

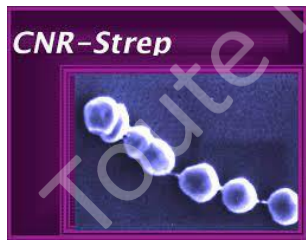
# Résistance aux antibiotiques des souches invasives de streptocoques non $\beta$ -hémolytiques

Céline Plainvert

Service de bactériologie

CNR des streptocoques

Hôpital Cochin



HÔPITAUX UNIVERSITAIRES  
PARIS CENTRE

Cochin • Port-Royal • Tarnier • Broca  
La Collégiale • La Rochefoucauld • Hôtel-Dieu



Université  
de Paris

# Contexte

- 1500 souches invasives de streptocoques expertisées chaque année par le CNR-Strep
- 95% souches de streptocoques  $\beta$ -hémolytiques
- 5% souches de streptocoques non  $\beta$ -hémolytiques adressées pour confirmation de l'identification, du phénotype de résistance aux antibiotiques (résistance C3G +++)

→ **Incidence de la résistance aux antibiotiques des souches invasives de streptocoques non  $\beta$ -hémolytiques ?**



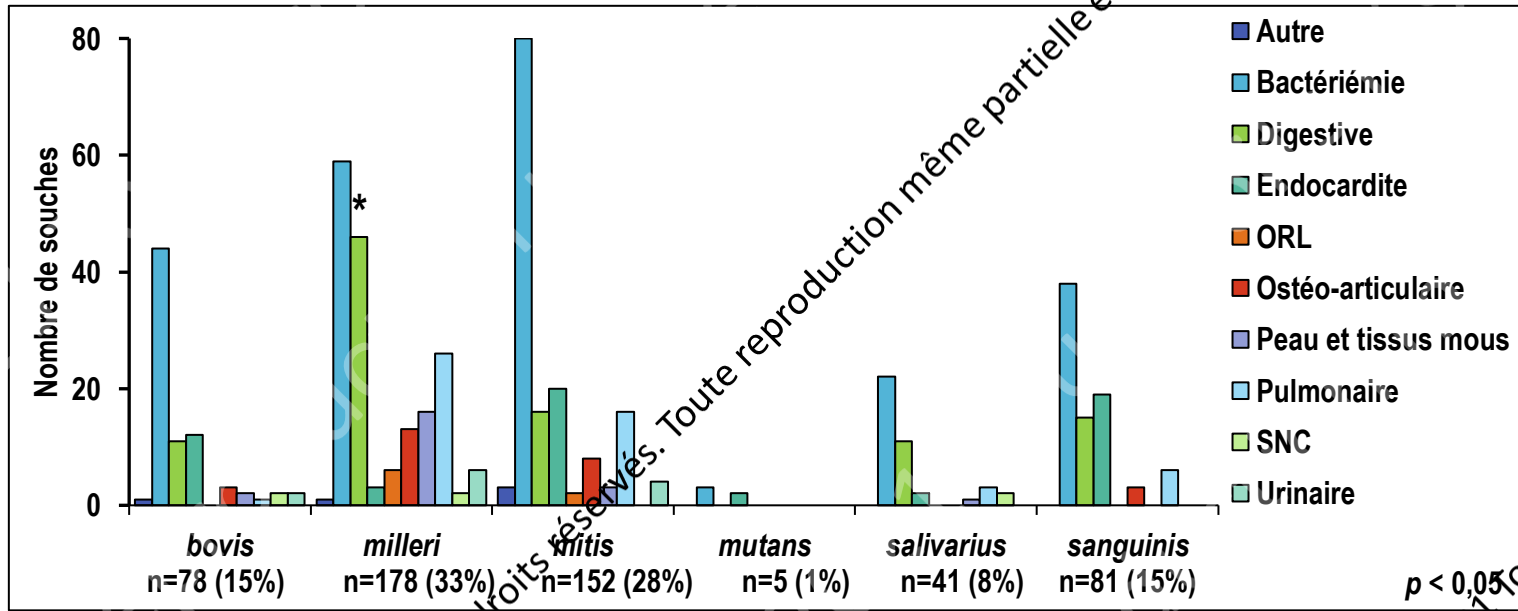
# Méthodologie

- Enquête ponctuelle du 1<sup>er</sup> mars au 30 avril 2021
- Souches invasives de streptocoques non  $\beta$ -hémolytiques
- Antibiogramme en diffusion et détermination des CMI de PG, AMX, CTX et CRO par E-test
- Recommandations du CA-SFM 2019 V.2.0
- Détection par PCR du support génétique en cas de résistance aux macrolides et apparentés, à la tétracycline

# Résultats

- 535 souches invasives de streptocoques non  $\beta$ -hémolytiques (x20)
- Toutes les souches sont sensibles aux glycopeptides
- Toutes les souches présentent un bas niveau de résistance à la gentamicine

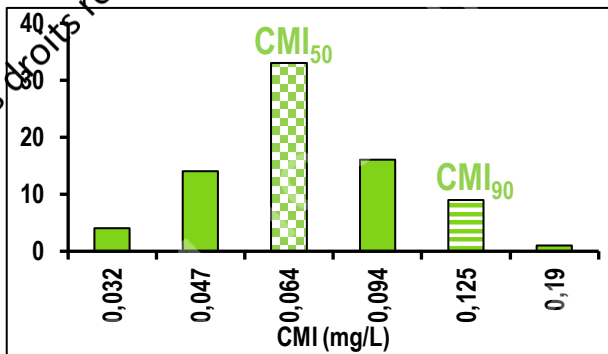
# Épidémiologie clinique



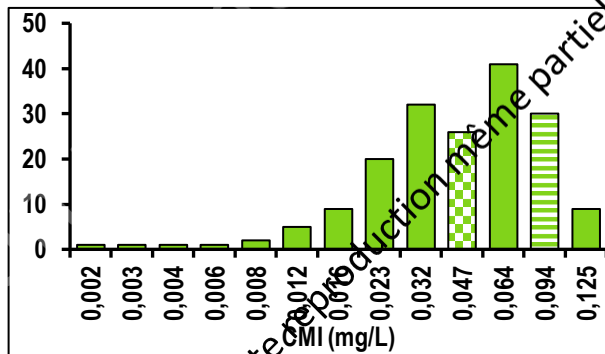
- Les streptocoques du groupe *milleri* sont les plus nombreux
- Les bactériémies isolées sont les plus fréquentes (n=246 ; 46%)

# Sensibilité à la pénicilline G [Cc 0,25 + 2 mg/L]

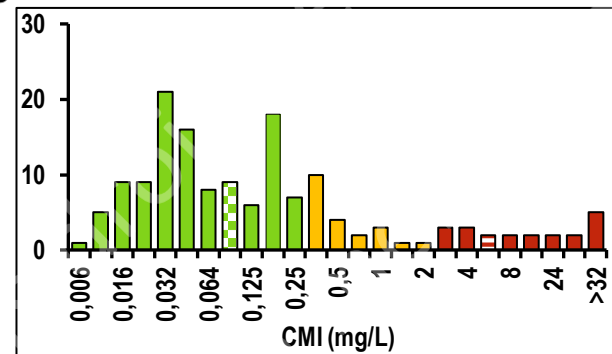
*bovis* (n=78)



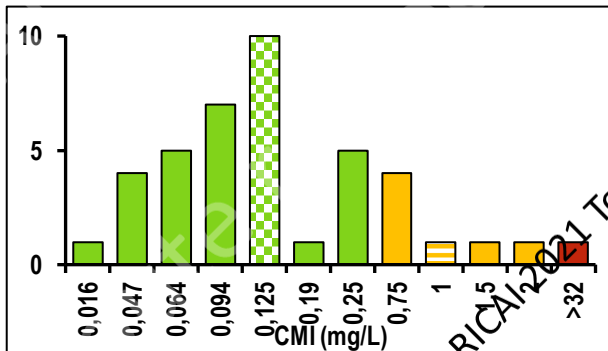
*milleri* (n=178)



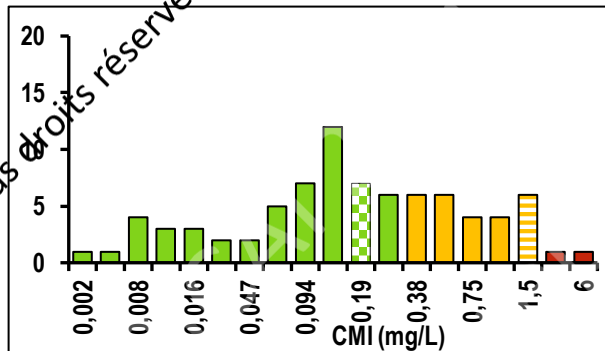
*mitis* (n=152)



*salivarius* (n=41)



*sanguinis* (n=81)

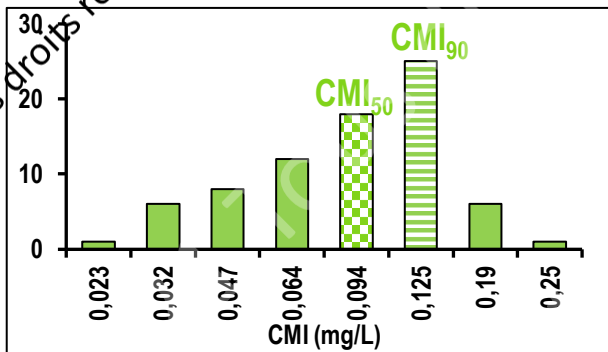


- les streptocoques des groupes *bovis* et *milleri* sont sensibles à la pénicilline G

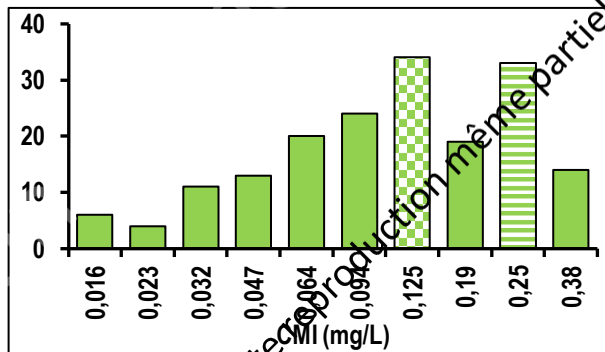
© RICA 2011 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

# Sensibilité à l'amoxicilline [Cc 0,5 - 2 mg/L]

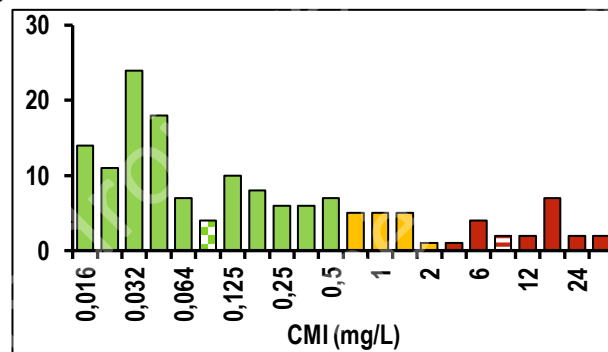
*bovis* (n=78)



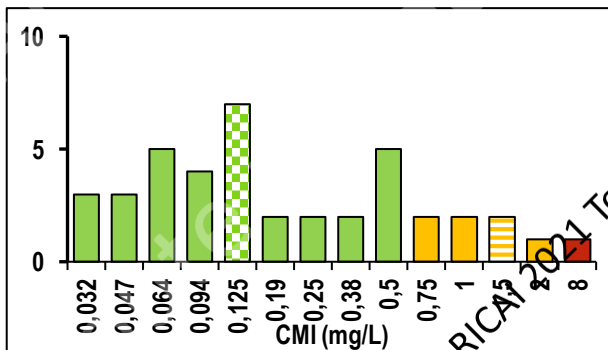
*milleri* (n=178)



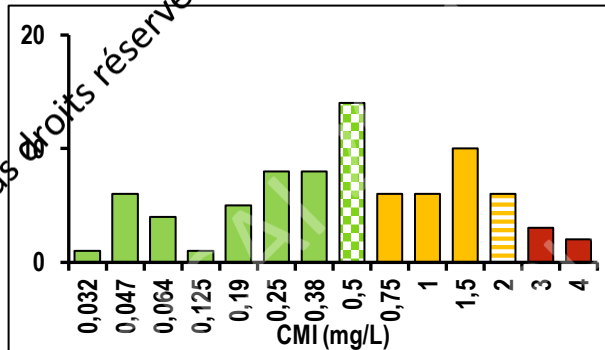
*mitis* (n=152)



*salivarius* (n=41)



*sanguinis* (n=81)

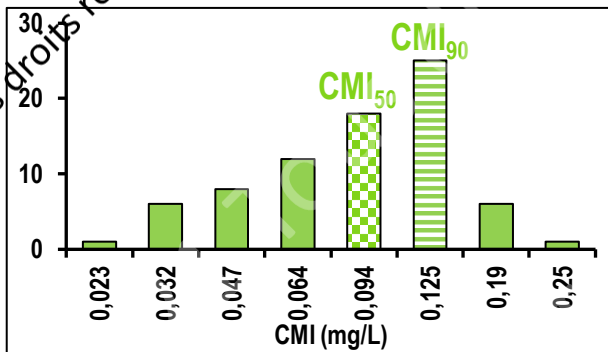


- les streptocoques des groupes *bovis* et *milleri* sont sensibles à l'amoxicilline

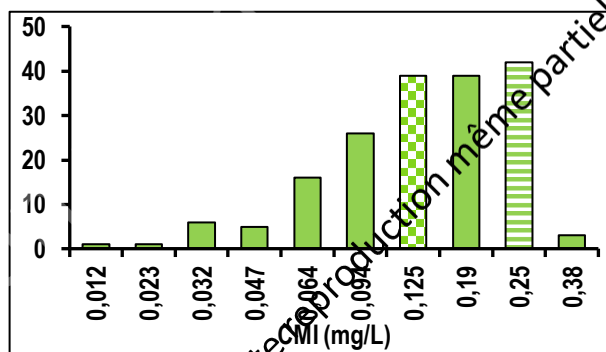
© RICAI 2017 Tous droits réservés

# Sensibilité au céfotaxime [Cc 0,5 mg/L]

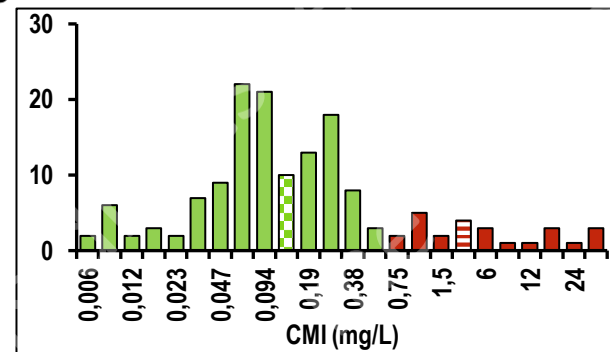
**bovis (n=78)**



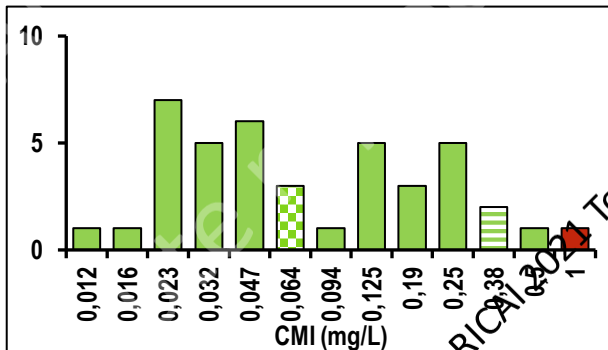
**milleri (n=178)**



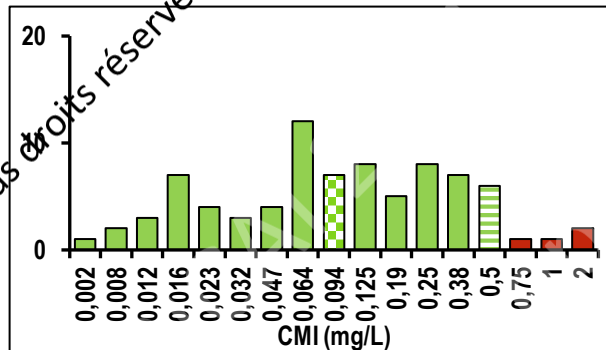
**mitis (n=152)**



**salivarius (n=41)**



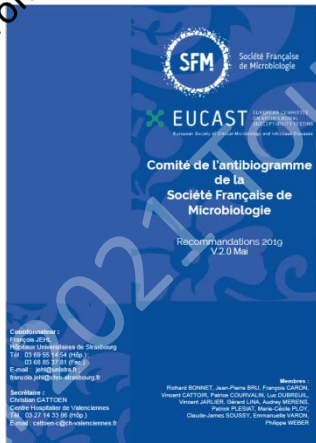
**sanguinis (n=81)**



- les streptocoques des groupes *bovis* et *milleri* sont sensibles au céfotaxime

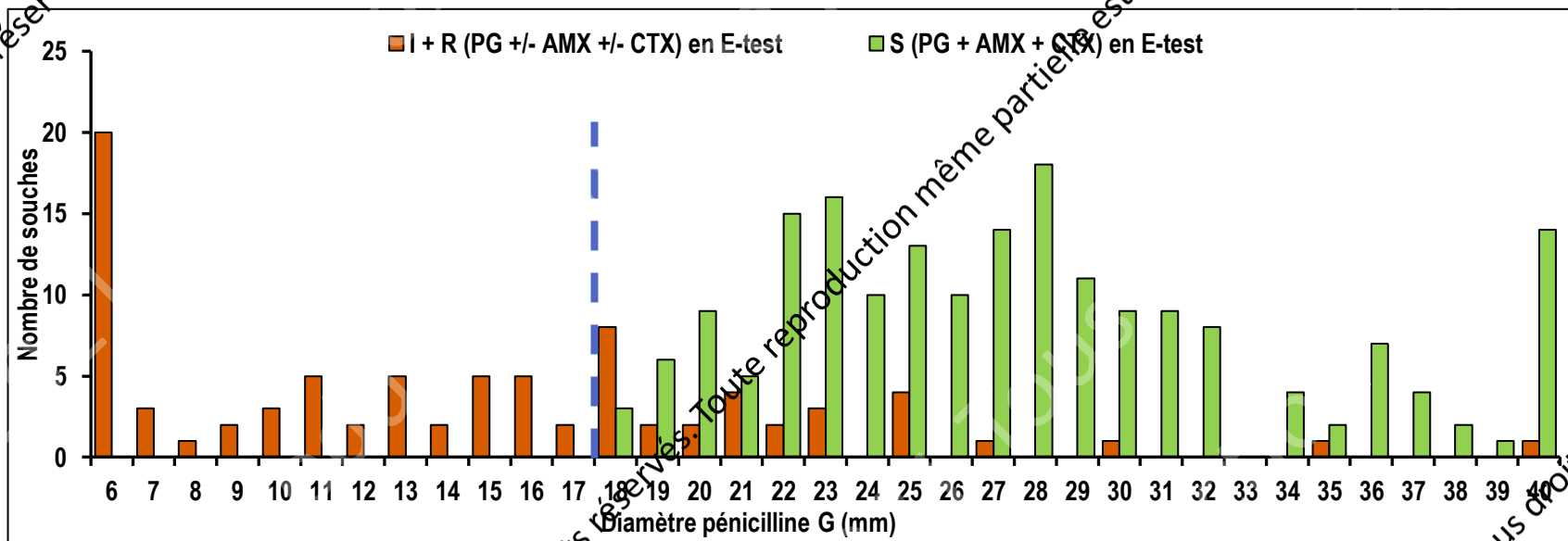


# Détermination de la sensibilité aux $\beta$ -lactamines



Pénicillines	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque	Diamètres critiques (mm)		Notes
	S ≤	R >		S ≥	R <	Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition
Pénicilline G (dépistage)	0,25	2	1 unité	12 <sup>A</sup>	12 <sup>A</sup>	<p>A. Un disque de pénicilline G chargé à 1 unité peut être utilisé pour le dépistage des souches de streptocoques alpha-hémolytiques de sensibilité diminuée. Les souches présentant un diamètre <math>\geq</math> 18 mm autour du disque de pénicilline 1 unité peuvent être rendues sensibles aux bêta-lactamines pour lesquelles des valeurs critiques sont proposées (y compris celles qui ont une "Note").                      Pour les souches présentant un diamètre <math>&lt;</math> 18 mm autour du disque de pénicilline 1 unité, si besoin, déterminer la CMI d'au moins une bêta-lactamine dont les propriétés pharmacodynamiques sont compatibles avec une efficacité thérapeutique (ampicilline, amoxicilline, céfotaxime, ceftriaxone).                      Les souches sensibles à la pénicilline G sont sensibles à l'ensemble des pénicillines.</p>
Ampicilline	0,5	2		Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>	
Amoxicilline	0,5	2		Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>	
Pipéracilline	Note	Note		Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>	

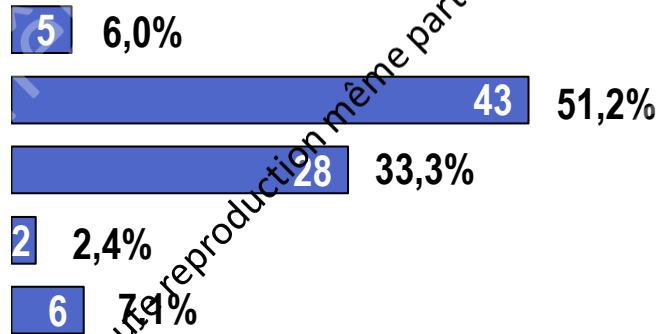
## Streptocoques des groupes *mitis*, *salivarius*, *sanguinis* et $\beta$ -lactamines (n=274)



- 84 souches (30,7%) I ou R à au moins une molécule testée (PG, AMX, CTX)
- dont 29 souches (34,5%) avec un diamètre à la pénicilline G  $\geq$  18 mm
- Dépistage par le disque de PG mis en défaut

# Phénotypes des 84 souches I + R (PG ± AMX ± CTX) en E-test

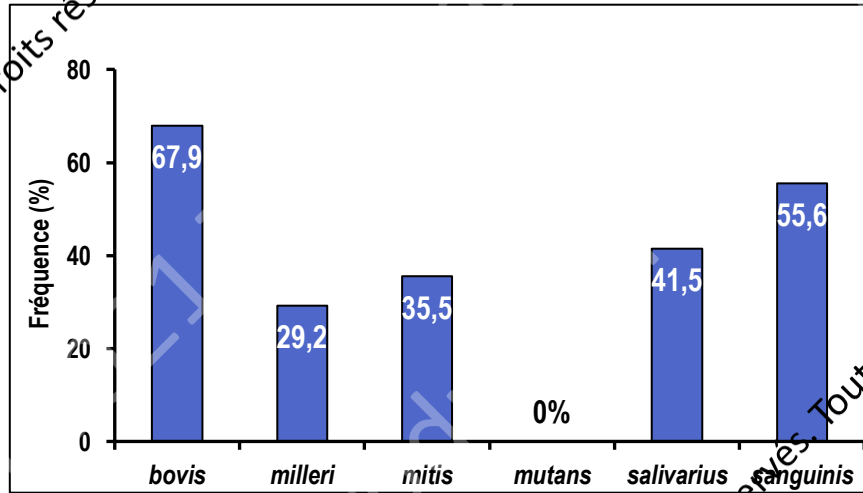
PG	AMX	CTX
I + R	S	S
I + R	I	S
I + R	I	I
I + R	S	I
S	I	S



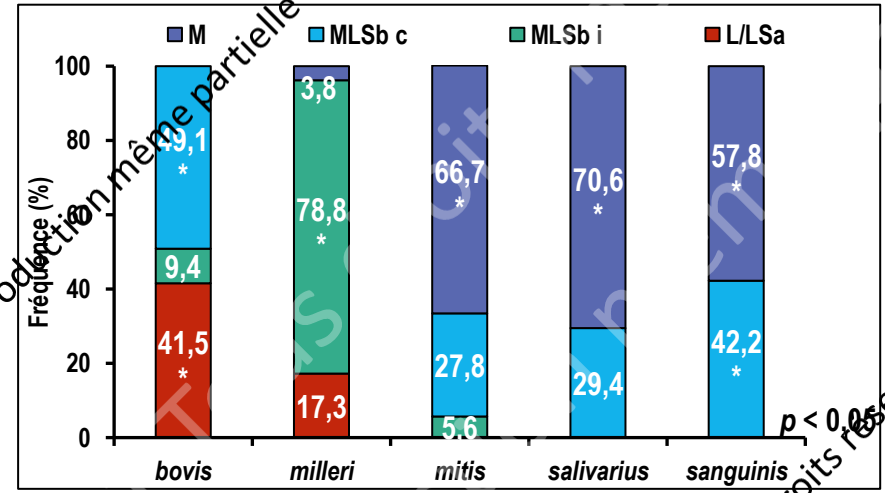
- 78 souches (92,9%) I ou R à la pénicilline G
- 28 souches (33,3%) I ou R aux 3 molécules testées (PG, AMX, CTX)
  - 23 souches du groupe *mitis* (15,1%)
  - 4 souches du groupe *sanguinis* (4,9%)
- 8 souches phénotypes inhabituels :
  - 6 souches AMX I alors que PG et CTX S → groupe *sanguinis*
  - 2 souches AMX S alors que PG et CTX I → groupe *mitis*

# Sensibilité aux macrolides et apparentés

## Fréquence de la résistance aux MLS



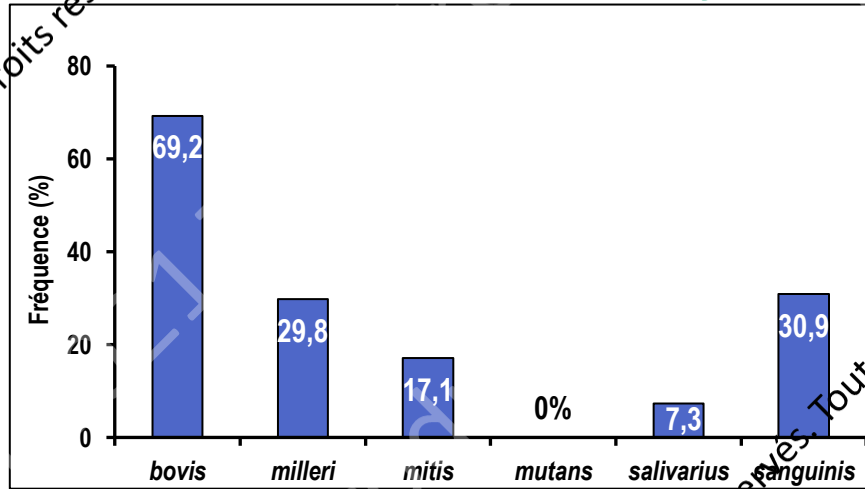
## Phénotypes



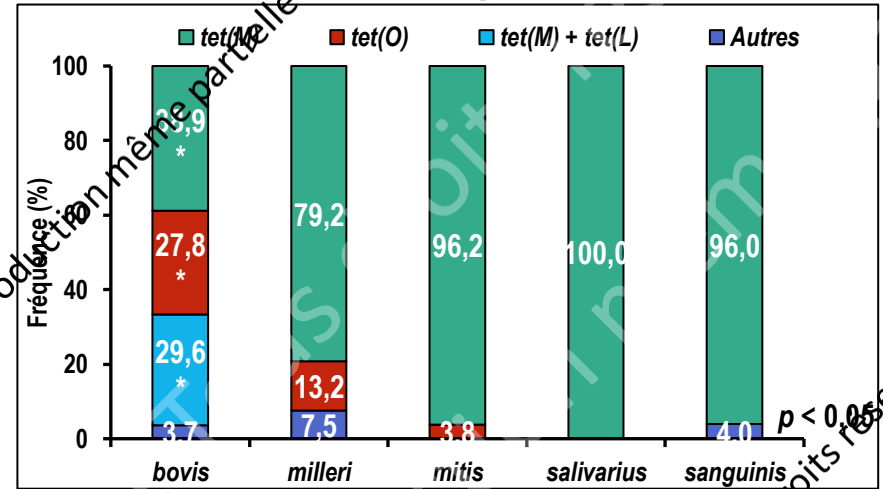
- Fréquence de la résistance aux MLS variable selon les groupes
- Chaque groupe est associé à un phénotype de résistance
- MLSb<sub>c</sub> associé à la présence de *erm*(B) (80%)
- L/LS<sub>A</sub> associé à *Lnu*(C) chez le groupe *bovis* et *Lsa*(A) pour le groupe *milleri*

# Sensibilité à la tétracycline

## Fréquence de la résistance à la tétracycline



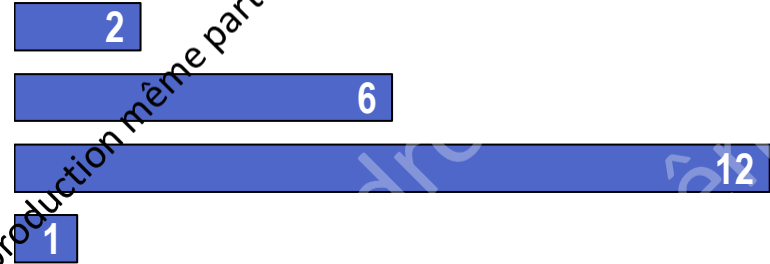
## Déterminants génétiques



- Fréquence de la résistance à la tétracycline variable selon les groupes
- tet(M) détecté dans 71,4% des cas

# Souches multirésistantes

PG	AMX	CTX	MLS	TET
I+R	S	S		



- 21 souches (3,9%) I ou R PG  $\pm$  AMX  $\pm$  CTX + MLS + TET
- dont 7 souches du groupe *mitis* (4,6%), 2 souches du groupe *salivarius* (4,9%) et 12 souches du groupe *sanguinis* (14,8%)

# Conclusions

- Les streptocoques non  $\beta$ -hémolytiques restent sensibles aux glycopeptides et présentent un bas niveau de résistance à la gentamicine
- Les streptocoques des groupes *bovis* et *milleri* sont toujours sensibles aux  $\beta$ -lactamines
- Détermination de la CMI aux différentes  $\beta$ -lactamines pour le traitement des infections invasives
- Profils de résistance aux différentes classes antibiotiques variables selon les groupes
- Surveillance épidémiologique indispensable, notamment pour suivre l'émergence éventuelle de clones multiples résistants

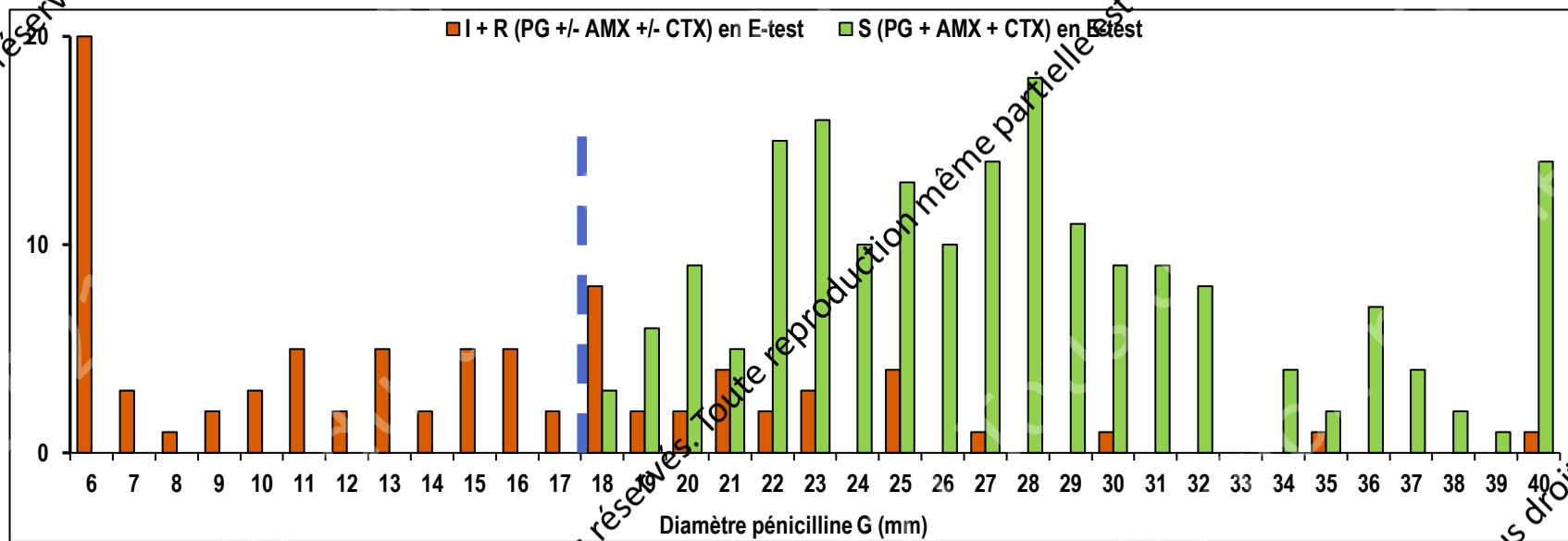
# Remerciements

- Tous les correspondants du CNR-Strep
- Nicolas Dmytruk, Amandine Frigo et Marine Gaillard





# Streptocoques du groupe *mitis*, et $\beta$ -lactamines (n = 152)



- 42 souches (27,6%) I ou R à au moins une molécule testée (PG, AMX, CTX)
- dont 10 souches (23,8%) avec un diamètre à la pénicilline G  $\geq$  18 mm
- 42 souches I ou R à la pénicilline G en E-tets
- 25 souches R au CTX dont 2 AMX S et 3 AMX I