

Les anaérobies
ces inconnus maltraités

Classification des anaérobies stricts

Bacilles à Gram-

Bacteroides groupe fragilis

Prevotella

Porphyromonas

Fusobacterium

Bilophila wadsworthia

Bacteroides ureolyticus

Cocci à Gram -

Cocci à Gram +

Veillonella

Peptostreptococcus

Bacilles à Gram +

Clostridium

Eubacterium & voisins

Actinomyces

Propionibacterium

Bifidobacterium

Lactobacillus & Atopobium

QUAND FAUT-IL RECHERCHER LES ANAEROBIES ?

Mauvaise odeur de l'échantillon (souvent tardif)

Présence de gaz dans une lésion,

Formation d'abcès, gangrène, nécrose de tissu

Infections chroniques

Foyers proches des muqueuses

[dentaires, orofaciales, abdominales, gynécologiques (sauf MST)]

Infections secondaires à des morsures humaines ou animales

QUAND FAUT-IL RECHERCHER LES ANAEROBIES ?

Infections tumorales (bronchiques, coliques et utérins)

Infections où les anaérobies sont toujours en cause :

dentaires,

péritonites, infections post-chirurgicales abdominales

pneumonies d'aspiration,

otites et sinusites chroniques

infections des extrémités chez le diabétique)

QUAND FAUT-IL RECHERCHER LES ANAEROBIES ?

Coloration noire du pus ou fluorescence rouge du prélèvement
Présence d'un pus ou grain de soufre (Actinomyces)

A l'examen direct présence

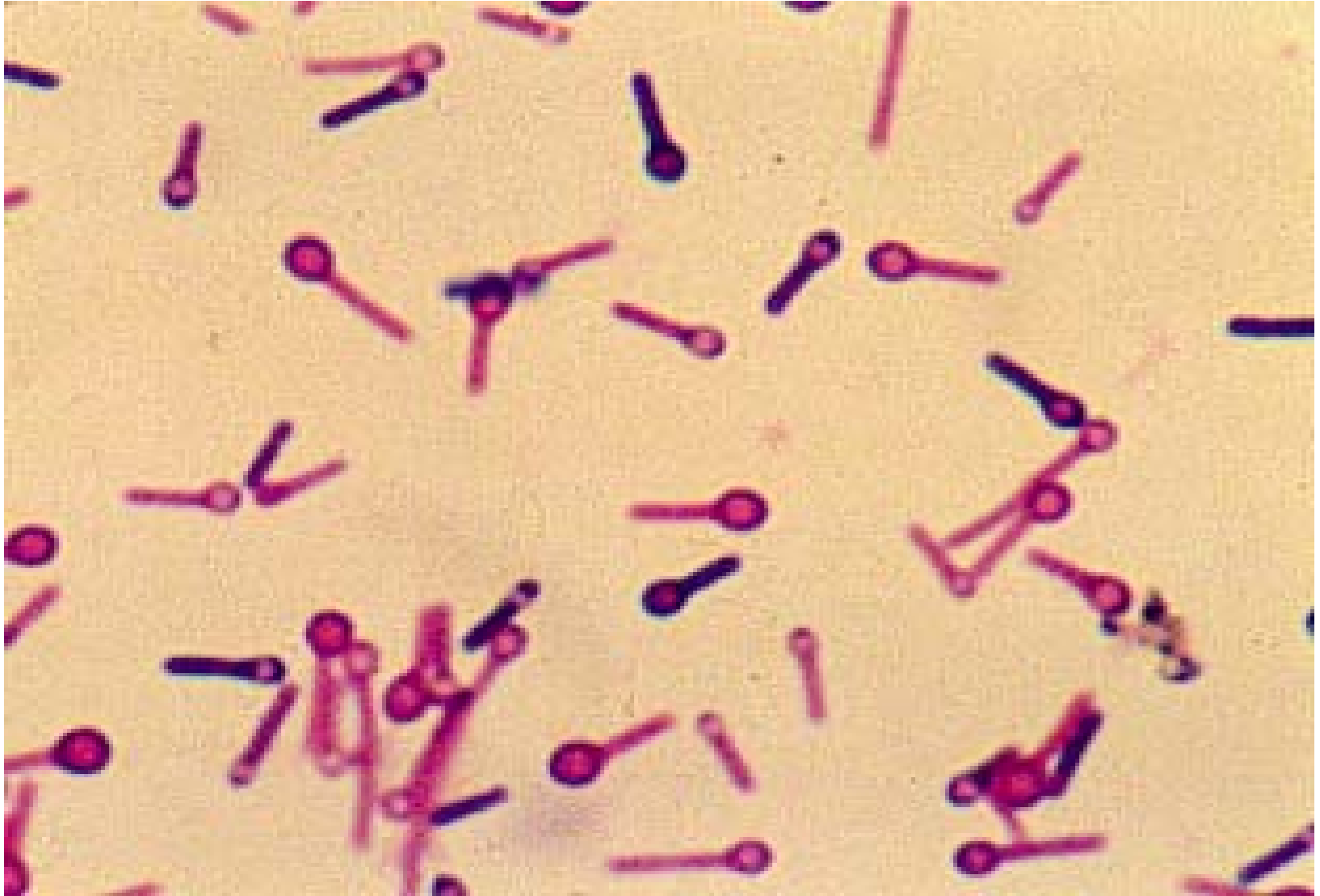
de leucocytes altérés et flore très abondante polymorphe

de formes caractéristiques d'anaérobies Fusobacterium, Clostridium

Culture stérile ou isolement d'un seul germe sans rapport avec l'aspect polymorphe de l'examen direct.

Selle stérile

Clostridium tetani



Actinomyces israelii



Le recueil des prélèvements

- Eviter l'oxygène
conserver le prélèvement en anaérobiose
- Acheminer le plus vite possible au laboratoire
- Ne pas réfrigérer les prélèvements

Le transport des prélèvements

Volume > 2 ml

Pas de milieu de transport si acheminé au laboratoire < 6h

Volume < 2 ml milieu de Stuart

Délai < 30 mn ou

Milieu de transport obligatoire

délai d'acheminement au laboratoire < 24h

**Récipient stérile, sachet plastique scellé avec mélange réducteur
pour les biopsies (générbag)**

flacons d'hémocultures

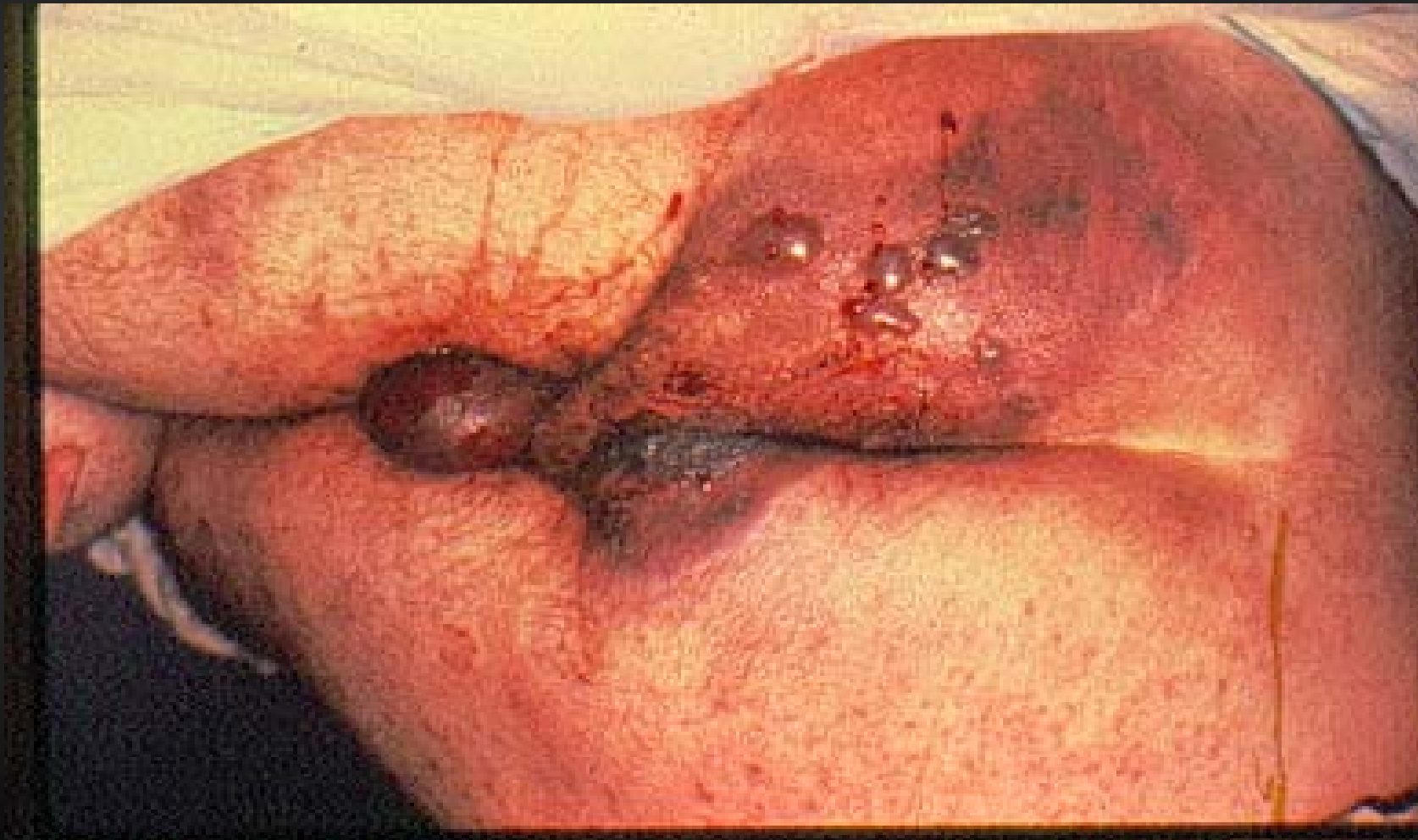
Origine des anaérobies

Exogène *C. tetani, C.botulinum, telluriques*

Nosocomial *C. difficile*

Endogène *flore du patient*

Gangrène gazeuse à *C. perfringens*



Cellulite à anaérobies



Gangrène de meleney



Infections intra-abdominales

IB = infections biliaires, AH = abcès hépatique, P = péritonites, A = appendicites

Bactéries	IB	AH	P	A	
<i>B. fragilis</i>		+++	+++	+++ ²	+++
<i>Prevotella</i>		++	++	++	++
<i>Fusobacterium</i>		++	++ ¹	++	++
<i>Clostridium</i>		+++	+++	+++	+++
<i>Eubacterium</i>		+	+	+	+
<i>Peptostreptococcus</i>	++++	+++	+++	+++	+++

Espèces associées spécifiquement : 1 *F. necrophorum* ; 2 *Bilophila wadsworthia*

Infections en O.R.L.

SC = sinusites chroniques, OC = otites chroniques, ID = dentaires, A LV= angines

Bactéries	SC	OC	ID	ALV
<i>B. fragilis</i>		+	+	
<i>Prevotella</i>		+++	+++	+++ ++
<i>Porphyromonas</i>	++	++	+++	+
<i>Fusobacterium</i>		+++	+++	1 ++++
<i>Clostridium</i>		+	+	+
<i>Eubacterium</i>		+	+	+
<i>Peptostreptococcus</i>	++++	+++	+++	+++

Espèces associées spécifiquement : 1 *F. necrophorum* + spirochètes; 2 *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *B. forsythus* + *E. corrodens*, *Capnocytophaga*, *S. milleri*

Infections pulmonaires

PS = pneumopathies suppuratives, AP = abcès du poumon, A = actinomycoses

Bactéries	PS	AP	A
<i>B. fragilis</i>			+
<i>Prevotella</i>	+++		+++
<i>Fusobacterium</i>	+++		+++
<i>Clostridium</i>			+
<i>Actinomyces</i>		+	+1
<i>Peptostreptococcus</i>	+++	+++	+++

Espèces associées spécifiquement :

1 *E.lentum*, *A. meyeri* ; 2 *A.israelii*, *Eikenella corrodens*

Infections gynécologiques

E = endométrites, S = salpingites, V = vaginose bactérienne

Bactéries	E	S	V	
<i>B. fragilis</i>		+	+	
<i>Prevotella</i>		<u>+++1</u>	<u>+++1</u>	<u>++++2</u>
<i>Fusobacterium</i>		+	+	+
<i>Clostridium</i>		+	+	
<i>Peptostreptococcus</i>	++		<u>+++</u>	<u>+++</u>

Espèces associées spécifiquement :

1 *P. bivia* et *P. disiens* *M. hominis* ; 2 *Mobiluncus* et *Gardnerella vaginalis*

Infections de la peau et des tissus mous

UD = ulcère de décubitus, AR = abcès rectal, escarre, MH et MA = morsures humaines ou animales, AS= abcès du sein

Bactéries	UD	AR	MH	MA	AS
B. fragilis		+++	+++		
Prevotella		+	+	+++	+++
Porphyromonas	+	+	+++	+++	+++
Fusobacterium		+	+	+++	+++
Clostridium		+	+++		++2
Peptostreptococcus	++	++	+++	++	+++

Espèces associées spécifiquement :

1 B. ureolyticus;

2 C. perfringens et C. tetani, + E. corrodens, Capnocytophaga, Pasteurella

La base du traitement

Délais de culture

Pas de documentation bactériologique



Traitement empirique en fonction de la connaissance des flores et de la sensibilité aux antibiotiques

Drainage chirurgical, débridement des tissus nécrosés

Antibiotique

Caisson hyperbare

Le choix de l'antibiotique

Anaérobie flore monomorphe

sensibilité de l'espèce



Ex : Actinomyose Pénicilline G 20 M U.I./j 6 semaines +
relais oral macrolide ou tétracycline 6 mois à 2 ans

Autres situations infections mixtes :

L'antibiotique actif sur les aérobies l'est-il sur les anaérobies ?
si non adjonction de métronidazole

Le choix de l'antibiotique

Infections à *B. fragilis* ?

Oui

Si traitement efficace sur *B. fragilis*
Tous les anaérobies sont pris en compte
Sauf *Actinomyces* et *Propionibacterium*
Pour le métronidazole

NON

Considérer *Prevotella* et *Fusobacterium*
et leurs β -lactamases

Pathogènes aérobies ou facultatifs isolés d'appendicites perforées ou gangrénées

Bactéries	%	Bactéries	%
E. coli	77,3	streptocoques viridans	43,2
Streptocoques D	27,3	P. aeruginosa	18,2
Staphylocoques	11,6	Enterococcus spp	9,1

11 bactéries / prélèvement dont 8 anaérobies stricts

Pathogènes anaérobies isolés d'appendicites perforées ou gangrénées

Bactéries	%		%
B. fragilis	79,5	B. thetaiotaomicron	61,4
Bilophila wadsworthia	54,5	P. micros	45,5
B. vulgatus	34,1	B. spanchnicus	27,3
Eubacterium spp	29,5	P. intermedia	27,3
Bacteroide ovatus	27,3	BGN non identifiés	36,4
B + non identifiés	29,5	BGN pigmentés non identifiés	18

Résistance naturelle des anaérobies

Résistance naturelle:

triméthoprim, aztréonam, fosfomycine (sauf *Fusobacterium*)

acide nalidixique et quinolones classiques

aminoglycosides (kanamycine 75 mg/l, néomycine 20mg/L)

en fonction des espèces

métronidazole : Propionibactéries et Actinomyces

rifampicine : *F. necrophorum* et *F. mortiferum*

céphalosporines : *C. difficile*

vancomycine : *C. innocuum*

Sensibilité des *Peptostreptococcus spp*

Sensibilité : β -lactamines pénicillines > céphalosporines,
kétolides, métronidazole, glycopeptides, linézolide, tigécycline

Résistance acquise : macrolides et clindamycine (MLSb),
chloramphénicol,

Sensibilité variable aux fluoroquinolones

Résistance à la clindamycine 2006

<i>Bacteroides fragilis</i>	39%	
<i>Fusobacterium</i>	11%	(<i>F. necrophorum</i>)
<i>C. difficile</i>	72%	
Autres clostridia	46%	
<i>P. acnes</i>	25%	
<i>Peptostreptococcus sp</i>	25%	(<i>Finegoldia magna</i>)
Ensemble des anaérobies	30,8%	

Sensibilité des bacilles à Gram + non sporulés

Actinomyces

Sensibilité : pénicillines, macrolides, clindamycine

Résistance naturelle : métronidazole

Propionibacterium

Sensibilité : β -lactamines, chloramphénicol, fluoroquinolones, linézolide

Résistance acquise : macrolides, clindamycine (augmentation !)

Résistance naturelle : métronidazole

Clostridium perfringens et *C. difficile*

C. perfringens

Sensibilité : pénicillines, métronidazole, glycopeptides
clindamycine , céfoxitine, chloramphénicol, linézolide

Pénicillines > C1G, C3G,

C. difficile

Sensibilité : pénicillines, métronidazole, glycopeptides

Résistance acquise : clindamycine > 50%, tétracycline,
chloramphénicol

Résistance naturelle : céphalosporines,

Clostridium autres que *C. perfringens* et *C. difficile*

Sensibilité : pénicillines, métronidazole

Résistance acquise : macrolides, clindamycine , C1G, C3G,
céfoxitine et céfotétan, chloramphénicol

β-lactamase produite par : *C. butyricum*,

C. clostridioforme, *C. ramosum*

Résistance naturelle : vancomycine (*C. innocuum*)

C. innocuum intrinsic resistance to vancomycin

Mory, Dubreuil, Leclercq JCM 1998

For most clostridia MIC Vancomycin 0.5-2 mg/L range

C. innocuum 28 strains

Vanco	MIC 8-16 mg/L	MIC ₉₀ 16mg/L
-------	---------------	--------------------------

Teicoplanin	MIC 0.25-1mg/L	MIC ₉₀ 0.5 mg/L
-------------	----------------	----------------------------

Inhibition zone diameter 14-16mm but 46% > 17 mm

C. innocuum intrinsic resistance to vancomycin

Mory, Dubreuil, Leclercq JCM 1998

PCR assay

Van A, Van B, Van C1, Van C2

E. faecium BM 4147	Van A
E. faecalis V 583	Van B
E. gallinarum BM 4174	Van C1
E. casseliflavus ATCC 25788	Van C2

Mechanism of intrinsic resistance to vancomycin in *C. innocuum*

David et al. J Bact 2004;186,3415-3422

Resistance to vancomycin and susceptibility to teicoplanin

Presence of two chromosomal racemase genes allowing the synthesis of a peptidoglycan precursor terminating in serine with low affinity for vancomycin

Clostridia and glycopeptides and lipopeptides

D.M. Citron AAC July 2003

	Antibiotic	Range MIC	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>C. innocuum</i>	Vancomycin	8-32	16	16
	Teicoplanin	0.25-1	0.5	1
	Daptomycin	8->16	8	>16
	Ramoplanin	0.06-0.5	0.06	0.25
<i>C. clostridioforme</i>	Vancomycin	0.125-1	0.5	1
	Teicoplanin	1-8	4	8
	Daptomycin	0.25-8	2	4
	Ramoplanin	4-32	8	16

Clostridia and glycopeptides and lipopetides

D.M. Citron AAC July 2003

	Antibiotic	Range MIC	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>C. ramosum</i>	Vancomycin	2-8	4	8
	Teicoplanin	0.5-1	0.5	1
	Daptomycin	8->32	32	>32
	Ramoplanin	0.03-0.06	0.03	0.06
	Linezolid	4-8	8	8

Resistance among clostridia of the RIC group

Low-level intrinsic resistance :

C. ramosum : vancomycin, linezolid, daptomycin

C. innocuum : vancomycin daptomycin

C. clostridioforme: teicoplanine, daptomycin, ramoplanin

Van B genes in clostridia

Stinear Lancet 2001

Van B gene PCR + , vancomycin R teicoplanine S

C. innocuum, Eggerthella lenta, Finegoldia magna

Ballard AAC 2005,49:77

C. hathewayi, C. boltae, C. innocuum-like

Van B 2 ligase gene = *Enterococcus*

Ballard AAC 2005,49:1688

In ten anaerobes Van B operon associated with an element identical to Tn1459 & Tn5382 of *Enterococcus*. On insert of the transposon in all vanco-R & teico S isolates

Domingo et al. (JAC 2005,55:466) Van B2 element (Tn 5382-like) on the chromosome of

C. boltae

Les mousquetaires anaérobies des infections pulmonaires et O.R.L

Prevotella



Porphyromonas



Fusobacterium



Peptostreptococcus



Prevotella et Porphyromonas

Prevotella non pigmentées

P. oris, P. buccae, B. buccalis, P. veroralis

P. bivia, B. disiens

Prevotella pigmentées

P. melaninogenica, P. intermedia, P. corporis, P. denticola

Porphyromonas

P. gingivalis, P. endodontalis, P. asaccharolytica

Role of β -lactamases from gram neg anaerobes

Nord-Brook

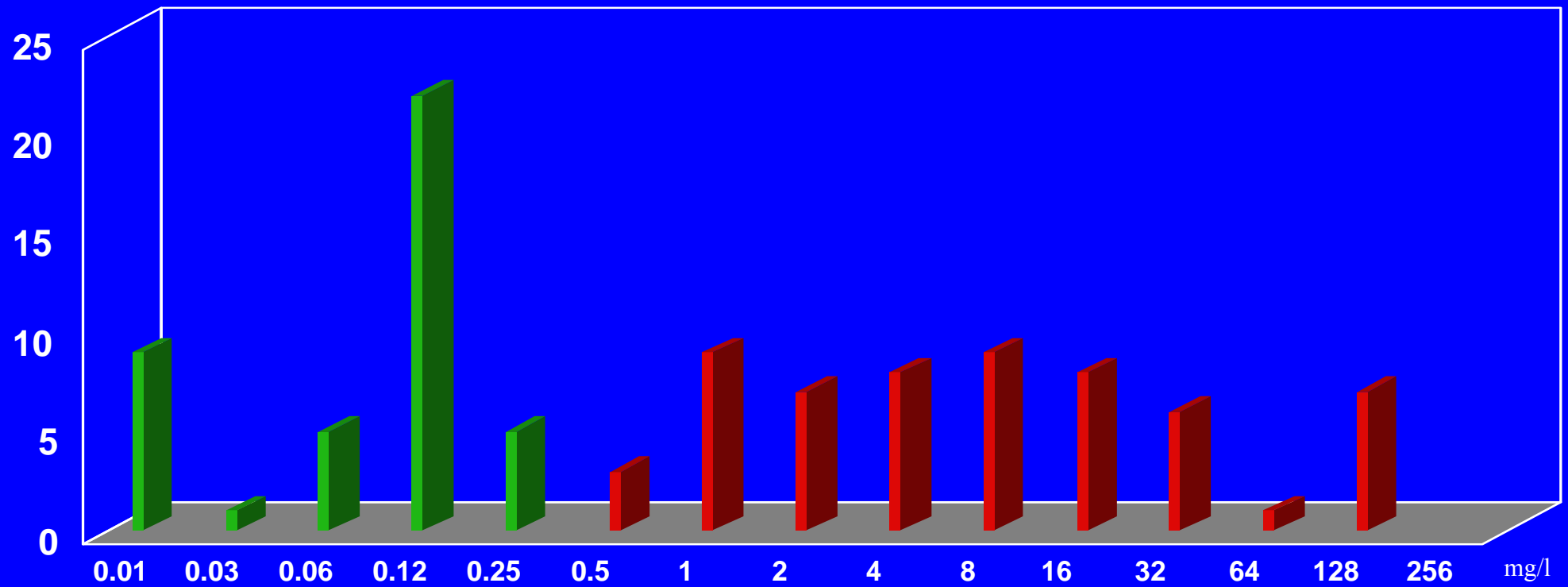
β -lactamases excreted by *Prevotella* or *Fusobacterium* caused clinical failures when patients were treated by penicillins

otitis - sinusitis-dental abcess-lung abcess-recurrent tonsillitis

Prevotella

Distribution des CMI de l'amoxicilline en fonction de la production de β -lactamase

Nb de souches



Sensibilité des Prevotella

	β-lactamase -	β-lactamase +
Pénicilline G	0,03-0,06	0,5-16
Amoxicilline	0,03-0,12	0,5-64
+ clavulanate	0,01-0,06	0,125-2
1990-1993 : 510 souches	70,3 % des souches β-lac+	

Sensibilité : pénicillines + IBL, streptogramines, linézolide

Résistance acquise : tétracycline, macrolides et clindamycine

rare pour métronidazole,

Activité de l'acide clavulanique sur les β -lactamases de *Prevotella*

Concentration en acide clavulanique	0	0,12	0,25	0,5	1	2
	CMI de l'amoxicilline					
<i>P. intermedia</i>	4	0,12	0,03			
<i>P. intermedia</i>	32	1	0,25	0,03		
<i>P. buccae</i>	64	2	1	0,5	0,25	0,03
<i>P. buccae</i>	64	4	2	1	0,5	0,25
<i>P. bivia</i>	8	0,25	0,25	0,12	0,06	0,03
<i>P. bivia</i>	64	2	1	0,5	0,25	0,25

Prevotella : CMI 50/90%

	β lactamase -		β lactamase +	
Amoxicilline	0,12	0,25	8	>64
Amox +clavu	0,06	0,06	0,06	2
Céfalotine	0,25	1	16	>64
Céfuroxime	0,12	1	8	>64
Céfixime	0,25	1	16	>64
Cefpodoxime	0,12	0,5	4	>64
Ceftriaxone	0,12	0,5	4	>64

Prevotella : distribution des CMI

Nb of strains

25

20

15

10

5

0

Amoxicillin

0.015

0.03

0.06

0.12

0.25

0.5

1

2

4

8

16

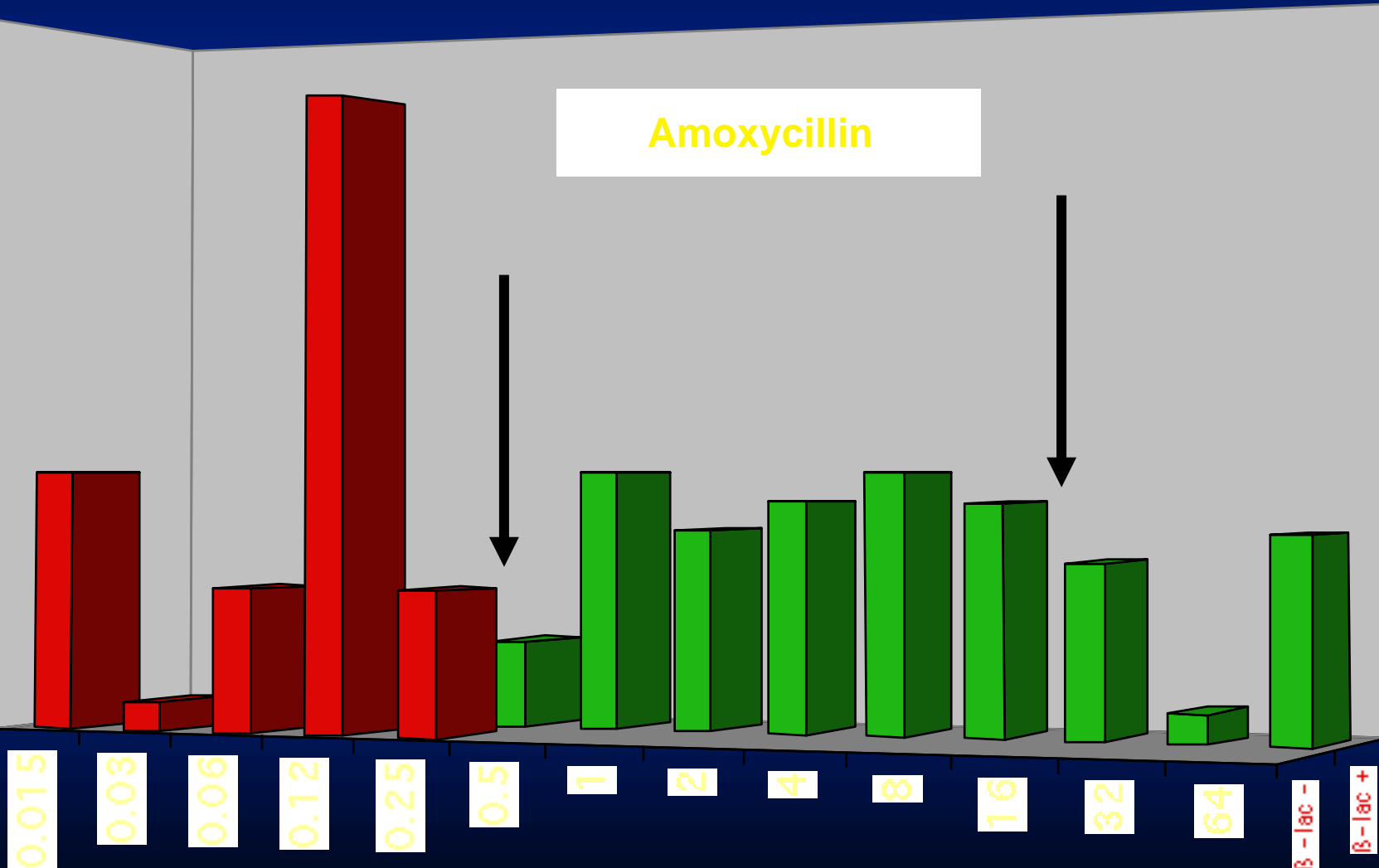
32

64

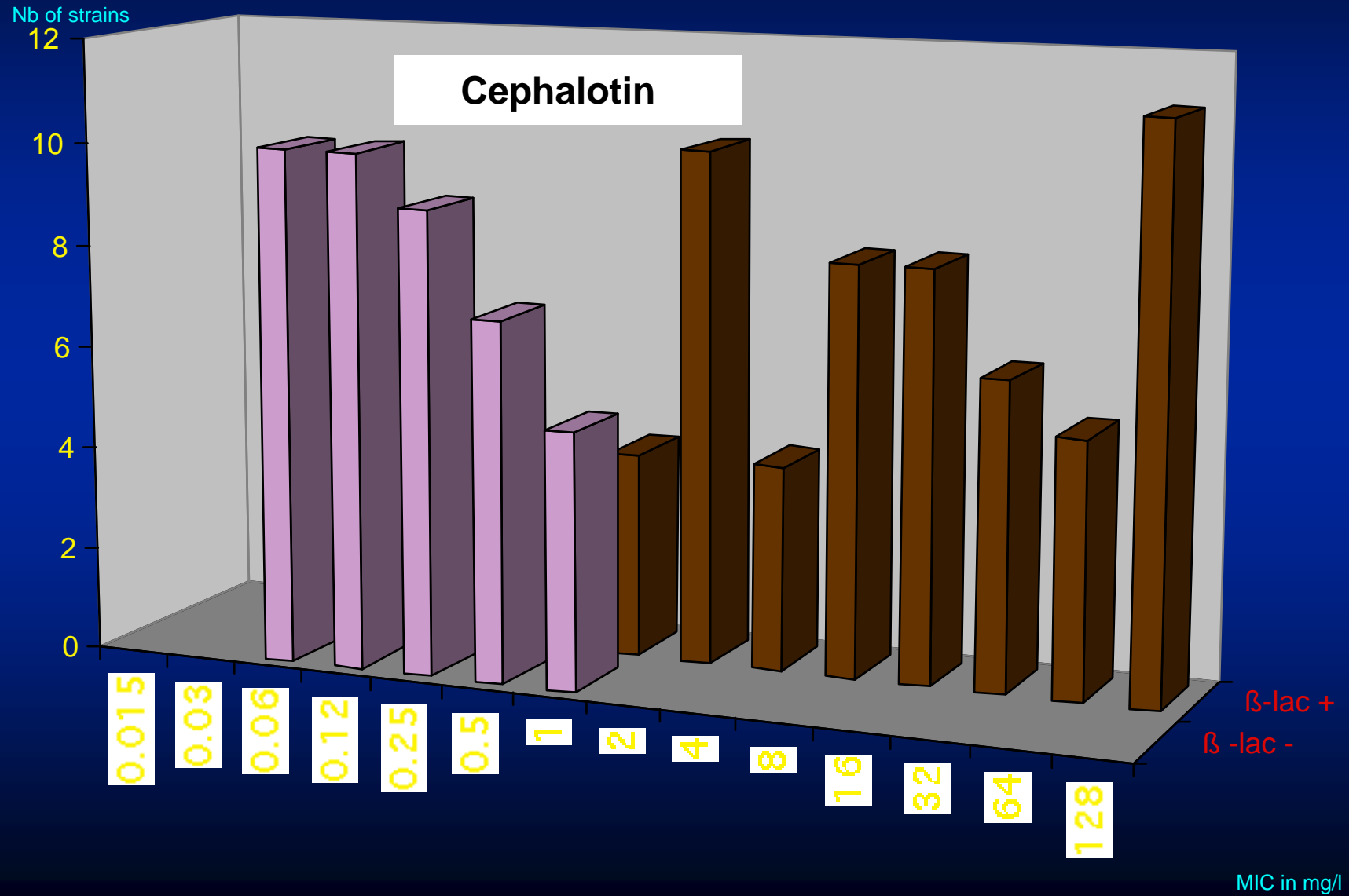
β - lac -

β - lac +

MIC in mg/l



Prevotella : distribution des CMI



Sensibilité des *Porphyromonas*

Antibiotique	Ecart des CMI	CMI50%	CMI90%
Amoxicilline	0,03-0,5	0,5	0,5
Coamoxyclav	0,03-0,25	0,25	0,25
Céfotaxime	0,06-1	1	1
Clindamycine	0,03-0,25	0,06	0,25
Metronidazole	0,03-0,25	0,125	0,25
Roxithromycine		0,25	
Pristinamycine		0,25	

Sensibilité des *Fusobacterium*

1990-1993 : 336 souches 4,7% des souches β -lac+

Résistance naturelle : macrolides bas niveau

Sensibilité : pénicillines (si β -lactamase -) ,
pénicillines + inhibiteurs (si β -lactamase +),
streptogramines, métronidazole

Résistance acquise : clindamycine

F. necrophorum bithérapie ?

Sensibilité aux FQ des *Prevotella* et *Fusobacterium*

Antibiotique	<i>Prevotella</i>		<i>Fusobacterium</i>	
	CMI	50%	90%	50%
Ciprofloxacine	1	4	2	4
Ofloxacine	2	8	1	4
Lévofloxacine	2	4	1	2
Moxifloxacine	0,12	0,5	0,12	1
Gatifloxacine	0,25	2	0,5	4
Trovafloxacine	1	2	0,25	0,5

Bacteroides* du groupe *fragilis

Bacteroides* et *Parabacteroides

B. fragilis, B. thetaiotaomicron

P. distasonis, P. merdae

B. caccae, B. ovatus, B. vulgatus

B. uniformis, B. stercoris

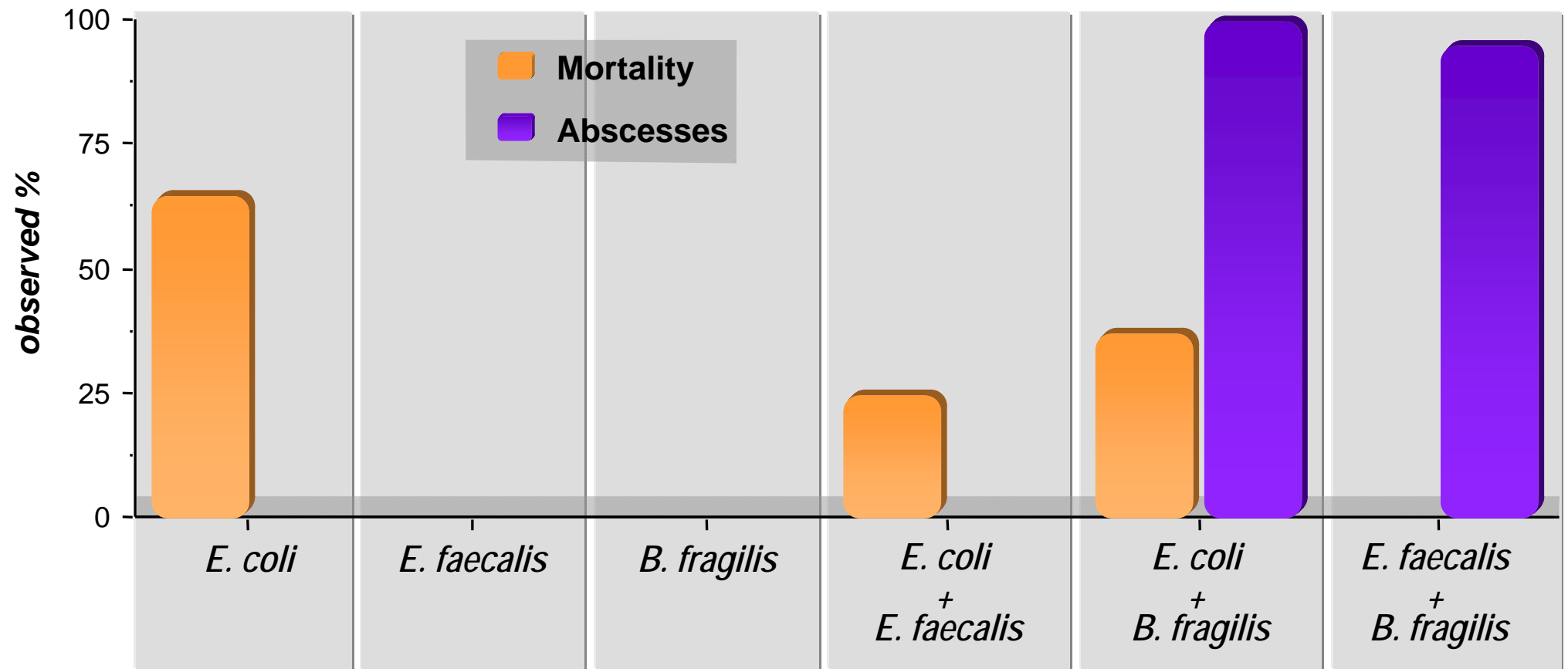
B. eggerthii, B. intestinalis, B. nordii, B. salyersae

B. caccae, B. coprocla, B. dorei, B. finegoldii,

P. johnsonii, B. massiliensis, B. plebeius

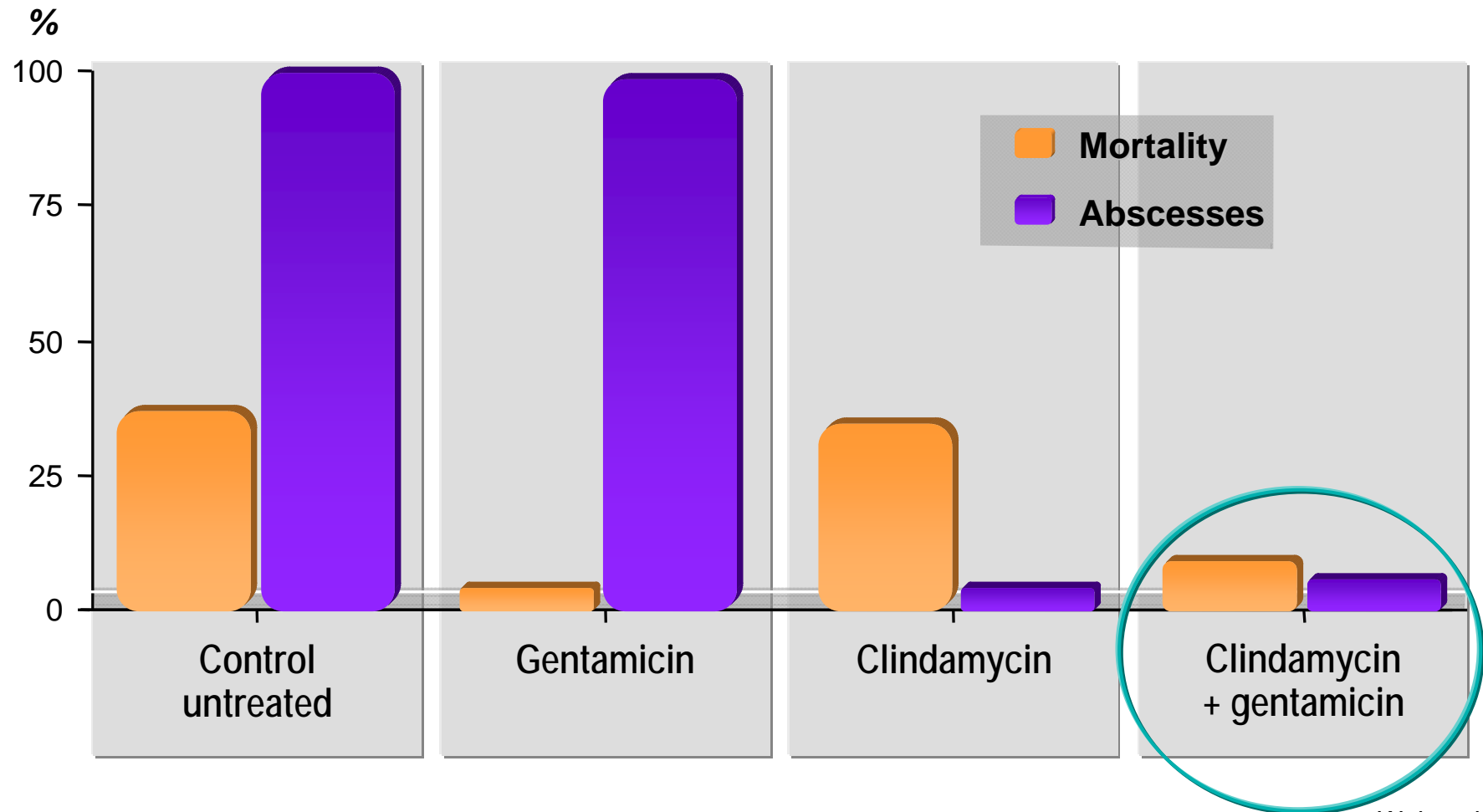
Pathophysiology of intra-abdominal infections

Role of Enterobacteriaceae and anaerobes

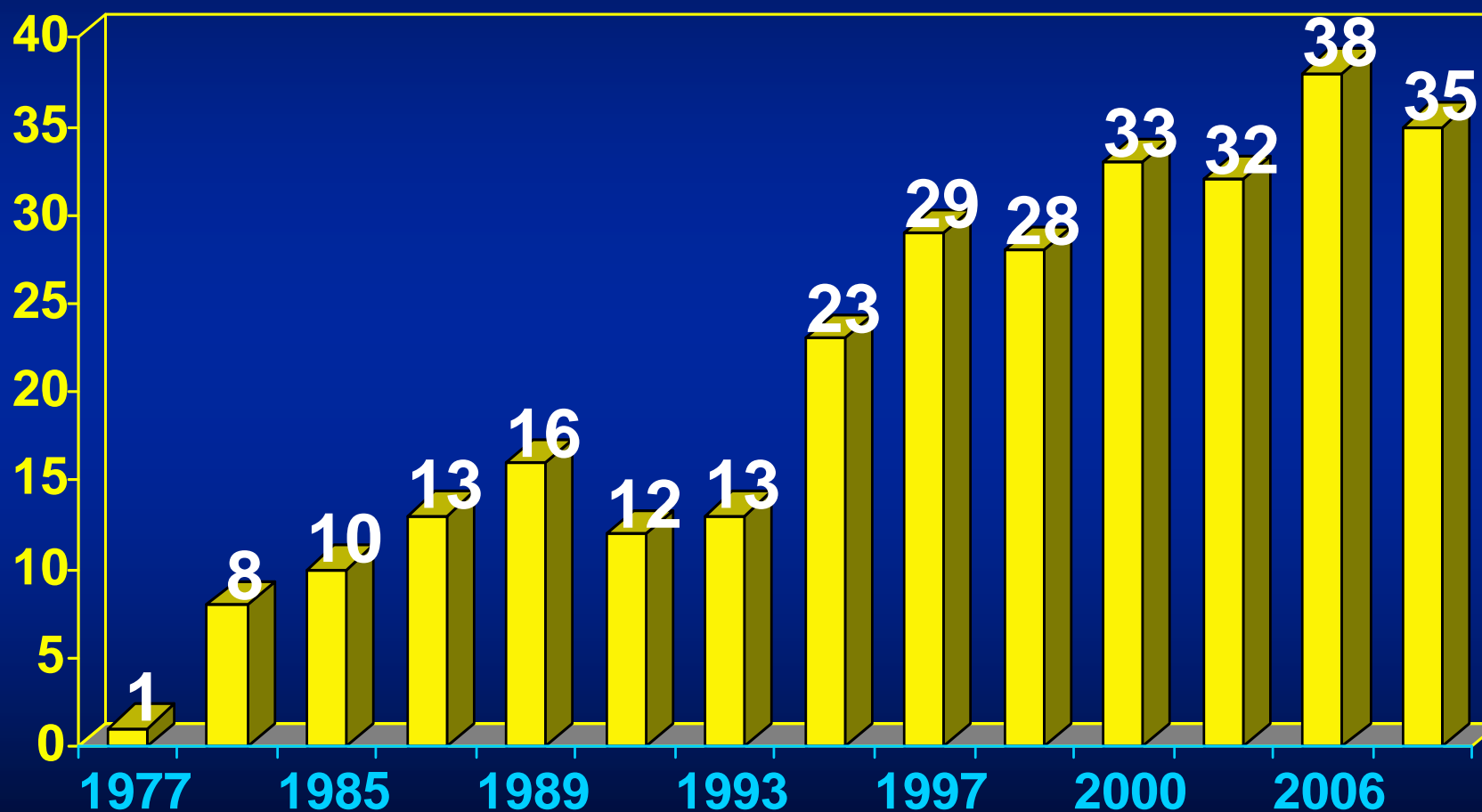


Pathophysiology of intra-abdominal infections

Role of Enterobacteriaceae and anaerobes



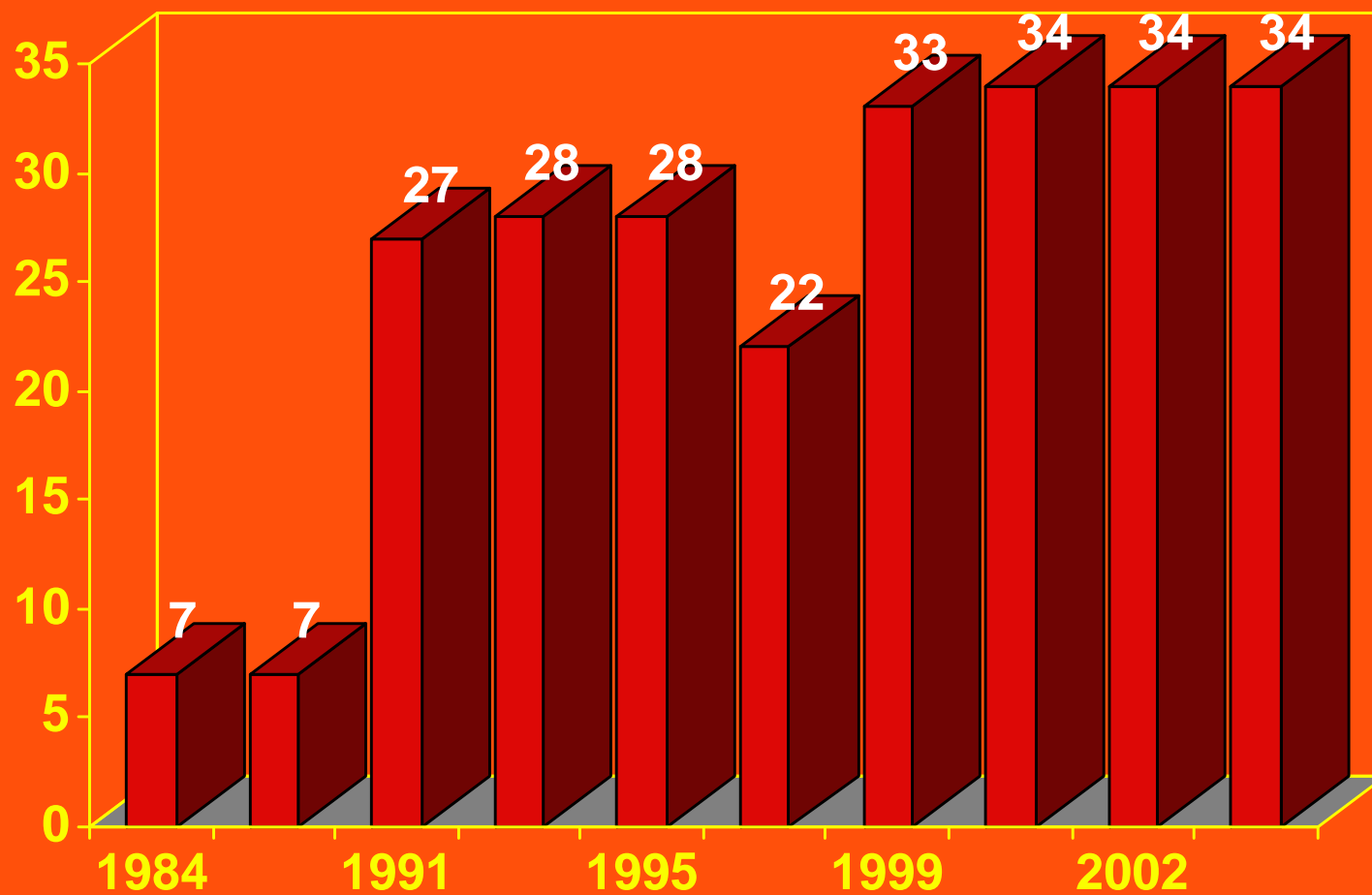
Taux de résistance à la clindamycine de 1977 à 2008



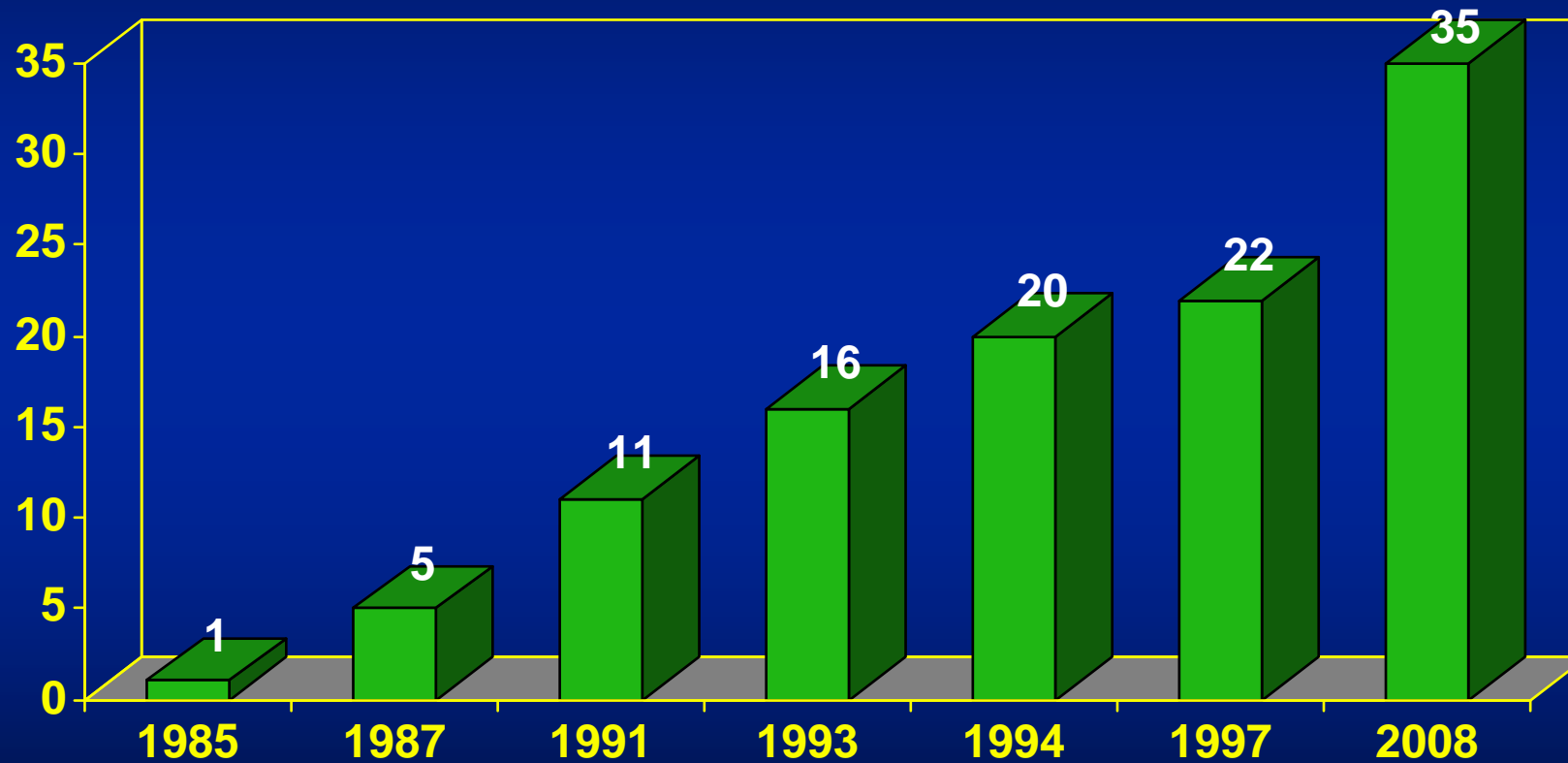
Mécanismes de résistance chez *B. fragilis*

- Perméabilité membranaire (défaut de porine)
 B. distasonis (Wexler 1992)
- Production de β -lactamase chromosomique *cep A*
 (Rogers 1993)
- Modification des cibles PLP
 (Piddock 1987 céfoxitine)

Taux de résistance à la ticarcilline de 1984 à 2003



Piperacillin resistance rates from 1985 to 2008



Phénotypes de résistance parmi les souches de *B. fragilis* imipénème sensibles

Antibiotique	type sauvage		hyperproduction de β lactamase ou/et absence de porine ou carbapénémase silencieuse		
	(80)	(10)	(6)	(2)	(1)
Ticarcilline	S	R	R	R	R
Coamoxyclav	S	S	S/I	I/R	R
Ticar+ clavu	S	S	S	S	I/R
Pipéra+tazo	S	S	S	S	I
Céfotétan	S/I	I/R	R	R	R

Imipenem resistance : *B. fragilis*

MIC in mg/l

imipenem	128
cefoxitin	128
piperacillin	>128

carbapenemase : metalloenzyme, zinc dependant
inhibited by EDTA, not by clavulanic acid.

Taux de résistance à l'imipénème de 1984 to 2008

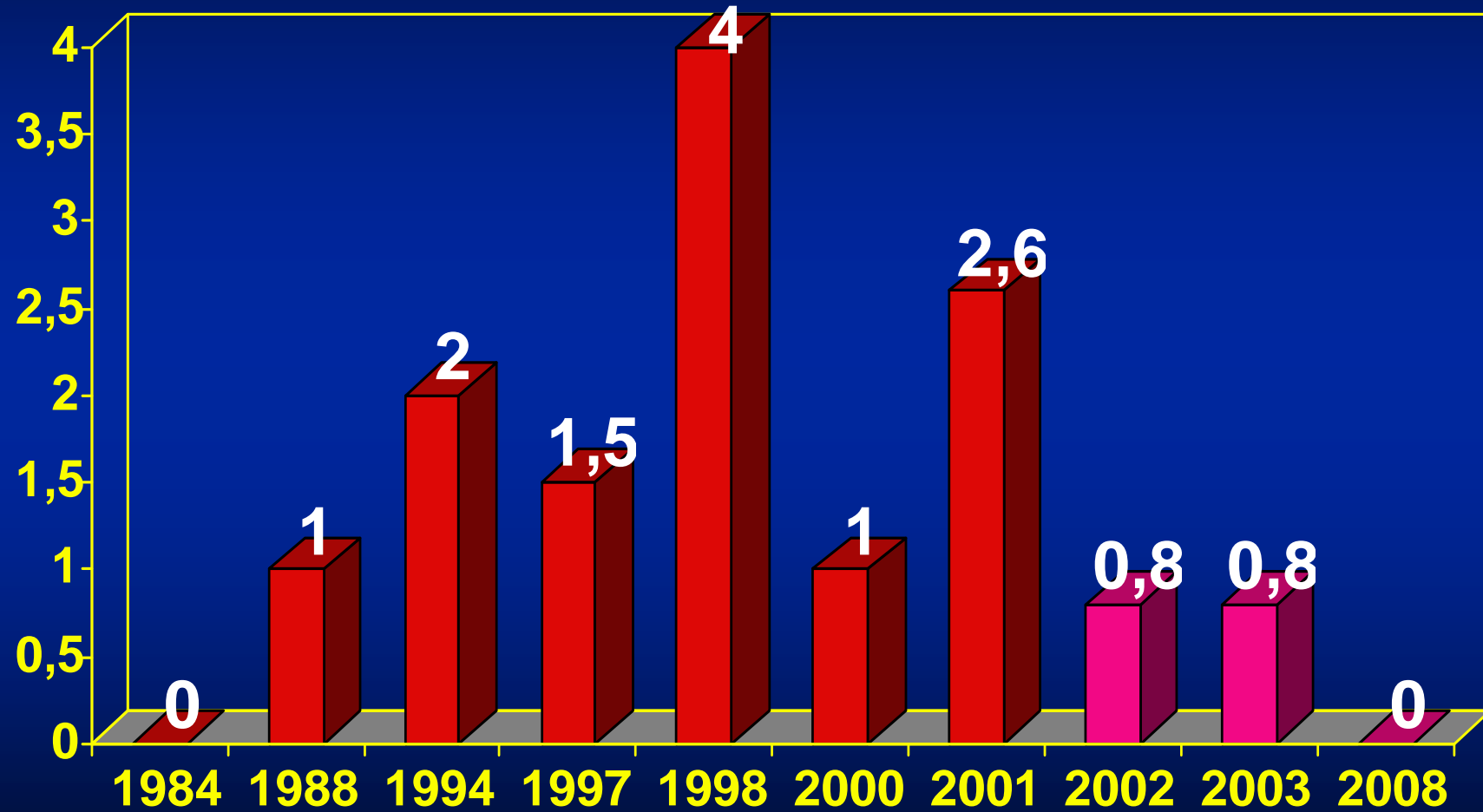
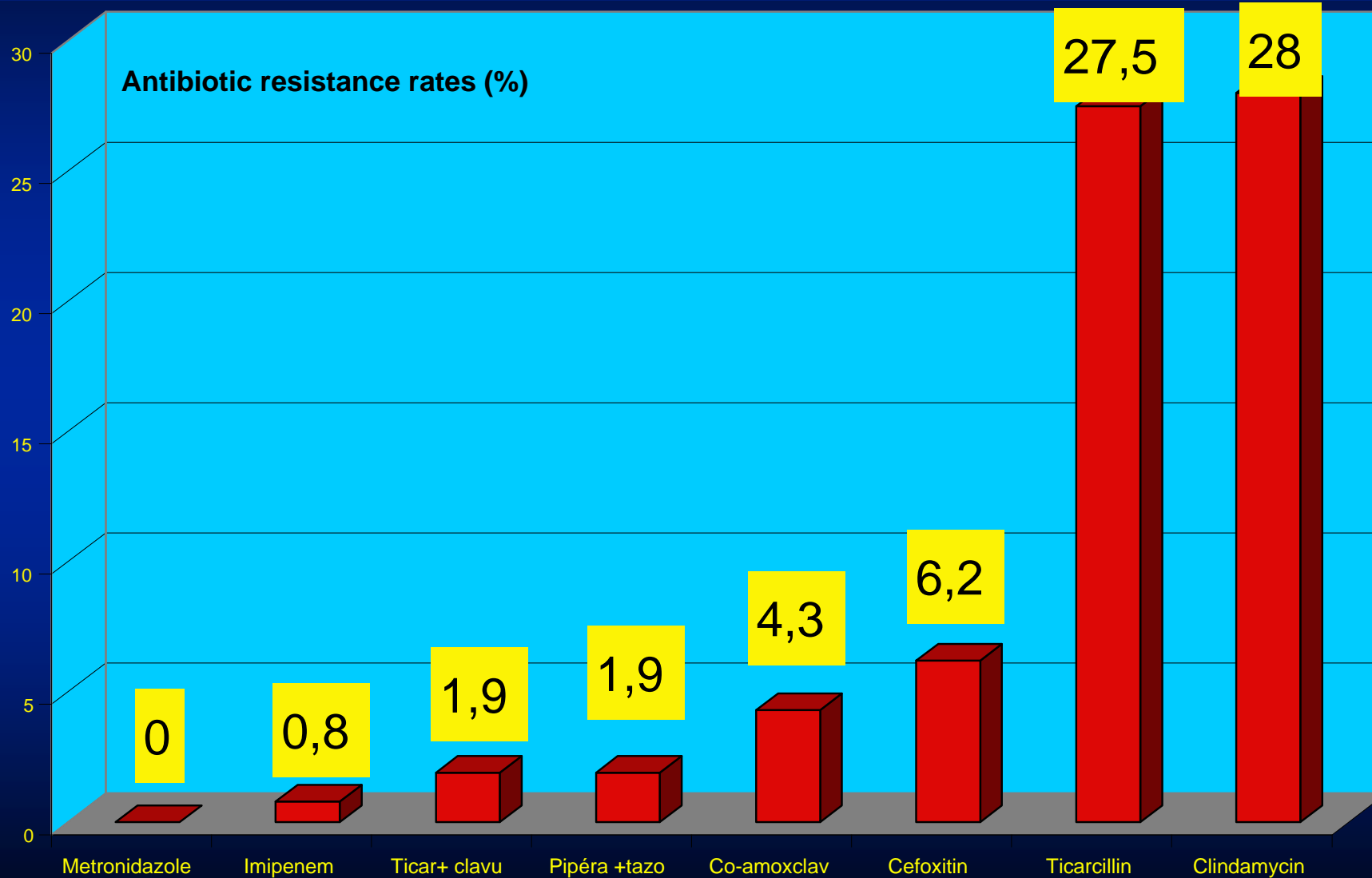


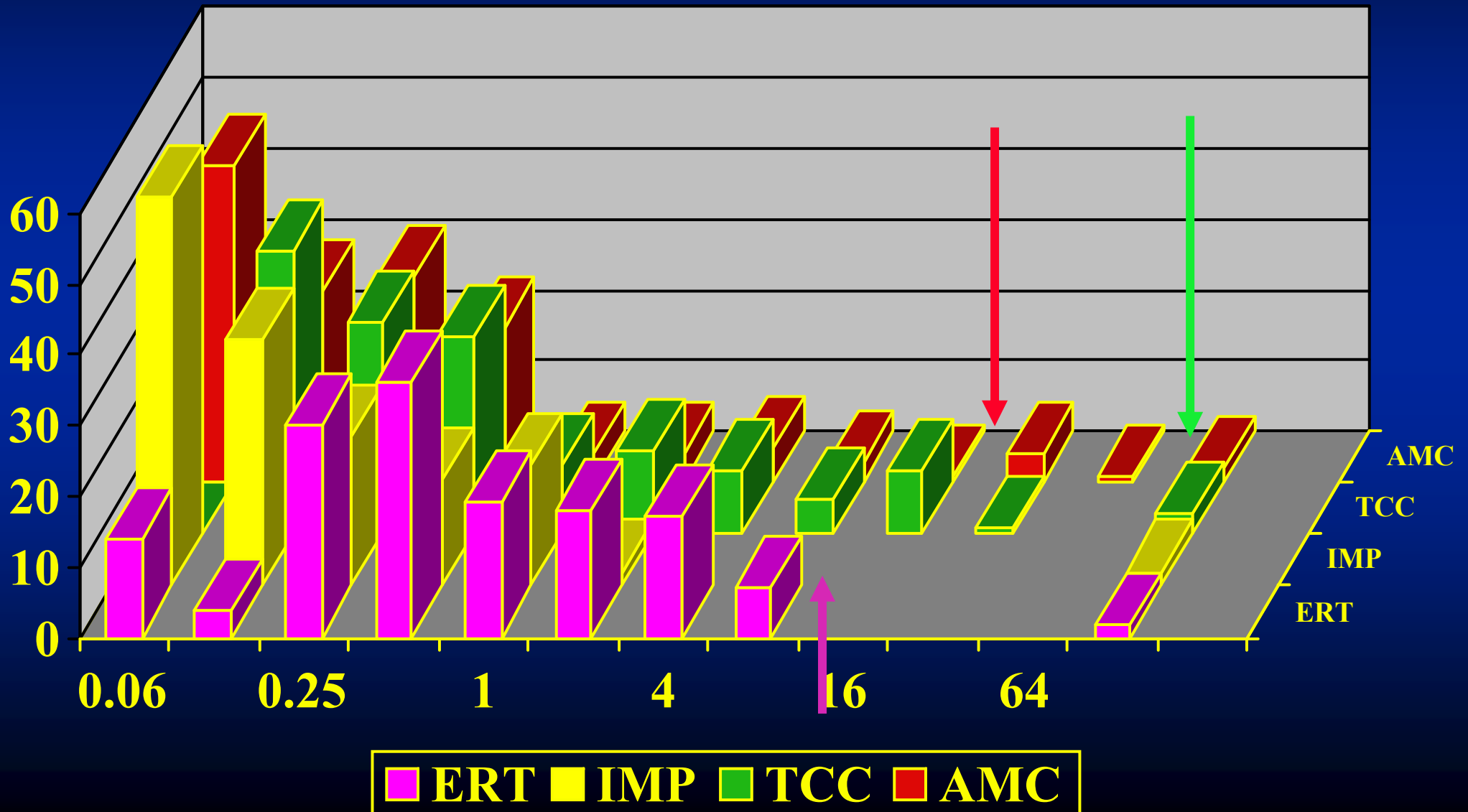
Figure 1 : Antibiotic resistance rates among the *B. fragilis* group (256 strains) in 2003



B. fragilis group :

147 strains	MIC range	MIC 50	MIC 90
Amoxicillin + clavulanate	0,25->64	0,5	4
Ticarcillin + clavulanate	≤0,06->64	0,5	8
Piperacillin-tazobactam	≤0.125-256	1	16
Cefoxitin	≤0,25-256	8	32
Ertapenem	≤0,03->64	0,5	4
Imipenem	≤0.03-64	0.125	1
Clindamycin	≤0.06->256	0,5	>256
Metronidazole	0.125-16	1	4

Activity of β -lactams against the *B. fragilis* group (147 strains)

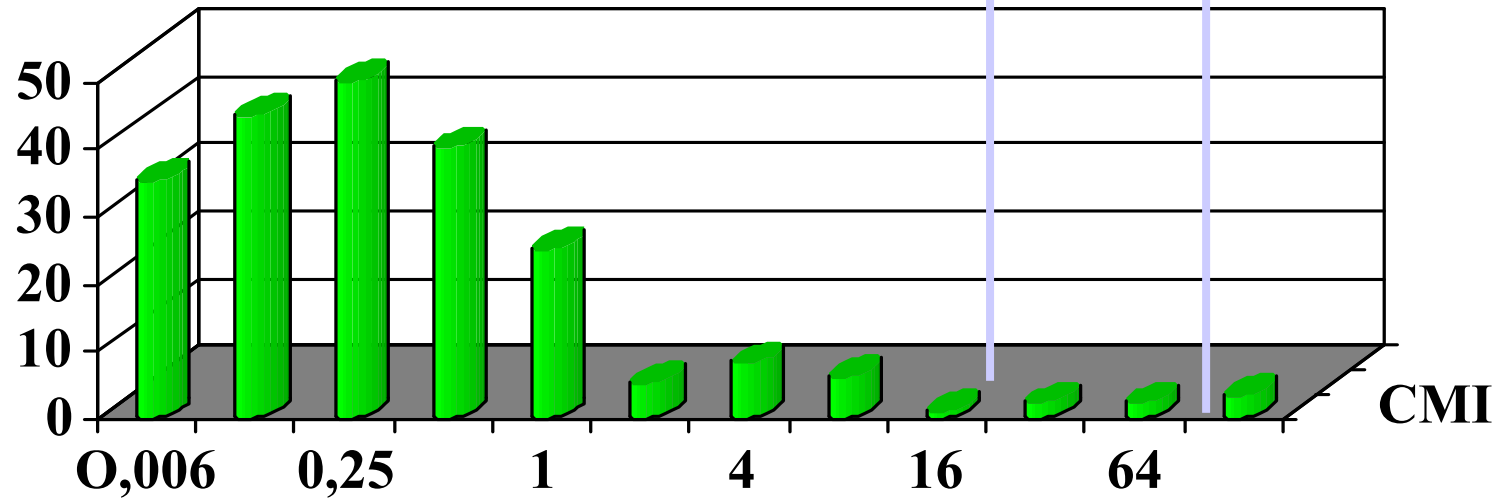


Distribution des CMI de l'association amoxicilline acide clavulanique chez 222 souches de *B. fragilis*

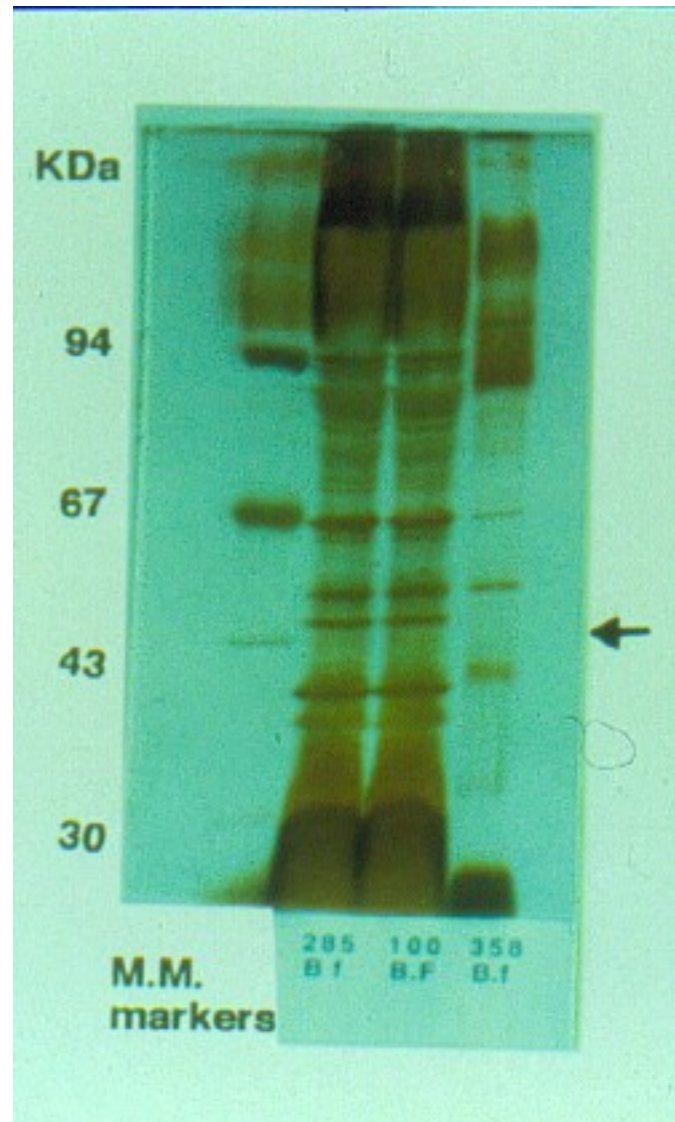
Nb de
souches

sensible

résistant



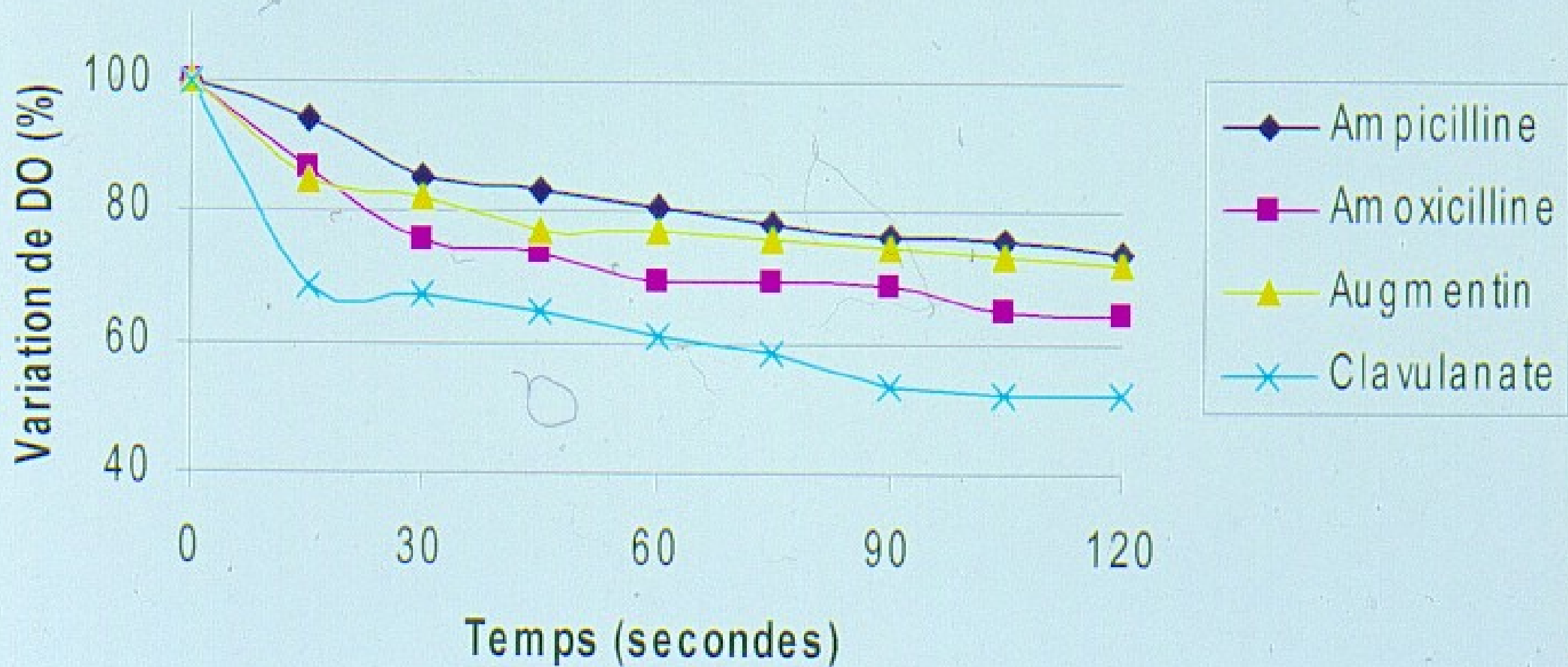
Défaut de protéine 45kDa chez *B. fragilis*



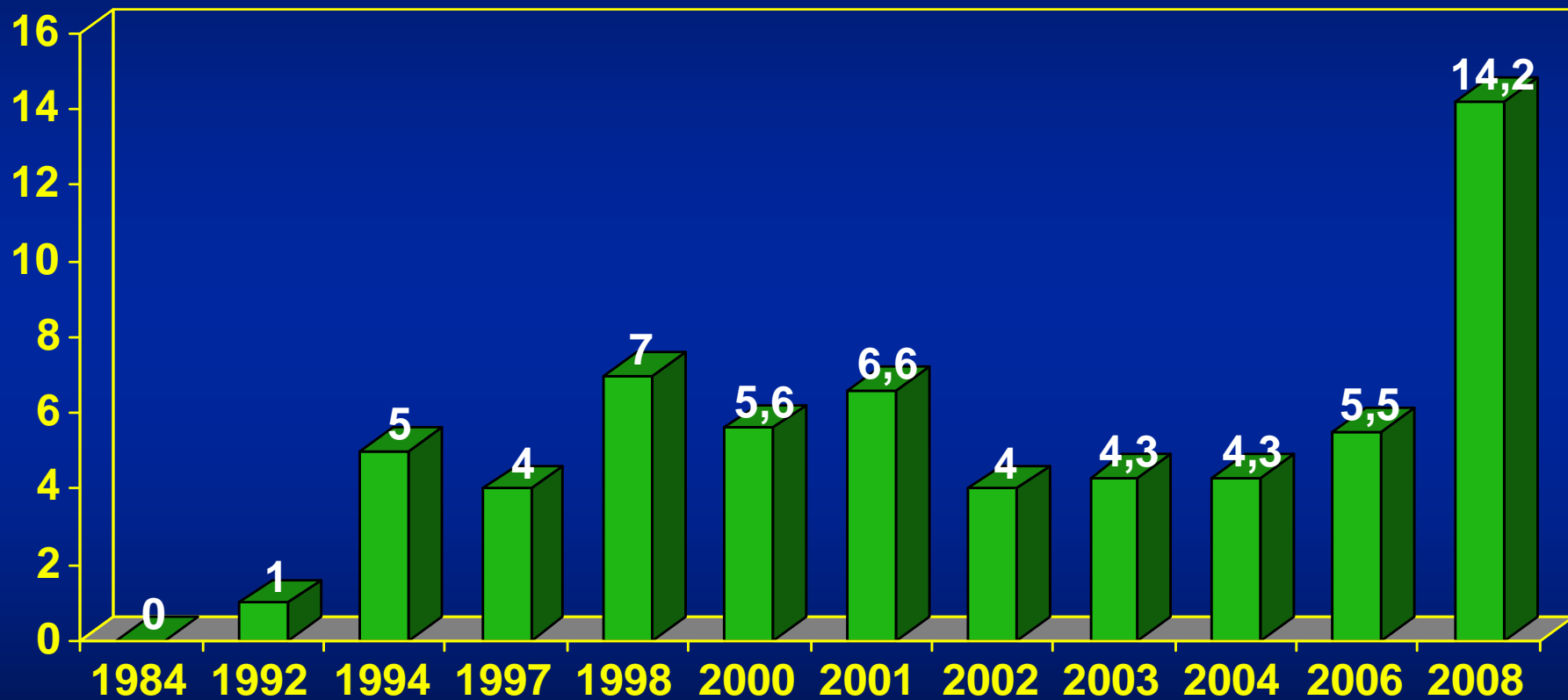
Swelling assay with amoxicillin



45 kDa (I)

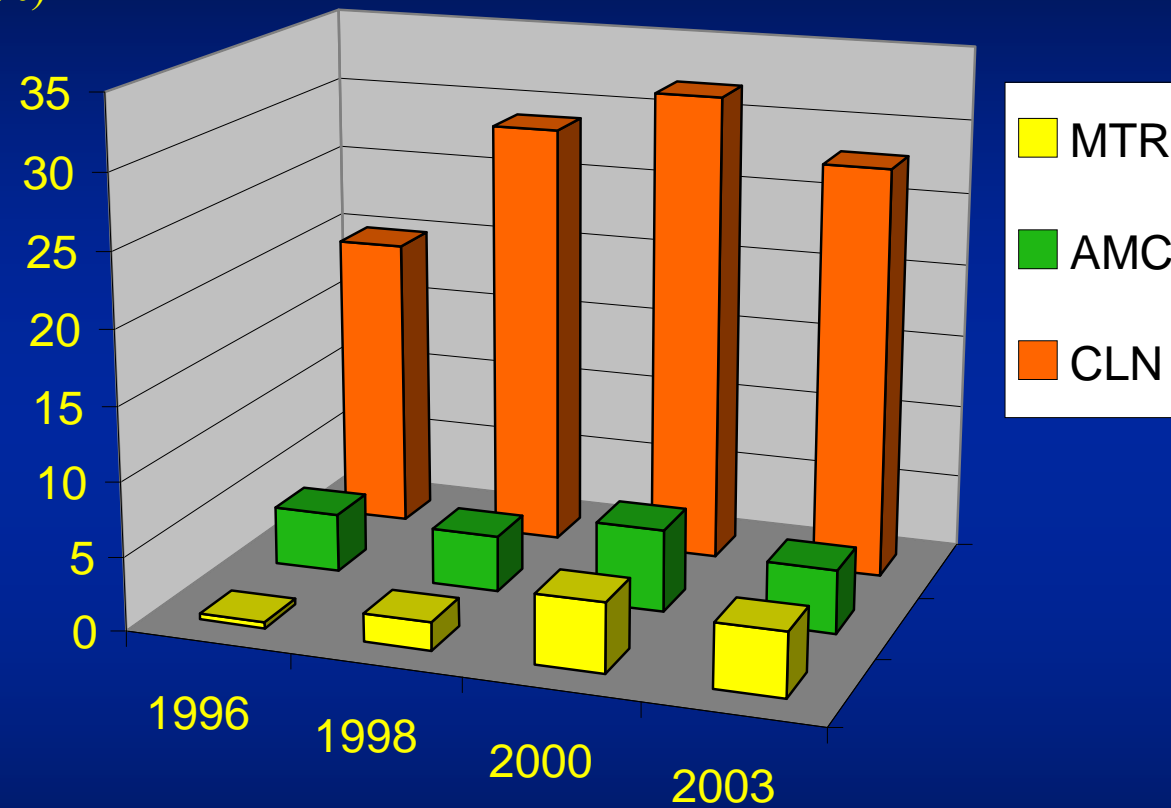


Amoxicillin-clavulanate resistance rates from 1985 to 2008



- *B. fragilis* group
Are antibiotic resistance rates increasing ?

Antibiotic resistance rates (%)



	1996	1998	2000	2003
■ MTR	0,4	1,9	4,7	4,3
■ AMC	4	3,8	5,6	4,3
■ CLN	20	29	32	28

Résistance des *Bacteroides* du groupe fragilis aux antibiotiques en 2006

Antibiotique	% Résistance	Antibiotique	% Résistance
Ticarcilline	34	Coamoxy-clav	5.5
+clavulanate	2	Céfoxitine	9
Imipénème	1	Clindamycine	38
Métronidazole	0		
Métronidazole sensibilité diminuée			4.5
Linézolide	0		

Conclusion

Infections à anaérobies

>95% amoxicilline + acide clavulanique,

ticarcilline + acide clavulanique, pi péracilline +
tazobactam, imipénème

rifampicine, chloramphénicol

90-95 métronidazole, streptogramine (sauf *B. fragilis*)

80-90 céfoxitine,

<70 clindamycine

Augmentation de la résistance

Detection of resistant anaerobes is needed

Bacteroides fragilis	imipenem
fragilis group	clindamycin, amox+ clavu decreased susceptibility to metronidazole
Fusobacterium	penicillinase and clindamycin
Prevotella	β -lactamase and clindamycin + métronidazole
Veillonella	métronidazole
Clostridium	clindamycin, β lactamase intrinsic resistance to glycopeptides
C. difficile	vancomycin and metronidazole

Metronidazole resistance

nim on mobilisable plasmids

nim A *B. vulgatus*

nim C *B. thetaiotaomicron*

nim D *B. fragilis*

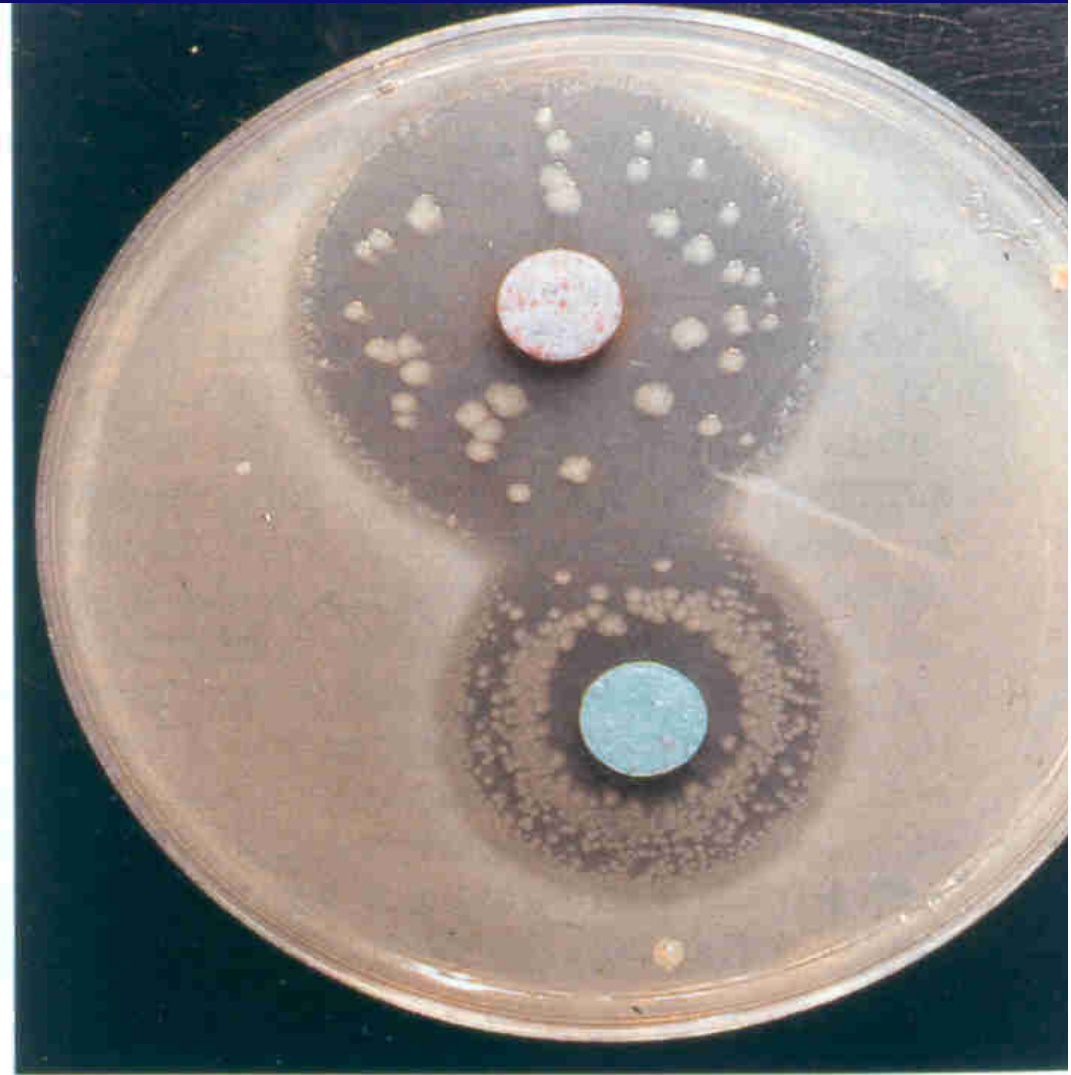
nim B chromosomal

B. fragilis, P. acnes, A. odontolyticus, C. bifermentans

nim A in *Prevotella bivia*

nim G *B. fragilis*

B. fragilis S or Intermediate to metronidazole



B. fragilis metronidazole-R



MZ

256

192

128

96

64

48

32

24

➤ Detection of *nim* genes by PCR in :

- 7 isolates of the *Bacteroides fragilis* group

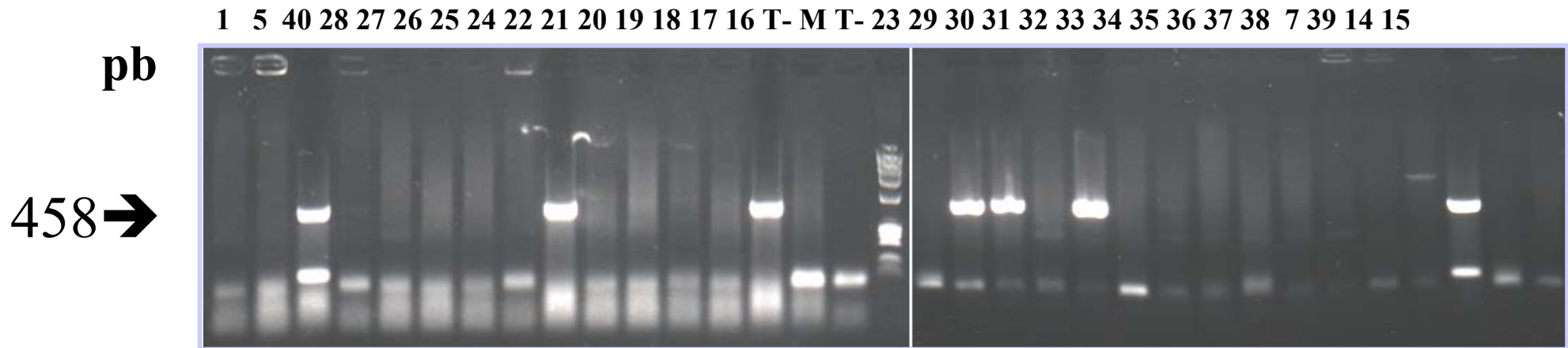
<u>localization</u>	<u>MIC</u>	<u>gene</u>
Sigmoid abcess	64	<i>nimA</i> (x2)
Pancreas fluid	16	<i>nimA</i> (x2)
Blood	4	<i>nimB</i>
Pus (sacrum)	4	<i>nimE</i>
Pus (intra-abdominal)	4	<i>nimD</i>
Ascitic fluid	8	<i>nimD</i>
Peritoneal fluid	4	<i>nimB</i>

- 1 isolate of *Veillonella* sp.

Sacrum scab	4	<i>nimE</i>
-------------	---	-------------

Results (2)

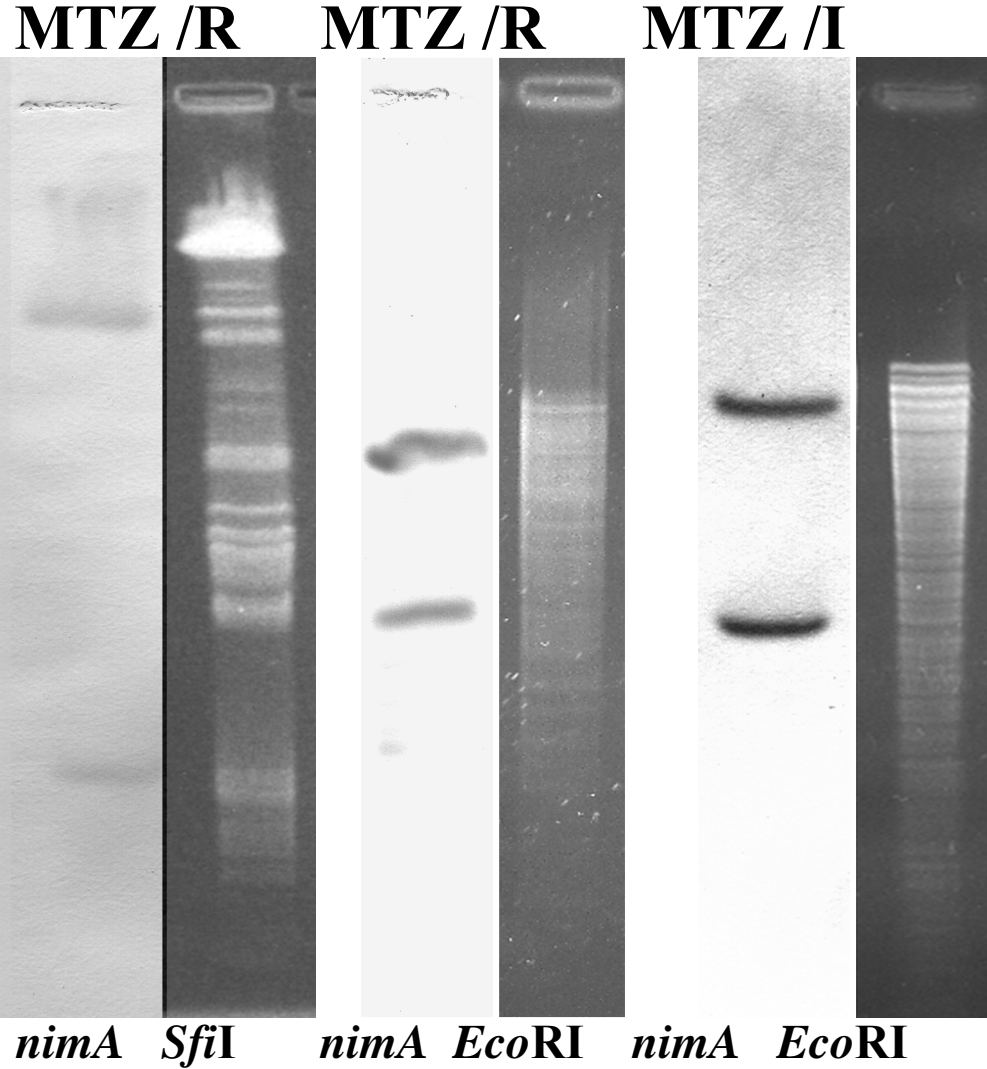
➤ Detection of *nim* genes by PCR



PCR +

7 *Bacteroides fragilis* group
1 *Veillonella* sp.

Results (3)



2 copies of *nimA* gene in the genome of:



- MTZ resistant strain (MIC = 64 mg/L)
- MTZ intermediate strain (MIC = 16 mg/L)

Metronidazole resistance in France

French resistant strains MTZ-R

1 *Prevotella buccae* and 3 strains of *P. loescheii* CMI = 16 mg/L

1 *B. fragilis* MIC = 64 mg/L

H. Marchandin et al. *Anaerobes* 2002;8:137

Veillonella nim E in a metronidazole-susceptible *Veillonella* sp. strain
MIC = 4 mg/L

H. Marchandin, Dubreuil, *AAC* 2004 48:3207

Clinical significance of intermediate or resistant metronidazole *Bacteroides* ?

Elsaghier , Brazier et al. JAC 2003

Failure of treatment due to *Bacteroides fragilis* with reduced susceptibility to metronidazole

Pelvic collections grew mixed coliforms susceptible to cefuroxime
Patient treated by Cefuroxime +metronidazole (1g 50)+gentamicin.

Pyrexia after four days of treatment. WBC 16000/mm³
B. fragilis MTZ-R cultured from blood cultures (disk diffusion)

MIC by E test 6 mg/L.

**Bacteremia caused by *Prevotella sp.* with reduced susceptibility to metronidazole Mory et al.
ECC Paris december 2004**

78 old patient with sepsis

Cefotaxime (3g)+ ofloxacin (400mg)

E. coli S+ Streptococcus anginosus S

Patient pyrexial new blood cultures

Teicoplanin 400mg and metronidazole 500mg tid added

Day 7 *Prevotella* AMX, CTX, OFL-R, MTZ S but colonies appearing later in the inhibition zone MIC 64mg/L.

Day 16 persistence of fever

Piperacillin + tazobactam 12g + Cipro 800 mg. Apyrexia in 48h

Metronidazole resistance

B. fragilis & *B. ovatus* from appendicetomy MIC >32 mg/l : failure in
Koweit

Rotimi et al. Clin Microbiol Infect 1999 ; 5:166-169

B. fragilis MIC =256 in New Delhi with clinical failure

Chauldry, Emerging Infect Dis 2001,7,485-486

B. fragilis MIC >32 mg/L in Seattle

Shapiro et al. J Clin Microbiol 2004 ;42:4127-4129

B. fragilis in Hungary (Nagy et al.), Poland (Wojcik)

Prevotella loescheii MIC 12 mg/L subdural empyema

in Cardiff

Sandoe JAC 2001;47:366-367.

Metronidazole resistance

C. difficile MIC =16 mg/L in Hong Kong, Madrid and Cardiff

Wong et al. Diagn Microbiol Infect Dis 1999 ;34:1-6

Pelaez AAC 2002,46:1647-1650

Brazier et al. JAC 2001;48:471-472

Equine isolates in Sacramento MIC = 32 mg/l

Jang et al. Clin Infect Dis 1997, S2:66-267

Fingoldia magna MIC >128 mg/L Cape Town

Theron et al. JAC 2004; 54 :240-242

C. perfringens in Edinburgh MIC >32 mg/L

Faris et al. J Infect 1999,2:164-165.

[Multirésistance aux antibiotiques]



Mythe



ou



réalité



B. fragilis

Multirésistance aux antibiotiques

Amoxicilline > 128	Amoxicilline + ac clavulanique	>128
Ticarcilline >256	Ticarcilline + ac clavulanique	>256
Pipéracilline >256	Pipéracilline + Tazobactam	> 256
Céfoxitine, Céfotétan, Céfotaxime, ceftriaxone		> 64
Imipénème, Méropénème, Faropénème		>128
Erythromycine, Azithromycine, Clindamycine		>128
Ofloxacine 64	Sparfloxacine 16	Métronidazole 8
Chloramphénicol 8		

Activités des fluoroquinolones sur *Bacteroides fragilis*

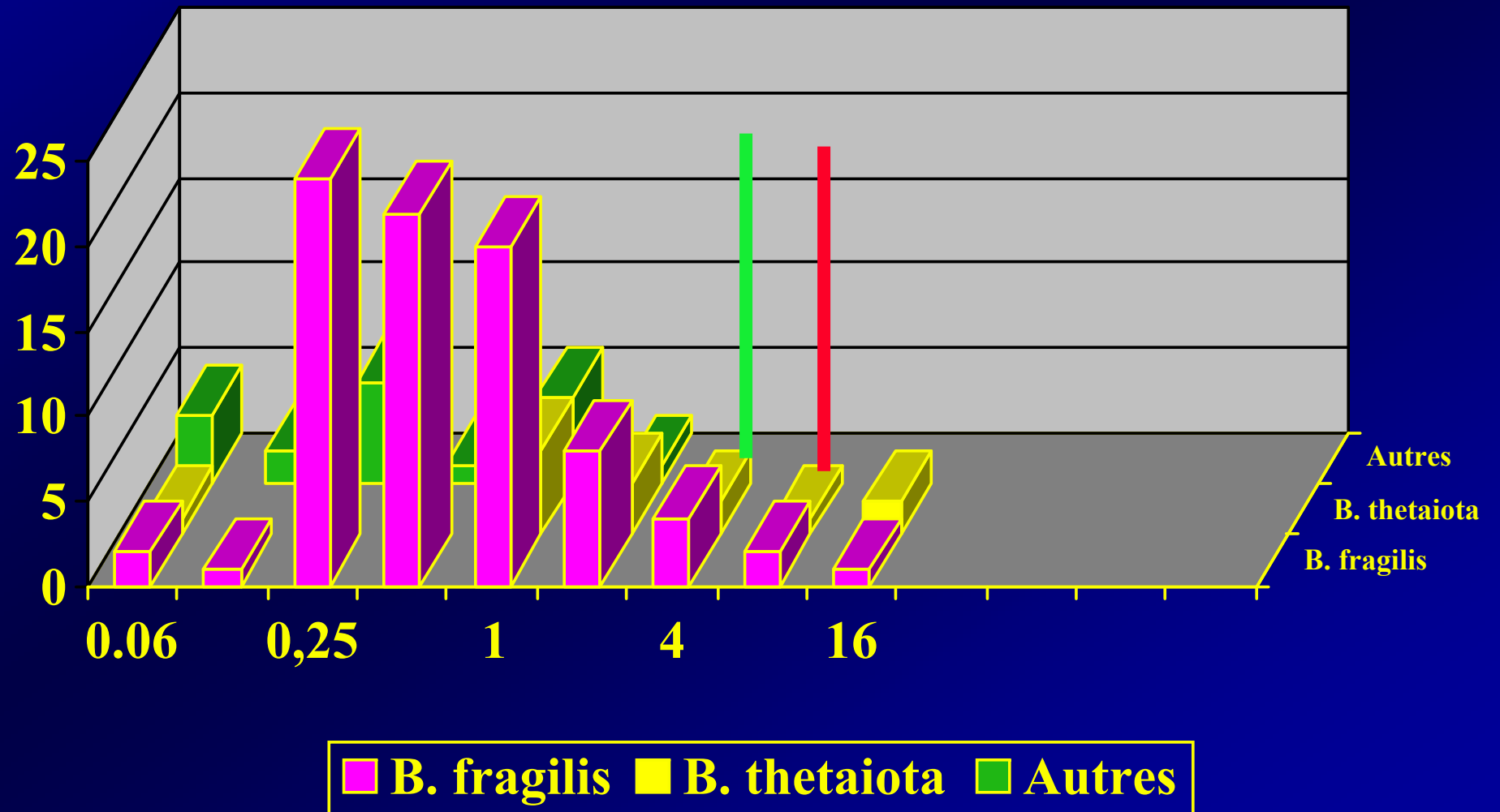
CMI Modale en mg/L

Péfloxacine	8	Ciprofloxacine	8
Ofloxacine	4	Lévofloxacine	2
Grépafoxacine	2	Sparfloxacine	2
Clinafoxacine	0.12	Trovafloxacine	0.12
Moxifloxacine	0.12		

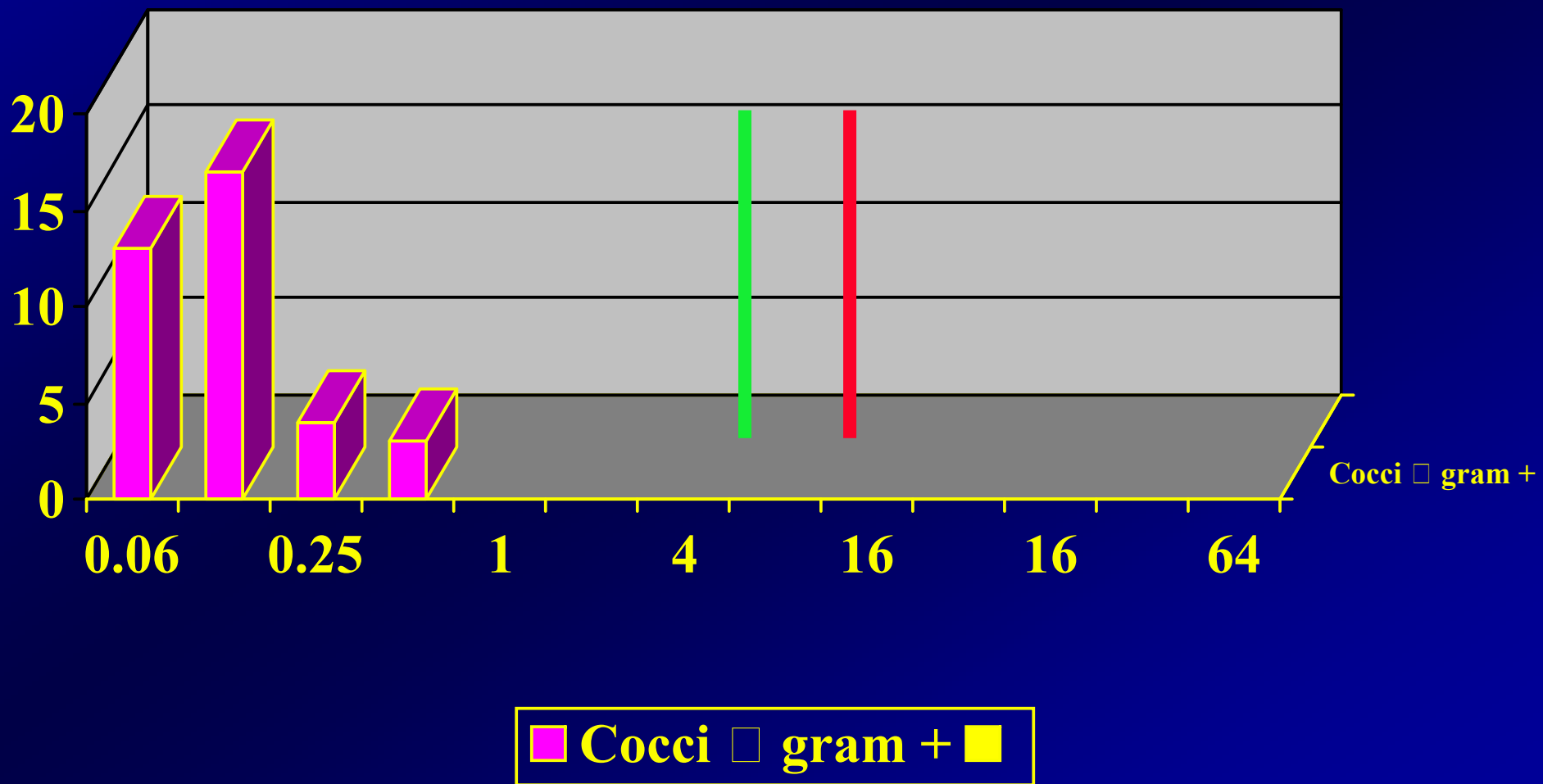
Activité du linézolide sur les anaérobies stricts

	Ecart	CMI 50	CMI 90
B. fragilis	2-4	4	4
Fusobacterium	0,06-2	0,5	1
Prevotella	0,06-8	2	2
P. acnes	0,25-1	0,5	0,5
Peptostreptococcus	0,25-2	1	2
Clostridium	0,06-4	2	4

Activité de la tigécycline sur les Bacteroides du groupe fragilis



Activité de la tigécycline sur les cocci à Gram positif



Future

Several drugs for gram + anaerobes

daptomycin, dalbavancine, telavancine

Me-too

doripenem

And for gram-negative anaerobes ?

new IBL

Conclusion

Need of antibiotic surveys

Metronidazole resistance is widespread in many anaerobic genera

Decreased susceptibility to metronidazole : detection requires longer incubation time on solid media.

PCR detection of *nim* gene may miss resistant strains

Look at glycopeptides & lipopeptides resistance

..... and multiresistant strains