CPias Bretagne

Visioconférence à destination
des Établissements de santé
Le jeudi 28 novembre 2024
- De 14h00 à 16h30-

« Les BHRe et l'antibiorésistance »

BHRe, Siphons et probiotiques

Dr Philippe Carenco, Médecin hygiéniste
Carenco.p@chu-nice.fr

CPias Provence • Alpes • Côte d'Azur

chu de Nice

Outbreak of **CPE** associated with a contaminated water dispenser and sink drains in the **cardiology units** of a Korean hospital. Jung J et al J Hosp Infect. 2020 Apr;104(4):476-483.
Outbreak of **CPE** in a regional **burn** centre. Rehou S et al J Burn Care Res. 2022 May 17:irac067.
CPE in sink drains of 40 healthcare facilities in Sindh, Pakistan: A cross-sectional study. Apanga PA et al PLoS One. 2022 Feb 3;17(2):e0263297.
Contamination of sink drains with **CPE** in **ICU**s: a concern but don't worry so much! Eveillard M et al J Hosp Infect. 2019 Dec;103(4):475-477.
Sink traps as the source of transmission of **OXA-48-producing Serratia marcescens** in an **ICU**. Regev-Yochay G et al Infect Control Hosp Epidemiol. 2018 Nov;39(11):1307-1315.
A Large, Refractory Nosocomial Outbreak of **Klebsiella pneumoniae Carbapenemase-Producing Escherichia coli** Demonstrates Carbapenemase Gene Outbreaks Involving Sink Sites Require Novel Approaches to Infection Control. Decraene V et al Antimicrob Agents Chemother. 2018 Nov 26;62(12):e01689-18.
Genomic Investigation and Successful Containment of an Intermittent Common Source Outbreak of **OXA-48**-Producing **Enterobacter cloacae** Related to Hospital Shower Drains. Nurjadi D et al Microbiol Spectr. 2021 Dec 22;9(3):e0138021.
Long-term contamination of sink drains by **CPE** in three **ICUs**: characteristics and transmission to patients. Lemarié C et al J Hosp Infect. 2021 Jun;112:16-20.
Handwashing Sink Contamination and **Carbapenem-resistant Klebsiella** Infection in the **ICU**: A Prospective Multicenter Study. Qiao F et al Clin Infect Dis. 2020 Dec 23;71(Suppl 4):S379-S385.
Toilet drain water as a potential source of hospital room-to-room transmission of **carbapenemase-producing Klebsiella pneumoniae**. Heireman L et al J Hosp Infect. 2020 Oct;106(2):232-239.
Serratia marcescens in the **neonatal intensive care unit**: A cluster investigation using molecular methods. Yeo KT et al J Infect Public Health. 2020 Jul;13(7):1006-1011.
Transmission of extended-spectrum β-lactamase-producing **Klebsiella pneumoniae** associated with sinks in a **surgical hospital ward**, confirmed by single-nucleotide polymorphism analysis. Nakamura I et al.J Hosp Infect. 2021 Dec;118:1-6.
VIM-*Klebsiella oxytoca* outbreak in a **Neonatal Intensive Care Unit**. This time it wasn't the drain. Herruzo R et al J Prev Med Hyg. 2017 Dec 30;58(4):E302-E307.
Droplet- Rather than Aerosol-Mediated Dispersion Is the Primary Mechanism of Bacterial Transmission from Contaminated Hand-Washing Sink Traps. Kotay SM et al .Appl Environ Microbiol. 2019 Jan 9;85(2):e01997-18.







MESSAGE-CLE n°1

Les 923 PE utilisés pour l'élimination des liquides souillés sont plus contaminés que les 269 uniquement utilisés pour l'HM (p<0,001)



51%



37%

MESSAGE-CLE n°2

Les 732 PE désinfectés régulièrement sont moins contaminés que les 460 PE non entretenus (p<0,001)



59%

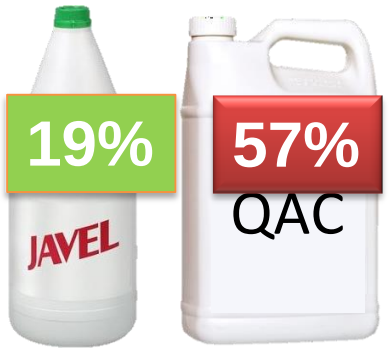


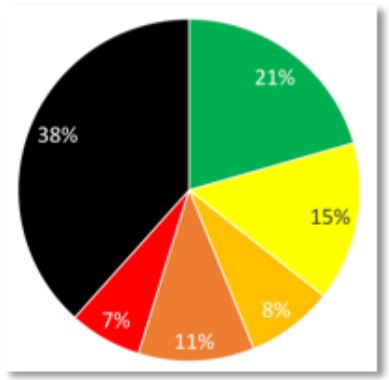
41%



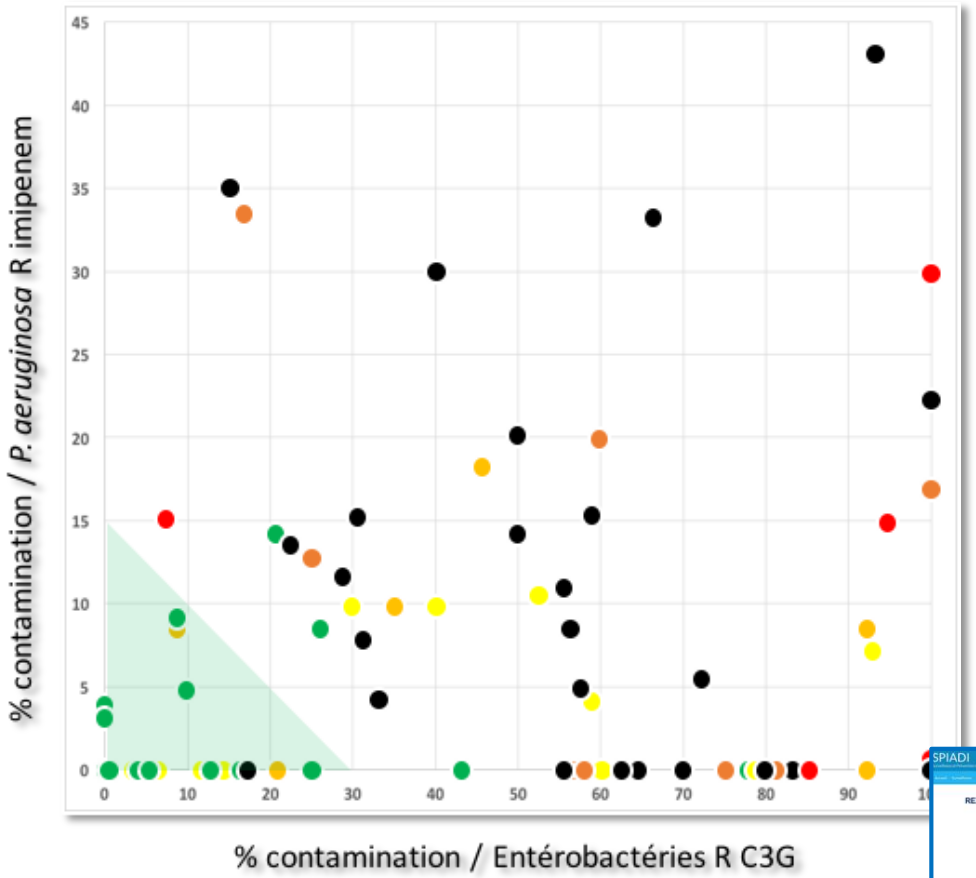
MESSAGE-CLE n°3

Les 282 PE désinfectés quotidiennement avec l'eau de Javel (0,5-2,6%) sont moins contaminés que les 213 PE désinfectés quotidiennement avec un DD à base d'ammonium quaternaire (p<0,001)





- Eau de Javel 0,5-2,6% quotidien
- Eau de Javel **non** quotidien
- Détergent-désinfectant (QAC) **conc**. quotidien
- Détergent-désinfectant (QAC) **PAE** quotidien
- Détergent-désinfectant (QAC) **non** quotidien
- Aucune désinfection régulière







Epidémie Klebs Oxa-48. 2,5 ans de lutte contre la colonisation des siphons



Remarquez la contiguïté horizontale

- Siphons un service : 18/30 positifs
- <u>Dans tout l'établissement</u> : 15/124
- Traitement vapeur de tous les siphons





- Efficacité immédiate
- 3 mois après, autre service : 17/38 positifs
- **Efficacité méthode vapeur de courte durée**

- Probiotiques (entretien complet surfaces, sols, siphons) : efficacité pendant 6 mois, puis épisodes ponctuels

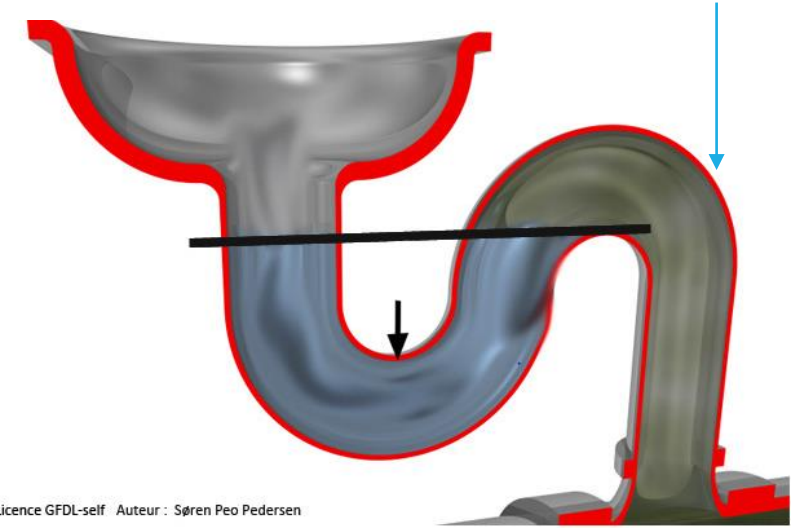
Le siphon c'est quoi?

- Tuyauterie en S
- Evacuation des liquides (lavabo, douche, évier…)
- Empêche remontée liquides et mauvaises odeurs
- Tout le réseau des eaux usées porte le biofilm
- Le siphon n'est que le sommet









Licence GFDL-self Auteur : Søren Peo Pedersen

Contamination des siphons comment ?



Patient porteur EBLSE/BHRe



Toilette au lit



Contamination des siphons



Vidange de fluides biologiques

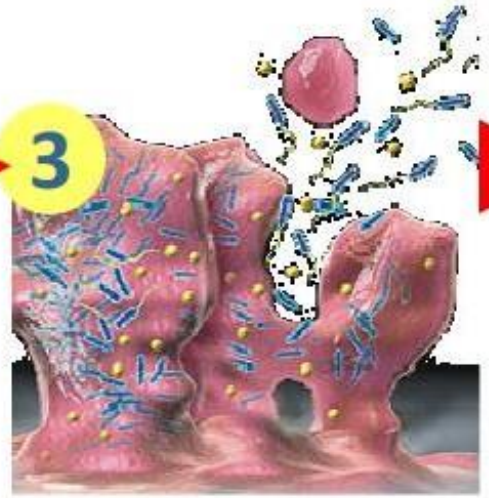
2ième temps / contamination de l'environnement



L'eau tombe directement dans le siphon contaminé

2 Pression élevée





dégradation du biofilm



Effet splash-back et transfert d'EBLSE/EPC vivantes sur les surfaces à proximité de l'évier



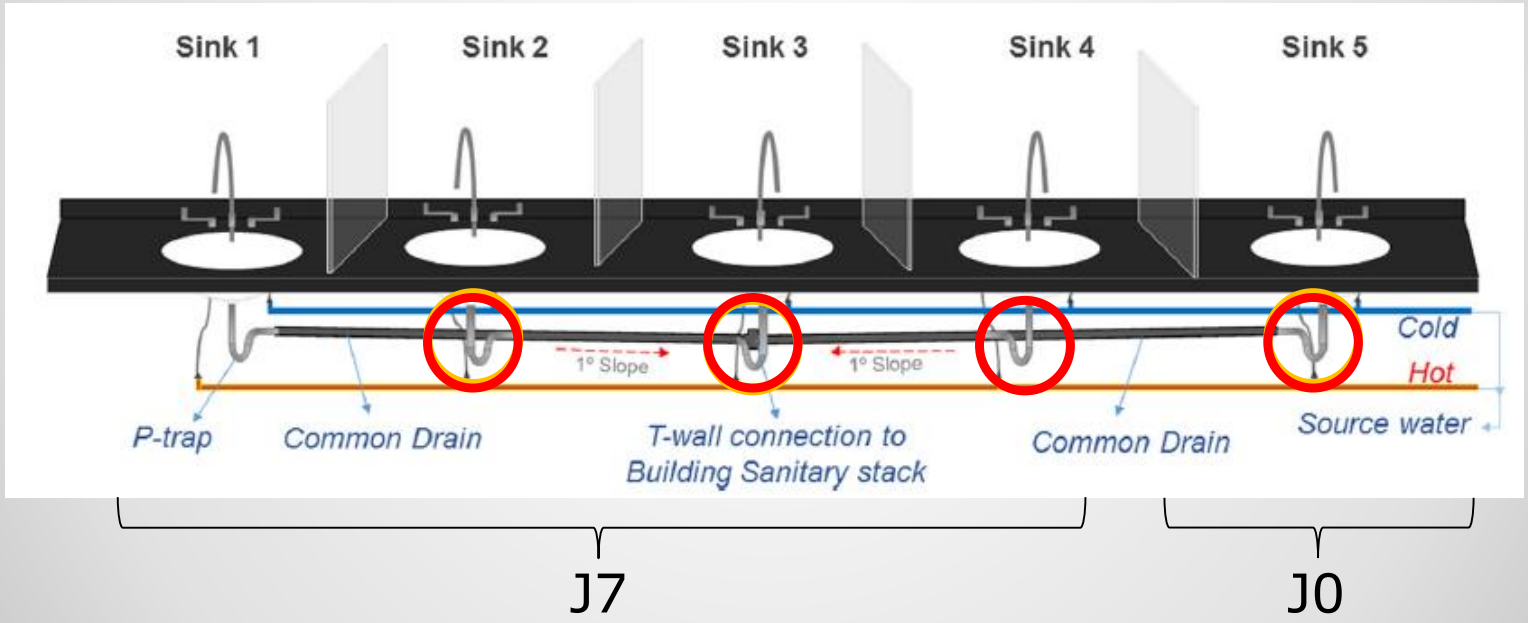
Transmission croisée par les siphons (1)

AMERICAN SOCIETY FOR MICROBIOLOGY | Applied and Environmental Microbiology®

April 2017 Volume 83 Issue 8 e03327-16

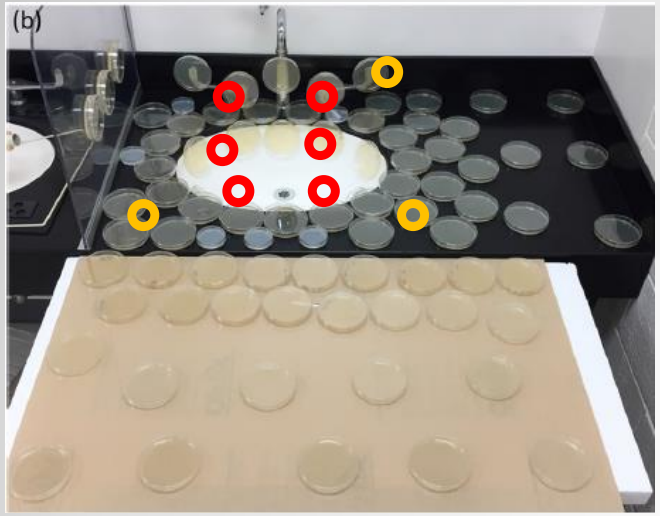
Spread from the Sink to the Patient: *In Situ* Study Using Green Fluorescent Protein (GFP)-Expressing *Escherichia coli* To Model Bacterial Dispersion from Hand-Washing Sink-Trap Reservoirs

Shireen Kotay,[a] Weidong Chai,[a] William Guilford,[b] Katie Barry,[a] Amy J. Mathers[a,c]



Contamination par une souche d'E Coli
Inoculum faible
Inoculum important

Transmission croisée par les siphons (2)





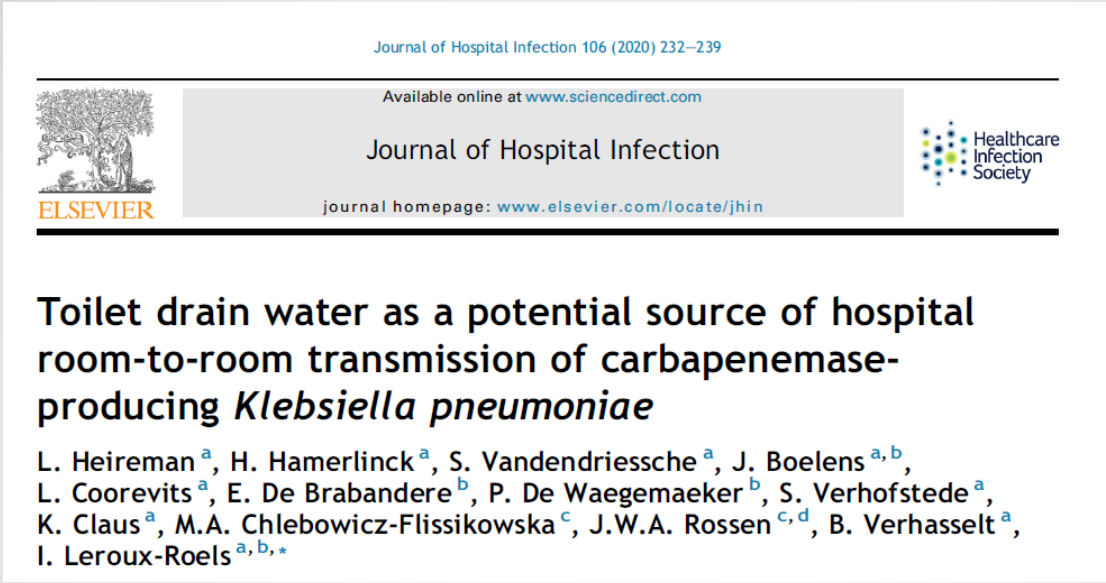
(1) Contamination du siphon uniquement.

Ouverture temporaire robinet : migration progressive en direction de la grille (accélérée en cas d'apports nutritifs : boissons sucrées…) mais pas de gouttelettes contaminées.

Ouverture maximale du robinet : on retrouve des gouttelettes d'E coli dans le lavabo.

(2) En cas de contamination de la grille : dispersion plus importante de gouttelettes contaminées.

Transmission croisée par les toilettes /WC



Journal of Hospital Infection 106 (2020) 232–239

Available online at www.sciencedirect.com

Journal of Hospital Infection

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jhin

Toilet drain water as a potential source of hospital room-to-room transmission of carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*

L. Heireman [a], H. Hamerlinck [a], S. Vandendriessche [a], J. Boelens [a,b], L. Coorevits [a], E. De Brabandere [b], P. De Waegemaeker [b], S. Verhofstede [a], K. Claus [a], M.A. Chlebowicz-Flissikowska [c], J.W.A. Rossen [c,d], B. Verhasselt [a], I. Leroux-Roels [a,b,*]

KP oxa 48 détectée dans l'eau des toilettes de 4 des 6 chambres. 5 patients atteints avec la même souche.

Encore présent dans 2 chambres (toilettes) après 2 mois de désinfection quotidienne à la javel.

Probable transmission entre les WC des différentes chambres par les canalisations d'eaux vannes.

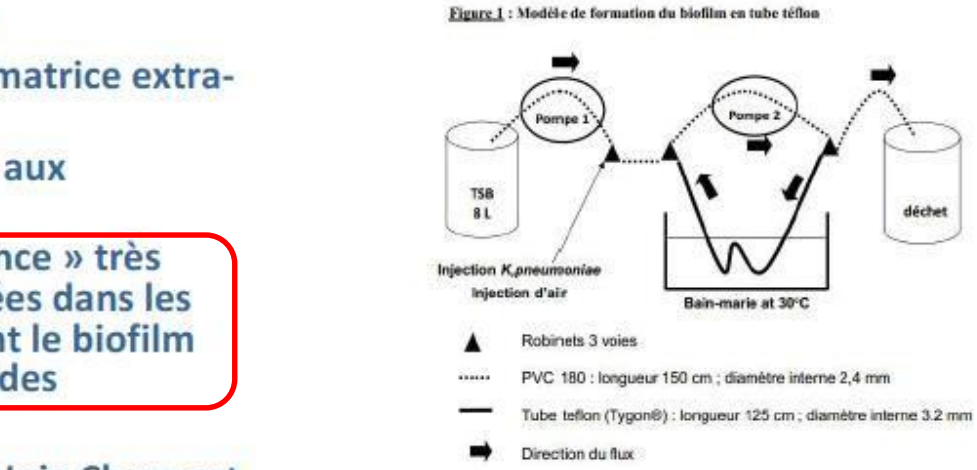
biofilm et contamination des siphons avec EBLSE et EPC

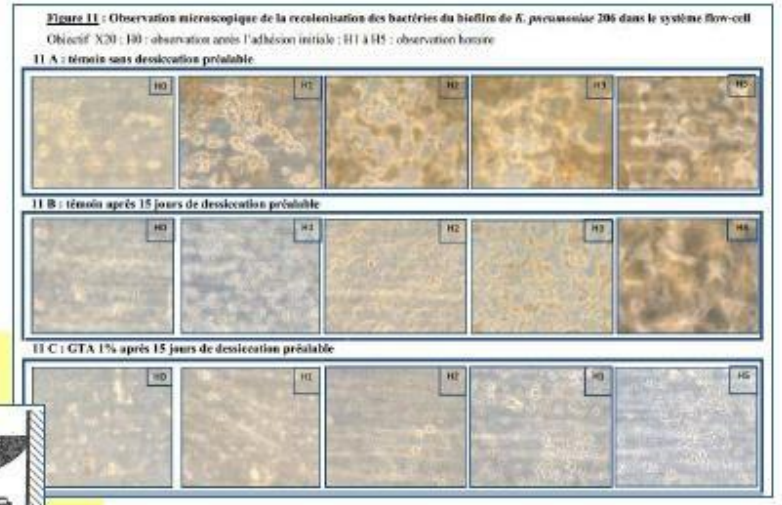
- adhésion irréversible à un support
- micro-organismes enchâssés dans matrice extra-cellulaire autoproduite
- facteur de survie microbienne face aux antimicrobiens
- PERSISTERS : bactéries « en dormance » très tolérantes aux antimicrobiens situées dans les couches profondes, qui recolonisent le biofilm dès l'arrêt de l'exposition aux biocides

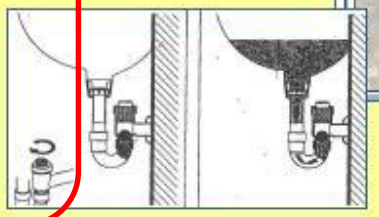
- C Aumeran, Pr Ousmane TRAORE, Univ Clermont
  - *K. pneumoniae* CTX-M-15 responsable d'une épidémie d'infections associées aux duodénoscopes
  - comportement du biofilm soumis à un stress chimique (glutaraldéhyde) et physique

  => persistance +++

- pas d'éradication
- intérêt (mais limité) du changement
  - de siphon
  - de tuyauterie
- traitement régulier (« containment »)
- intérêt des siphons avec vanne

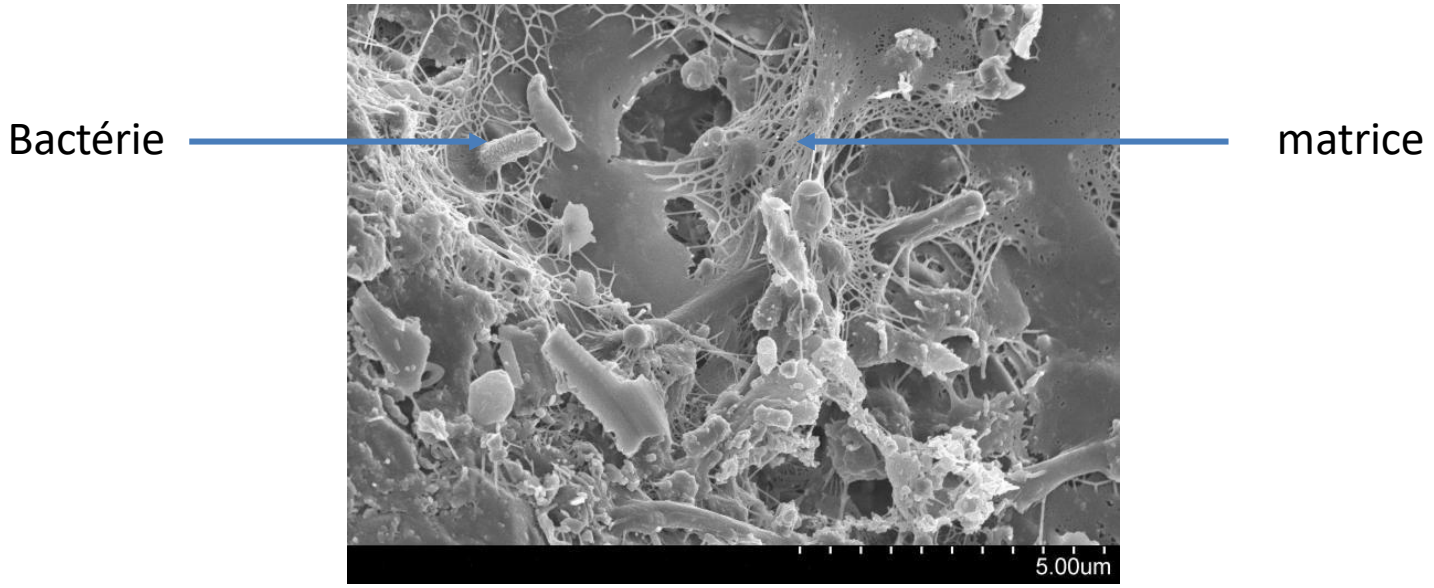








Composition de la matrice du (chimio)biofilm



- Substances produite par les bactéries (ou l'hôte si tissu vivant)

  Polysaccharides, lipides, protéines, ADN, ARN, éléments minéraux

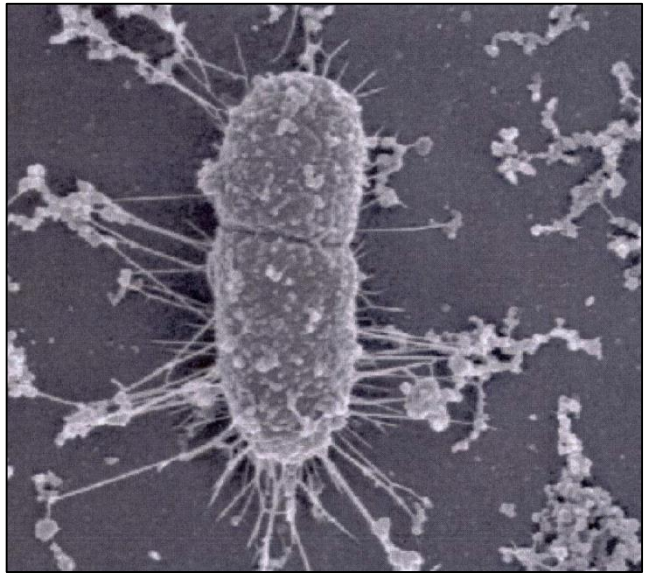
  La chitine des insectes et la cellulose des végétaux ,leur « squelette », sont aussi des polysaccharides

- **EAU +++** : assure les besoins en métabolisme réduit (eau disponible piégée)

•Excrétas ,déchets métaboliques, bactéries mortes, **produits de nettoyage**, imports

Tous ces éléments pouvant servir de signaux intercellulaires pour activer les gènes du quorum sensing (plasmidiques ou chromosomiques)

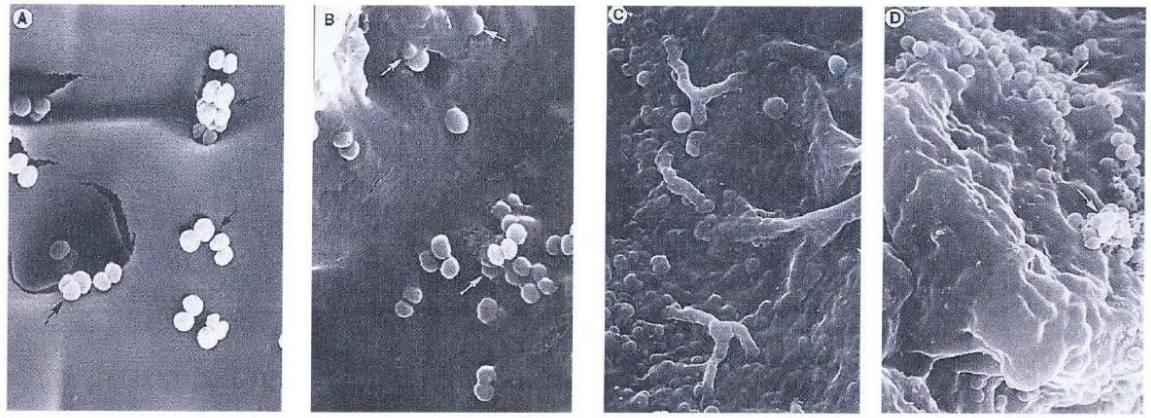
L'adhésion bactérienne est initiée dès les premières minutes de contact



Bactérie adhérentes par des appendices (pili, curli, fimbriae, ..) auto-induits par les signaux du Quorum sensing.

Chronologie de formation du biofilm

Formation d'un biofilm de S. aureus sur matériel



Olson, et al. J. Biomed Mater Res **1988**

Dans cet exemple, il est totalement constitué en 24 h

Rôles de protection du biofilm

Table 1: Persistence of clinically relevant bacteria on dry inanimate surfaces.

Type of bacterium	Duration of persistence (range)
Acinetobacter spp.	3 days to 5 months
Bordetella pertussis	3 – 5 days
Campylobacter jejuni	up to 6 days
Clostridium difficile (spores)	5 months
Chlamydia pneumoniae, *C. trachomatis*	≤ 30 hours
Chlamydia psittaci	15 days
Corynebacterium diphtheriae	7 days – 6 months
Corynebacterium pseudotuberculosis	1–8 days
Escherichia coli	1.5 hours – 16 months
Enterococcus spp. including VRE and VSE	5 days – 4 months
Haemophilus influenzae	12 days
Helicobacter pylori	≤ 90 minutes
Klebsiella spp.	2 hours to > 30 months
Listeria spp.	1 day – months
Mycobacterium bovis	> 2 months
Mycobacterium tuberculosis	1 day – 4 months
Neisseria gonorrhoeae	1 – 3 days
Proteus vulgaris	1 – 2 days
Pseudomonas aeruginosa	6 hours – 16 months; on dry floor: 5 weeks
Salmonella typhi	6 hours – 4 weeks
Salmonella typhimurium	10 days – 4.2 years
Salmonella spp.	1 day
Serratia marcescens	3 days – 2 months; on dry floor: 5 weeks
Shigella spp.	2 days – 5 months
Staphylococcus aureus, including MRSA	7 days – 7 months
Streptococcus pneumoniae	1 – 20 days
Streptococcus pyogenes	3 days – 6.5 months
Vibrio cholerae	1 – 7 days

How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review

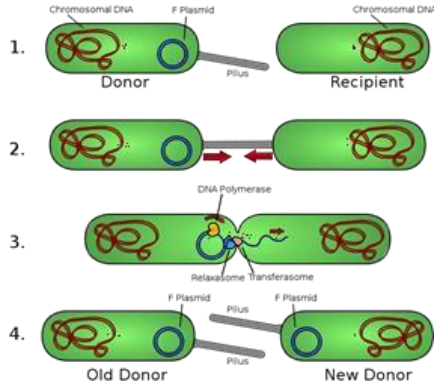
Nos BHRe préférées

Cela explique pourquoi on observe tant de variations dans les études de durée de survie des bactéries sur les surfaces

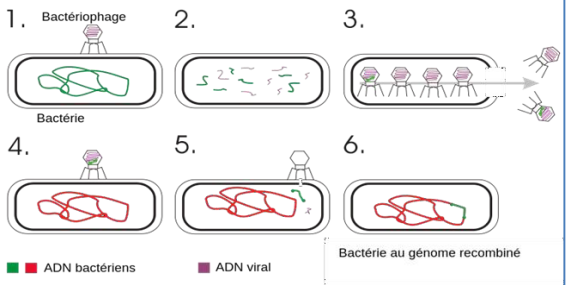
Kramer A, Schwebke I, Kampf G. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. *BMC Infectious Diseases*. 2006;6:130. doi:10.1186/1471-2334-6-130.

Le transfert de gènes de résistance

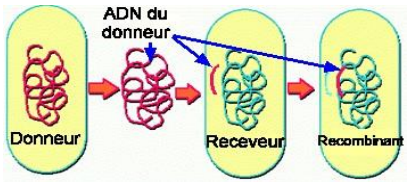
Conjugaison



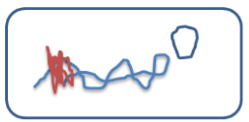
Transduction

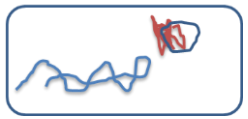


Transformation



Translocation

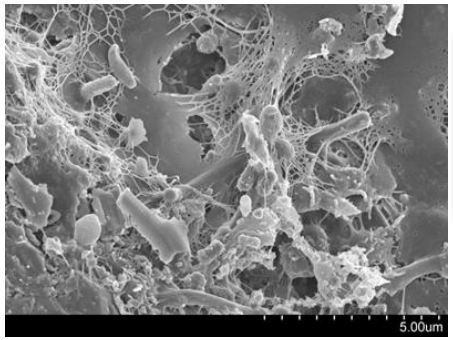




Entre bactéries provenant des différents microbiotes : humain, animal, environnemental

dans l'environnement hospitalier, dans le milieu nature

notamment dans les stations d'épuration, un des carrefours principaux d'échange de matériel génétique entre les bactéries



Au sein des communauté bactériennes complexes organisées en biofilm,

Siège des communications entre bactéries via des signaux moléculaires permettant l'expression collective de gènes régulée par la taille de la population (Quorum sensing).

Lien désinfectants - antibiorésistance

Il existe des **preuves convaincantes que des mécanismes communs** qui confèrent la résistance à la fois aux biocides et aux antibiotiques sont présents chez les bactéries et que **ces bactéries peuvent acquérir des résistances** grace à l'intégration d'éléments génétiques mobiles. Ces éléments portent des gènes indépendants qui confèrent des résistances spécifiques **aux biocides et aux antibiotiques**

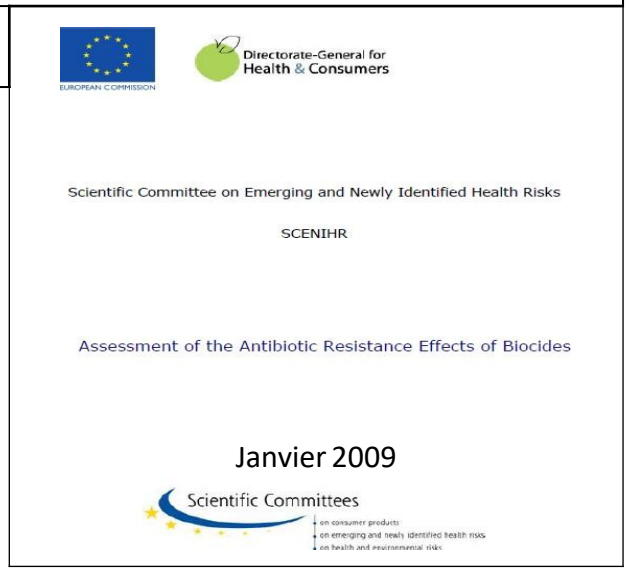
2009



2020

Les éléments trace métalliques et les biocides peuvent **co-sélectionner** une résistance aux antibiotiques par **résistance croisée** ou co-résistance

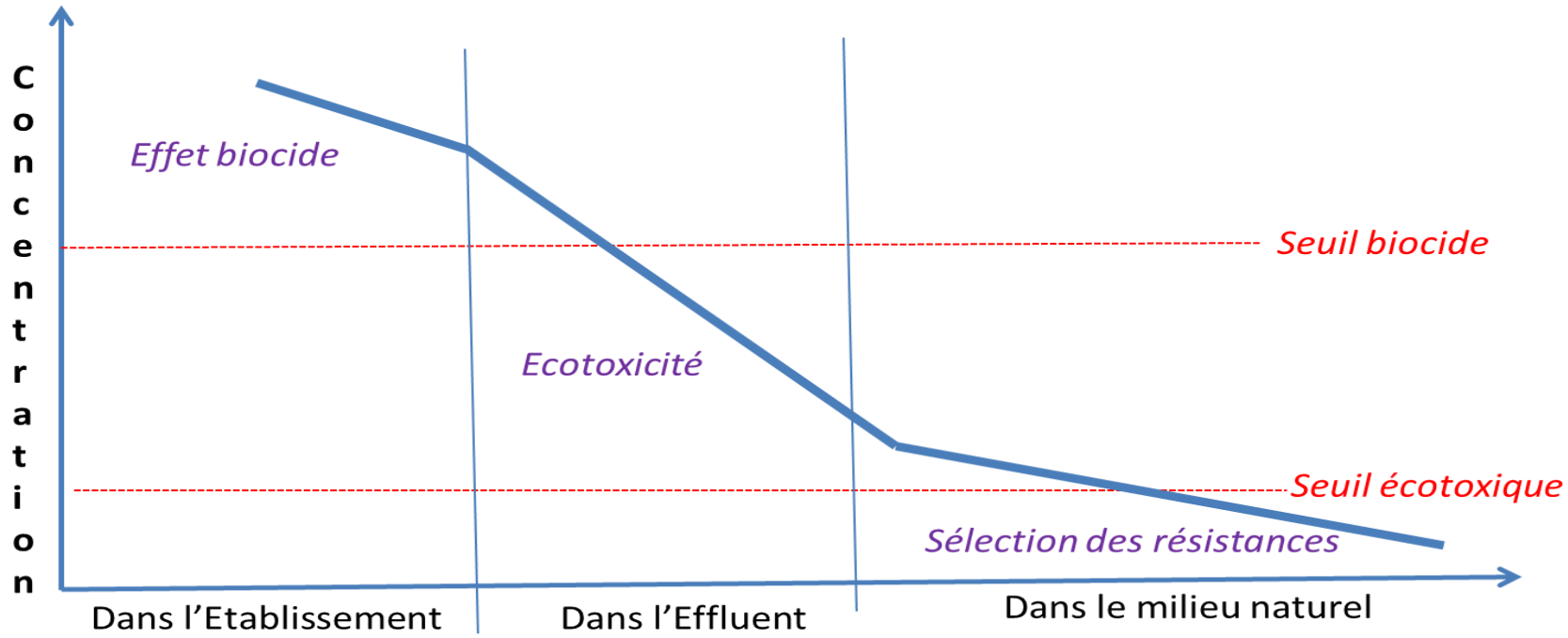
L'ANSES désigne ces ETM et biocides comme des « cosélecteurs » de gènes de résistance aux ATB



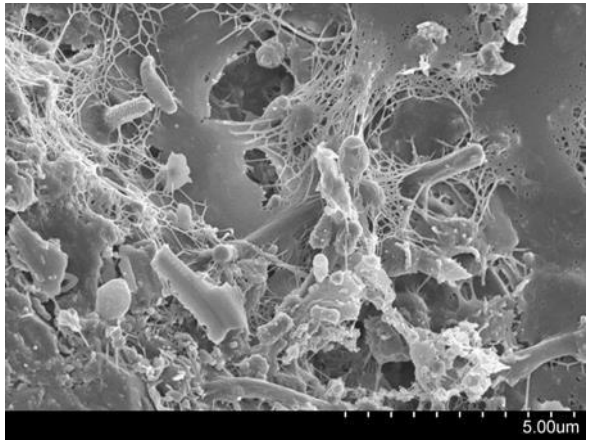
Evaluation de l'effet des biocides sur les résistances bactériennes, SCENHIR, 2009

L’acquisition des résistances ne se produit pas sur le site d’emploi

SCHEMA DES EFFETS DES BIOCIDES SELON LEUR CONCENTRATION DANS LE RESEAU

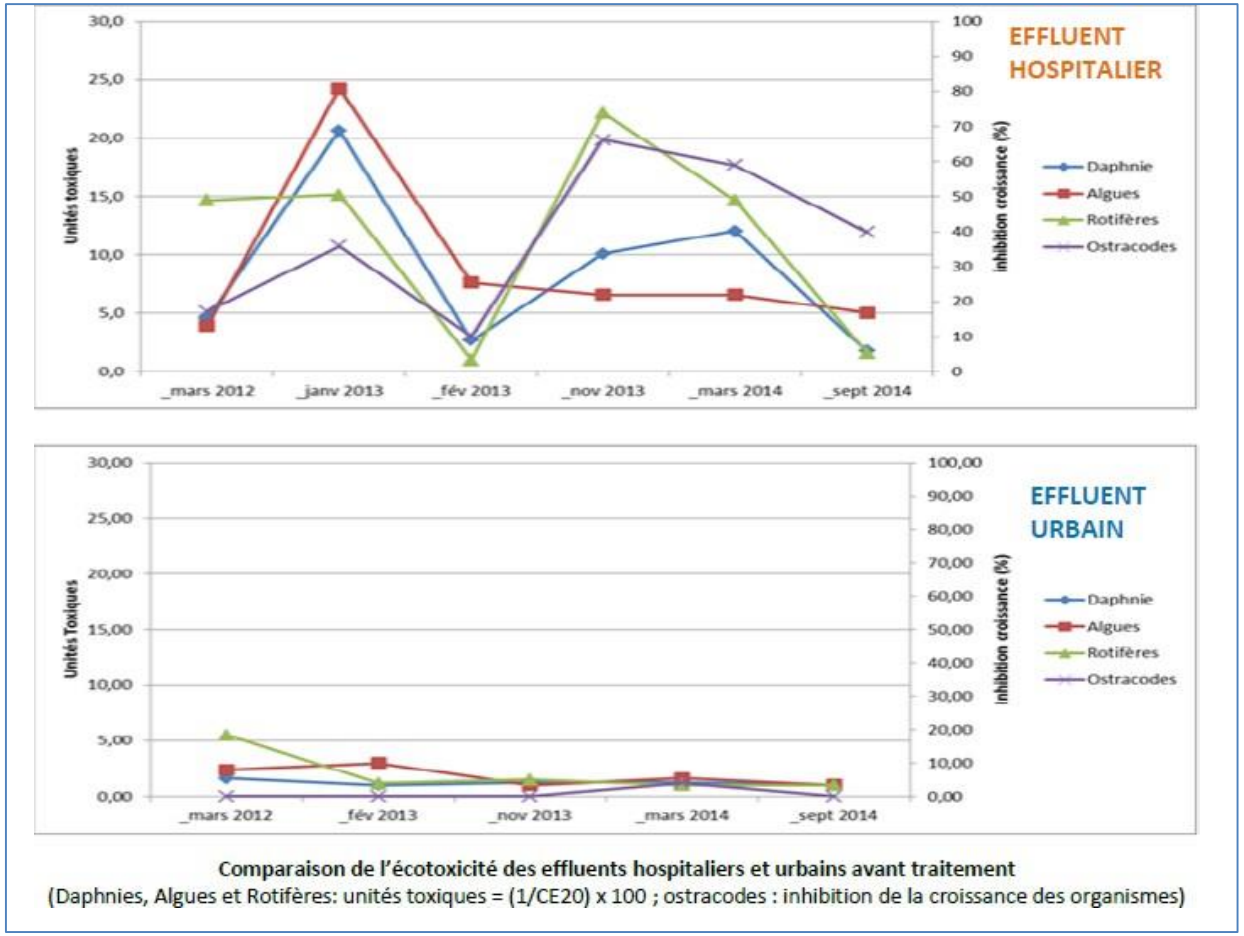


Rôle des biofilms dans et du quorum sensing dans les échanges de matériel génétique mobile



L'effluent à la sortie de l'hôpital est écotoxique

L'effluent hospitalier présente certaines spécificités



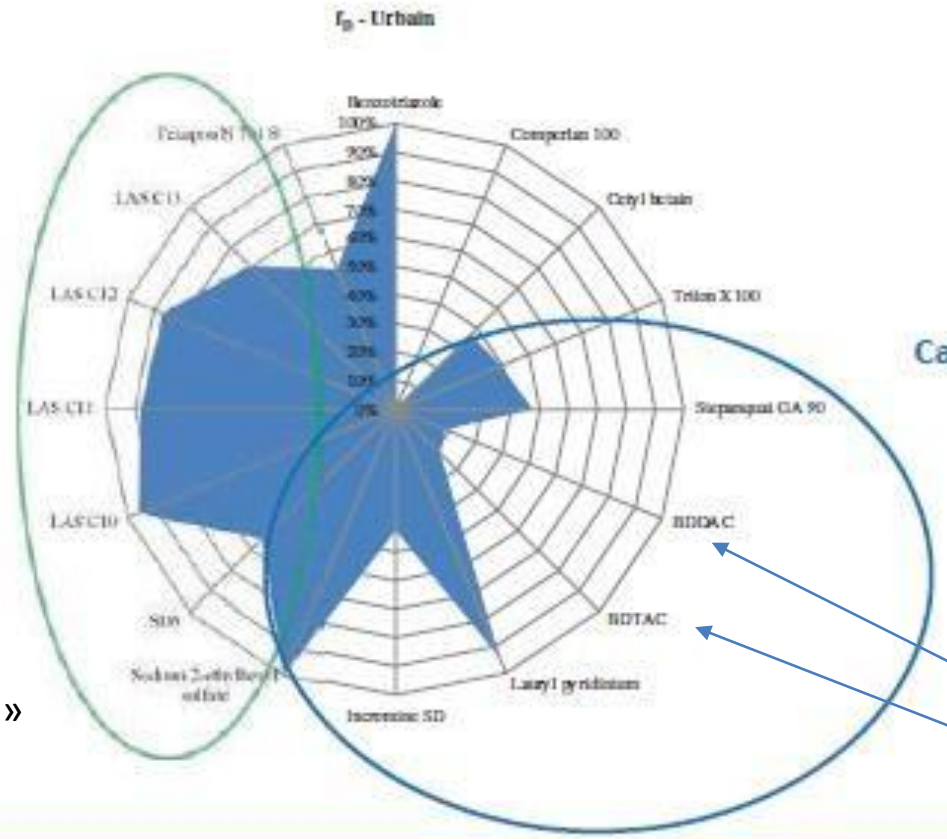
Comparaison de l'écotoxicité des effluents hospitaliers et urbains avant traitement
(Daphnies, Algues et Rotifères: unités toxiques = (1/CE20) x 100 ; ostracodes : inhibition de la croissance des organismes)

Les résultats acquis grâce à ce suivi ont démontré que l'effluent hospitalier issu du CHAL présente certaines spécificités comparées à l'effluent urbain issu du bassin de collecte : des concentrations en résidus de médicaments plus élevées, une écotoxicité plus marquée (bien que très variable au cours de l'année) et la présence de bactéries potentiellement « plus » antibiorésistantes.



Attention à la notion d'épuration par les STEP

Partition dissous/particulaire



Cationiques

Anioniques

Produits plutôt « domestiques »



Dans les boues des stations d'épuration:
Accumulation des produits de nettoyage utilisés à l'hôpital (majoritairement cationiques) et pas dans la fraction liquide rejetée.

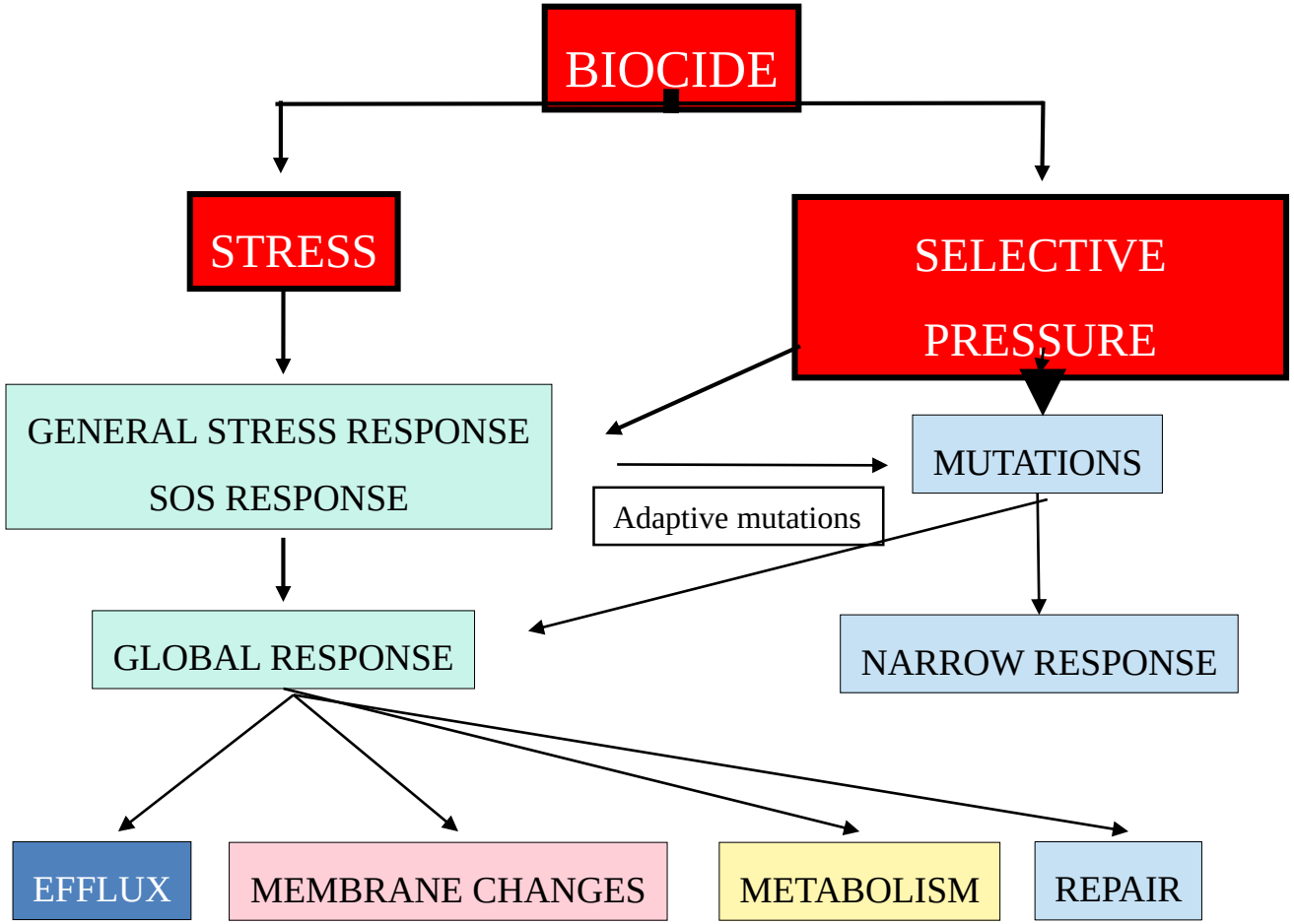
- **Anionique** : Sodium 2-ethylhexyl sulfate; Sodium dodecyl sulfate (SDS); LAS C_{10-13}; Texapon N 701 S
- **Cationique** : Didecylmethyl ammonium chloride (BDDAC); Diethylmethylbenzyl ammonium chloride (BDTAC); Stepanquat GA 90; Incromine SD; Lauryl pyridinium chloride
- **Zwitterionique** : Cetyl Betaïne
- **Non-ionique** : Comperlan 100; Triton X-100
- **Agent dispersif** : Benzotriazole

Les dD les plus utilisés à l'hôpital

Enjeu sanitaire : Résistances croisées désinfectants-antibiotiques

Les bactéries déploient des stratégies de défense communes contre toutes les agressions

GENETIC BASIS FOR RESISTANCE & CROSS-RESISTANCE



NB: La réponse au stress « biocide » augmente fortement la vitesse d'adaptation (>300 fois)

D'après : J-Y Maillard – SF2H Paris 2017

Les intégrons de classe 1 qui portent la majorité des gènes de résistance modernes sont une espèce invasive née dans une bactérie unique au début du XXème siècle

Sansonetti, 2015

Diversité d'intégrons codant pour des enzymes de résistance, Gram -

Intégrons de classe 1

Résistance aux ß-lactamines
ß-lactamases classes A, C, D
ß-lactamases classe B
Résistance aux aminosides
6' - acétyltransférases
3 - acétyltransférases
2'' - adénylyltransferases
3'' - adénylyltransférases
Résistance au chloramphénicol
acétyltransférases
mécanisme non enzymatique
Résistance au triméthoprime
dihydrofolate réductases
classes A et B
Résistance à la rifampicine
ADP-ribosyl transférase
Résistance à l'érythromycine
érythromycine estérase
Résistance aux ammoniums quaternaires

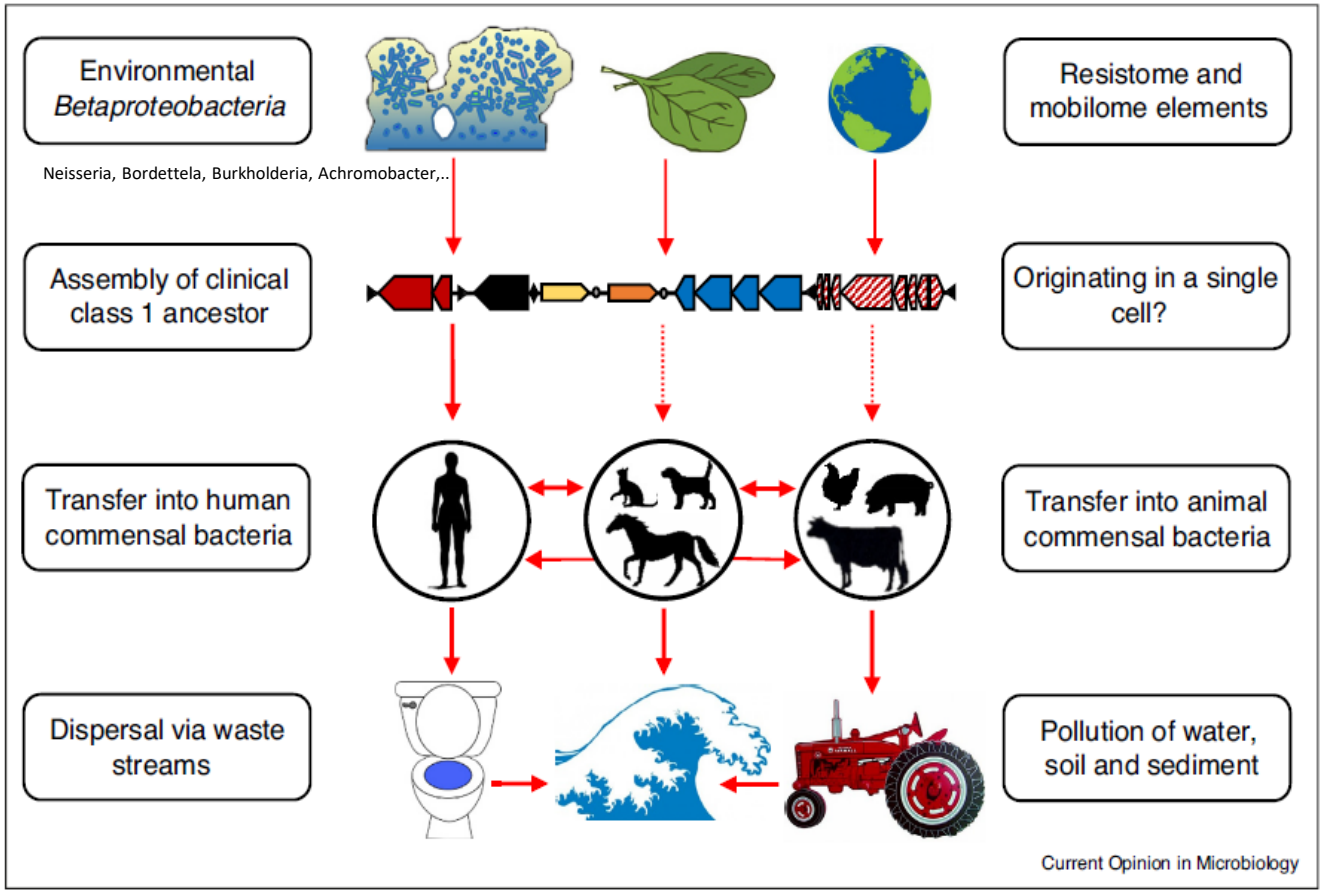
Rôle des antiseptiques, en particulier des ammonium quaternaires, comme pression sélective ?.

Intégrons de classe 2

Résistance aux aminosides
3'' - adenylyltransférases
Résistance à la streptomycine
acétyltransférase
Résistance au triméthoprime
dihydrofolate réductases
classes A et B

Intégrons de classe 3

Résistance aux ß-lactamines
ß-lactamases classe B
Résistance aux aminosides
6' - acétyltransférases



Origines, expansion et diffusion des intégrons cliniques de classe 1. L'ancêtre de l'intégron clinique de classe 1 a été assemblé à partir de divers éléments du résistome et du mobilome, probablement provenant de biofilms, de bactéries associées aux plantes et de sols. La structure ancestrale s'est frayé un chemin dans les bactéries commensales via la nourriture ou l'eau. La colonisation initiale la plus probable était dans le microbiote intestinal humain, bien qu'une voie animale ne puisse être exclue. Les propriétés de l'élément nouvellement assemblé lui ont permis de se déplacer entre différents plasmides et transposons, de transférer entre diverses bactéries commensales et pathogènes et de se déplacer librement entre les hôtes animaux et humains. La pression continue de sélection, entraînée par l'utilisation d'antibiotiques et d'antimicrobiens, a fixé des concentrations élevées de l'intégron dans le microbiote intestinal des humains et des animaux domestiques. Il en résulte une dispersion généralisée des intégrons cliniques de classe 1 par les eaux usées, les eaux usées et le fumier, de sorte qu'ils sont maintenant devenus un polluant important des milieux naturels.

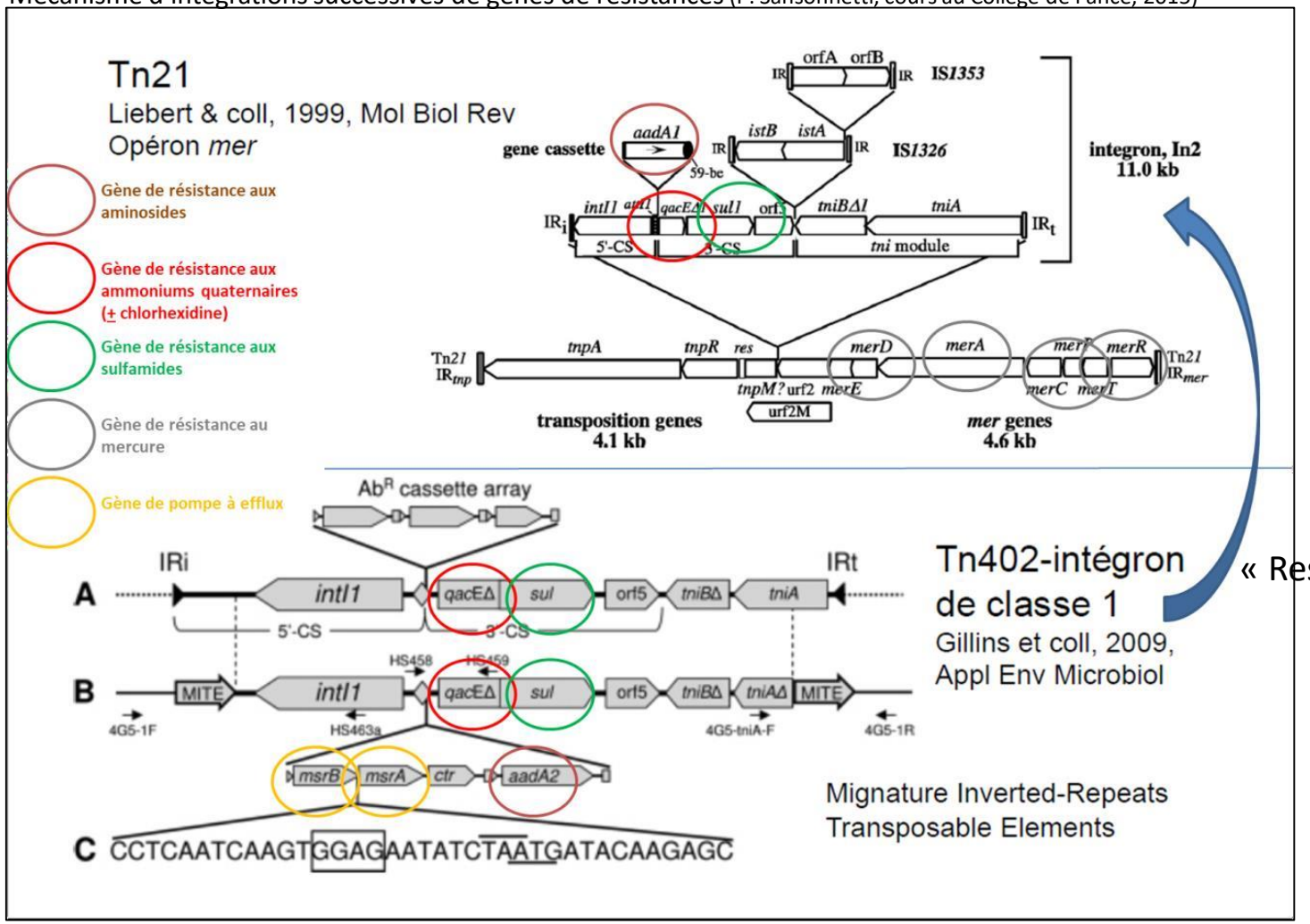
Gillings R., Class 1 integrons as invasive species. Current Opinion in Microbiology 2017, 38

Bases génétiques de l'acquisition des résistance croisées

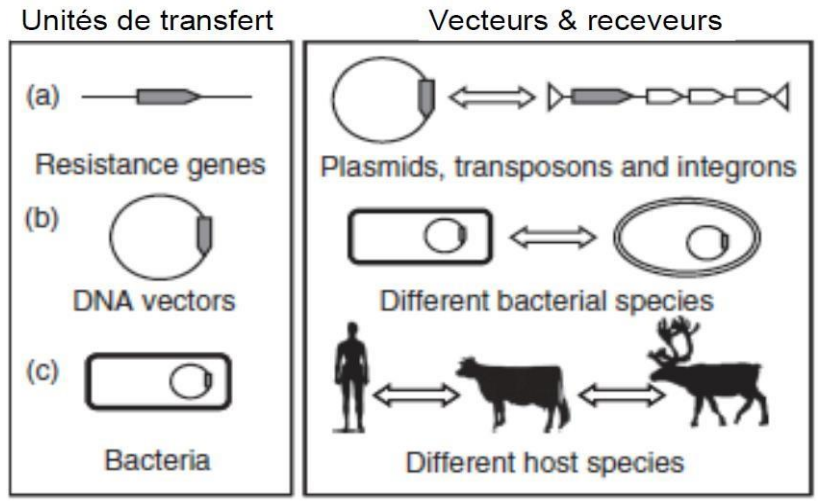
Résistome global = 20 000 gènes (Liu & Pop, 2009, Nucleic Acid Res)

Unicité du monde microbien homme/animal/environnement

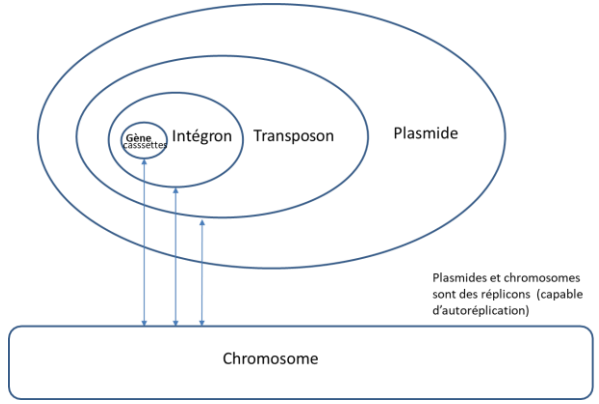
Mécanisme d'intégrations successives de gènes de résistances (P. Sansonnetti, cours au Collège de Fance, 2015)



« Res hunter »



Différentes perspectives du mouvement et de la mobilisation de gènes assurant la résistance aux antibiotiques (Stokes et coll, 201, FEMS Microbial Rev)



Variété des structures génétiques mobiles

Diffusion des résistances bactériennes dans l'environnement via les effluents

Hôpitaux

11 Sites sur **6 pays** européens
Diversité :
-lits : 34 à 1076
-vol.
effluents:8.5 à
814 m3/jour
-Conso ATB :18 à 282 g/lit/an

Effluents : Caractéristiques générales assez proches d'un effluent domestique.
Domest :1EqH=135g
DCO/j Hôpital : 0.6 fois moins à 6.8 fois plus.
Azote et Phosphore total : idem

Inclus dans l'étude

- **3 abattoirs** et leur STEP
- **1 ferme** expérimentale
- **2 STEP** municipales
- **3 rivières** et **2 étangs**

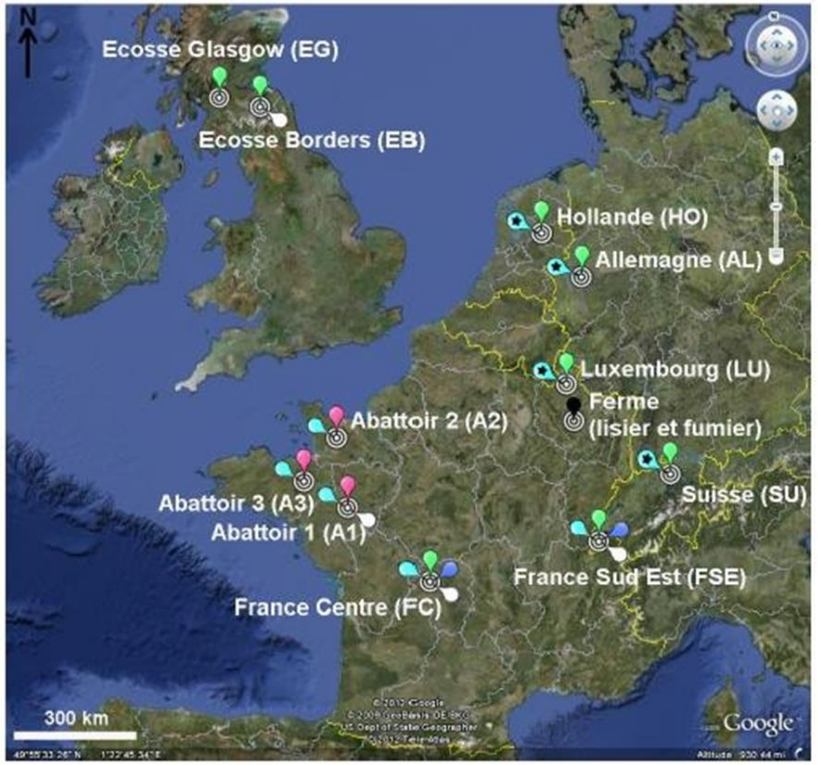
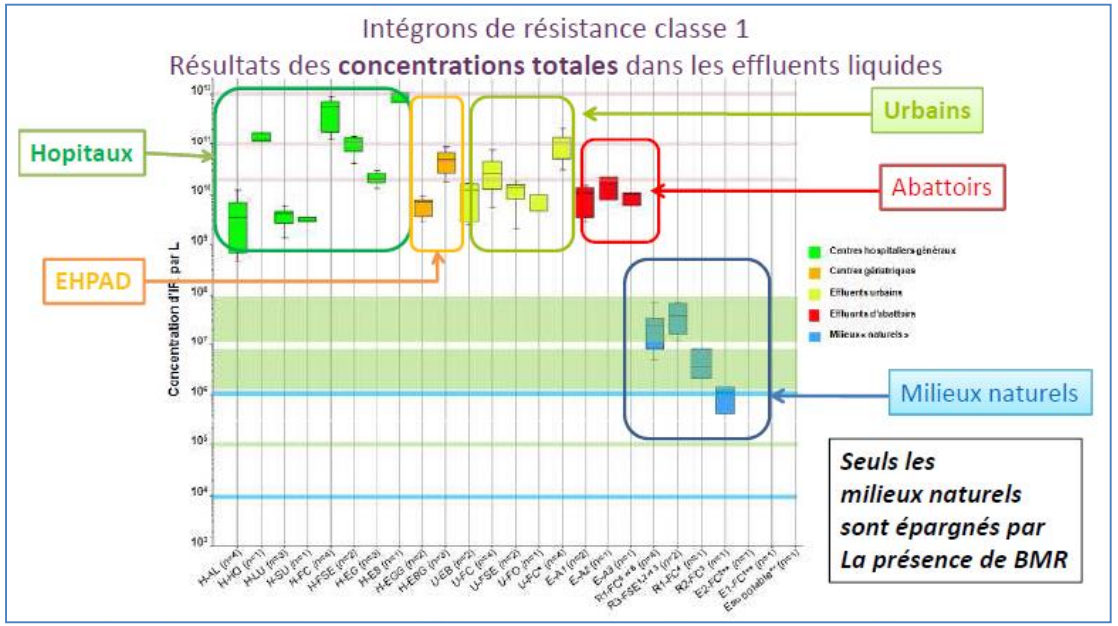
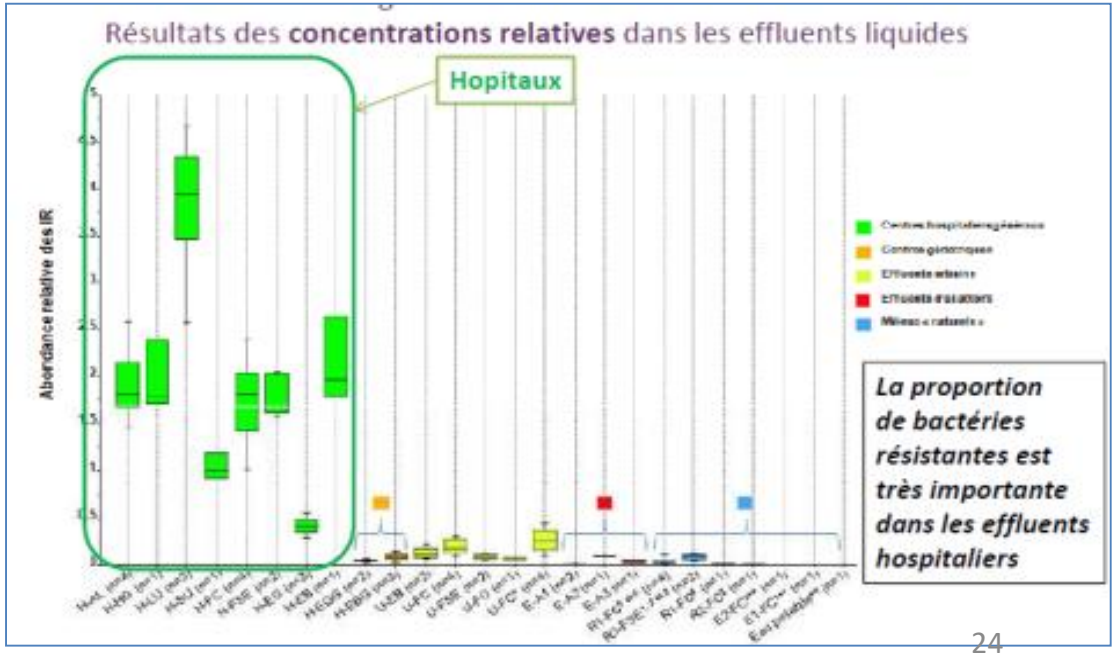


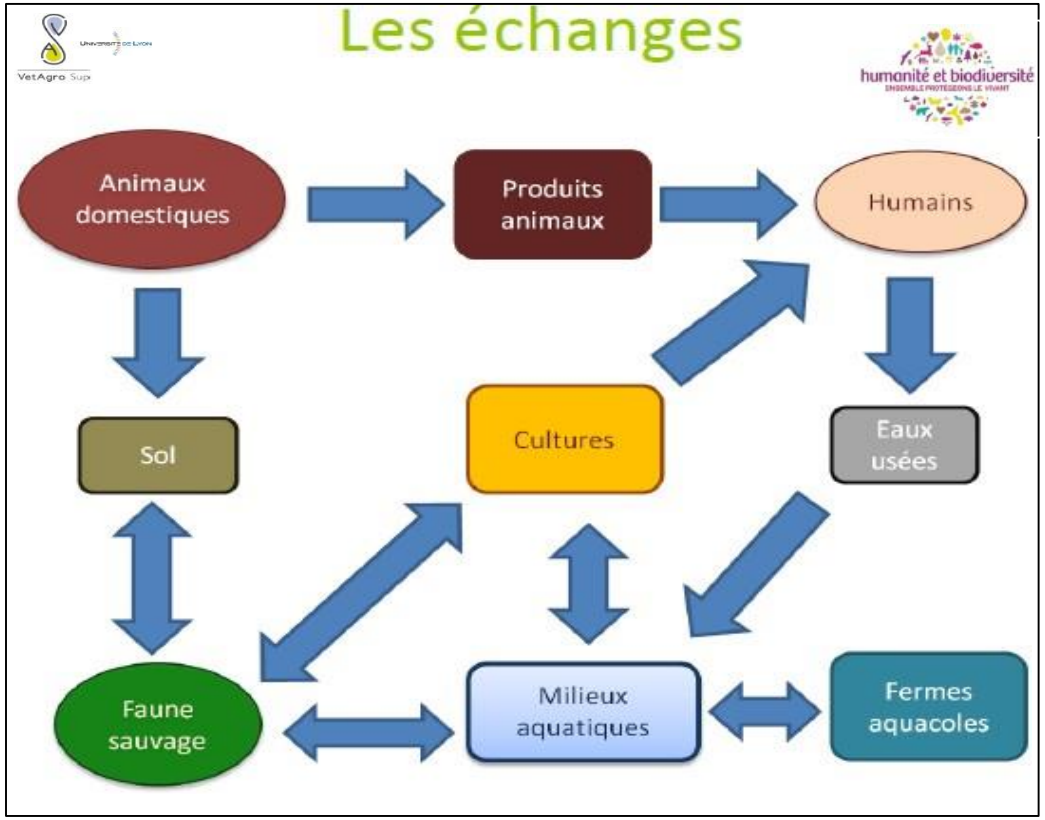
Figure 10 : Localisation des sites de prélèvements et des différents types de prélèvements associés : : **effluents hospitaliers**, : **effluents d'abattoirs**, : **les milieux naturels**, : **les effluents urbains**, : **les STEP**, : **pilotes de traitement des effluents hospitaliers**, : **le lisier et le fumier**. http://maps.google.





STALDER Thibault, Implication des effluents d'activités hospitalières et de la filière carnée sur la dissémination de l'antibiorésistance :dynamique des intégrons de l'émission au rejet. Thèse Sci. Env., LIMOGES 2012

Voies de dissémination des résistances bactériennes dans l'environnement



Réservoir animal : la faune sauvage



Loin de tout contact humain

Dissemination of MDR into the artic : Beringia expedition 2005

8/97 (8.2%) birds with resistant GNB

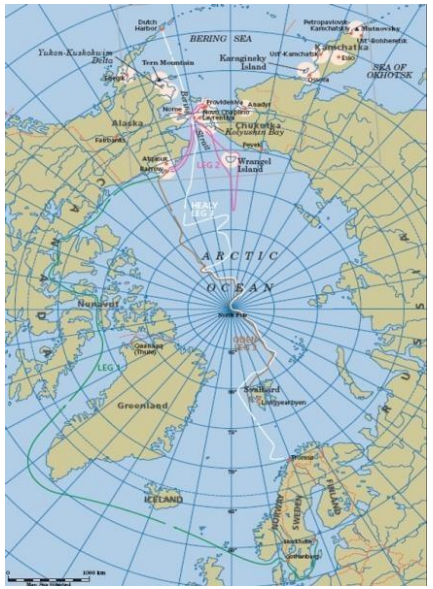
Sjolund M et al. EID 2008


Iceland glaucus gull


Vega glaucus gull


Emperor brent goose


Western sand piper



Prélèvements poussins goélands archipel du Frioul



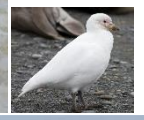
Marion Vittecoq & François Renaud

Les gènes de resistance aux antibiotiques ont été trouvés sur tous les glaciers du monde, excepté en Antarcticque

Selon les critères retenus, données inégales sur les espèces animales antarctiques

Penguins (adelie, gentoo)
Seals (wedell, crabeater)
Skua (labbe), Chionis











Expédition « Antibiorésistance en Antarctique » , january 2023
Antarctique de l'Ouest
Antre 65 et 70 degés de latitude Sud
Pas de bactéries antibiorésistantes dans les feces animales testées (N=)128)

Article sous presse

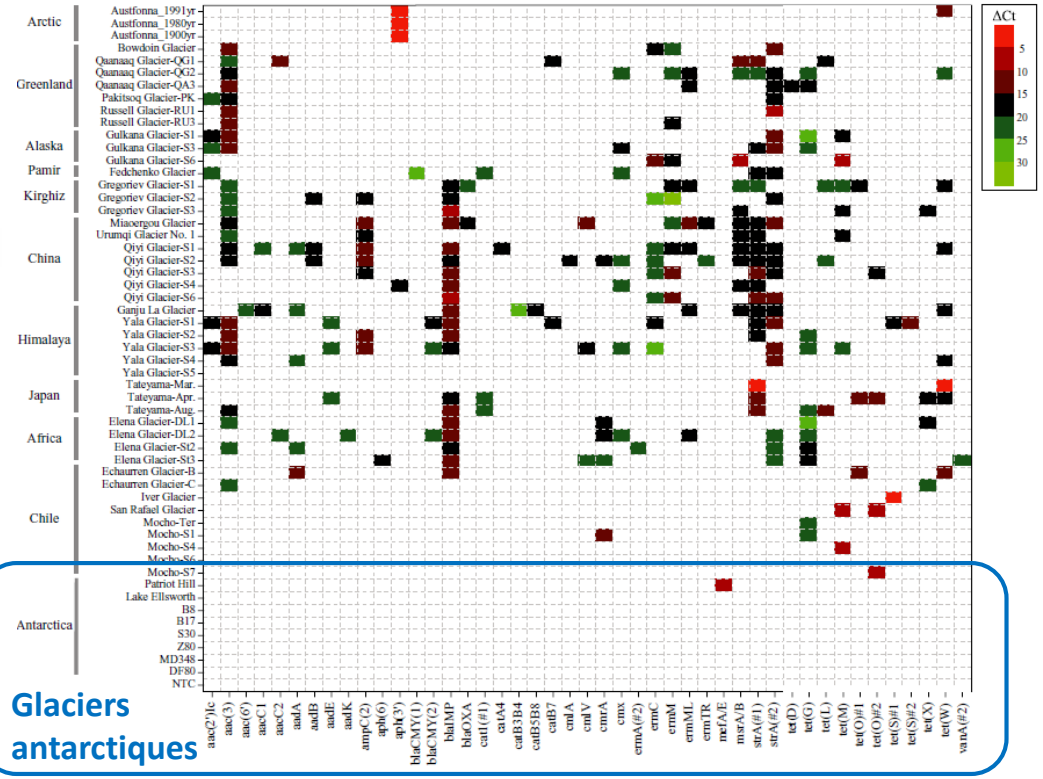
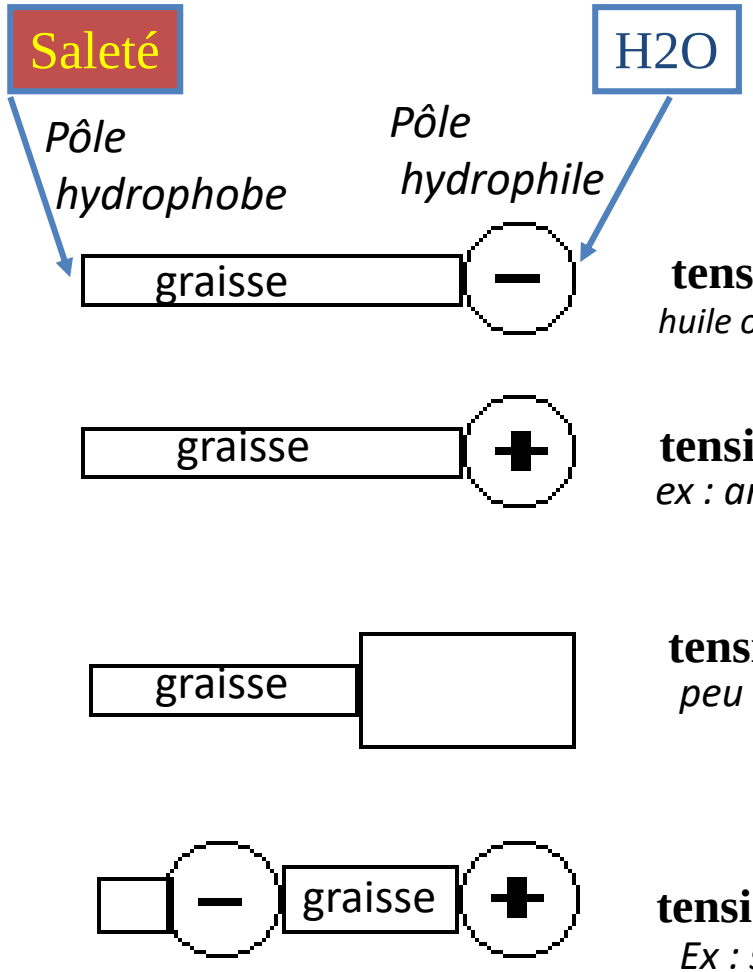


Fig. 2. Antibiotic gene expression in snow and ice samples. Dynamic array analysis of the expression of antibiotic resistance genes. A representative heat map of delta Ct values of signals is shown. Red and green indicate high and low expression respectively. White indicates no detectable signal. Specific target amplification (STA) was used to analyse gene expression using a BioMark 48 × 48 Dynamic Array (Fluidigm, USA) according to the manufacturer's instructions.

Segawa 2013, Environmental Microbiology Reports (2013) 5(1), 127–134

Détergents, savons = tensioactifs

ils diminuent la tension superficielle



tensioactif <u>anionique</u> $R\text{--}OSO_3^- Na^+$ **= Savons (Saponification des graisses)**

huile ou graisse + soude ou potasse

tensioactif cationique $R\text{--}N(CH_3)_3^+ Cl^-$

ex : ammonium quaternaire

tensioactif non ionique R—(CH2-CH2-O)n- H

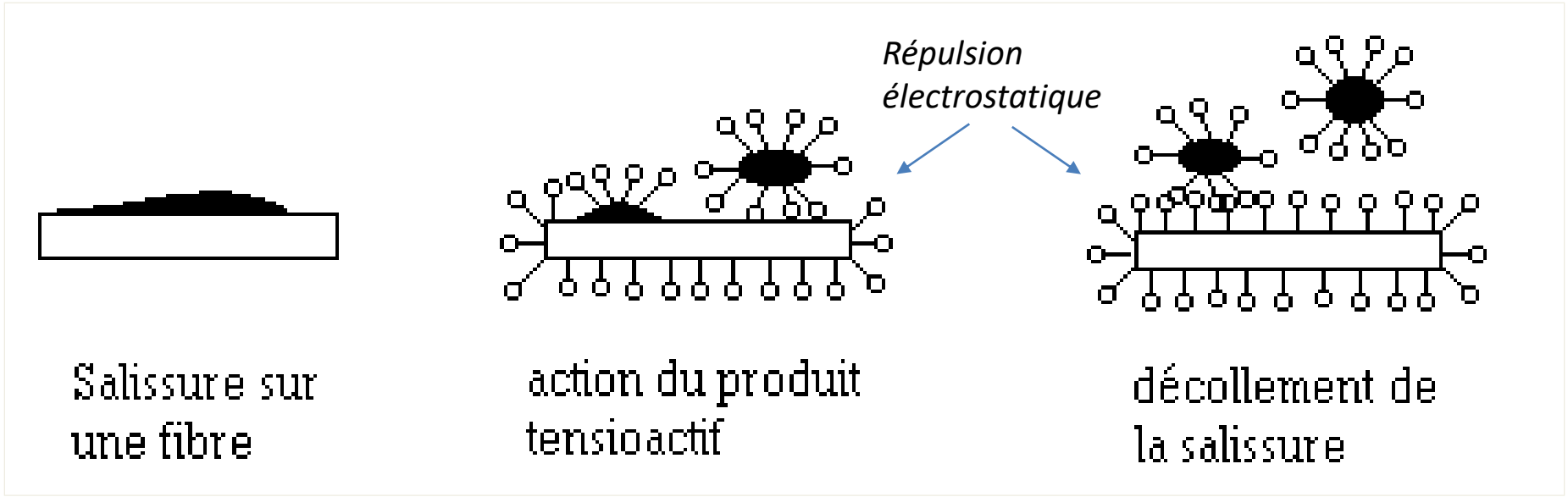
peu moussants, industriels

tensioactif amphotère OOC—CH2N+(CH3)3

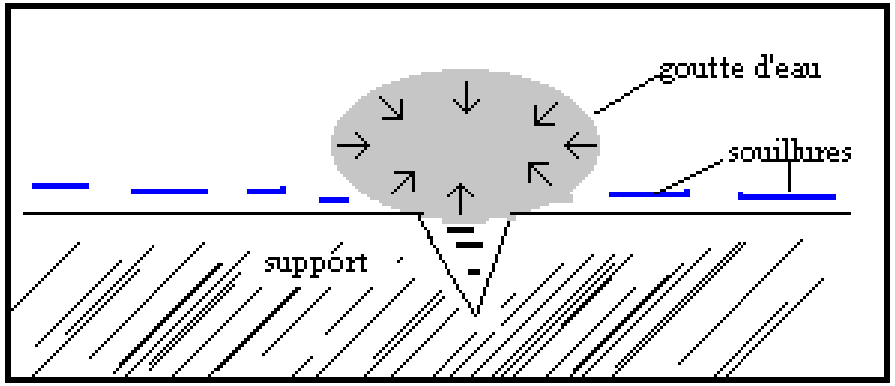
Ex : shampooings

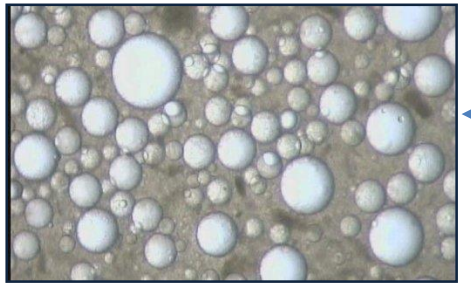
Détergents

Action d'un détergent



1.Mouillant **2.Emulsifiant** **3.Dispersant**
(anti-redéposition)





micelles

Origine et efficacité des détergents

1. **Détergents « classiques »**

- >95% du marché, 3 fabricants mondiaix (Procter&Gamble, Unilever, Ecolab)
- Le plus souvent issus de la pétrochimie
- Sous-produits de fabrication des carburants
- Leur efficacité se mesure par la concentration à partir de laquelle se forment les micelles, appelée « concentration micellaire critique »
- Les détergents issus du pétrole (> 90% en tonnage sur le marché) sont difficilement biodégradés : longue chaîne grasse

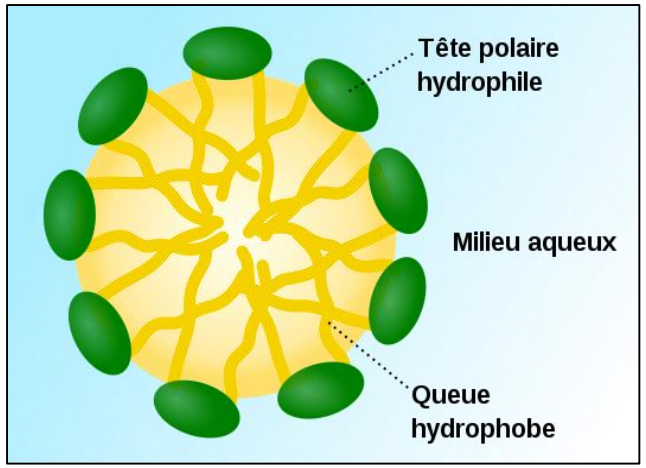
2. **Détergents Biosourcés**

- D'origine végétale (souvent français, production dans les Vosges ou dans les Landes)
- D'origine bactérienne (=probiotiques). Un producteur français

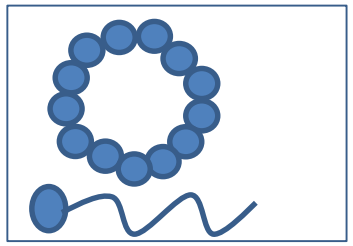
Etudes et recherches actuelles : Avantages des détergents probiotiques ou Microbial Based Products

Biosourcé : issu de composants biologiques végétaux (ex : huile de palme)ou bactériens
Probiotique : issu de culture bactérienne et contenant des MO actifs

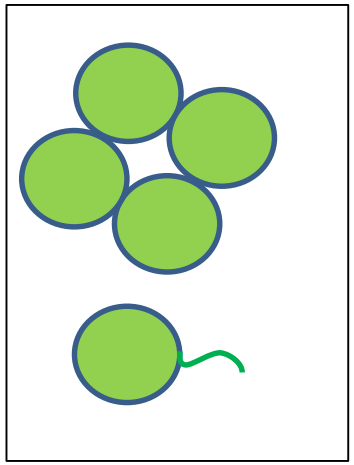
Les **micelles** enferment et emportent la saleté
Elle se forment dans l'eau à partir d'une concentration appelée Concentration Micellaire Critique



Les détergents issus de la **chimie du pétrole** forment des micelles nécessitant de nombreuses molécules car leur pole hydrophile est petit

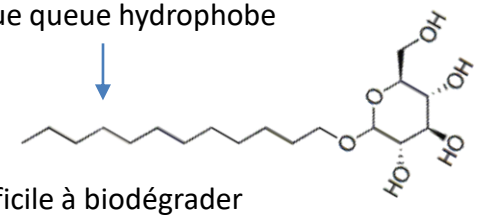


Les détergents **biosourcés** forment des micelles nécessitant moins de molécules car leur pole hydrophile est grand : ils forment leurs micelles à concentration plus faible, et de plus leur biodégradabilité est meilleure du fait de leur origine biologique



Petite tête hydrophile

Longue queue hydrophobe

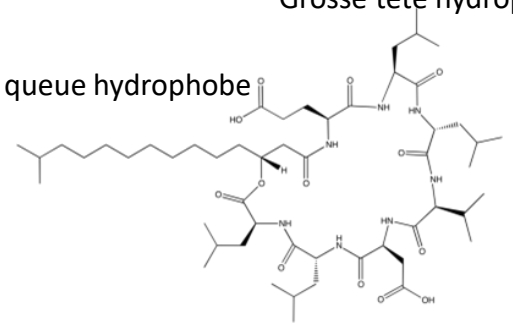


Difficile à biodégrader

laurylglucoside

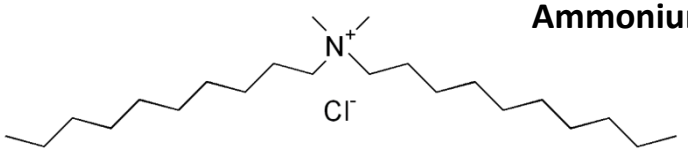
Grosse tête hydrophile

Courte queue hydrophobe

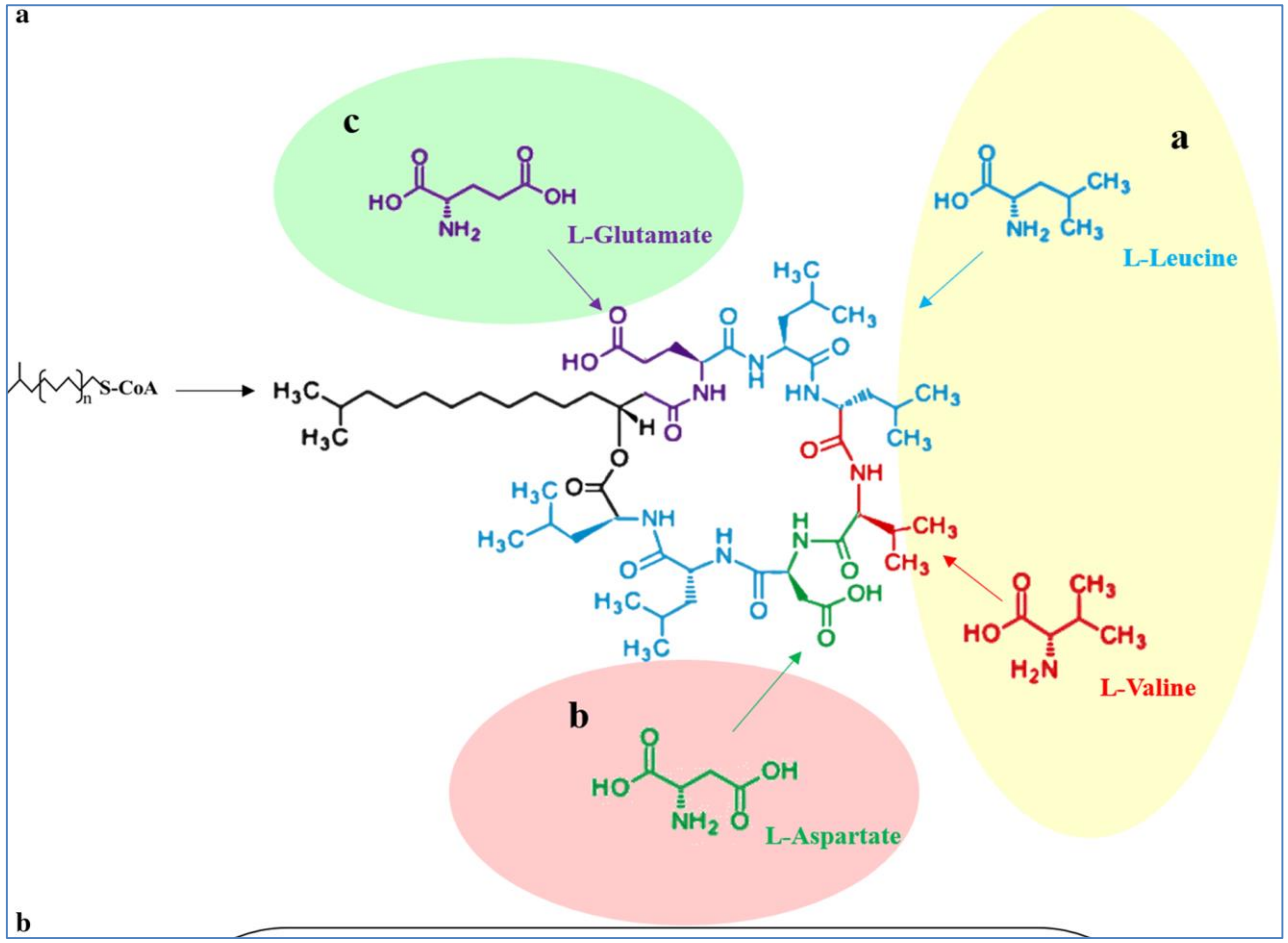


surfactine

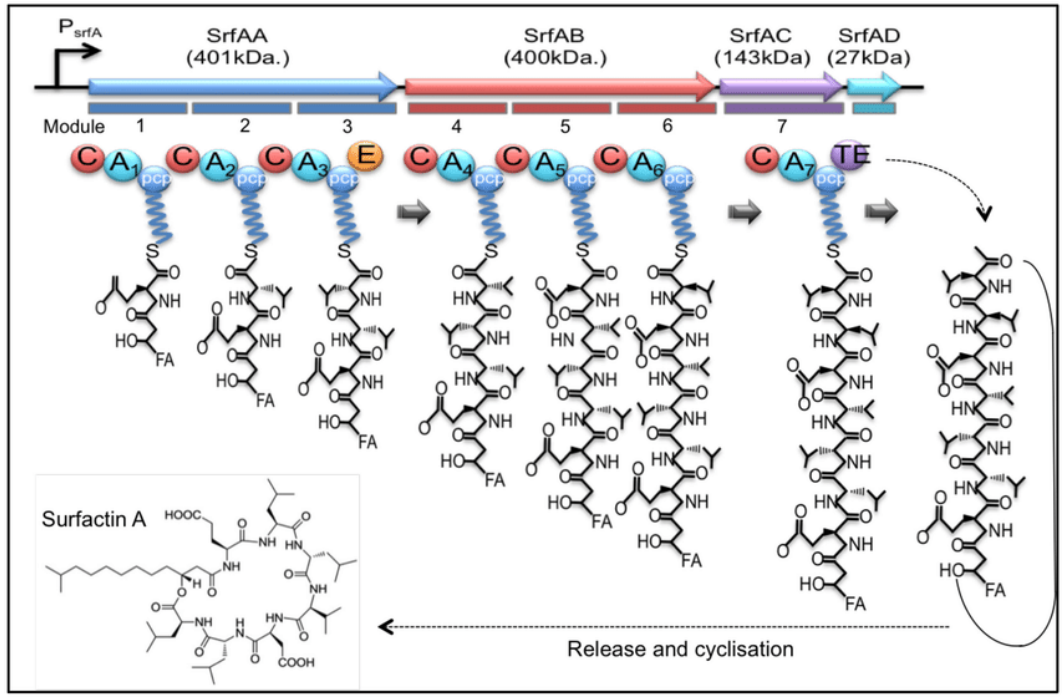
DDAC (Surfanios)
Ammonium quaternaire



Surfactines



Wang *et al. Microb Cell Fact (2019) 18:90*
https://doi.org/10.1186/s12934-019-1139-4



https://www.researchgate.net/figure/Surfactin-synthesis-The-multienzyme-complex-responsible-for-surfactin-synthesis-consists_fig3_326671884

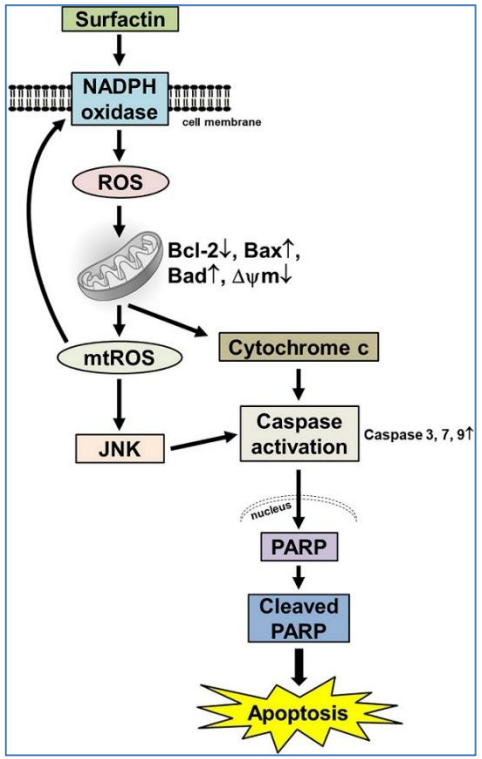
Surfactine et lichenysine, deux lipopeptides biosurfactants de Bacillus

La surfactine, un lipopeptide macrolide produit par B. subtilis, est a ce jour le plus puissant des biosurfactants d'origine bacterienne.

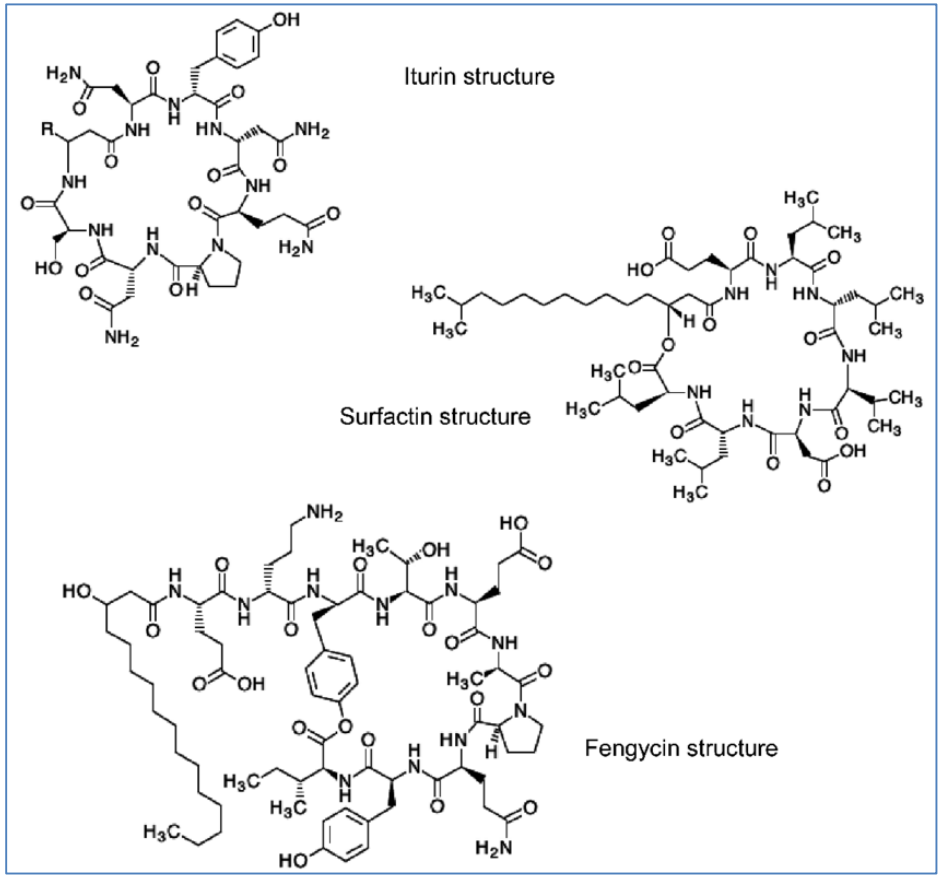
Grangemard, thèse Biochimie, Lyon 1, 1997

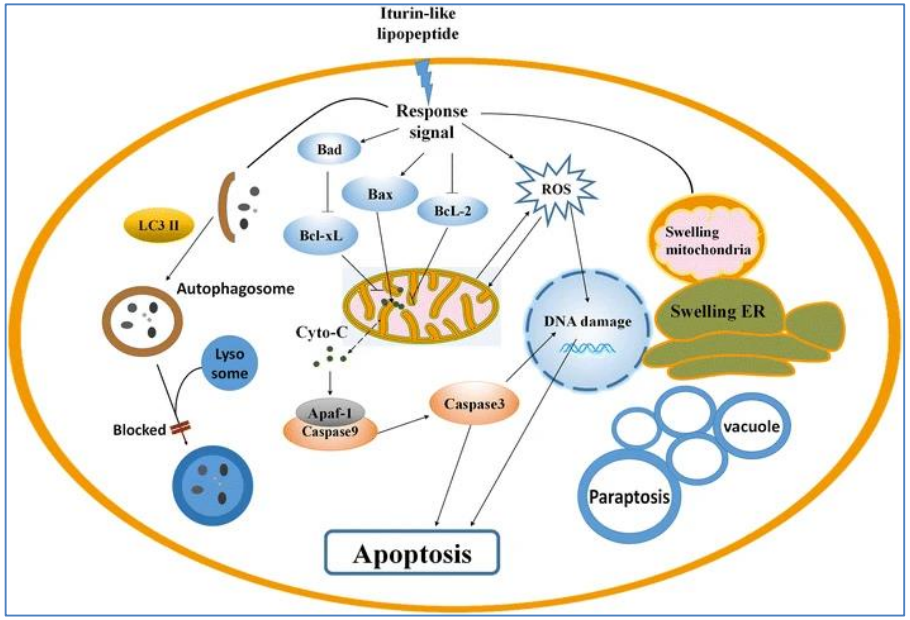
Lipopeptides issus de B. subtilis

Antibiotique- antifongique (c'est une Polymyxine : néphrotoxique, neurotoxique, pas absorbée- id colistine) : **Pyo, BG-**
Anticancéreux
Surfactant
…



Vo TTT, Liu JF, Wu CZ, Lin WN, Chen YL, Lee IT. Surfactin from *Bacillus subtilis* induces apoptosis in human oral squamous cell carcinoma through ROS-regulated mitochondrial pathway. *J Cancer* 2020; 11(24):7253-7263. doi:10.7150/jca.50835. https://www.jcancer.org/v11p7253.htm



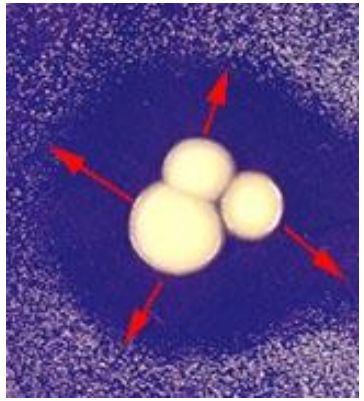


Zhao, H., Yan, L., Xu, X. *et al.* Potential of *Bacillus subtilis* lipopeptides in anti-cancer I: induction of apoptosis and paraptosis and inhibition of autophagy in K562 cells. *AMB Expr* **8**, 78 (2018). https://doi.org/10.1186/s13568-018-0606-3

L’avenir est-il à la compétition bactérienne ?

- La compétition entre colonies bactériennes cultivées en commun est connue depuis Pasteur (Antibiose)
- L’idée est d’utiliser la compétition entre les bactéries pour diriger la colonisation de l’environnement et réduire ainsi le réservoir de BMR environnemental
- Les premiers retours des études de terrain sont encourageantes
- Nécessité d’une longue période de colonisation (plusieurs semaines) pour obtenir un résultat durable

1. Impact of a Probiotic-Based Cleaning Intervention on the Microbiota Ecosystem of the Hospital Surfaces: Focus on the Resistome Remodulation, Elisabetta Caselli , Maria D’Accolti, Alberta Vandini, Luca Lanzoni, Maria Teresa Camerada, Maddalena Coccagna, Alessio Branchini, Paola Antonioli, Pier Giorgio Balboni, Dario Di Luca, Sante Mazzacane. Plos One, 10/2016
2. Reducing healthcare-associated infections incidence by a probiotic-based sanitation system: A multicentre, prospective, intervention study. Caselli E, Brusaferro S, Coccagna M, Arnoldo L, Berloco F, Antonioli P, et al. (2018) PLoS ONE 13(7): e0199616.
3. Comparative analysis of surface sanitization protocols on the bacterial community structures in the hospital environment. Klassert T.E. et al. Clinical Microbiology and Infection (sous presse)



E. Coli vs Brucella
INRA 1966



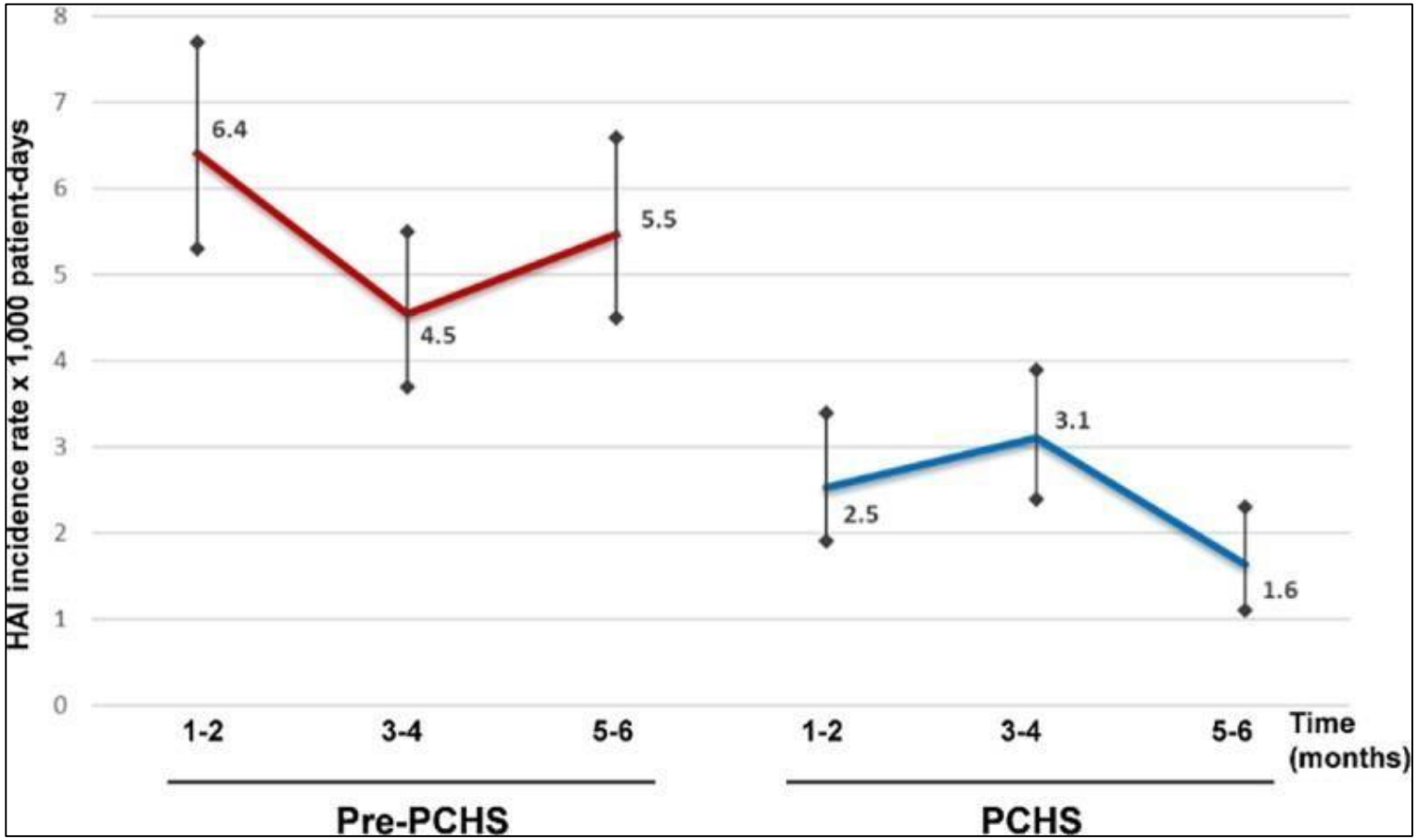


Réduction de l'incidence des infections nosocomiales par un entretien utilisant un probiotique (détergent biosourcé contenant un Bacillus non pathogène)

Etude multicentrique italienne

Six hôpitaux, 18 mois, 11 842 patients, 24 875 prélèvements

Baisse de l'incidence des infections nosocomiales de 4,8% à 2,3 % (p<0,0001)

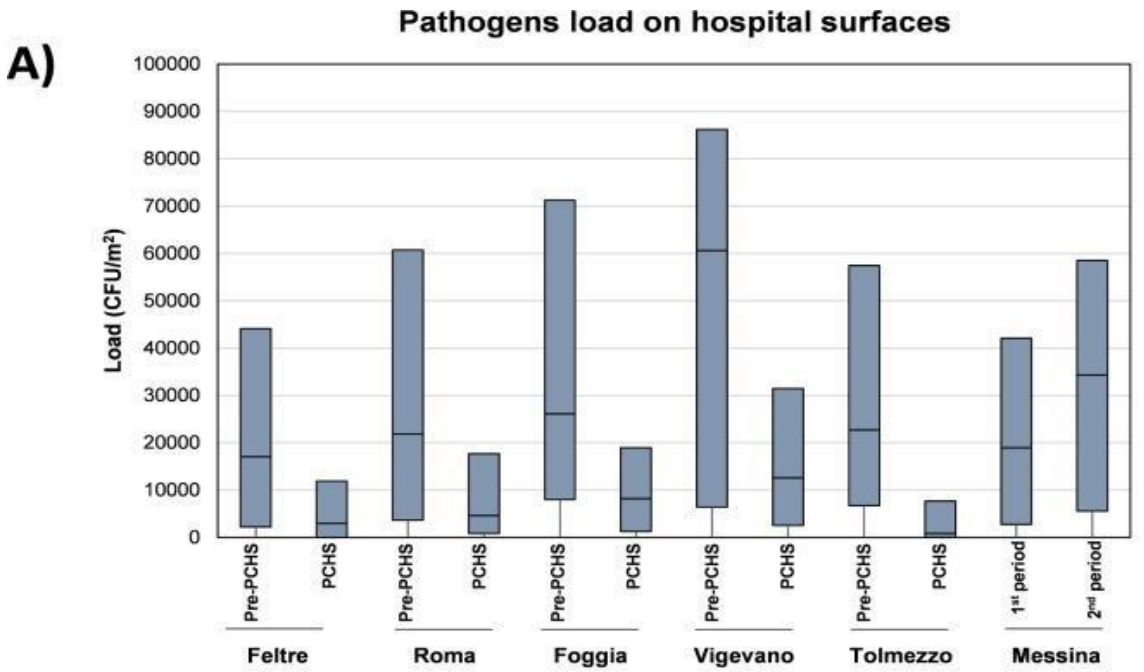


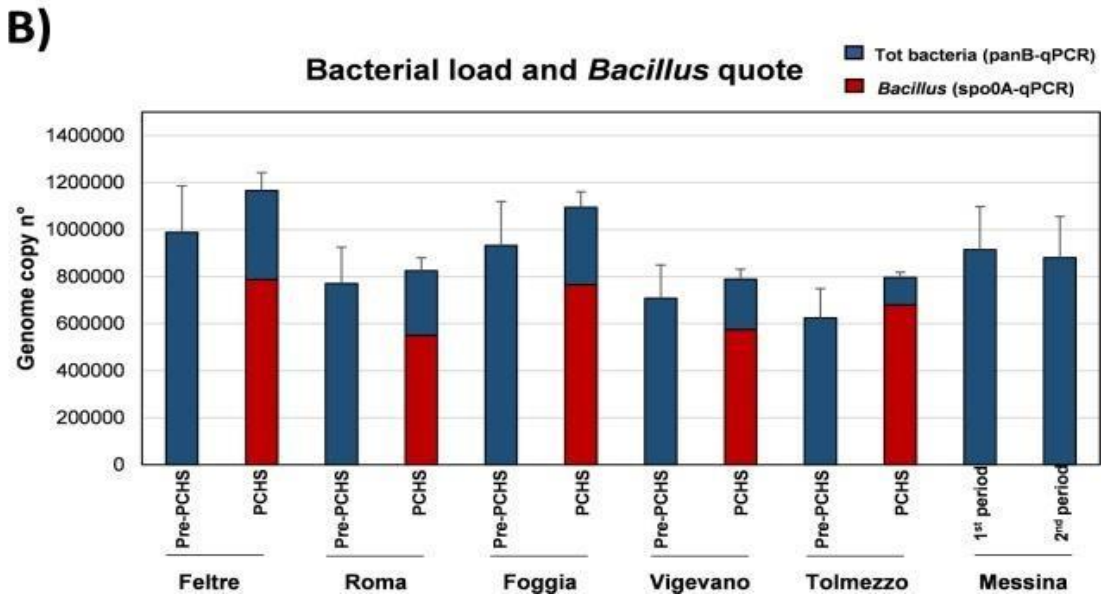
HAI incidence rates in the I_1-I_2 intervention hospitals.
Results are expressed as bimonthly value of incidence rate per 1,000 patient-days, respectively in the pre-PCHS (red) and PCHS periods (blue). 95% CI intervals are also reported

Caselli E, Brusaferro S, Coccagna M, Arnoldo L, Berloco F, Antonioli P, et al. (2018) Reducing healthcare-associated infections incidence by a probiotic-based sanitation system: A multicentre, prospective, intervention study. PLoS ONE 13(7): e0199616. https://doi.org/10.1371/ journal.pone.0199616

(A)Réduction de la quantité de pathogènes sur les surfaces dans les 6 hôpitaux (spp : Staph, Entbact, Acineto, candida, PA, clostridium)

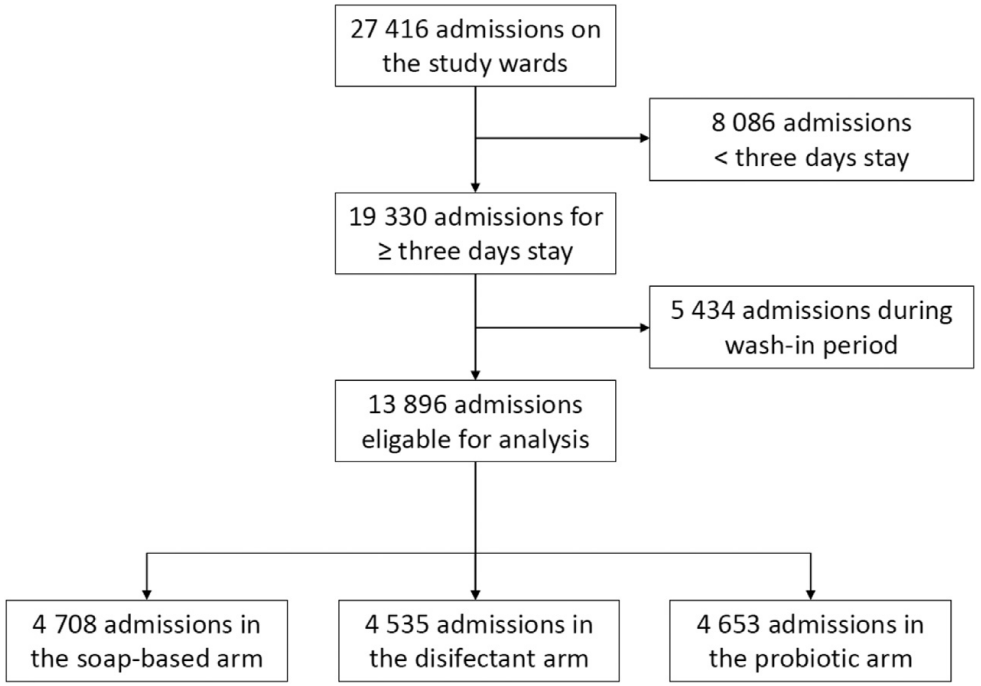
(B) Effet de competition : colonisation des surfaces par le probiotique (en rouge)

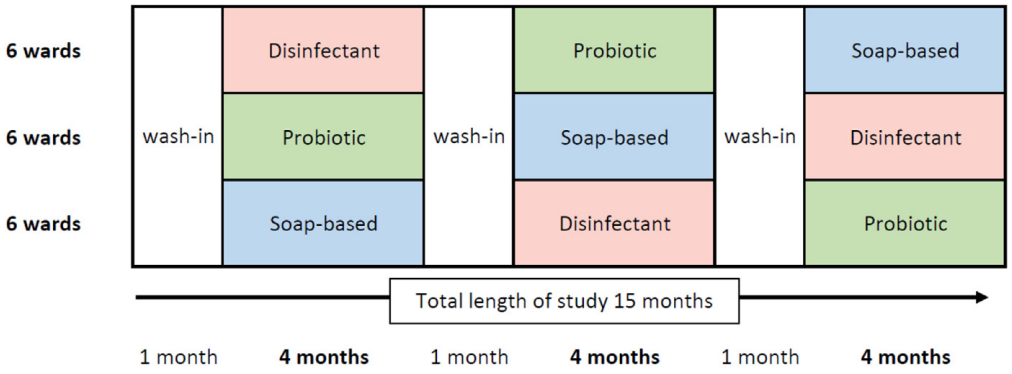




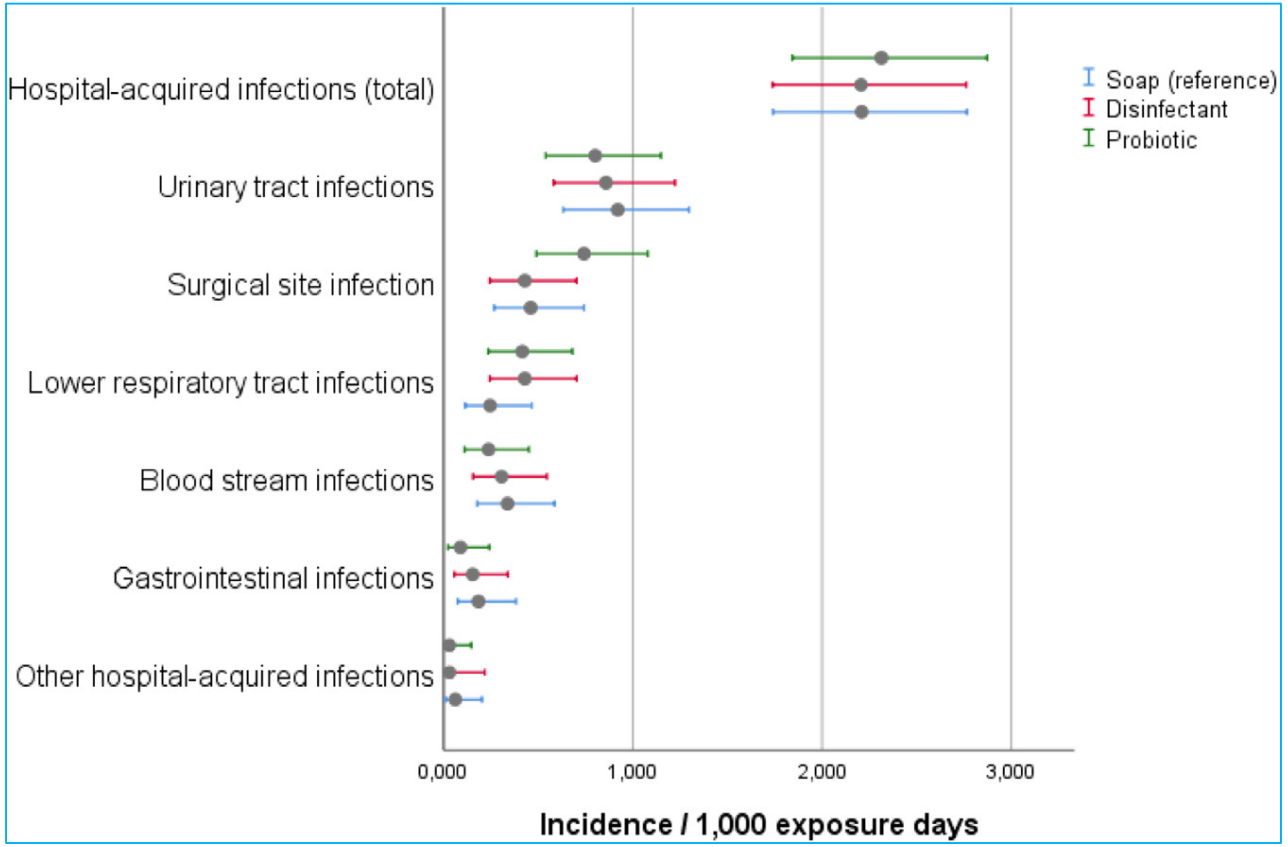
Caselli E, Brusaferro S, Coccagna M, Arnoldo L, Berloco F, Antonioli P, et al. (2018) Reducing healthcare-associated infections incidence by a probiotic-based sanitation system: A multicentre, prospective, intervention study. PLoS ONE 13(7): e0199616. https://doi.org/10.1371/ journal.pone.0199616

Sur les IAS : équivalence des méthodes et innocuité des probiotiques





- Etude publiée sur thelancet.com
- comparaison détergent/désinfectant/probiotique
- Critère principal de l'étude : les IAS
- Pas d'IAS aux germes probiotiques



Environmental cleaning to prevent hospital-acquired infections on non-intensive care units: a pragmatic, singlecentre, cluster randomized controlled, crossover trial comparing soap-based, disinfection and probiotic cleanin. Rasmus Leistner and all.eClinicalMedicine. 2023;59: 101958. Published Online 6 April 2023.

Etude en laboratoire : Réduction des biofilms par les probiotiques

- Sur trois surfaces stérilisées : acier, mélamine, céramique
- Production expérimentale de biofilms secs de E. coli et de S. aureus
- Application d'un consortium de Bacillus , sans détergent (à G) ou avec détergent (à D)
- Mesure de la réduction de lma surface couverte par le biofilm

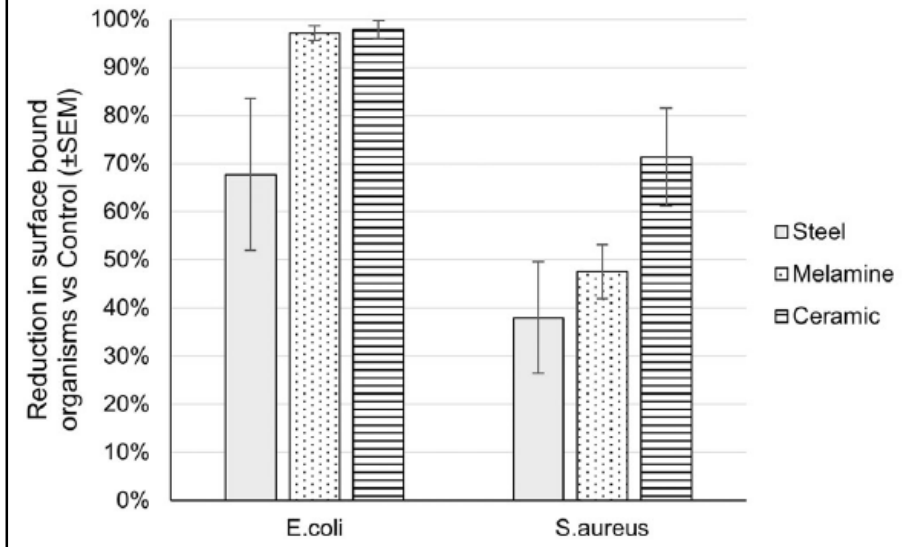


FIGURE 3 The *Bacillus* blend, with no additional cleaning chemistry, was capable of decreasing the microbial load on all three test surfaces when challenged with both *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* when compared to the phosphate-buffered saline control.

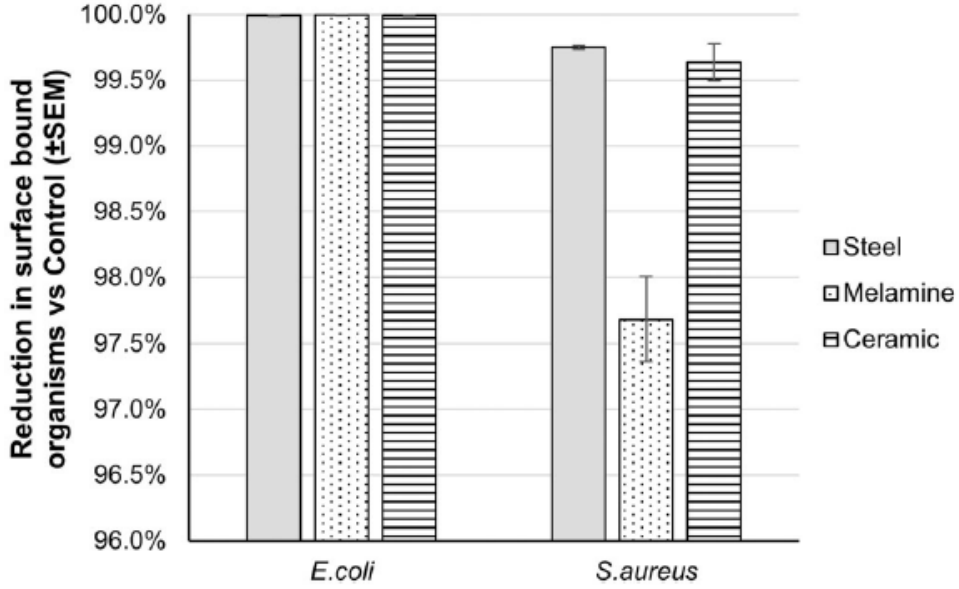


FIGURE 5 The probiotic cleanser (*Bacillus* spores and cleaning formulation) was capable of decreasing the microbial load on all three test surfaces when challenged with both *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* compared to the phosphate-buffered saline control.

Wormald, MicrobiologyOpen. 2023;12:e1391.

Association Probiotiques + phages

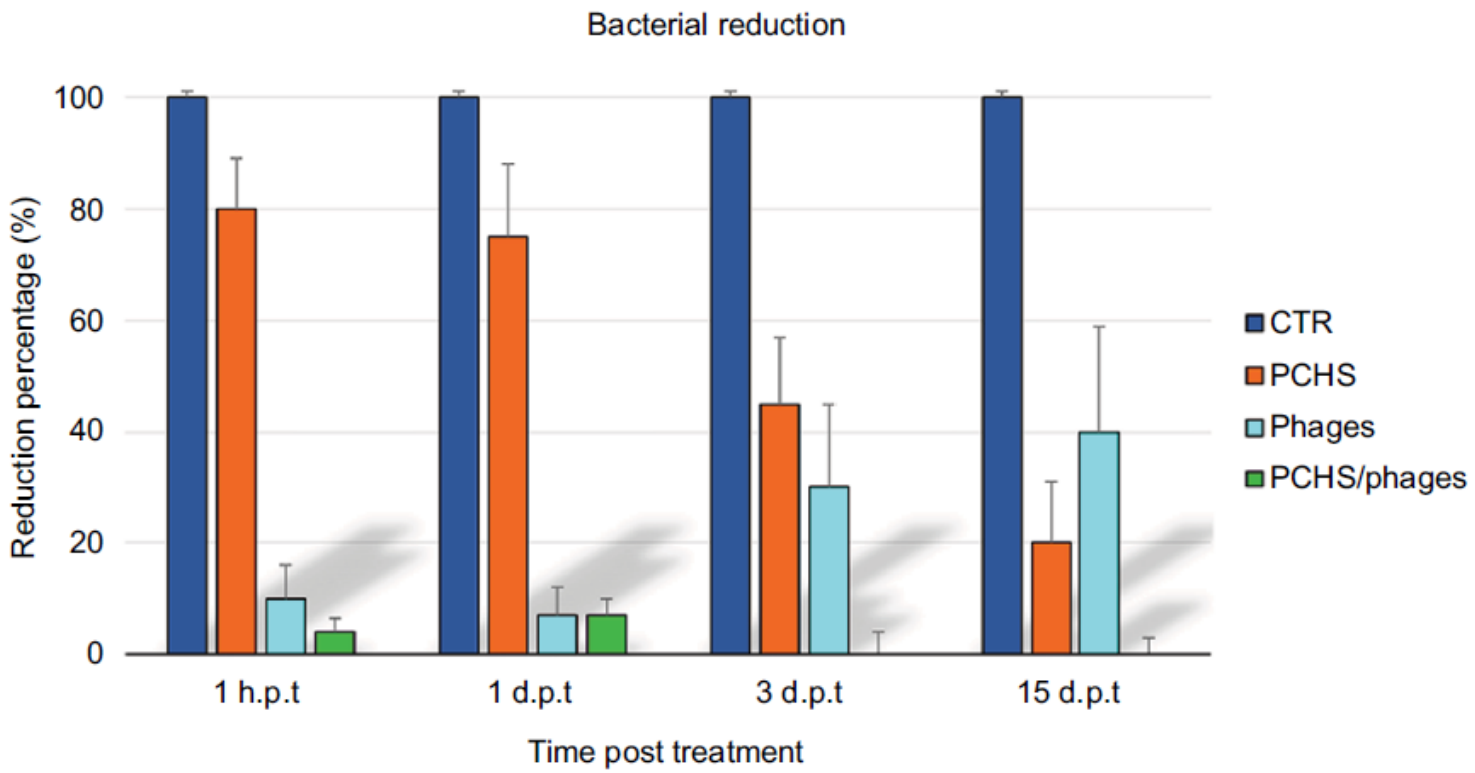
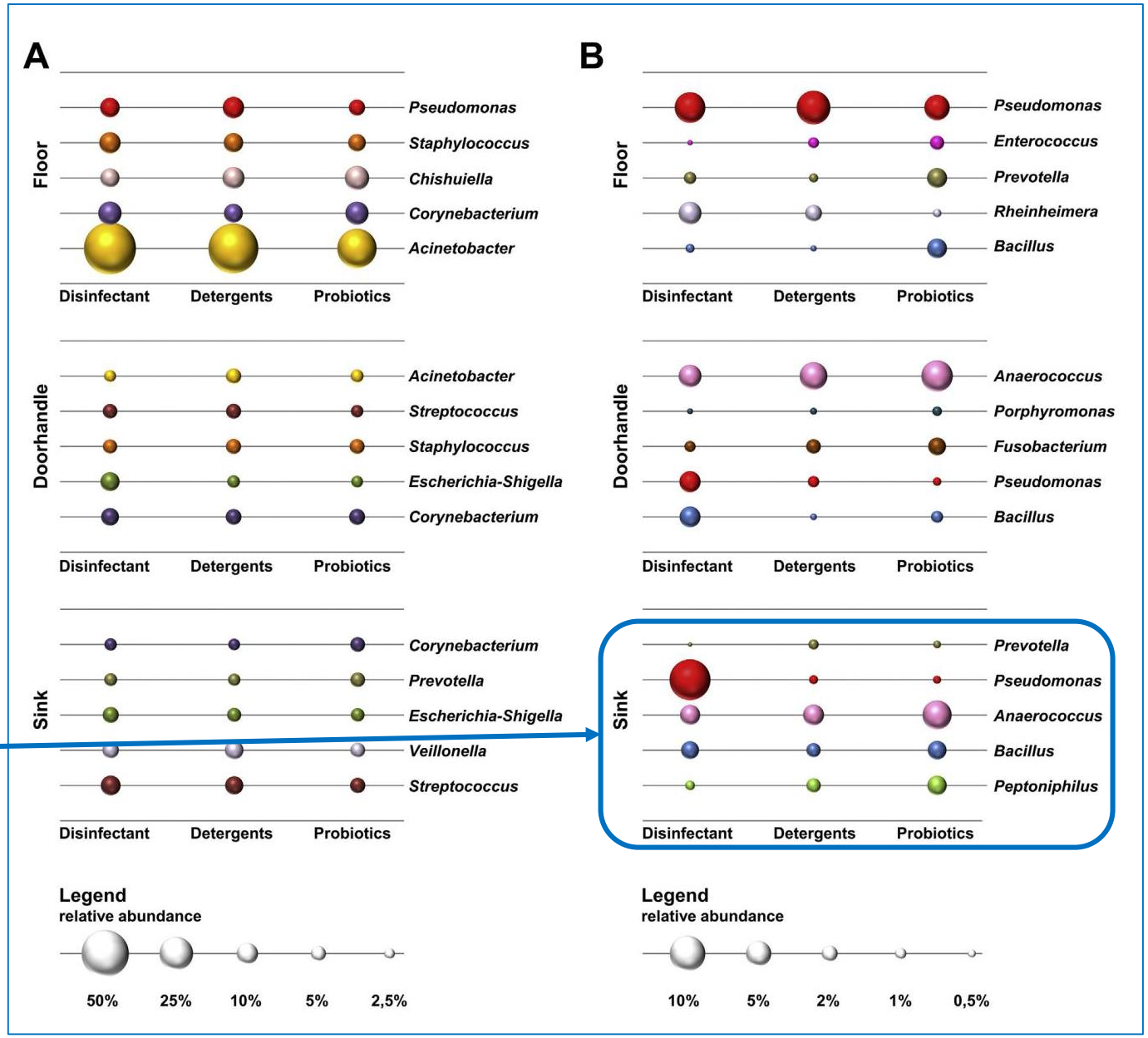


Figure 6 Average reduction of *Staphylococcus aureus* contamination in situ, by a combined phage–probiotic detergent. Surfaces were artificially contaminated with *S. aureus* and subsequently treated as described in Figure 5. Results are expressed as mean value ± SD of duplicate samples from three independent experiments. CTR, water; PCHS, probiotic detergent alone; phages, anti-staphylococcal phages in PBS alone; PCHS + phages, probiotic detergent including anti-staphylococcal phages.
Abbreviations: PCHS, Probiotic Cleaning Hygiene System; PBS, phosphate-buffered saline; CTR, control; h.p.t, hours post treatment; d.p.t, days post treatment.

Comparaison de trois méthodes de nettoyage : désinfection, détersion, probiotiques



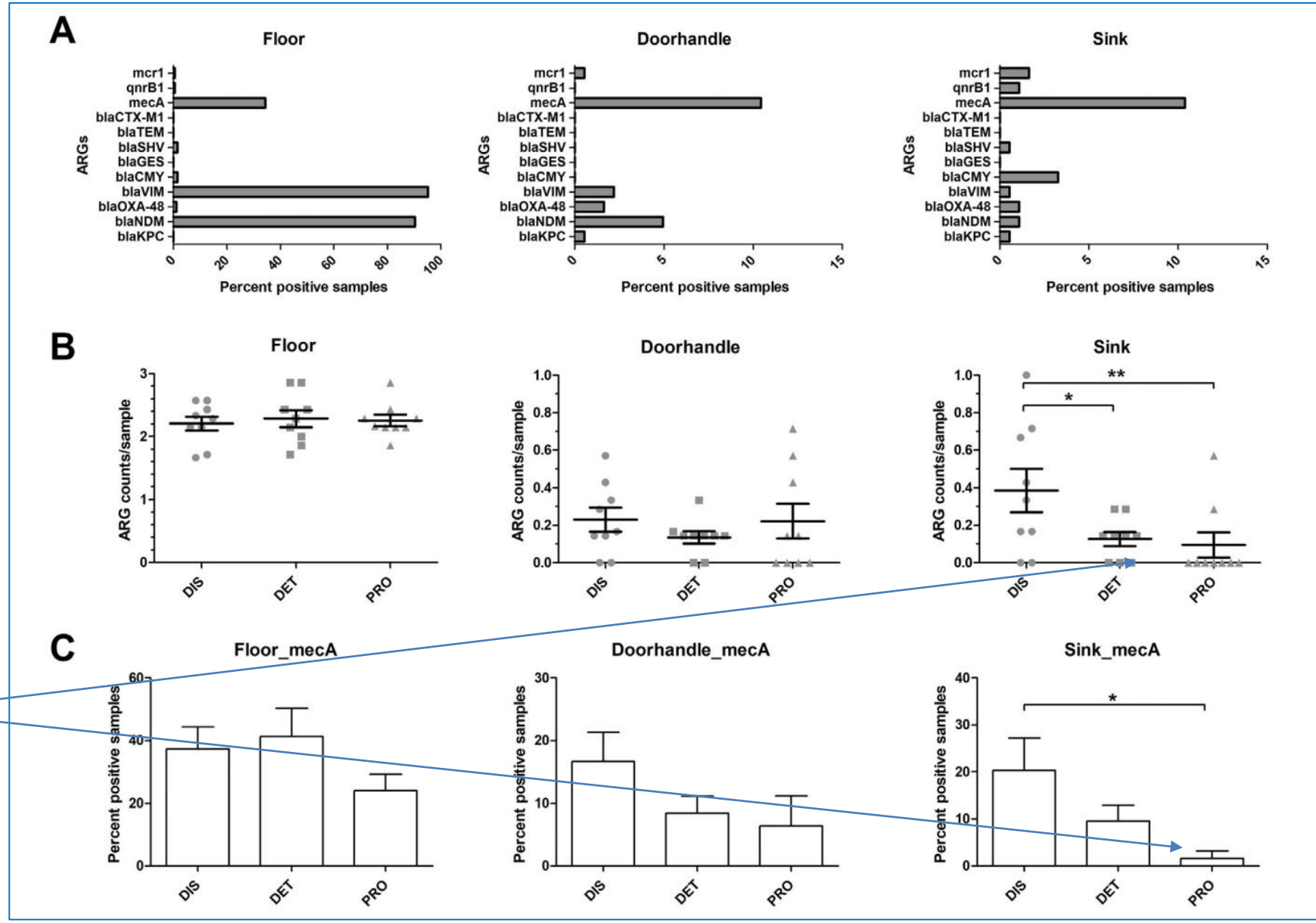
Probiotiques : Forte réduction de la proportion de pseudomonas dans les siphons

Nota : au sein des biofilms les Pseudomonacées sont des plaques tournantes des échanges de matériel génétique mobile

Comparative analysis of surface sanitization protocols on the bacterial community structures in the hospital environment. Klassert T.E. et al. Clinical Microbiology and Infection (sous presse)

Comparaison de trois méthodes de nettoyage : désinfection, détersion, probiotiques

Probiotiques: Forte réduction de la détection de gènes de résistance aux antibiotiques
En particulier pour mecA (SARM)



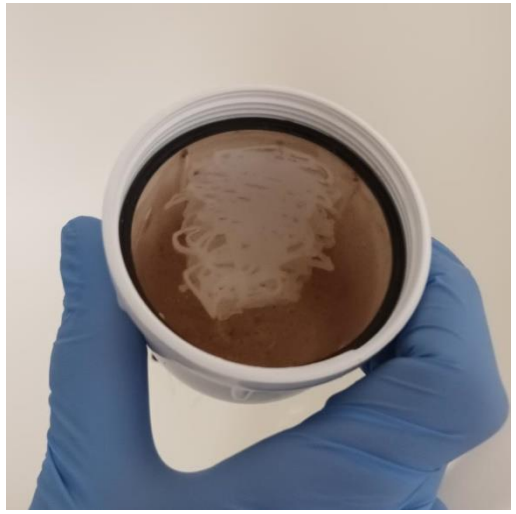
Comparative analysis of surface sanitization protocols on the bacterial community structures in the hospital environment. Klassert T.E. et al. Clinical Microbiology and Infection (sous presse)

Siphons de lavabo/auge

photos prise après 8 Semaines d'essai: Siphons neufs remplacés à J0.



CH01



CH10

Biofilm épais rosé/brun
Forte odeur d'égout

Secteur entretenu avec Biocides



CH 237



CH235

Biofilm translucide/grisâtre
Absence de mauvaises odeurs

Secteur entretenu avec probiotique

Probiotique utilisé de marque HTS Bio

Modalités d’emploi des probiotiques

- Produit contenant du c=vivant : attention aux conditions de conservatoin
- Utilisation hors ZEM (bloc, stérilisation..)
- Préalable : remplacement ou démontage-désinfection des siphons
- Emploi sur les sols, les surfaces, initialement dans les siphons
- Durée de colonisation : 6 à 8 semaines
- Eviter les désinfectants sauf situation particulière (ex : Clostridium)
- Si contrôle microbio de l’environnement, prévenir le labo.
- Il existe des produits spécialisés pour les siphons (cible : les odeurs)



Bonnes pratiques





- Bec robinet non centré sur la bonde
- Toilette sans eau (gants pré imprégnés) secteurs à risques
- Point d'eau dédié vidange bassines
- ≠ point lavage des mains et eau de boisson
- Ø vidange de liquides (solutés de nutrition, soda, bol petit déjeuner…) = nutriments pour les bactéries



- Distance lit point d'eau > 2m ou séparation physique
- Ne pas stocker du matériel propre à proximité des points d'eau
- Entretien de la bonde/ Détartrage/ Désinfection des siphons



La plus haute fonction de l’écologie est la compréhension des conséquences

Frank Herbert, Dune, 1965