

Bactériologie des infections ostéo-articulaires

Dr M.Saïdani

Pr I.Boutiba Ben Boubaker

Cours collège Maladies infectieuses-Microbiologie et
Parasitologie –Mycologie & Collège d'orthopédie
30-octobre 2009

Introduction

- Infections ostéo-articulaires (IOA) = urgence diagnostique et thérapeutique
- Pronostic fonctionnel dépend de la rapidité du **Diagnostic bactériologique** et des modalités thérapeutiques initiales
- IOA polymorphes quant aux:
 - Mécanismes physiopathologiques
 - Agents infectieux responsables
 - Terrains sur lesquels elles surviennent
- Épidémiologie bactérienne est variable selon âge, terrain, la porte d'entrée, nature de l'infection

Epidémiologie bactérienne des IOA

- Localisation infection**
- Terrain**
- Age**

Principaux agents pathogènes selon la localisation de l'infection

Arthrite aiguë hématogène	<i>S.aureus</i> , gonocoque (adulte <30 ans), <i>Streptococcus sp</i> , entérobactéries (60 ans), <i>Pasteurella multocida</i> , <i>Capnocytophaga canimorsus</i> (après morsure), <i>Borrelia</i> (maladie de Lyme)
Ostéomyélite aiguë	<i>S.aureus</i> , <i>S.pyogenes</i> , <i>H.influenzae</i> (enfant <5 ans)
Spondylodiscite aiguë	<i>S.aureus</i> , entérobactéries dont <i>E.coli</i> (sujet âgé++), <i>Streptococcus sp</i> , entérocoque (endocardite souvent associée), Mycobactérie, Brucella
Infection sur prothèse	<i>S.aureus</i> , Staphylocoques à coagulase négative, germes anaérobies (<i>Propionibacterium sp</i>), coynéobactéries (<i>C.striatum</i> , <i>J eikium</i>), <i>P.aeruginosa</i> et autres BGN, champignons (levures, aspergillus)
Ostéite et ostéo-arthrite post traumatique	<i>S.aureus méti-R</i> , entérobactéries, <i>P.aeruginosa</i>
Pied diabétique*	<i>S.aureus</i> , <i>S.pyogenes</i> , <i>P.aeruginosa</i> , <i>Bacteroides sp</i> (et autres anaérobies), Staphylocoques à coagulase négative, entérocoque
Spondylodiscite, infection chronique	Toujours penser à la tuberculose

* Infections souvent polymicrobiennes

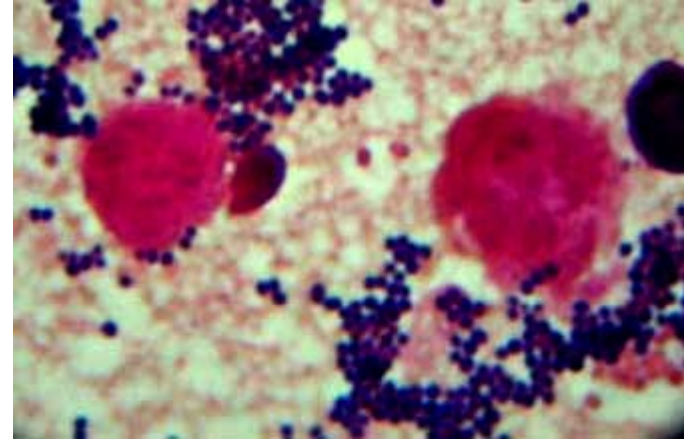
Principaux pathogènes selon les circonstances étiologiques (classé par fréquence décroissante)

Toxicomanie IV	<i>S. aureus</i> , <i>P.aeruginosa</i> , autres BGN
Drépanocytose	<i>Salmonella sp</i> , <i>H.influenzae</i> ,
Contact avec animal, ingestion produits laitiers crus	<i>Brucella</i> , <i>Pasteurella</i>
En post opératoire <1 mois	<i>S.aureus</i> , streptocoque, BGN dont <i>P.aeruginosa</i>
En post opératoire tardif >1 mois	SCN, streptocoques, BGN dont <i>P.aeruginosa</i>
Porte d'entrée gynéco ou urinaire	BGN dont <i>P.aeruginosa</i>
Infiltration articulaire	<i>S.aureus</i> , streptocoque, BGN
Diabète, artérite	<i>S.aureus</i> , BGN dont <i>P.aeruginosa</i>
Cathéter veineux, hémodialyse	Staphylocoques , BGN dont <i>P.aeruginosa</i>
Exposition aux tiques	<i>Borrelia burgdorferi</i>

Principaux pathogènes selon âge

Bactérie	Nouveau-né	enfant	adulte
S.aureus	+++	+++	+++
Streptocoque A		+++	++
Streptocoque B	+++		+
<i>S. pneumoniae</i>		+	+
Entérobactéries	+++		+
<i>Haemophilus spp</i>		+ <i>H.influenzae</i> (jusqu' à 3 ans)	+
Salmonelles		++ (ostéomyélite aiguë)	+
<i>P. aeruginosa</i>		++ (arthrite septique)	+
<i>Kingella kingae</i>		+++	
Entérocoque			+
Anaérobies			+
<i>Neisseria meningitidis</i>		+	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>		Adolescent, adulte jeune	

S. aureus



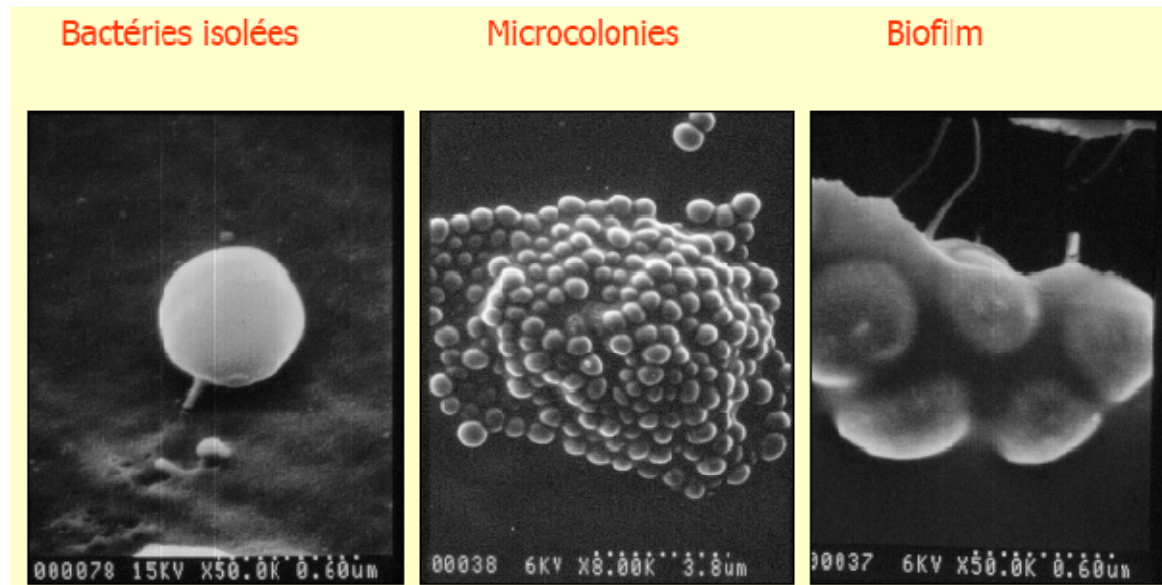
- **1^{er} agent des IOA**
- Germe ubiquitaire et commensal : 20 à 50% portage
- Plusieurs facteurs de virulence contribuant à la localisation osseuse
 - Substances élaborées: +++
 - Adhésines: +++

Substances élaborées:

- Hémolysine α : toxique pour l'endothélium vasculaire intervient avec la coagulase dans la formation de thrombophlébite
 - Toxine de Panton et Valentine: SARM communautaires
- Tableau de pândiaphysite avec atteinte importante des parties molles chez des grands enfants (penser à la recherche)

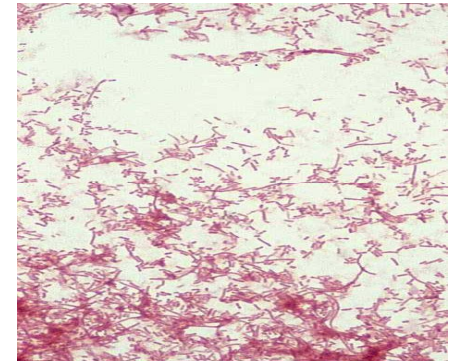
Adhésines bactériennes	Protéines (ligand) de l'hôte
Protéine liant la fibronectine	Adhésion aux caillots plasmatiques et aux biomatériaux
Protéine de liaison au fibrinogène : Clumping factor	<ul style="list-style-type: none"> - Fibrinogène - Agrégation des bactéries en présence de plasma - Adhésion aux caillots et tissu traumatique → rôle dans les infections des plaies et les infections sur corps étranger (prothèse)
Protéine liant le collagène	facteur de virulence important dans les arthrites fixation sur collagène =90% de la matrice du tissu osseux
Protéine A	interaction avec l'endothélium lésé ++ infection intra-vx
Autres protéines: adhèrent à la scialoprotéine de l'os, à l'ostéopontine, thrombospondine et vitronectine	

- **Slime:** substance polysaccharidique
 - 1ères étapes de la constitution du biofilm bactérien = organisation et régulation d'une communauté bactérienne : *S. aureus* moins accessible aux défenses immunitaires et aux antibiotiques
 - Persistance de l'infection et passage à la chronicité (I° sur prothèse/surface inertes)



- **Variants microcolonies:** sous populations *S.aureus* → modifications métaboliques et biochimiques → survivre malgré la présence dans le milieu d'antibiotiques bactéricides → chronicité

Emergence des IOA à *K. kingae*



- Petit BGN de croissance difficile, famille des *Neisseriaceae*,
- Commensal de l'oropharynx
- Portage variable en fonction de l'âge: prévalence élevée entre 6 mois à 4 ans (étiologie majoritaire enfant <3ans)
- Prédominance des infections en automne - hiver (rôle des infections virales?)
- Facteurs favorisant: Lésion préalable de la barrière muqueuse: Antécédents fréquents d'infections respiratoires hautes, lésions buccales, interventions dentaires
- Facteurs de virulence : très peu étudiés
Toxine RTX → Cytotoxicité cellules macrophagiques et synoviales

Orthopédie Necker-Enfants Malades 1998-2007

Étude de la sensibilité *K. kingae*

- 83% **S** amoxicilline, 1 souche β lactamase +
- 100% **S** céphalosporines
- 89% **R** clindamycine
- 73% **R** triméthoprim
- 20% **I** gentamicine

Diagnostic bactériologique

Prélèvements

Prélèvements superficiels: écouvillonnage d'une fistule, cicatrice désunie, pus sur la compresse

→ Isoler des bactéries cutanées dont l'intérêt pathologique est discutable, nul

Prélèvements profonds dans le site de l'infection= Prélèvements précieux

- Valeur indiscutable
- En l'absence d'antibiothérapie et après une décontamination cutanée soignée
 - Liquide ponction articulaire ou de lavages
 - Abscesses sous périoste
 - Ponction médullaire, biopsie osseuse, synoviales, discovertébrales,
 - Prélèvements per- opératoires (tissus nécrotiques, os, capsule) pfs matériels (vis)

👉 **Dans les infections chroniques:**

- l'antibiothérapie doit être arrêtée depuis au moins 15j
- plusieurs prélèvements doivent être effectués pour confronter les résultats

- Fiabilité du diagnostic bactériologique dépend:
 - Qualité des prélèvements
 - Modalités de leur transport jusqu'au laboratoire
 - Techniques utilisées
- Une fiche de renseignements accompagne absolument les prélèvements et comporte les informations suivantes :
localisation précise des échantillons, heure, ATCD concernant le site de l'infection, et l'existence d'une antibiothérapie
- Ces informations indispensables pour interpréter les résultats

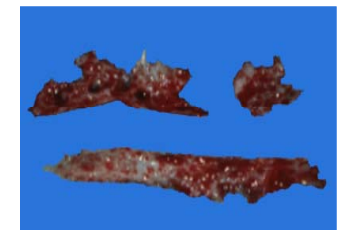
Prélèvements liquides

- Ponctions articulaires doivent être injectées dans des tubes contenant de l'héparine sèche fermés hermétiquement (type Vacutainer®) afin qu'ils ne puissent pas coaguler (si PCR → EDTA)
- Peuvent êtreensemencées directement dans des flacons d'hémocultures aérobie et anaérobie après désinfection soigneuse du bouchon des flacons
→ il est conseillé de conserver quelques ml du prélèvement → Examen cytologique



Prélèvements tissulaires

- sont déposés dans des pots stériles secs ou dans des milieux de transport
- Multiplier les prélèvements+++



Parallèlement,

- Penser à réaliser:
 - Hémocultures
 - Prélever systématiquement tous les sites susceptibles d'être un réservoir de la bactérie infectante: gorge, plaie, ECBU, prélèvement génital...) avant la mise en route de l'antibiothérapie

Modalités de transport

- transport rapide < 2 heures, à température ambiante
- dans le cas échéant: utiliser milieux de transport permettant la survie de bactéries fragiles ou anaérobies

Examen Direct

	Ponctions	Tissus
Aspect macroscopique: citrin, clair, trouble, puriforme, visqueux...	Orientation	-
Recherche de cristaux: (urate de sodium, pyrophosphate de calcium) dans une goutte de liquide synovial	+	-
Numération des éléments (leucocytes, hématies)	+++	-
Frottis coloré Bleu ou MGG: formule leucocytaire Gram: présence de bactéries ou non	permet parfois une orientation thérapeutique en urgence	
Autres colorations : Ziehl, auramine...	sur orientation clinique	

☛ Le résultat de l'examen cytologique et de la coloration de Gram doit être communiqué sans délai au clinicien.

Résultats

Liquide articulaire	Globules blancs/mm3	Cellules prédominantes
Normal	200-600	Mononucléées
Inflammatoire	3000–10 000	Mononucléées
Infection à pyogènes	10 000–100 000	> 90 % de PNN
Infection tuberculeuse	10 000–20 000	50–70 % PNN
Infection mycosique	3000–30 000	70% PNN
Prothèse articulaire		
Infection	100–380 000 (m = 40 000)	90 % PNN (55–100 %)
Descellement aseptique	45–5500 (m = 760)	20 % (0–100 %)

Mise en culture

- Qu'ils soient liquides ou solides, tous les prélèvements ostéoarticulaires doivent être ensemencés sur des milieux enrichis
 - gélose au sang, incubée en aérobie à 37 °C
 - gélose chocolat supplémentée en polyvitamines, incubée sous 5 % de CO₂ à 37 °C
 - gélose au sang (ou gélose Columbia) en anaérobiose à 37 °C
 - des milieux liquides enrichis, type bouillons d'hémoculture aérobie et anaérobie traditionnels

NB: si prélèvements a été déjà inoculés dans des flacons d'hémoculture pour automate → incuber les flacon

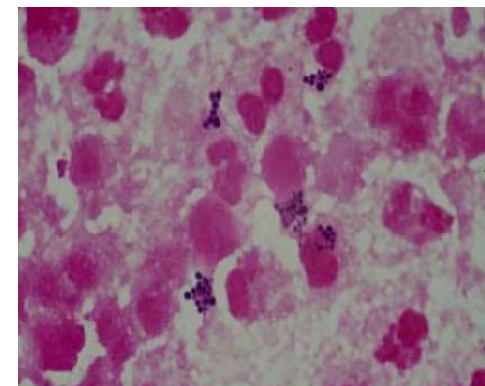
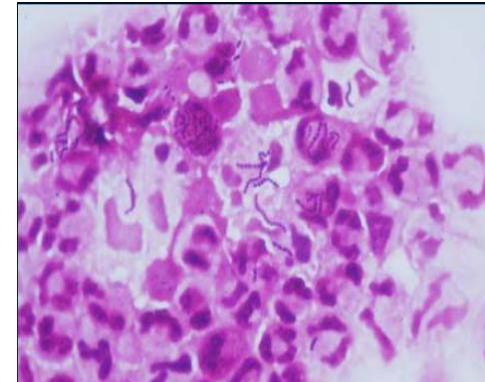
NB: Les prélèvements solides broyés et ensemencés stérilement

Certains auteurs recommandent une sonication brève des prélèvements pour détruire le biofilm adhérent avant mise en culture, afin d'augmenter les chances de positivité de l'examen
- **Cultures prolongées en aérobie et en anaérobiose 10 à 14 j jours**
 - bactéries ayant des exigences de culture, croissance lente
 - Le diagnostic bactériologique d'une infection ostéoarticulaire chronique

- Les cultures en aérobie et sous CO2 doivent être observées tous les jours, les cultures anaérobies toutes les 48 heures
- les bouillons d'enrichissement sont repiqués dès qu'un trouble ou qu'une culture est observée
 - ils sont systématiquement repiqués après au moins 7 jours d'incubation sur les milieux de culture gélosés et incubés à nouveau 48 heures supplémentaires
- la recherche de germes particuliers (mycobactéries, *Brucella*) doit être précisément demandée par le prescripteur

Interprétation des résultats des cultures

- **En cas d'infection aiguë:**
 - diagnostic bactériologique facile
 - L'examen direct du frottis de pus coloré par le Gram
 - révèle nombreux PNN plus ou moins altérés et permet très souvent d'identifier la bactérie responsable
 - cultures ne posent pas de problème → bactéries en cause sont des pathogènes reconnus, culture rapide en 24h, aspect monomorphe
 - Identification des bactéries et étude de la sensibilité aux antibiotiques



- **En cas d'infection chronique**

- diagnostic bactériologique souvent difficile
- l'examen direct peu contributif: Bactéries invisibles, Peu de PNN

- bactéries cultivent souvent mal

- Lentement : 4 -13 j et en petit nombre peuvent être méconnues si les milieux de culture sont éliminés trop rapidement
- Aspect polymicrobien des cultures peut faire penser qu'il s'agit d'un prélèvement contaminé → abandon d'un prélèvement considéré à tort comme contaminé

- ☛ Ces erreurs peuvent être à l'origine d'une récurrence infectieuse ou du maintien de l'infection

- ☛ l'interprétation des résultats: comparaison de plusieurs prélèvements profonds chez un même malade → **éviter faux positifs**



interprétation

- Si plusieurs prélèvements (+) avec les mêmes bactéries ayant les mêmes phénotypes de résistance aux antibiotiques
→ **infection véritable**
- Si un ou deux prélèvements (+) → **infection probable**
☛ une confrontation bactériologique, anatomopathologique, clinique, radiologique et chirurgicale sera nécessaire pour décider de la conduite à tenir
- Si un seul prélèvement est (+) dans un seul milieu de culture alors que plusieurs prélèvements effectués au site de l'infection sont restés (-)
→ **probable contamination**
- Si un seul milieu de culture est (+) dans l'unique prélèvement effectué
→ **résultat ininterprétable**

Examens complémentaires

PCR

- universelle: détecte potentiellement tous les germes
 - ☛ cible étant le gène codant pour l'ARN 16S commun à toutes les bactéries
- spécifiques: ciblées sur des bactéries (*k. kingae*, mycobacteries...)

Sérologies

- Selon le contexte clinique, effectuer des sérologies parmi celles qui ont une valeur établie dans le diagnostic des IOA : brucellose, Lyme, *Coxiella burnetti*.
- La fréquence des infections à streptocoques du groupe A devrait inciter les cliniciens à prélever systématiquement une sérologie antistreptodornase (ASD), plus sensible et plus spécifique que la sérologie antistreptolysine (ASLO)

Tunisie: Etude multicentrique 1998 -2002 IOA aiguës chez l'enfant et l'adulte en dehors des infections sur matériel et des infections tuberculeuses et brucelliennes

Services hospitaliers: orthopédie, infectiologie, rhumatologie, et pédiatrie
Tunis, Sfax, Sousse, Monastir

- 372 cas d'IOA, plus de la moitié des IOA n'ont pas été explorées sur le plan bactériologique

Arthrite septique 54%	Ostéoarthrites 21,1%	OMA 16,6%	Spondylodiscites 7,8%
<i>S.aureus</i> (52%)	<i>S.aureus</i> (50%)	-	<i>S.aureus</i> (50%)
Streptocoque A (20%)	BGN: (28%) <i>Ecoli, Klebsiella, Proteus, P.aeruginosa</i>	-	SCN
SCN (16%)	SCN	-	streptocoques
<i>N.gonorrhoeae</i> (4%)	<i>S.pneumoniae</i>	-	BGN: <i>E.coli, P.aeruginosa</i>
<i>H.influenzae</i> (4%)	Entérocoques	-	

- **Profil de résistance *S.aureus* :** oxa (12%), érythro (15%), ofx (7%)
pristina, genta, sxt, rifa, vanco et teico: **0%**

Conclusions

- **Diagnostic bactériologique des IOA capital**

- pour adapter le traitement probabiliste
- proposer un schéma thérapeutique optimal

-L'émergence des SARM communautaires rend en effet l'isolement de la souche responsable capital dans le choix thérapeutique

- **facile** et évident lorsqu'il s'agit d'une infection aiguë

S. aureus et les streptocoques bêta-hémolytiques sont responsables de la grande majorité des IOA aiguës (*K. Kingae* nourrisson)

- **délicat** : infection chronique et surtout si matériel étranger est présent

S. aureus et SCN : 60 à 70 % des bactéries responsables et souvent multirésistant

mycobactéries peuvent être impliquées dans ces infections

- Bien que les progrès des techniques de diagnostic ont largement contribué à améliorer la documentation microbiologique des IOA
 - beaucoup d'infections restent sans cause retrouvée
- l'insuffisance de la documentation bactériologique devrait inciter à un meilleur suivi des recommandations des prélèvements et des techniques de laboratoire pour l'améliorer