **Cellulite et érysipèle**
- ✓ **Infection de plaie**
- ✓ **Abcès majeur**

Erysipèle

- Derme superficiel
- Lymphatique superficielle

Cellulite

- Derme profond
- Graisse sous cutanée

SPIILF / SFD (2000)

Selon la nature de la structure anatomique atteinte:

- ✓ **DHB non nécrosante** assimilée à l'érysipèle
- ✓ **DHBN sans atteinte de l'aponévrose**
- ✓ **Fasciite nécrosante** caractérisée par la nécrose de l'aponévrose
- ✓ **Myosite**
- ✓ **Gangrène infectieuse**

FDA 2013

ABSSSI: Infection bactérienne aiguë de la peau et des structures cutanées $\geq 75 \text{ cm}^2$ (rougeur, œdème, induration)

- ✓ **Cellulite et érysipèle**
- ✓ **Infection de plaie**
- ✓ **Abcès majeur**



- N'inclue pas :
 - infections du pied diabétique
 - fasciite nécrosante
 - infections d'escarres ...
- N'évalue pas la profondeur

SPIILF / SFD (2000)

Selon la nature de la structure anatomique atteinte:

- ✓ **DHB non nécrosante** assimilée à l'érysipèle
- ✓ **DHBN sans atteinte de l'aponévrose**
- ✓ **Fasciite nécrosante** caractérisée par la nécrose de l'aponévrose
- ✓ **Myosite**
- ✓ **Gangrène infectieuse**

FDA 2013

ABSSSI: Infection bactérienne aiguë de la peau et des structures cutanées ≥ 75 cm² (rougeur, œdème, induration)

- ✓ **Cellulite et érysipèle**
- ✓ **Infection de plaie**
- ✓ **Abcès majeur**

IDSA 2014

SSTIs: Infections de la peau et des tissus mous

- ✓ **Non purulente**
(cellulite, érysipèle, infection nécrotique)
 - * légère
 - * modérée
 - * sévère
- ✓ **Purulente**
(furoncle, anthrax, abcès)
 - * légère
 - * modérée
 - * sévère

Signes de sévérité

- 1) Douleur sévère disproportionnée par rapport aux signes cliniques
- 2) Absence de réponse à l'antibiothérapie initiale
- 3) Peau indurée « en bois », s'étendant au-delà de la zone apparente de l'inflammation
- 4) SIRS
- 5) Œdème ou sensibilité au-delà de l'érythème cutané
- 6) Crépitation, indiquant la présence de gaz dans les tissus
- 7) Lésions bulleuses
- 8) Nécrose cutanée ou écchymoses

Signes de sévérité

Laboratory risk indicator for NF score

RESEARCH ARTICLE

Improvement of a Clinical Score for Necrotizing Fasciitis: 'Pain Out of Proportion' and High CRP Levels Aid the Diagnosis

Thomas Borschitz^{1*}, Svenja Schlicht^{2*}, Ekkehard Siegel³, Eric Hanke⁴, Esther von Stebut^{2*}

1 Center for Coloproctology/Surgery, Mainz, Germany, **2** Department of Dermatology, University Medical Center, Johannes Gutenberg University Mainz, Mainz, Germany, **3** Institute for Medical Microbiology, University Medical Center, Johannes Gutenberg University Mainz, Mainz, Germany, **4** Department of Traumatology/Orthopedics, University Medical Center, Johannes Gutenberg University Mainz, Mainz, Germany

PLOS ONE | DOI:10.1371/journal.pone.0132775 July 21, 2015

Table 1. Modified LRINEC score with clinical symptoms.

Laboratory parameters		
C-reactive protein (CRP)	>150 mg/dl	4 points
Total white cell count (WBC)	<15 x10 ⁶ /mm ³	0 point
	15–25 x10 ⁶ /mm ³	1 point
	>25 x10 ⁶ /mm ³	2 points
Erythrocyte count	<4 x10 ⁶ /μl	1 point
Haemoglobin	>13.5 g/dl	0 point
	11–13.5 g/dl	1 point
	<11 g/dl	2 points
Creatinine	<135 mmol/L	2 points
Fibrinogen levels	>750 mg/dl	2 points
Clinical parameters		
Pain	mild/none	0 point
	intermediate	1 point
	strong	2 points
Fever	≤37.5°C	0 point
	37.6–37.9°C	1 point
	≥38°C	2 points
Tachycardia	>100 heart beats/minute	1 point
Signs of acute renal injury	no	0 points
	yes	1 point
Sum:		

Score results: ≥8: strong suspicion for NF; 6–7 suspicion, ≤5 no suspicion.

Cas clinique: Signes de sévérité

- Evolution défavorable malgré l'antibiothérapie initiale
(anti streptocoques, staphylocoques)
- Douleur persistante malgré un traitement antalgique
- Ecchymose
- Nécrose
- Décollement bulleux

Quelle est votre CAT ?



1. **Prélèvements ?**
2. **Antibiothérapie empirique en urgence ?**
3. **Exploration chirurgicale ?**

Quelle est votre CAT ?



1. **Prélèvements ?**
2. **Antibiothérapie empirique en urgence ?**
3. **Exploration chirurgicale ?**

DHD non sévère

Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft Tissue Infections: 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America

Dennis L. Stevens,¹ Alan L. Bisno,² Henry F. Chambers,² E. Patchen Dellinger,⁴ Ellie J. C. Goldstein,⁵ Sherwood L. Gorbach,⁶ Jan V. Hirschmann,⁷ Sheldon L. Kaplan,⁸ Jose G. Montoya,⁹ and James C. Wade¹⁰

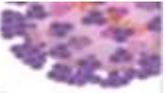
IV. What Is Appropriate for the Evaluation and Treatment of Erysipelas and Cellulitis?

Recommendations

12. Cultures of blood or cutaneous aspirates, biopsies, or swabs are not routinely recommended (strong, moderate).

13. Cultures of blood are recommended (strong, moderate), and cutaneous and microscopic examination of cutaneous aspirates, biopsies, or swabs should be considered in patients with malignancy on chemotherapy, neutropenia, severe cell-mediated immunodeficiency, immersion injuries, and animal bites (weak, moderate).

DHD non sévère



Clinical Guidelines for the Antibiotic Treatment for Community-Acquired Skin and Soft Tissue Infection

Yee Gyung Kwak^{1,2*}, Seong-Ho Choi^{3,4*}, Tark Kim^{1,5*}, Seong Yeon Park^{3,6*}, Soo-Hong Seo^{7,8},
 Min Bom Kim^{9,10}, Sang-Ho Choi^{2,11}

Recommendations	Recommendation level	Evidence level
KQ 6. What tests are needed for diagnosis of erysipelas and cellulitis?		
6-1. Routine blood culture, aspiration culture, or punch biopsy culture for identification of the causative bacteria of erysipelas and cellulitis <u>is not recommended</u> . However, blood culture, aspiration culture, or punch biopsy culture may be considered for immunosuppressed patients, patients receiving anticancer therapy, patients with neutropenia, those with immersion injury, and patients with infection from an animal bite.	Strong	Moderate
	Weak	Moderate
6-2. Radiological examination for diagnosis of erysipelas and cellulitis is not required in most cases. However, radiological examination may be required in cases suspected of involving osteomyelitis or difficulty in differentiating from necrotizing fasciitis.	Weak	Low
KQ 7. What is the appropriate treatment for erysipelas and cellulitis?		
7-1. The principal antibiotics recommended for treating erysipelas are penicillin and amoxicillin.	Strong	Low

DHD non sévère

- Ecouvillon
- Ponction aspiration cutanée
- Biopsie
- Hémoculture

Non
recommandés

Indiqués si:

- Cancer
- Chimiothérapie
- Neutropénie
- Déficit immunitaire cellulaire sévère
- Morsure animale

DHD sévère



Special Article

<https://doi.org/10.1093/icc.2017.49.4.301>
Infect Chemother 2017;49(4):301-325
ISSN 2093-2340 (Print) · ISSN 2092-6448 (Online)

ic Infection & Chemotherapy



Clinical Guidelines for the Antibiotic Treatment for Community-Acquired Skin and Soft Tissue Infection

Yee Gyung Kwak^{1,2*}, Seong-Ho Choi^{1,4*}, Tark Kim^{1,5*}, Seong Yeon Park^{1,6*}, Soo-Hong Seo^{2,8},
Min Bom Kim^{9,10}, Sang-Ho Choi^{2,11}

KQ 9. How is necrotizing fasciitis diagnosed?

Recommendations	Recommendation level	Evidence level
9-1. Necrotizing fasciitis should be suspected in SSTI if the following clinical symptoms or signs are present: (1) severe pain inconsistent with findings upon physical examination, (2) tense edema, (3) blisters, (4) ecchymoses or skin necrosis, (5) palpable crepitus, (6) localized skin hypoesthesia, and (7) manifestation of systemic toxicity with sudden deterioration.	Strong	Low
9-2. Computed tomography (CT) or MRI examination may be helpful in diagnosing necrotizing fasciitis. However, diagnosis and treatment decisions for necrotizing fasciitis should not be postponed until after radiological examination.	Strong	Low
9-3. Microbial tests <u>should be</u> performed on infected tissue or abscess samples to identify the causative bacteria.	Strong	Low
9-4. Blood culture tests are helpful for diagnosing the causative bacteria.	Strong	Low

DHD sévère

Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft Tissue Infections: 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America

RECOMMENDATIONS FOR EVALUATION AND TREATMENT OF NECROTIZING FASCIITIS

Dennis L. Stevens,¹ Alan L. Bisno,² Henry F. Chambers,² E. Patchen Dellinger,⁴ Ellie J. C. Goldstein,⁵ Sherwood L. Gorbach,⁶ Jan V. Hirschmann,⁷ Sheldon L. Kaplan,⁸ Jose G. Montoya,⁹ and James C. Wade¹⁰

A definitive bacteriologic diagnosis is best established by culture and Gram stain of deep tissue obtained at operation or by positive blood cultures. Cultures of the superficial wound may be misleading because results may not reflect organisms in the deep tissue infection. Direct needle aspiration of an area of cutaneous inflammation may yield fluid for Gram stain and culture. In suspected cases a small, exploratory incision made in the area of maximum suspicion can be useful for excluding or confirming the diagnosis. Gram stains of the exudate will

DHD sévère



The what, when and how in performing and interpreting microbiological diagnostic tests in skin and soft tissue infections

Carolina Navarro-San Francisco^{a,b}, Patricia Ruiz-Garbajosa^{a,b}, and Rafael Cantón^{a,b}

Volume 30 • Number 00 • Month 2017

Table 4. Microbiological samples recommended in skin and soft tissue infections

	Blood culture (positives)	Skin biopsy	Aspirate	Superficial sampling swab	Surgical sample
uSSTIs					
Simple abscesses or boils	NI	NI	NI	NI	NI
Cellulitis/Erysipela	NI ^a (2–18%)	NI ^a	NI ^a	NI	NI
cSSTIs					
Piomyositis	Yes (5–30%)	NI	Yes	NI	If possible
Necrotizing fasciitis	Yes	NI	Yes	NI	Yes
Chronic ulcer	NI	Yes	NI ^a	NI	Yes
Immunocompromised patients	Yes	Yes	NI ^a	NI ^a	Yes
Suspected fungi infection ^b	Yes	Yes	If possible	NI ^a	If possible
Suspected viral infection ^c	NI	Yes	NI ^a	NI ^a	NI ^a

NI, not indicated.

^aNI, not routinely indicated, only in specific situations. For more information, see the text.

^bUrine or serum antigen detection can be useful.

^cSerum infection markers and PCR help in the detection of viral infections.

Quelle est votre CAT ?



1. **Prélèvements**
2. **Antibiothérapie empirique en urgence ?**
3. **Exploration chirurgicale ?**

Agents pathogènes

REVIEW



Epidemiology and microbiology of skin and soft tissue infections

Silvano Esposito, Silvana Noviello, and Sebastiano Leone

Curr Opin Infect Dis 2016, 29:109–115

DOI:10.1097/QCO.0000000000000239

Table 2. Cause according to the risk factor and the type of skin and soft tissue infections

Most common type of SSTI	Most common cause
Impetigo	<i>Staphylococcus aureus</i> GABHS
Abscesses	<i>S. aureus</i> Polymicrobial
Furuncles and carbuncles	<i>S. aureus</i>
Erysipelas	<i>Streptococcus</i> spp.
Common cellulitis	<i>S. aureus</i> GABHS
Cellulitis associated with injection drug use	<i>S. aureus</i>
Cellulitis because of fresh water injury	<i>Aeromonas hydrophila</i>
Cellulitis because of salt water injury	<i>Vibrio vulnificus</i>
Cellulitis because of aquaculture farm injury	<i>Streptococcus iniae</i>
Cellulitis because of human bites	Human oral flora
Cellulitis because of animal bites	<i>Pasteurella multocida</i>
Ecthyma gangraenosum in neutropenic patients	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> Gram-negative bacilli
Surgical site infection – clean surgery ^a	<i>Staphylococcus</i> spp.
Surgical site infection – clean, clean-contaminated, contaminated, dirty surgery ^b	Anaerobes <i>Enterococcus</i> spp. Gram-negative bacilli <i>Staphylococcus</i> spp. <i>Streptococcus</i> spp.
Infected pressure ulcers	Polymicrobial
Necrotizing fasciitis	<i>S. aureus</i> GABHS Polymicrobial
Myonecrosis	<i>Clostridium perfringens</i>

Table 1
Microbiologic classification of necrotizing soft tissue infections

Types of Necrotizing Fasciitis

Cause	Organisms	Clinical Progress	Mortality
Polymicrobial or synergistic, often bowel flora-derived	Mixed anaerobes and aerobes	More indolent, better prognosis, easier to recognize	Variable, depends on underlying comorbidities
Often monomicrobial-, skin-, or respiratory-derived	Usually A β -hemolytic <i>Streptococcus</i> (GAS), occasionally <i>S aureus</i>	Aggressive, presentation easily missed	>30%, depends on associated myositis
Gram-negative, often marine-related organisms	<i>Vibrio</i> spp	Seafood ingestion or water contamination in wounds	30%–40%
Trauma-associated	<i>Candida</i> spp, immunocompromised patients <i>Zygomycetes</i> in immunocompetent patients	Aggressive with rapid extension, especially if immunocompromised	>50%, higher if immunocompromised

Adapted from Morgan MS. Diagnosis and management of necrotising fasciitis: a multiparametric approach. *J Hosp Infect* 2010;75:249–57.

Evaluation and Management of Necrotizing Soft Tissue Infections



Stephanie L. Bonne, MD, FACS^a, Sameer S. Kadri, MD, MS^{b,*}

Infect Dis Clin N Am 31 (2017) 497–511



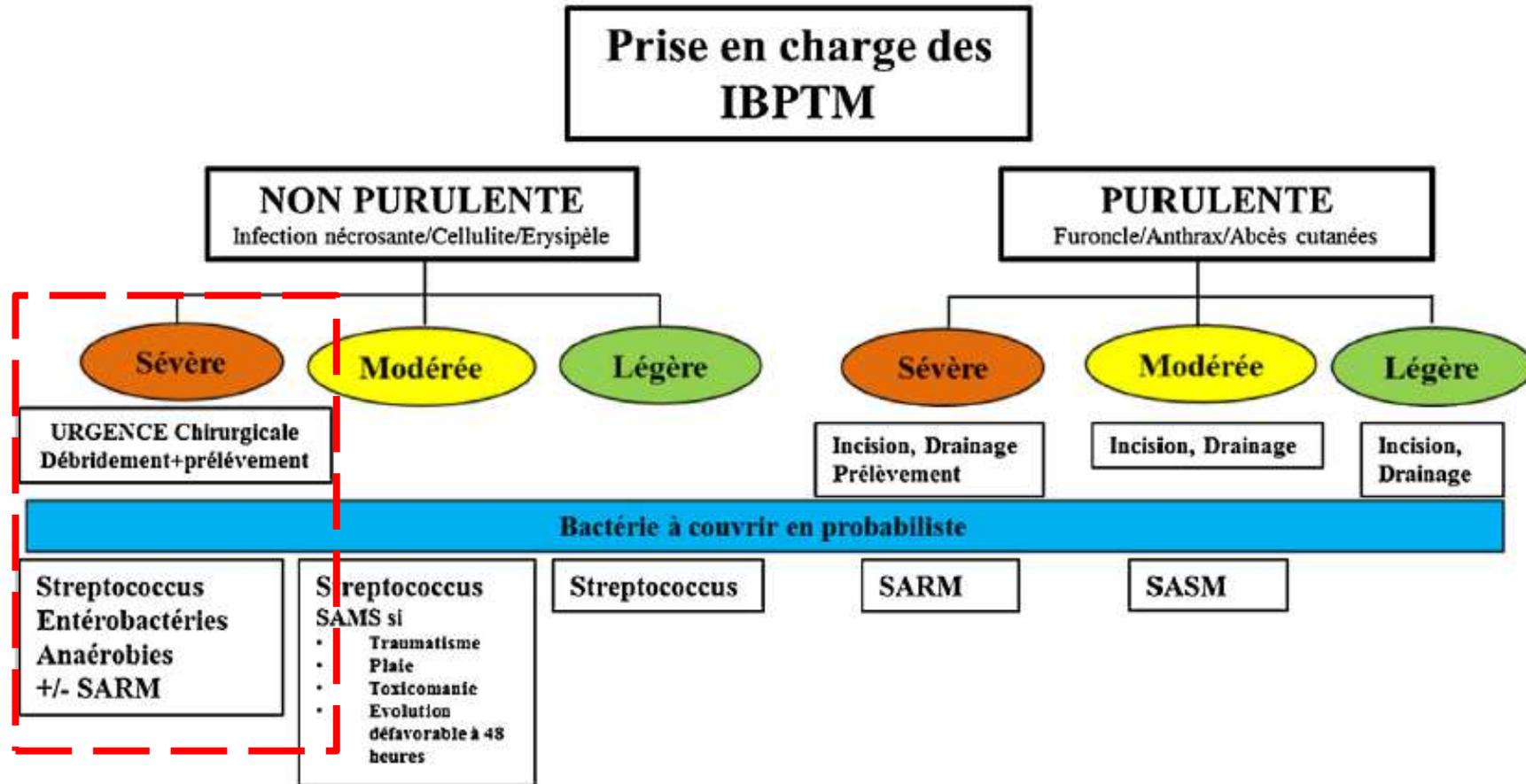
INFECTIONS BACTÉRIENNES

Mise au point sur l'antibiothérapie des infections bactériennes de la peau et des tissus mous en France



Update on antibiotic treatment of bacterial skin and soft tissue infections in France

B. Rossi



Managing skin and soft tissue infections: expert panel recommendations on key decision points

Lawrence J. Eron^{1*}, Benjamin A. Lipsky², Donald E. Low³, Dilip Nathwani⁴, Alan D. Tice¹ and Gregory A. Volturo⁵

Table 2. Risk factors for specific pathogens causing SSTIs^{13,119}

Risk factor	Characteristic pathogens
Diabetes	<u><i>S. aureus</i>, group B streptococci, anaerobes, Gram-negative bacilli</u>
Cirrhosis	<i>Campylobacter fetus</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Capnocytophaga canimorsus</i> , other Gram-negative bacilli, <i>V. vulnificus</i>
Neutropenia	<i>P. aeruginosa</i>
Bite wounds	
human	oral flora (<i>Eikenella corrodens</i>)
cat	<i>P. multocida</i>
dog	<i>C. canimorsus</i> , <i>P. multocida</i>
rat	<i>Streptobacillus moniliformis</i>
Animal contact	<i>Campylobacter</i> spp.
Reptile contact	<i>Salmonella</i> spp.
Hot tub exposure/loofah sponges	<i>P. aeruginosa</i>
Fresh water exposure	<i>Aeromonas hydrophila</i>
Sea (or fish tank) water exposure	<i>V. vulnificus</i> , <i>Mycobacterium marinum</i>
Drug abuse	
intravenous	MRSA, <i>P. aeruginosa</i>
subcutaneous	anaerobes, especially <i>Eikenella corrodens</i>



Contemporary causes of skin and soft tissue infections in North America, Latin America, and Europe: Report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1998–2004)

Gary J. Moet^a, Ronald N. Jones^{a,b,*}, Douglas J. Biedenbach^a, Matthew G. Stilwell^a, Thomas R. Fritsche^a

Longitudinal trends in key antimicrobial resistance occurring in different regions (SENTRY Program, 1998–2004)

Organism/continent	No. of isolates (% resistant) ^a by year						
	Total	1998	1999	2000	2002	2003	2004
<i>Multidrug-resistant P. aeruginosa</i> ^c							
North America	648 (3.2)	160 (1.3)	48 (2.1)	152 (4.6)	186 (3.8)	–	102 (3.9)
Latin America	308 (24.7)	40 (20.0)	57 (19.3)	58 (24.1)	98 (32.7)	–	55 (20.0)
Europe	555 (10.8)	179 (10.1)	24 (20.8)	97 (11.3)	14 (35.7)	131 (9.2)	110 (8.2)
<i>ESBL-phenotype E.coli</i> ^d							
North America	422 (6.6)	85 (3.5)	42 (7.1)	98 (6.1)	111 (4.5)	–	86 (12.8)
Latin America	344 (15.1)	61 (11.5)	60 (9.5)	54 (5.6)	79 (20.3)	–	90 (24.4)
Europe	501 (12.4)	123 (8.1)	23 (13.0)	94 (9.6)	11 (0.0)	119 (11.8)	133 (19.5)
<i>ESBL-phenotype Klebsiella spp.</i> ^d							
North America	248 (11.3)	41 (4.9)	18 (0.0)	71 (11.3)	69 (7.2)	–	49 (16.3)
Latin America	173 (48.0)	31 (35.5)	21 (42.9)	36 (44.4)	40 (47.5)	–	45 (62.2)
Europe	205 (24.9)	59 (25.4)	7 (28.6)	40 (25.0)	5 (40.0)	44 (22.7)	50 (24.0)



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



INFECTIONS BACTÉRIENNES

Mise au point sur l'antibiothérapie des infections bactériennes de la peau et des tissus mous en France



Update on antibiotic treatment of bacterial skin and soft tissue infections in France

B. Rossi

Une forme de *Klebsiella pneumoniae* particulièrement virulentes sévies en Asie du Sud-Est depuis près de 30 ans. En plus des abcès hépatiques, des endophtalmies et des méningites, les *K. pneumoniae* hypervirulentes sont devenues l'un des principaux germes responsable de fasciites nécrosantes (11—20 % des FN) [26,37]. Des cas similaires commencent à être décrits en France et aux États-Unis faisant craindre une diffusion mondiale [38]. Dans un contexte synchrone de pandémie mondiale de la multiresistance chez *K. pneumoniae* notamment par le biais de carbapénémase, les premiers cas d'association d'un phénotype hypervirulent à un phénotype multirésistant sont sources d'inquiétudes légitimes [39].

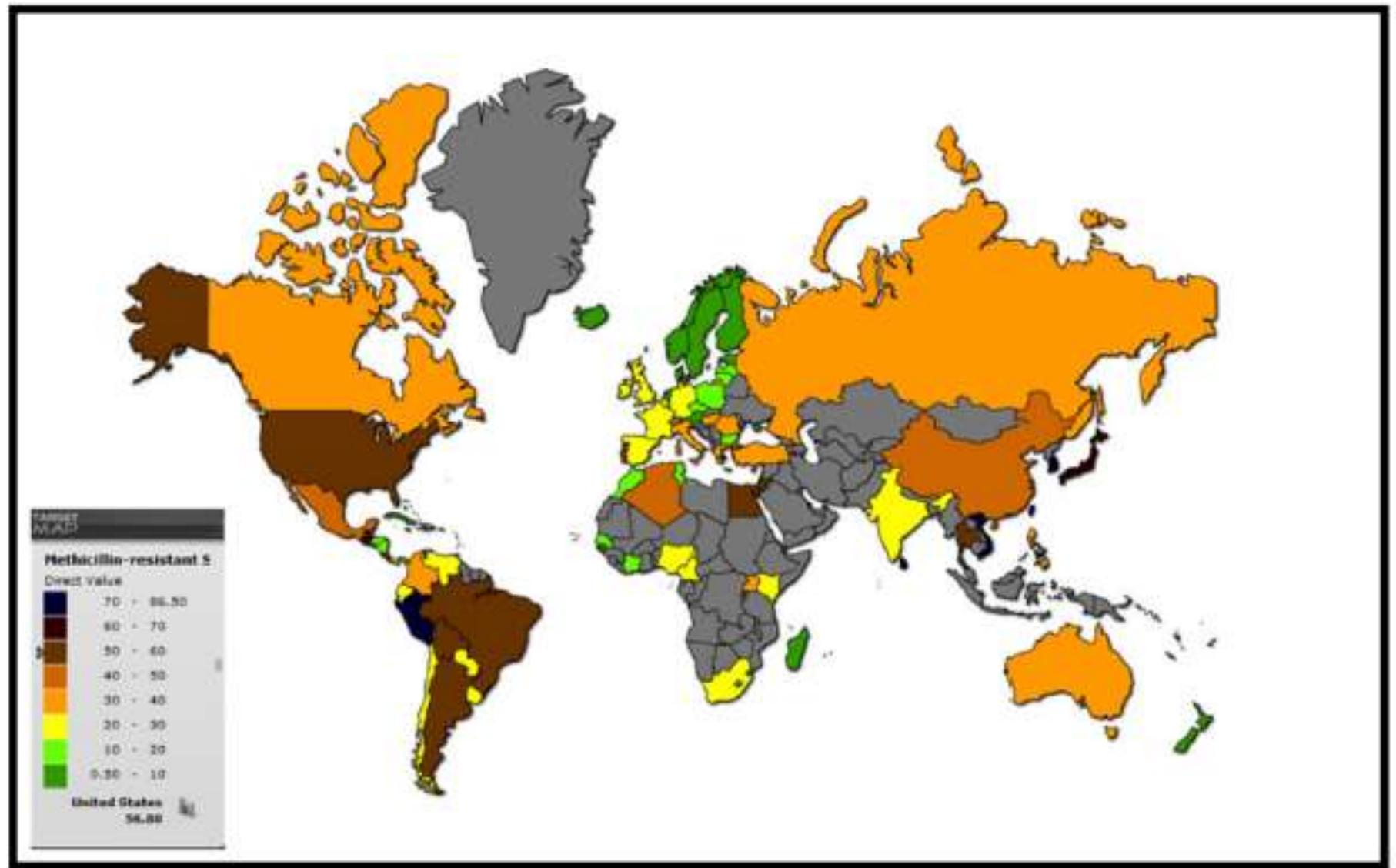
Contemporary causes of skin and soft tissue infections in North America,
Latin America, and Europe: Report from the SENTRY Antimicrobial
Surveillance Program (1998–2004)

Gary J. Moet^a, Ronald N. Jones^{a,b,*}, Douglas J. Biedenbach^a,
Matthew G. Stilwell^a, Thomas R. Fritsche^a

Longitudinal trends in key antimicrobial resistance occurring in different regions (SENTRY Program, 1998–2004)

Organism/continent	No. of isolates (% resistant) ^a by year						
	Total	1998	1999	2000	2002	2003	2004
<u><i>Oxacillin-resistant S. aureus</i></u>							
North America	2602 (35.9)	535 (26.2)	178 (36.0)	644 (29.5)	606 (39.1)	–	639 (47.4)
Latin America	824 (29.4)	142 (30.3)	157 (28.0)	153 (24.8)	197 (25.4)	–	175 (38.3)
Europe	1732 (22.8)	437 (24.3)	16 (43.8)	216 (22.2)	40 (30.0)	550 (21.1)	473 (22.4)
<i>VREs</i> ^b							
North America	542 (12.2)	105 (8.6)	47 (12.8)	115 (9.6)	153 (14.4)	–	122 (14.8)
Latin America	168 (4.2)	41 (0.0)	31 (3.2)	29 (3.4)	32 (12.5)	–	35 (2.9)
Europe	281 (3.6)	84 (3.6)	3 (0.0)	51 (2.0)	8 (0.0)	70 (1.4)	65 (7.7)

Épidémiologie mondiale
de la résistance à la
mécicilline du
Staphylococcus aureus



Mise au point sur l'antibiothérapie des infections bactériennes de la peau et des tissus mous en France.
Journal des Anti-infectieux (2017) 19, 39-47

Quelle Antibiothérapie empirique prescrivez-vous?

1. Cefotaxime + Ciprofloxacin + Metronidazole
2. Ertapénème
3. Imipénème + Metronidazole
4. Imipénème + Vancomycine
5. Tigécycline

Critères de choix des antibiotiques

- Caractéristiques PK/PD
- Bactéricidie/bactériostase
- Conditions locales (PH, anaérobiose, troubles locaux de la vascularisation, œdème)
- Bactéries impliquées
- Facteurs de vulnérabilité de l'hôte (neutropénie, autre immunodépression...)

En Tunisie

REPUBLIQUE TUNISIENNE
Ministère de l'Enseignement Supérieur, de la Recherche Scientifique et de la Technologie
Laboratoire «Résistance aux Antimicrobiens» -LR 99 ES 09
Faculté de Médecine de Tunis – Université de Tunis El Manar



L'Antibio-Résistance en Tunisie

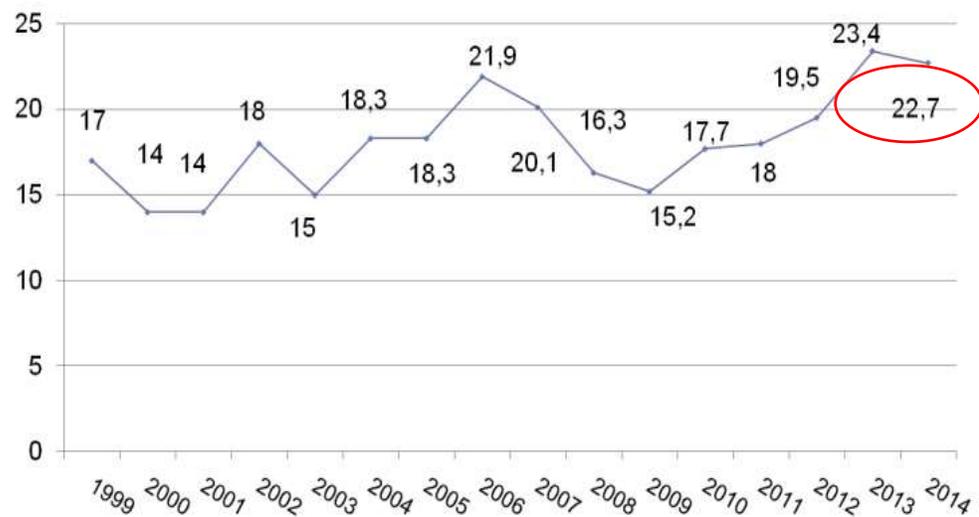
LART

Données 2012- 2013 -2014

Taux de résistance aux antibiotiques de *S. pyogenes*

	Nombre	%R	%R+I
Pénicilline G	158	0	0
Ampicilline	158	0	0
Gentamicine (haut niveau)	123	0	0
Erythromycine	155	4.5	4.5
Clindamycine	159	1.3	1.3
Pristinamycine	159	0.6	0.6
Vancomycine	157	0	0
Chloramphénicol	157	1.9	1.9
Tétracycline	148	75.7	76.4
Levofloxacine	125	0	0
Linézolide	36	0	0

Fréquence annuelle des SARM



Taux de résistance aux antibiotiques de *S. aureus*

	Total			Hémocultures		
	Nombre	R	R+I	Nombre	R	R+I
PénicillineG/Amoxicilline	1567	93.2	93.2	327	93.9	93.9
Oxacilline	1553	22.7	22.7	326	25.5	25.5
Kanamycine / Amikacine	1496	29.7	30.1	314	31.8	31.8
Gentamicine	1562	10.3	10.3	328	16.5	16.5
Tobramycine	1509	13.9	13.9	314	20.1	20.1
Erythromycine	1542	16.8	16.9	323	21.4	21.4
Clindamycine /Lincomycine	1486	6.5	7.5	309	10.7	12.9
Pristinamycine	1534	0.3	0.3	324	0.6	0.6
Tétracycline	1458	37.2	37.4	303	33.7	33.9
Tigécycline	324	0	0	85	0	0
Chloramphénicol	1438	2.2	2.2	295	2.4	2.4
Cotrimoxazole	1495	1.1	1.4	299	3.7	5
Fosfomycine	1471	9	9	294	14.6	14.6
Ofloxacine	1515	14.6	14.7	315	19.7	19.7
Vancomycine	1562	0	0	328	0	0
Teicoplanine*	1566	0.1	0.1	328	0.3	0.3
Linézolide	894	0	0	167	0	0

* Une souche résistante à la teicoplanine isolée d'une hémoculture à Sfax confirmée par CMI

Taux de résistance aux antibiotiques de *E. coli*

	Total			Urines			Hémocultures		
	Nombre	% R	% R+I	Nombre	% R	% R+I	Nombre	% R	% R+I
Amoxicilline	6706	72,8	73,3	5491	73,3	73,8	224	79,5	79,9
Ticarcilline	5940	64,7	67,1	5552	72,9	73,1	225	79,1	79,5
Amoxicilline – Acide clavulanique	6165	10,5	32,0	5018	9,7	31,7	205	13,2	45,3
Céfoxitine	5511	2,0	3,0	4406	1,4	2,3	183	3,3	6
Céfotaxime	6505	17,0	17,3	5315	16,6	16,9	219	31,5	31,9
Ceftazidime	6273	12,8	16,9	5079	12,6	16,5	216	24,5	30,1
Imipénème	6402	0,1	0,2	5092	0,1	0,1	205	0,5	0,5
Ertapénème	5476	0,4	0,5	4385	0,3	0,4	190	0,5	0,5
Gentamicine	6703	14,7	15,8	5549	14,5	15,6	224	24,1	25
Tobramycine	6235	17,2	18,5	5078	17,1	18,4	213	29,1	31
Amikacine	6617	2,4	3,4	5409	2,1	3,1	220	4,5	6,8
Tétracyclines	5445	45,1	45,3	4559	44,4	44,7	206	42,7	42,7
Tigécycline	2618	0,4	1,0	2094	0,1	0,6	63	11,1	14,3
Chloramphénicol	5450	12,4	12,4	4397	11,7	11,7	173	12,1	12,1
Acide nalidixique	6663	31,7	33,0	5500	31,4	32,9	223	32,7	35,4
Ciprofloxacine	6092	25,2	26,1	4953	25,2	26,0	200	33,0	35
Cotrimoxazole	6288	43,4	43,9	5126	43,7	42,7	205	48,3	49,7

Taux de résistance aux antibiotiques de *K. pneumoniae*

	Total			Hémocultures			Urines		
	Nombre	%R	%R+I	Nombre	%R	%R+I	Nombre	%R	%R+I
Amoxicilline – Acide clavulanique	2673	23.3	45.6	374	44.1	71.1	1492	16	37.9
Céfoxitine	2374	17.3	22.2	348	39.9	44.8	1277	10.6	13.5
Céfotaxime	2758	43	44.4	382	72	74.8	1557	32.5	33.3
Ceftazidime	2653	38.5	43.8	348	62.1	72.7	1501	29.4	33.5
Imipénème	2777	5.7	12.4	380	7.6	23.1	1562	4.4	6.4
Ertapénème	2360	18	18.2	337	32	33.8	1289	11.4	11.7
Gentamicine	2850	36.2	36.9	389	63	63.5	1606	26.5	26.9
Tobramycine	2654	41.6	43	368	69.8	70.3	1489	32.4	33.4
Amikacine	2786	9.2	12	379	18.7	20.8	1580	8	9.5
Tétracyclines	2362	44.8	46.2	333	58.3	60	1281	41.8	41.8
Chloramphénicol	2339	16.5	16.5	315	14.9	14.9	1299	17.6	17.6
Acide nalidixique	2806	33.3	37.8	380	48.2	56	1606	31.1	34.6
Ciprofloxacine	2806	34.3	36.8	339	49.3	52.5	1481	31.3	32.9
Cotrimoxazole	1825	35.3	37.5	363	44.6	49.5	1486	36.3	37.9

Quelle Antibiothérapie empirique prescrivez-vous?

1. Céfotaxime + Ciprofloxacin + Metronidazole
2. Ertapénème
3. Imipénème + Metronidazole
4. Imipénème + Vancomycine
5. Tigécycline

Quelle Antibiothérapie empirique prescrivez-vous?

1. Céfotaxime + Ciprofloxacin + Metronidazole
2. Ertapénème
3. Imipénème + Metronidazole
4. Imipénème + Vancomycine
5. Tigécycline

Antibiothérapie empirique

Le traitement empirique de choix pour les DHDN et fasciites nécrosantes :

- ✓ Antibiothérapie à large spectre active sur :
 - Streptocoques
 - SASM
 - BGN
 - Anaérobies
- ✓ La couverture probabiliste de SARM: selon le contexte

Antibiothérapie empirique

- **IDSA** (2014): il faut tenir compte de la possibilité d'une infection à SARM en cas de :
 - traumatisme pénétrant
 - autre infection documentée à SARM
 - colonisation nasale par SARM
 - usagers de drogues IV
 - SIRS



INFECTIONS BACTÉRIENNES

Mise au point sur l'antibiothérapie des infections bactériennes de la peau et des tissus mous en France

Update on antibiotic treatment of bacterial skin and soft tissue infections in France

B. Rossi



Managing skin and soft tissue infections: expert panel recommendations on key decision points *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (2003) **52**, Suppl. S1, i3–i17

Quand couvrir le SARM ?

La couverture du SARM en probabiliste des IBPTM purulentes en France n'est pas obligatoire chez les patients communautaires. Elle peut être légitime en cas de sepsis sévère, de portage de SARM connu ou d'échec d'une antibiothérapie de première ligne. Les autres facteurs par le risque d'infections de SARM sont : les voyages en zone d'endémie de SARM communautaire [14], l'âge avancé [15], l'usage d'antibiotiques, une plaie ouverte chronique, des comobidités (insuffisance rénale, diabète, maladie cardiovasculaire, athérome, immunodépression), la dialyse, la présence de cathéter central ou d'une chambre implantable, le contact répété avec des structures médicalisées, l'usage de substances injectables, seront à prendre en considération en fonction du contexte clinique [15,16].

BGN

CGP y compris SARM

Piperacilline tazocilline

Aztreonam

Carbapénèmes

Tigécycline

Ceftaroline

Vancomycine

Linézolide

Daptomycine

Tedizolide

Dalbavancine

Oritavancine

Antibiothérapie empirique

- **IDSA** (2014):

vancomycine ou linezolide ou daptomycine

+

- piperacilline-tazocilline

ou

- carbapeneme

ou

- ceftriaxone + metronidazole

ou

- fluoroquinolones + metronidazole

Antibiothérapie empirique

Tigecycline in the Treatment of Patients with Necrotizing Skin and Soft Tissue Infections Due to Multiresistant Bacteria

Christian Eckmann,¹ Wolfgang Heizmann,² Klaus-Friedrich Bodmann,³
Christoph von Eiff,⁴ Christian Petrik,⁴ and Peter-Andreas Loeschmann⁴

SURGICAL INFECTIONS
Volume XX, Number X, 2015
© Mary Ann Liebert, Inc.
DOI: 10.1089/sur.2014.089

- Etude multicentrique prospective
- 1,025 patients ayant une infections sévère
- DHD sévère (cSSTI): n = 163; 15,9%
- Fasciite nécrosante: n = 50, 30.7% des DHD sévères
- Tigécycline (monothérapie/ en association avec d'autres molécules)
 - ➔ efficacité clinique 90.2%

Antibiothérapie empirique

- Selon la localisation

Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 23 (2004) 1020–1026

RÉFÉRENTIELS CONFÉRENCE D'EXPERTS – TEXTE COURT 2004

Antibiothérapie probabiliste des états septiques graves

Société française d'anesthésie et de réanimation¹

4.9. Lors des infections cutanées et des tissus mous, gangrène et cellulite

Le choix de l'antibiothérapie probabiliste (dont la diffusion tissulaire est très médiocre dans ces conditions) repose sur la localisation, la classification clinicobiologique et sur les données de l'examen direct :

- atteinte des membres et de la région cervicofaciale : amoxicilline–acide clavulanique + gentamicine ou nétilmicine ;
- gangrène périnéale communautaire : céfotaxime–ceftriaxone + métronidazole ou amoxicilline–acide clavulanique, associé avec de la gentamicine ou de la nétilmicine ;
- gangrène postopératoire : pipéracilline–tazobactam ou imipénème associé à de l'amikacine.

Cas clinique

- Ponction de la collection du pied → examen bactériologique
- Antibiothérapie empirique : tigécycline : 100 mg en dose de charge puis

50 mg x 2/j IV

- Chirurgie de débridement de la nécrose : **urgence médico-chirurgicale**

Quelle est votre CAT ?



1. **Prélèvements**
2. **Antibiothérapie empirique en urgence**
3. **Exploration chirurgicale ?**

Traitement chirurgical

- **Obligatoire et urgent**
- Indiqué si une fasciite nécrosante est confirmée
ou suspectée

- IDSA 2014
- Yee Gyung Kwak et al. Clinical Guidelines for the Antibiotic Treatment for Community-Acquired Skin and Soft Tissue Infection. 49(4):301-325 (2017)
- B. Rossi. Mise au point sur l'antibiothérapie des infections bactériennes de la peau et des tissus mous en France. Journal des anti-infectieux 19, 39-47 (2017)

Necrotizing Soft Tissue Infections: Delayed Surgical Treatment Is Associated With Increased Number of Surgical Debridements and Morbidity

Etude rétrospective 47 FN et DHBN

TABLE 4. Comparison of Outcomes Between Patients With Early (≤ 12 h) vs. Delay (> 12 h) Operative Debridement

	All Patients (n = 47)	Time From Emergency Department Admission to Operation ≤ 12 h (n = 22)	Time From Emergency Department Admission to Operation > 12 h (n = 25)	<i>p</i>
Total number of operative debridements mean \pm SD (median)	5.02 \pm 3.3 (5.0)	2.3 \pm 1.2 (2.0)	7.4 \pm 2.5 (7.0)	<0.001
Mortality	17.0% (8/47)	4.5% (1/22)	28.0% (7/25)	0.033
HLOS (d) Mean \pm SD (median)	69.3 \pm 139.4 (32.0)	67.2 \pm 119.6 (21.0)	71.13 \pm 158.0 (37.0)	0.927
Complications				
Septic shock	29.8% (14/47)	13.6% (3/22)	44.0% (11/25)	0.029
ARF	25.5% (12/47)	9.1% (2/22)	40.0% (10/25)	0.02
Other*	17.0% (8/47)	18.2% (4/22)	16.0% (4/25)	0.843

SD, standard deviation; ARF, acute renal failure.

* Include pneumonia, aspiration, DVT, Aspergillosis, ARDS, liver failure, and DKA.

Cas clinique

- Ponction de la collection du pied → examen bactériologique
- Antibiothérapie empirique : tigécycline : 100 mg en dose de charge puis
50 mg x 2/j IV
- Chirurgie de débridement de la nécrose : urgence médico-chirurgicale
- Résultat du prélèvement cutané

MALADIES INFECTIEUSES



Date de prélèvement : 06/01/2016

Prélèvement : PUS PROFOND

ANTIBIOGRAMME

Germe : *Klebsiella pneumoniae*

Antibiotique	Résultat interprété	Diam	Seuils diam	CMI	Seuils CMI
AMOXICILLINE	Résistant	6	16 - 21	32	4 - 8
AMOXICILLINE + AC.CLAVULANIQUE	Résistant	6	16 - 21	32	4 - 8
TICARCILLINE	Résistant	6	22 - 24	>512	8 - 16
TICARCILLINE + AC.CLAVULANIQUE	Résistant	6	22 - 24	>512	8 - 16
PIPERACILLINE	Résistant	6	16 - 20	>64	8 - 16
PIPERACILLINE + TAZOBACTAM	Résistant	9	17 - 21	64	8 - 16
CEFALOTINE	Résistant	6	12 - 18	128	8 - 32
CEFOXITINE	Résistant	6	15 - 22	>128	8 - 32
CEFUROXIME	Résistant	6	22 - 22	>8	8 - 8
CEFIXIME	Résistant	6	22 - 25	>64	1 - 2
CEFOTAXIME	Résistant	6	23 - 26	>64	1 - 2
CEFTAZIDIME	Résistant	6	21 - 26	256	1 - 4
CEFEPIME	Résistant	12	21 - 24	256	1 - 4
AZTREONAM	Résistant	6	21 - 27	>512	1 - 8
ERTAPENEME	Résistant	16	26 - 28	32	0.5 - 1
IMPENEME	Intermédiaire				
IMPENEME (CMI)	CMI = 1,5 mg/l		0 - 0	1,5	2 - 8
GENTAMICINE	SENSIBLE	26	16 - 18	<0,125	2 - 4
TOBRAMYCINE	Résistant	13	16 - 18	>8	2 - 4
AMIKACINE	Résistant		15 - 17		8 - 16
NETILMICINE	Résistant		19 - 21		2 - 4
CHLORAMPHENICOL	Résistant	10	23 - 23	>8	8 - 8
TETRACYCLINE	Intermédiaire	18	17 - 19	>4	4 - 8
TIGECYCLINE	En cours	23	19 - 21	0,5	1 - 2
ACIDE NALIDIXIQUE	Résistant	6	15 - 20	>32	8 - 16
NORFLOXACINE	Résistant	6	22 - 25	>32	0.5 - 1
CIPROFLOXACINE	Résistant	6	22 - 25	>32	0.5 - 1
SULFAMIDES	Résistant	6	12 - 17	>512	64 - 256
TRIMETHOPRIME	Résistant	6	16 - 20	>16	2 - 4
TRIMETHOPRIME + SULFAMIDES	Résistant	6	13 - 16	>16	2 - 4
FOSFOMYCINE	SENSIBLE	20	14 - 14	<=32	32 - 32
COLISTINE	SENSIBLE				
COLISTINE (CMI)	CMI = 0,064 mg/l		0 - 0	0,064	2 - 2
FURANES	Résistant	10	15 - 15	>64	64 - 64

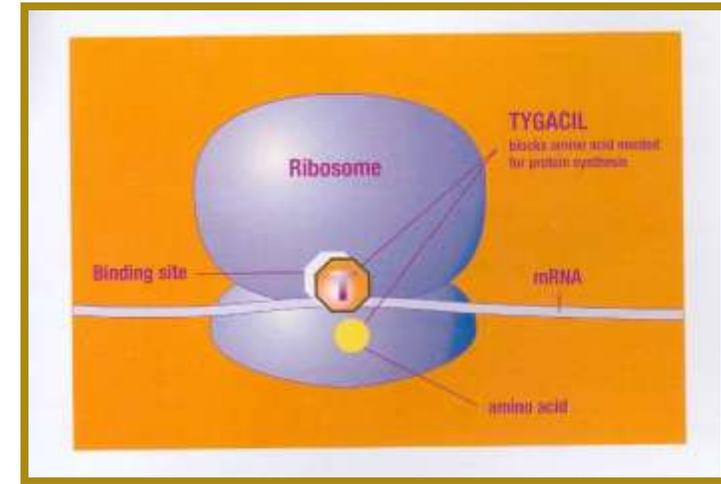
Interprétez cet antibiogramme

Réponse

- *K. pneumoniae* résistante aux beta-lactamines y compris les carbapénèmes → suspicion de production de carbapénémase
 - Une confirmation par des tests spécifiques a été faite au laboratoire → production de carbapénémase
- Multirésistance à plusieurs familles d'antibiotiques
- L'étude de la sensibilité de la tigécycline nécessite la détermination des CMI (Kp)
→ absence de normes d'interprétation EUCAST sur l'antibiogramme
(pour *E. coli* : interprétation possible sur antibiogramme)
 - Faire CMI milieu liquide +++++

Tigécycline

- ❖ Bloque la synthèse protéique (ribosome)
- ❖ Echappe aux mécanismes de résistance des autres cyclines:
 - Efflux : *tet(A)*, *tet(K)*
 - Protection ribosomale : *tet(M)*
- Spectre :
 - EBLSE, SARM, ERV, *Acinetobacter*, *Stenotrophomonas*
 - PSDP, anaérobies, bactéries intra-cellulaires



Mécanismes de résistance à la tigécycline

- ❖ La tigécycline est indiquée dans les infections sévères à Kp producteur de carbapénémase (KPC)
- ❖ Taux de résistance : 4,4% (< 10%)
- ❖ La résistance peut apparaître au cours du traitement → mécanismes mal connus souvent plusieurs mécanismes associés :
 - Sur-expression de pompes d'efflux :
 - AcrAB et son activateur transcriptionnel RamA (sur-expression de l'activateur)
 - OqxAB et son activateur transcriptionnel RarA (sur-expression de l'activateur)
 - Plusieurs autres pompes d'efflux ont été incriminées
 - L'expression d'un variant *tet(A)*, *tet(X)*.....
 - Mutation au niveau *rpsJ* qui code la protéine ribosomale S10

Durée de l'antibiothérapie

- Durée non consensuelle
- 15-21 jours

Elias B. Chahine. Skin and soft tissue infections , PAPS 2015.infectious diseases I

- Le traitement antibiotique doit être poursuivi jusqu'à ce que le débridement chirurgical n'est plus nécessaire, une amélioration clinique et une apyrexie de 48-72 heures.

IDSA2014

Autres mesures adjuvantes

- Réanimation
- Prise en charge des défaillances d'organes
- Prise en charge des comorbidités
- Traitement de la porte d'entrée
- Prévention antitétanique
- Chirurgie de reconstruction si nécessaire

Cas clinique

- Exploration chirurgicale: collection purulente du dos du pied avec une nécrose superficielle du derme sans atteinte du fascia.

➔ DHD nécrosante sans fasciite

- Tigecycline poursuivie (durée totale 14 jours)
- Evolution: guérison

Conclusion

- Difficultés de terminologie: classifications non universelles
- Signes de gravité +++
- Prélèvements +++
- Résistances bactériennes
- **Chirurgie** + Antibiothérapie empirique à large spectre :

Urgence médico chirurgicale

Merci