

Infections des tissus mous

- DESIU OHB 2020-2021
- Dr Bruno Barberon
- bruno.barberon@ap-hm.fr



**Assistance Publique
Hôpitaux de Marseille**



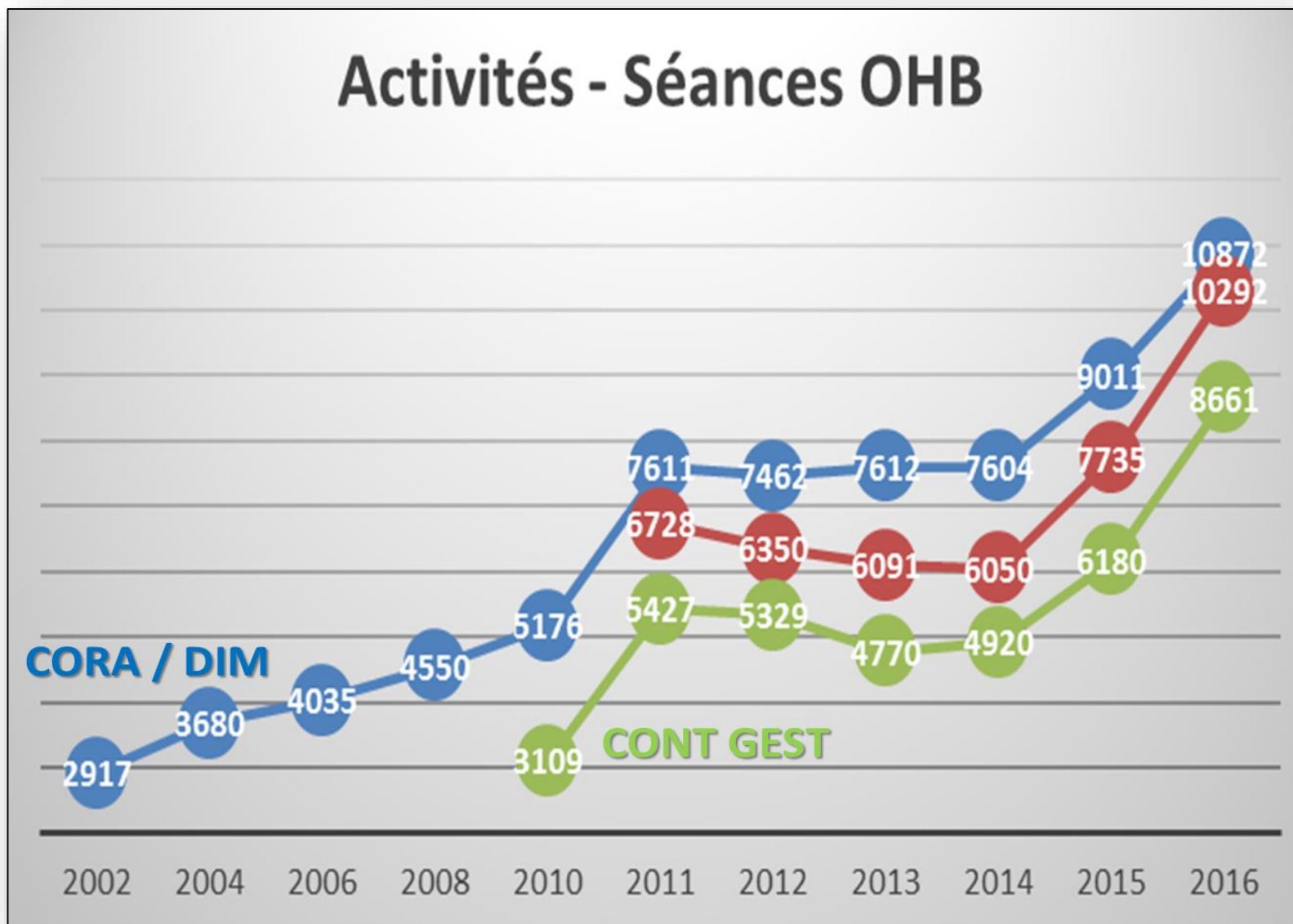
Les pathologies infectieuses : Principales indications d'OHB à l'AP-HM hors urgences

Répartition par
pathologies au
centre hyperbare
de l' AP-HM

	2015	2016	
Intoxication au CO	12%	16%	29%
Accident de plongée	11%	12%	
Embolie gazeuse	1%	1%	
			1%
Infection os +/- articulation	9%	9%	22%
Dermo hypodermite bactérienne nécrosante	9%	6%	
Fasciite nécrosante à strepto	1%	1%	
Abscès profond	1%	3%	
Fistule	2%	3%	
Ulcère ou gangrène chez le diabétique	2%	2%	13%
Ulcère ou gangrène ischémique	4%	3%	
Retard de cicatrisation	6%	7%	
Lésion post radique	7%	8%	8%
Greffes de peaux et lambeaux	4%	1%	4%
Ecrasement de membre	2%	3%	
Autres	6%	6%	6%



**Dans un contexte d'augmentation de l'activité :
+40% d'activité clinique de 2014 à 2016 à l' AP HM,
maintenue en 2018-2019**



**Des indications de
l'OHB mieux
connues ?**

Cc 1 : Dermo hypodermite bactérienne nécrosante



Cc 1 : Monsieur T. 58 ans marin du Sud est asiatique adressé par un service de chirurgie viscérale après parage + KT sus pubien et colostomie de décharge, ATCD: HTA traitée et tabac 35 PA



Cc 1 : T. 58 ans marin du Sud est asiatique adressé par un service de chirurgie viscérale après parage + KT sus pubien et colostomie de décharge,

Parage chirurgical



Antibiothérapie

STP ANTIBIOTIQUES	
Pipéracilline	
PIPER. CONTINUE	
Posologie 1	
Renseignement(s)	
Administration	
CLHP	

Cc 1 :



- Indication d'OHB ?
- Objectifs?
- Quelle table ?
- Combien de séances ?

C c1: Parage + AB + OHB 10 séances contrôle de l'infection permettant un recouvrement par greffe pour protéger le testicule restant



Cc 2 :Dermo-hypodermite bactérienne nécrosante

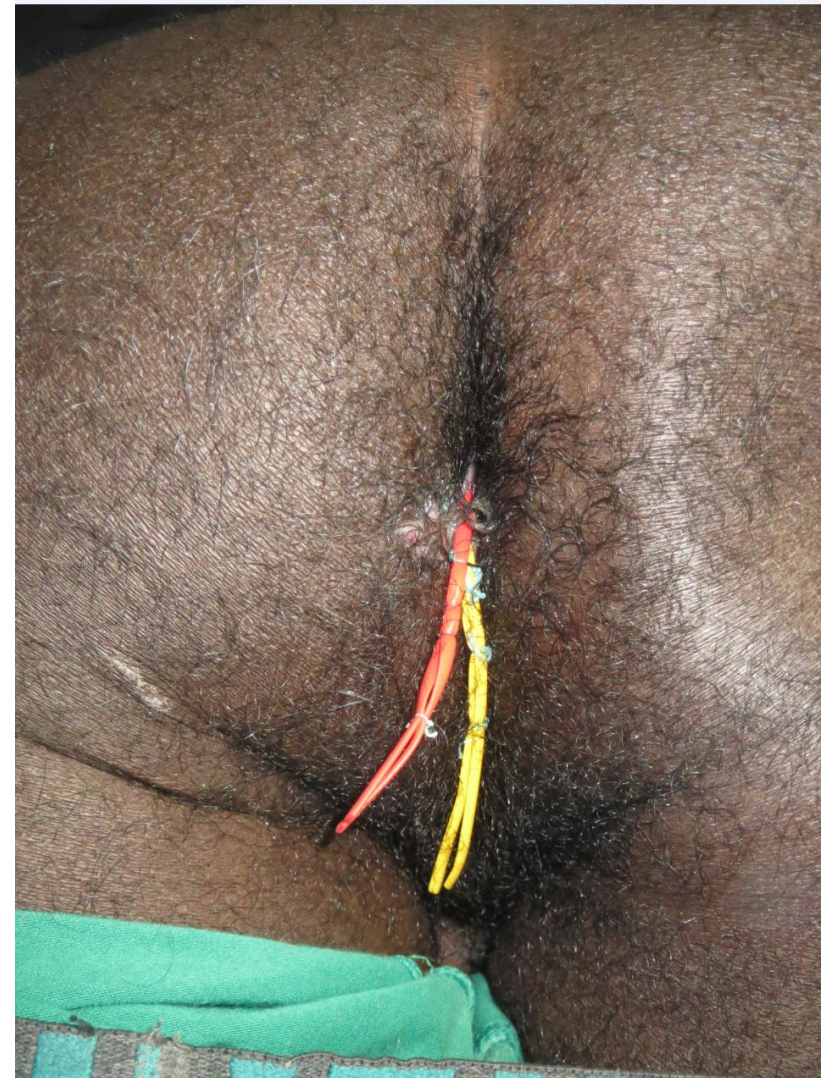


Chirurgie

+ AB / C3G - FLAGYL.

+ OHB 30 séances

Evolution favorable



CC3 H 60 ans , Zona périnéal compliqué :



TDM ABDO PELVIEN 28/01 : Infiltration des parties molles périnéales et scrotales s'étendant au niveau de la face interne de la racine de la cuisse droite.
Infiltration liquidienne de la loge postérieure des muscles de la cuisse sans abcès ou bulle d'air mis en évidence

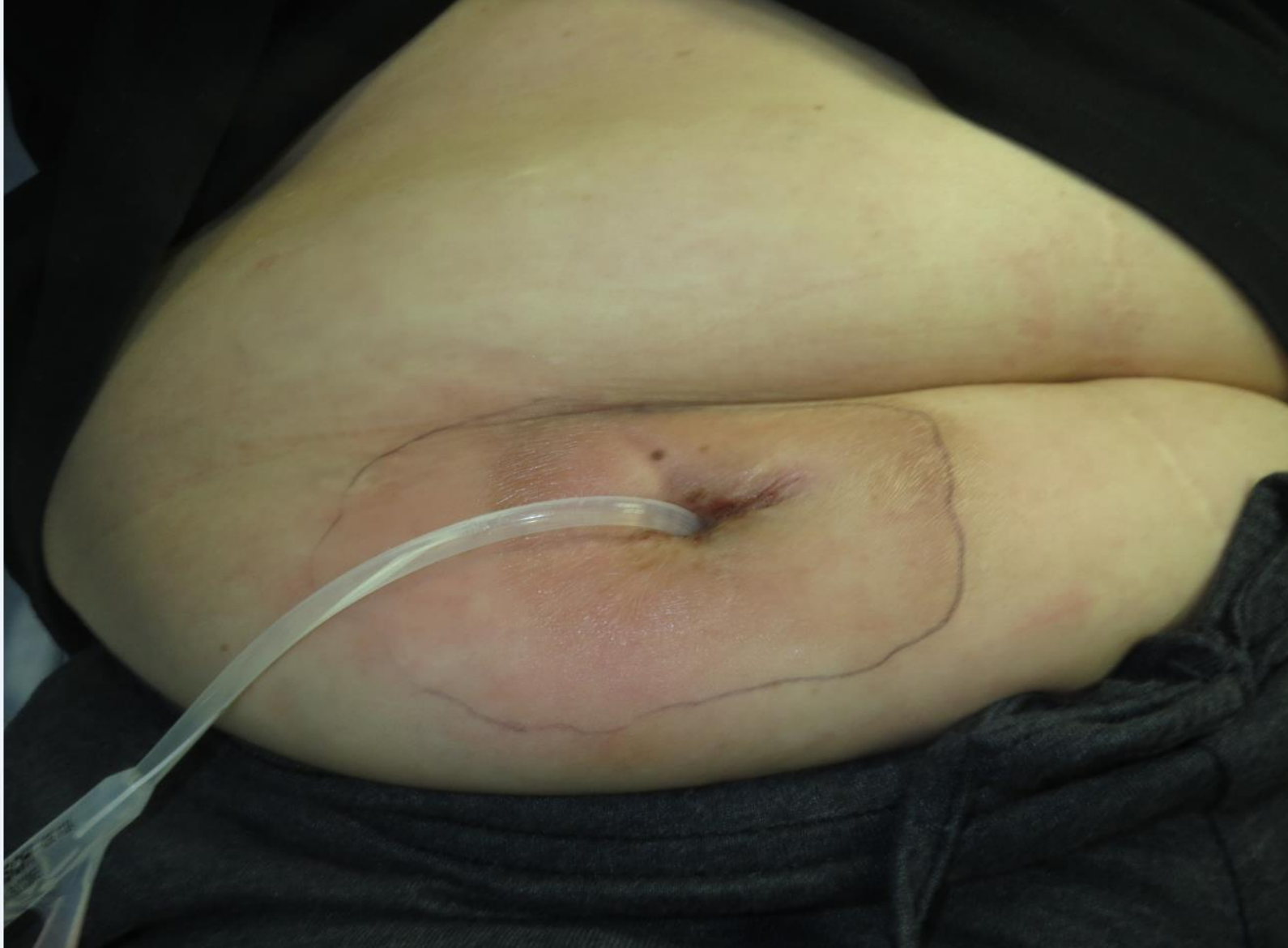
- Parage + drainage chirurgical fait
- AB
- Soins locaux en hospitalisation

CC3 H 60 ans , Zona périnéal compliqué :



- Indication d'OHB ?
- Objectifs?
- Quelle table ?
- Combien de séances ?

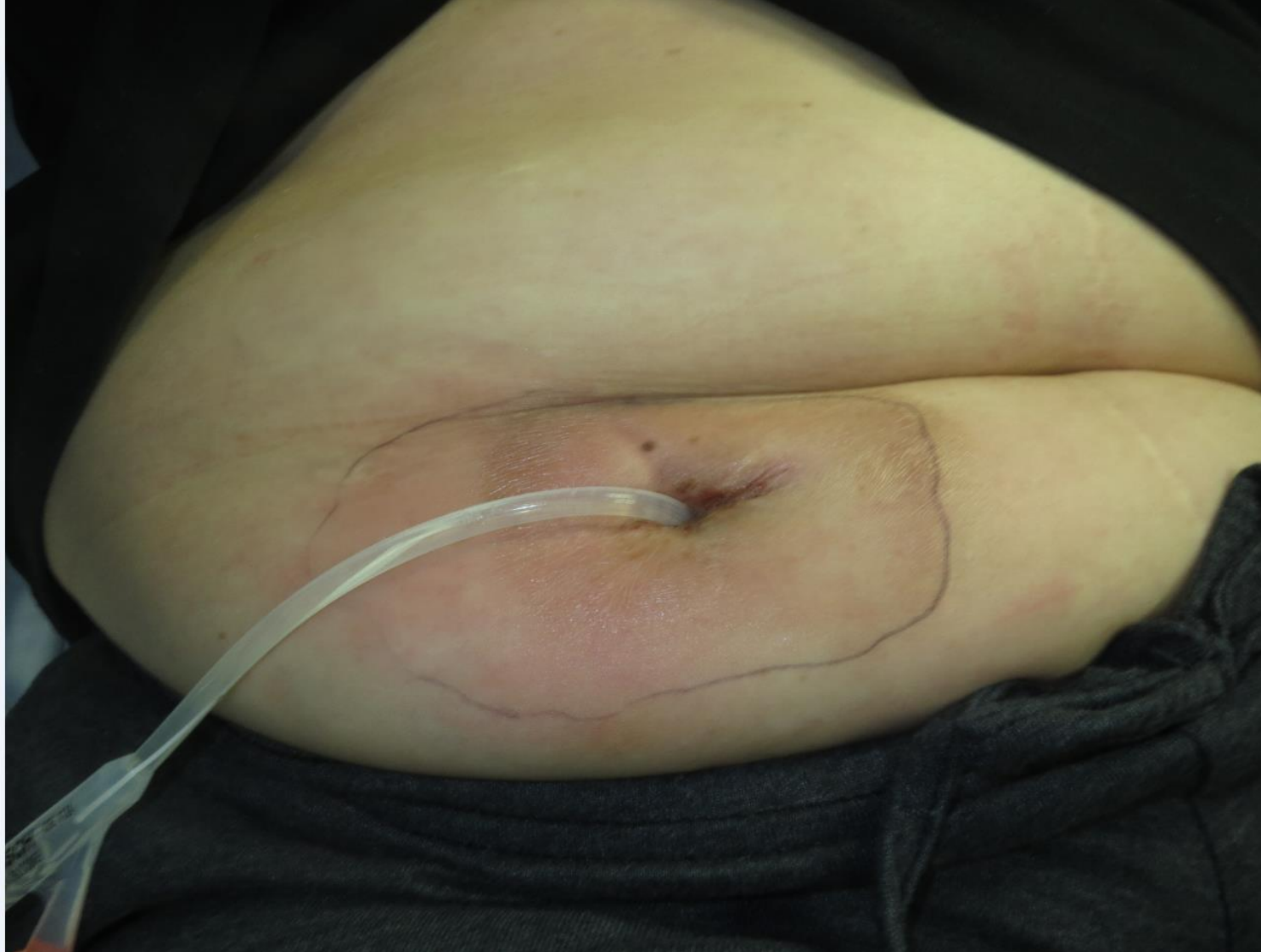
Cc4: Dermo-hypodermite bactérienne nécrosante péri-orifice de stomie



Cc4Dermo-hypodermite bactérienne nécrosante péri-orifice de stomie

F 54 ans
ATCD
/Pelvectomy
antérieure et
intervention de
Miami en 2002
pour cancer du
col.
HTA traitée
Hypothyroïdie
Tabagisme sevré
25 PA

Pas d'atcd cardio,
pneumo ni neuro



- Indication d'OHB ?
- Objectifs?
- Quelle table ?
- Combien de séances ?

Cc4 évolution
favorable avec
AB Amoxicilline+
OHB 10 séances



CC 5 F 21 ans :
Dermo hypodermite
4e doigt Main G



Cc F 21 ans : Dermo hypodermite 4e doigt Main gauche,



- Indication d'OHB ?
- Objectifs?
- Quelle table ?
- Combien de séances ?

OHB : TRT adjuvant actif par « principe » sur tout type d'infection !?



Recommandations consensuelles



- Infections bactériennes des tissus mous à germes anaérobies et/ou mixtes : membres, cervico-faciales, périnéales, médiastinales,
- Infections cutanéomuqueuses : post-opératoires, lésions du pied chez les diabétiques
- Infections ostéo-articulaires : ostéite, pseudarthrose
- Brûlures

INFECTIONS GRAVES DES TISSUS MOUS

TERMINOLOGIE, NOSOLOGIE

Controverse, variabilité des dénominations

Classification anglo-saxonne complexe / classification européenne

- Tissu primitivement touché : hypoderme, fascia, muscle
 - myonécroses (clostridiales ou non), cellulites,.....
- Mode évolutif : progressif, fulminant
 - cellulites, fasciites nécrosantes ou progressives
- Flore : aéro-anaérobies, anaérobies stricts, fasciite nécrosante streptococcique

Cellulite nécrosante, gangrène synergistique (maladie de Meleney), myonécrose (gangrène gazeuse), fasciite nécrosante streptococcique, gangrène pelvi -périnéale (maladie de Fournier)

Confusion sémantique

Cellulite : terme anatomiquement impropre?

Le terme de « cellulite » (ang. : cellulitis) est source de confusion car utilisé pour des affections variées

Fait référence à un tissu cellulaire sous-cutané qui n'existe pas :

sous la couche profonde de la peau (hypoderme), se trouve l'aponévrose superficielle

=

véritable aponévrose, très résistante, siège électif de la nécrose dans les fasciites, ce qui contribue encore un peu plus à aggraver la confusion terminologique

Difficulté d'identification clinique, intérêt?

Chevauchement entre les différentes entités

Approche plus pragmatique souhaitable

TERMINOLOGIE, NOSOLOGIE

Regrouper sous un même vocable

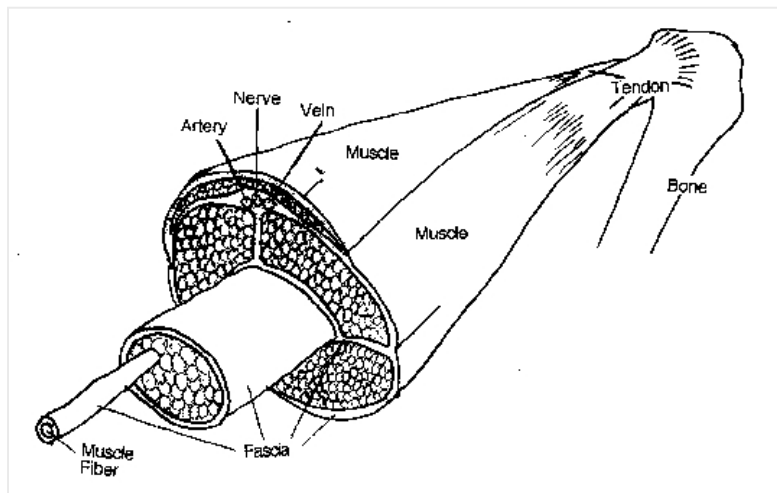
- Atteinte hypoderme, fascias profonds, aponévrose superficielle :
Dermo Hypodermites Bactériennes Nécrosantes et Fasciites Nécrosantes : DHBN et FN

Actualités	Ann Dermatol Venerol 2001;128:463-82
Conférence de consensus	
Erysipèle et fasciite nécrosante : prise en charge. Texte long*	



- Atteinte directe musculaire : **MYONECROSE (Gangrène gazeuse)**

Mathieu D, Wattel F. Infections anaérobies des tissus mous. In: Wattel F, Mathieu D, eds. Oxygénothérapie hyperbare et réanimation. Paris: Masson, 1990:93-119.

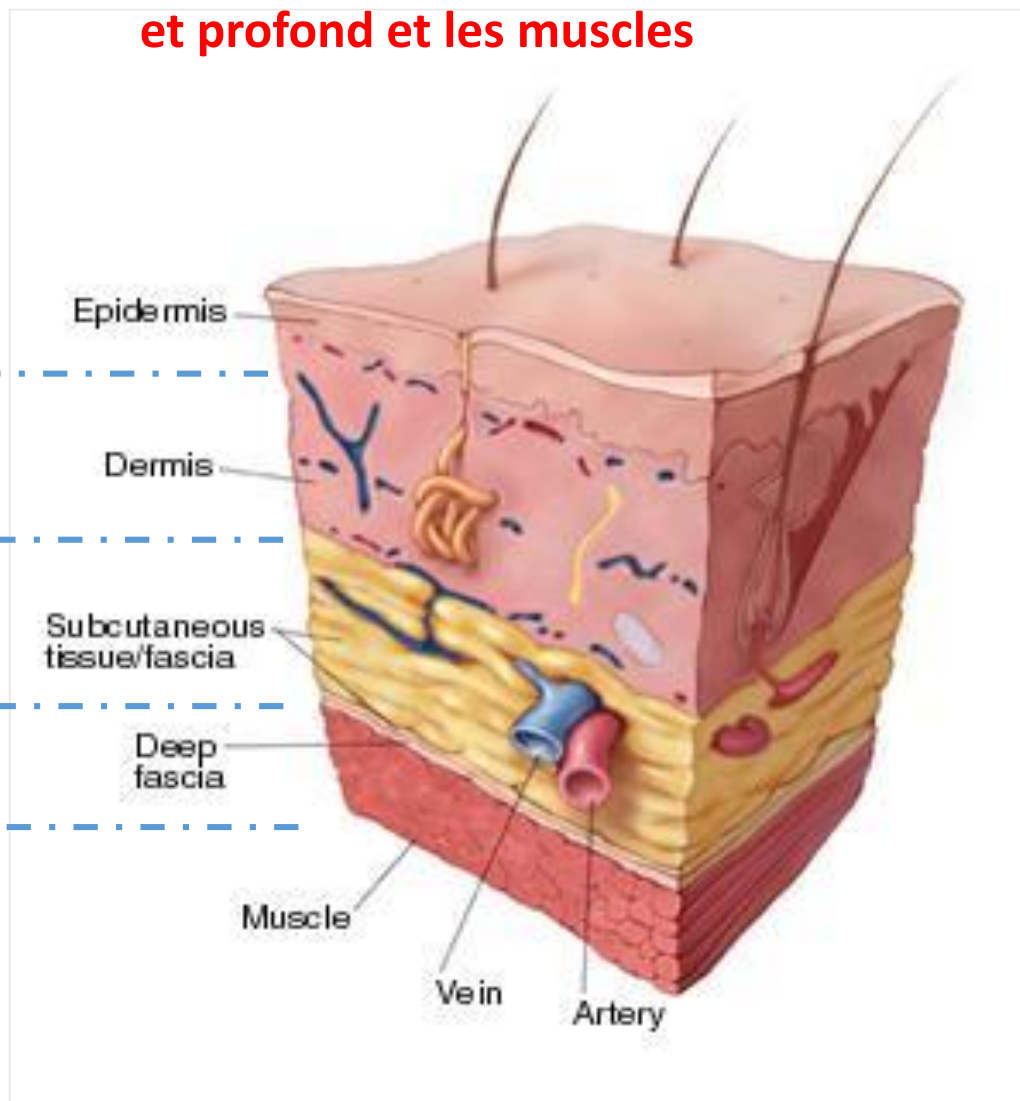


Infections bactériennes sévères touchant les fascias superficiel et profond et les muscles

DHB

DHBN-FN

MYONECROSE



INCIDENCE

Peu de données

DHBN-FN

500 à 1500 cas aux États-Unis en 1994

Localisations pelvi-périnéales) = 0,3/100 000 habitants

- Infections sévères à streptocoque : 4,3/100 000/an
- Etude prospective :
Ontario de 1991 à 1995, fasciites nécrosantes streptococciques
0,085/100 000 en 1991 et 0,4/100 000 la dernière année.

GANGRENE GAZEUSE

«Terreur des champs de bataille» ; 12% (1^{ère} guerre mondiale)
0,02% guerre Viet-Nam

El Baze P, et al.. Les cellulites bactériennes aiguës. *Ann Dermatol Venereol* 1987;114:107-17.

Davies HD, Mc Geer A, Schwartz B, et al. Invasive group A streptococcal infections in Ontario, Canada. *N Engl J Med* 1996; 335:547-54.

Hirn M. Hyperbaric oxygen in the treatment of gas gangrene and perineal necrotizing fasciitis. A clinical and experimental study. *Eur J Surg Suppl.* 1993;(570):1-36. Review

ETIOLOGIE

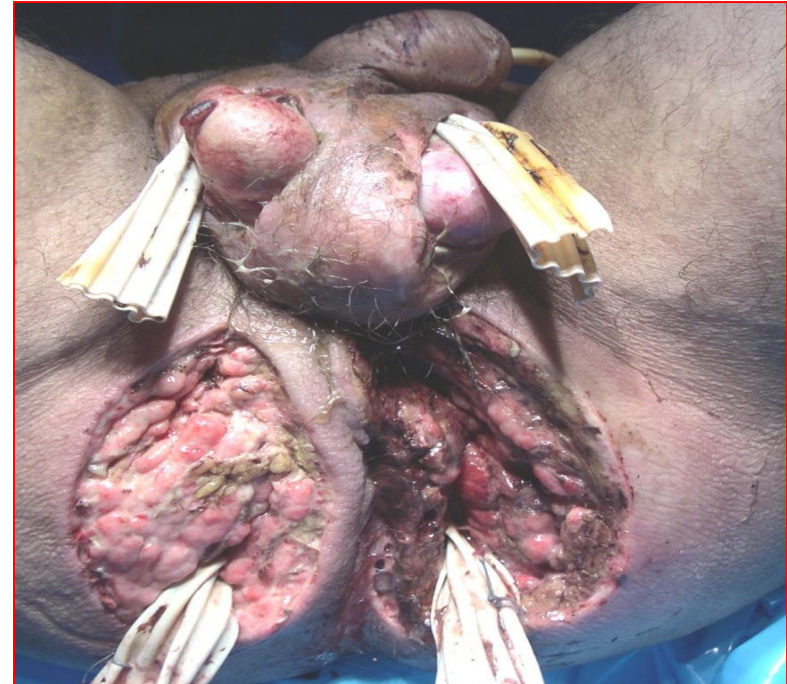
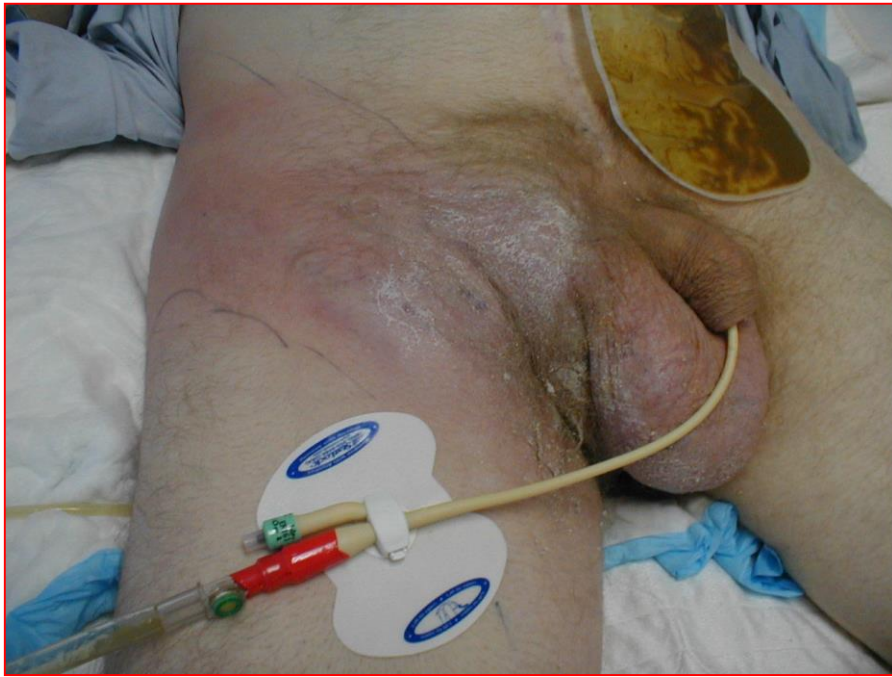
- Affections graves, signes généraux marqués, extension rapide des lésions
- Gravité : variable avec la localisation, l'étiologie, le terrain, l'atteinte anatomique, la flore microbienne
- Mortalité : entre 15 % et 66 %
 - **DHBN-FN** : plaie opératoire, trauma (membres) , surinfection d'une lésion préexistante (escarre, ulcères, pied diab.), périnée, abdomen, cervico-faciale
 - **MYONECROSE** : post traumatique, post chirurgicale, lésions du pied diabétique

Kiran RP. Fournier's gangrene: a review of 1726 cases. *Br J Surg* 2000 Nov;87(11):1596.

D. J. Tilkorn et al. Characteristics and differences in necrotizing fasciitis and gas forming myonecrosis: a series of 36 patients *Scand J Surg* 101: 51–55, 2012

Stevens DL, Bisno AL, Chambers H, Everett ED, Dellinger P, Goldstein EJ, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. *Clin Infect Dis* 2005;41:1373–406.





BACTERIOLOGIE

Micro organismes bactériens

- **Aérobies** : utilisation de O_2 dans leur processus de respiration
 - Stricts, aéro-anaérobies ou anaérobies facultatifs
 - Ex. : *Staphylocoques.*, *Enterobacteries* (*Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus* et *Serratia*)
- **Aero-Anaérobies facultatifs** : *Streptocoques*, *Enterobacteries*
- **Anaérobies** : variation de tolérance à l' O_2
 - **Aérotolérants** : croissance possible avec O_2 mais meilleure sans (*Streptocoques*, *Enterocoques*)
 - **Stricts** : O_2 léthal (*Clostridium*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*)

BACTERIOLOGIE

DHBN-FN

Flore plurimicrobienne mixte aéro.-anaérobie toutes localisations confondues

(*Bacteroides*, entérobactériaceae (K. E. S.), streptocoques, *S. aureus*, entérocoques)

Clinical Features and Aerobic and Anaerobic Microbiological Characteristics of Cellulitis

Itzhak Brook, MD, MSc; Edith H. Frazier, MSc

Arch Surg. 1995;130(7):786-792.

Text Size: A A A



The American Journal of Surgery

Volume 134, Issue 1, July 1977, Pages 52-57

Papers of the Pacific Coast Surgical Association



Annales de Chirurgie

Volume 125, Issue 6, June 2000, Pages 420-427



Article original

Gangrènes périnéales : nouvelle approche bactériologique. Résultats du traitement médicochirurgical (81 cas)*

A new bacteriologic approach to perineal gangrene. Results of medico-surgical management. Report of 81 cases.

C Brunet¹, B Consentino¹, A Barthelemy³, L Huart⁴, N Pirro², B Cesari², Y Sleleznoff², B Sastre², J Farisse¹

Scientific paper

Bacteriology of necrotizing fasciitis ☆ ☆☆

Armand Giuliano, MD¹, Frank Lewis Jr, MD¹, Keith Hadley, MD¹, F. William Blaisdell, MD¹

83 patients

Aérobie ou aéro-lérant : 10% (*Staph. Aureus*++)

Anaérobie : 22% (cuisses, tronc, cou, inguinal)

Bacteroides*, *Clostridium

Aéro-anaéro : 68%

81 patients

Gram + (28 %)

Gram - (58 %)

Cocci Gram + (47 %)

BACTERIOLOGIE

MYONECROSE

Scandinavian Journal of Surgery 101: 51–55, 2012

CHARACTERISTICS AND DIFFERENCES IN NECROTIZING FASCIITIS AND GAS FORMING MYONECROSIS: A SERIES OF 36 PATIENTS

D. J. Tilkorn¹, M. Citak², T. Fehmer², A. Ring¹, J. Hauser¹, S. Al Benna¹, L. Steinstraesser¹, B. Roetman², H.-U. Steinau¹

Localisation membres inférieurs = 83%

Infection polymicrobienne chez 2 patients

Anaérobies stricts ou aérotolesants

Clostridium (Perfringens, Septicum), Enterococcus, streptocoques anérobies

**MYONECROSE
GANGRENE CLOSTRIDIALE (GAZEUSE)**

Physiopathologie

Myonécrose clostridiale (6 espèces/150 mises en cause)

Myonécrose à Streptococcus pyogenes (choc toxinique avec CIVD)

Clostridium Perfringens ++ : 80 à 90%

Bacille Gram plus, **encapsulé**, produisant des **spores**
(tellurique, saprophyte du tube digestif)

- Vitesse maximum de multiplication
- Produisant quantités importantes de **gaz**
- Libérant de nombreuses **exotoxines** (alpha)

└→ **nécrose cellulaire et hémolyse**

Physiopathologie

Incidence actuelle faible : 0,1 à 0,4 cas / an pour 100 000



Clostridial Gas Gangrene

• Author: Don R Revis Jr, MD; Chief Editor: John Geibel, MD, DSc, MA [more...](#)

Updated: Jul 16, 2014

Presently, 90% of contaminated wounds demonstrate clostridial organisms, but fewer than 2% develop clostridial myonecrosis.

→ **nécessité d'une anomalie associée**

- **Baisse du potentiel d'oxydo-réduction cellulaire :**
 - Traumatismes délabrants
 - Ischémie, nécrose tissulaire,
 - Infection par des bactéries aérobies facultatives
- **Tares associées : immunodépression (diabète, cancer)**

Etiologie

- **Post traumatique (tellurique++)** : membres inf.++
- **Chirurgicale** : vasculaire (pontages, amputations)
 orthopédique (plaies souillées)
 digestive plus rarement (ouverture intestin, voies biliaires)
- **Médicale** : ulcères cutanés, escarres sacrées, lésions du pied chez le diabétique (40% des cas)
- Injections IM, SC, intra-articulaires (corticoïdes, AINS)

Clinique

Incubation courte (12 heures, 1 à 2 j.)

Douleur vive, peau tendue (œdème), quelques sérosités banales

Rapidement :

- **Placards violacés, ecchymotiques, phlyctènes**
- **Sérosités nauséabondes**
- **Crépitation neigeuse sous cutanée, gaz à la radio des parties molles**



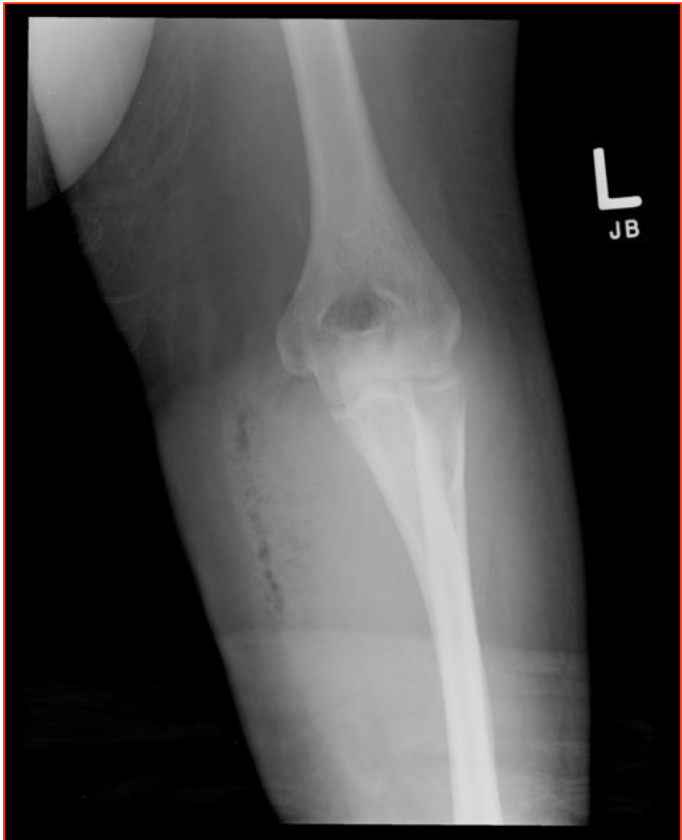
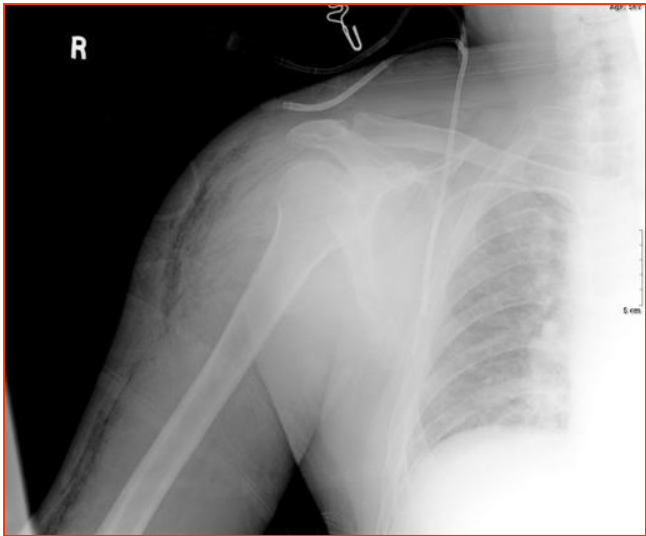






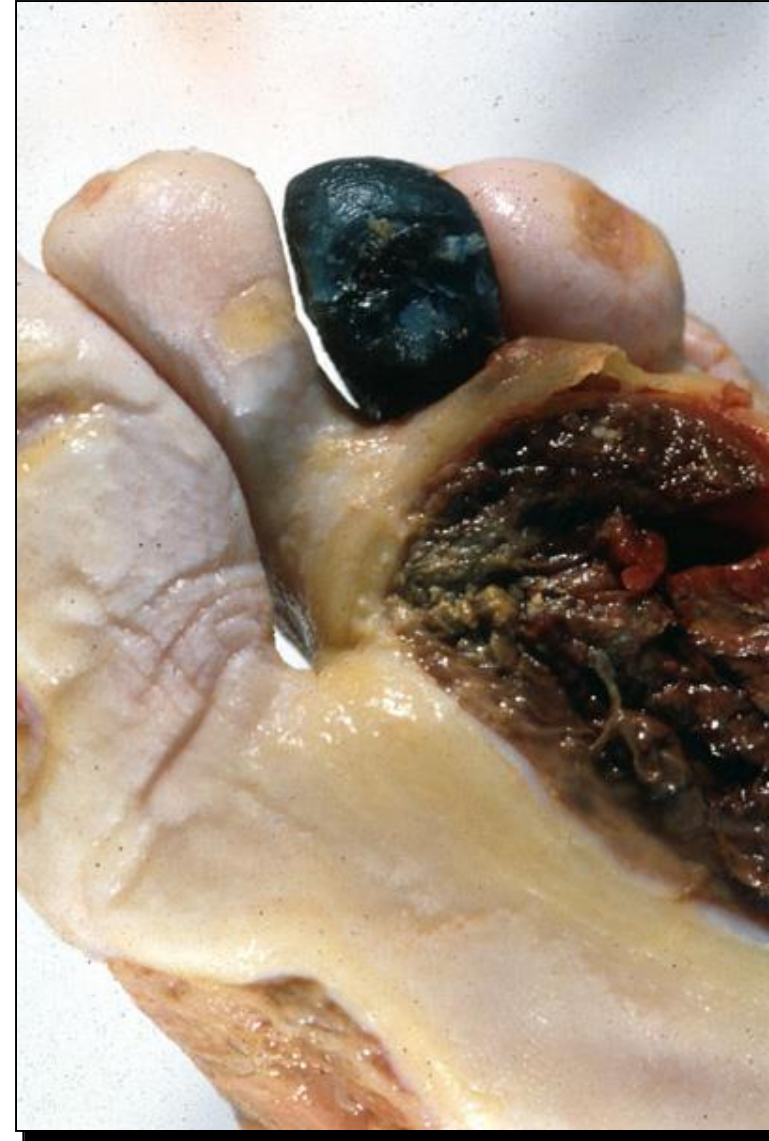








A



Clinique

Extension locale et loco régionale très rapide, parfois foudroyante et décès rapide

Syndrome septique, choc septique

**A l'incision : muscle insensible,
myonécrose**

aspect «chair de poisson»



FIGURE 25. Decolorization in the left brachioradialis muscle in Case 93. Note the “fish flesh” appearance, the sharp line of demarcation, and the distinct white band at the junction of the depigmented and normally pigmented muscle.

**DERMOHYPODERMITES BACTERIENNES
NECROSANTES
ET FASCIITES NECROSANTES**

Physiopathologie

Nécrose de l'hypoderme et de l'aponévrose superficielle sous-jacente et secondairement du derme.

- **Formes subaiguës : la nécrose reste limitée.**

- **Formes aiguës ou suraiguës : propagation parfois foudroyante dans l'aponévrose superficielle ou même en profondeur dans les fascia intermusculaires.**

Pas d'atteinte des masses musculaires

Physiopathologie

Infection plurimicrobienne (prédominance *Streptococcus pyogenes*)

- Flore mixte aéro-anaérobie
- Coopération bactérienne

Associations sont souvent décrites comme synergiques (ou « synergistiques »)

majoritairement chez des patients avec facteurs de comorbidité

Etiologie

Effraction revêtement cutané, muqueux

- **Plaie opératoire**
- **Trauma (membres)**
- **Surinfection d'une lésion préexistante (escarre, ulcères, pied diab.)**
- **Localisation :**
 - **Périnée : syndrome de Fournier**
 - **Abdomen : post chirurgicales**
 - **Cervico-faciale : origine dentaire (80%)**

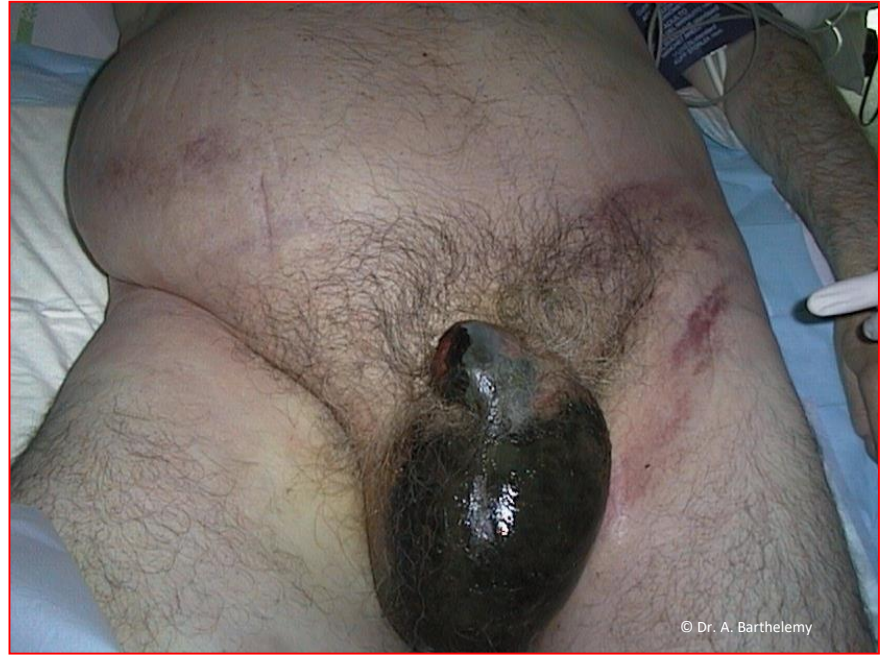
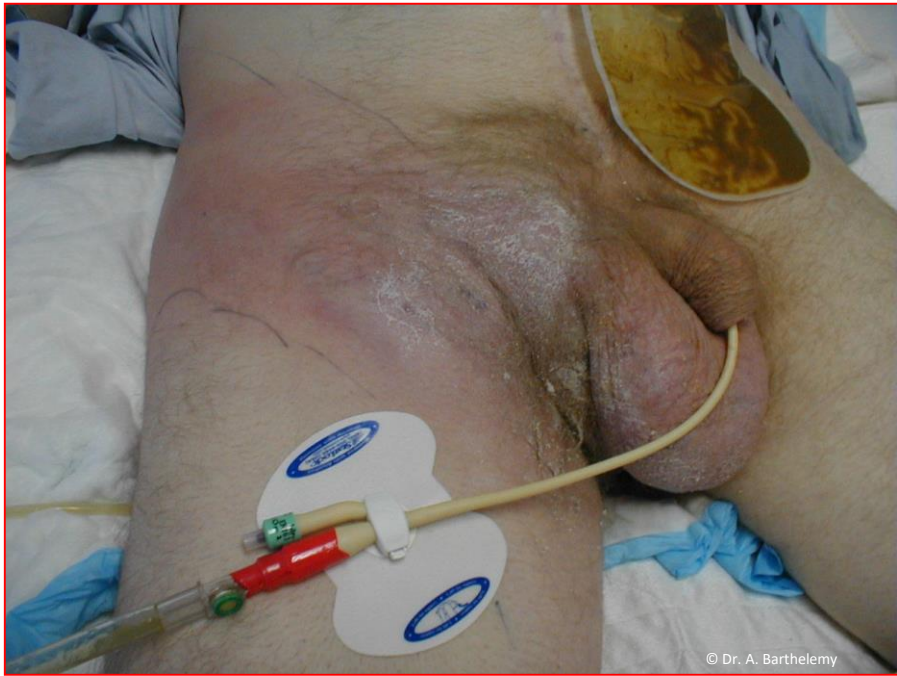
Clinique

- Début : zone infiltrée, érythémateuse, douloureuse sans délimitation, crépitation possible
- Plus tard : ecchymoses, phlyctènes, couleur violacée (48 heures) atteinte de l'état général, sepsis, choc septique
- Incision : liquide brunâtre, nauséabond, tissu sous cutané grisâtre se laissant décoller

Aponévroses indemnes







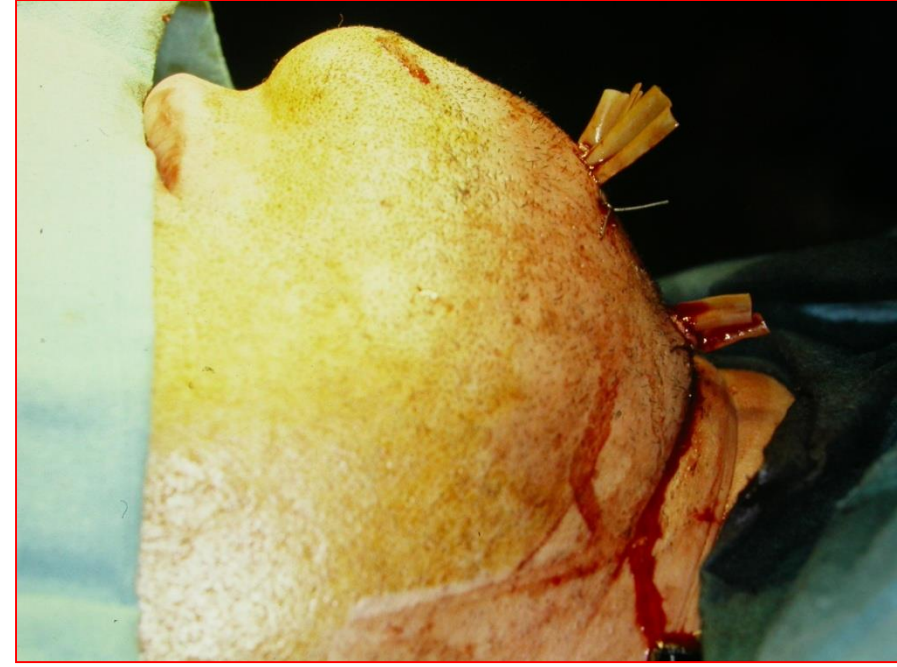








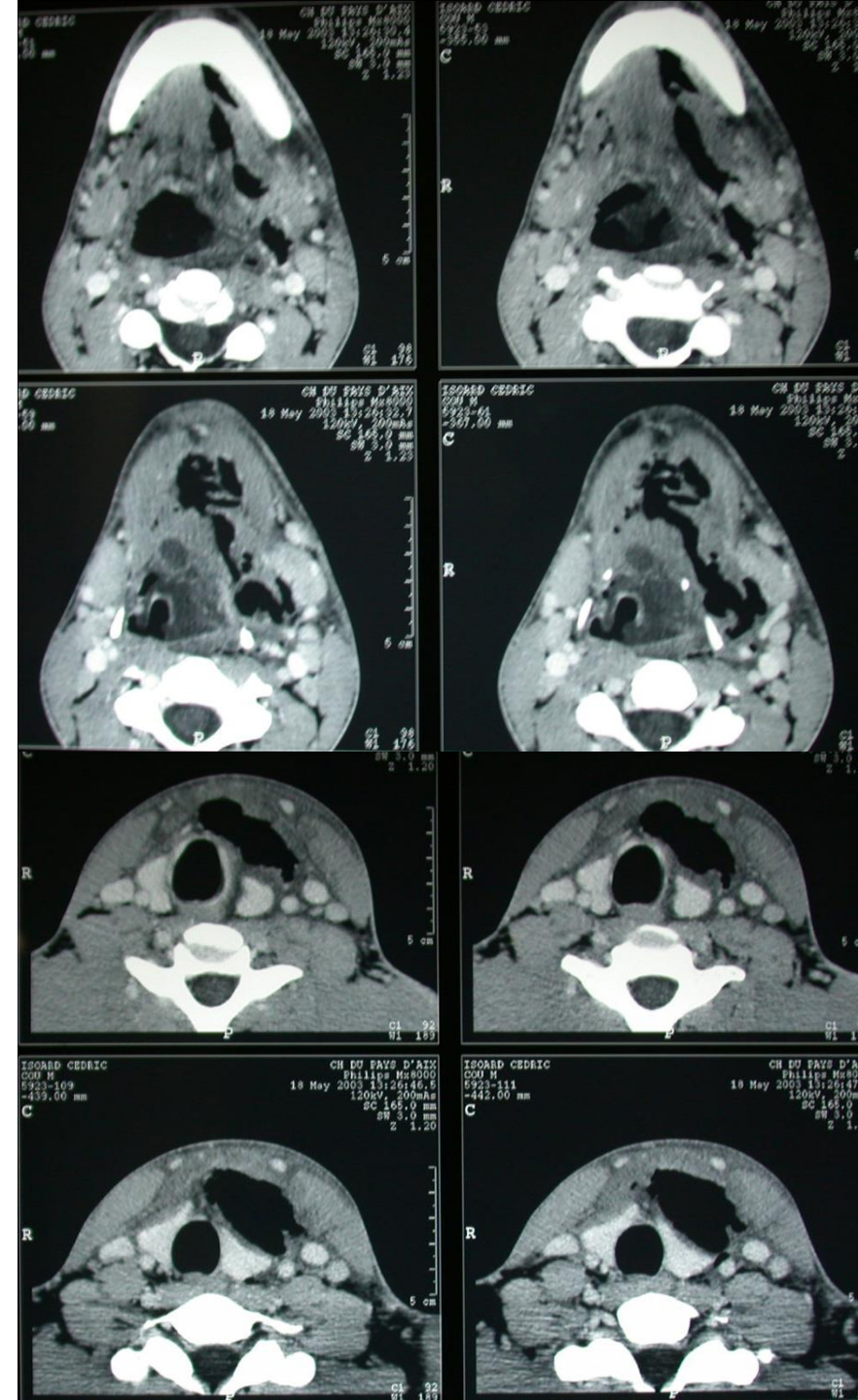






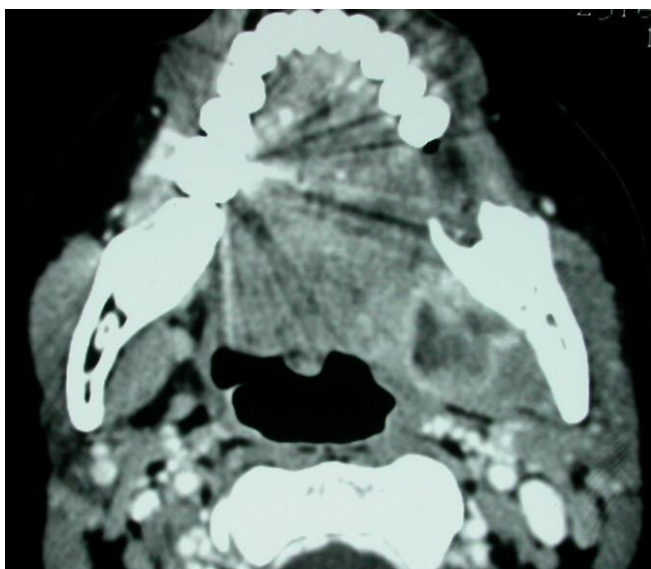
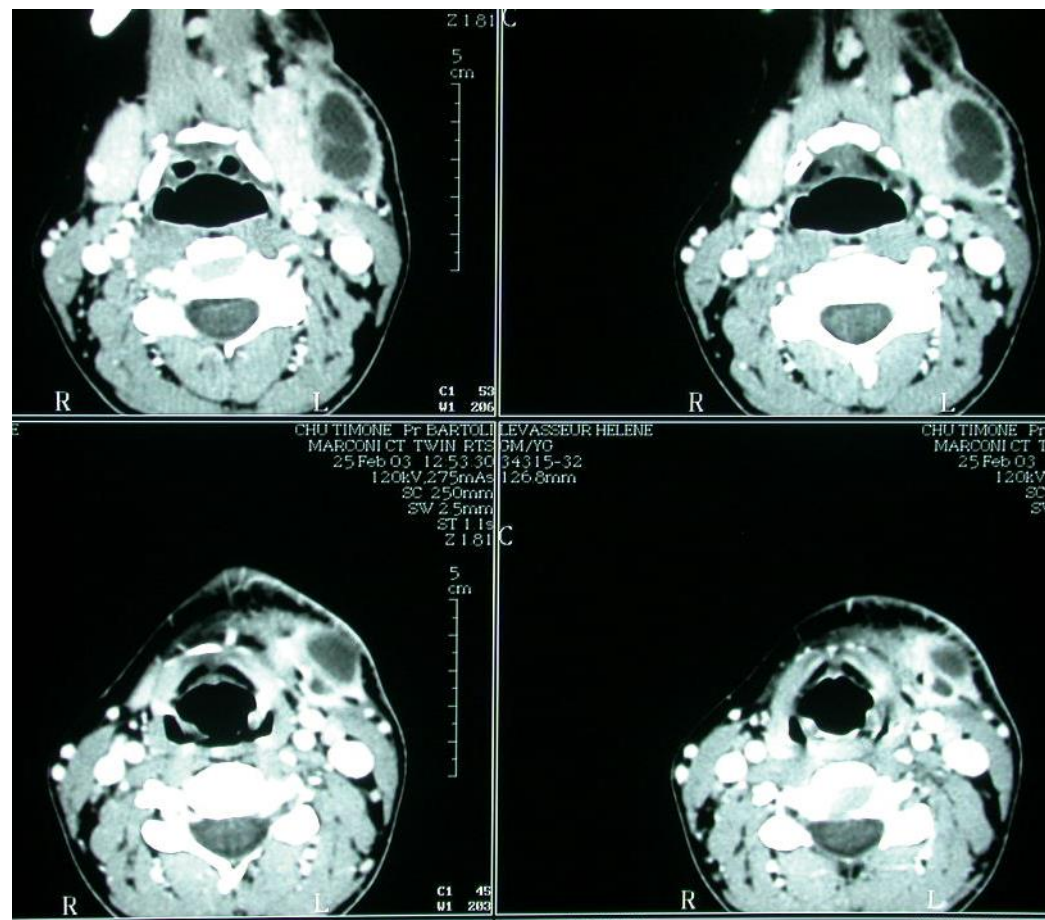


Emphysème sous cutané cervical





Abcès diffusé cervical gauche



PRISE EN CHARGE GLOBALE

Diagnostic positif

- **CLINIQUE +++ :**
 - anamnèse, aspect, odeur
 - évolution : rapidité, signes locaux (crépitation), généraux (fièvre, altération de l'état général)
- **Bactériologique :**
prélèvements : seringue, écouvillon, hémocultures
Intérêt relatif des résultats à la phase aiguë ; modification éventuelle de l'antibiothérapie initiale
- **Imagerie : TDM, IRM**
Inutile à la phase initiale dans les localisations aux membres et abdominopérinéales = retard à la prise en charge
Obligatoire dans les atteintes cervico faciales : dissémination médiastinale

Hospitalisation en USI

A l'entrée, chronologiquement :

- VVP +/- VVC
- Hémocultures (aéro-anaérobie)
- Défaire les pansements : étendue des lésions
- Prélèvements locaux avant tout nettoyage :
transport immédiat au laboratoire
- Prescription de l'antibiothérapie
- Geste chirurgical (initial ou de reprise)

TRAITEMENT : collaboration tridisciplinaire



OHB fortement recommandée dans le traitement des infections bactériennes nécrosantes anaérobies ou mixtes des tissus mous.



OHB recommandée dans le traitement des myonécroses et fasciites nécrosantes avec sepsis sévère.



L'OHB, thérapeutique adjuvante, doit être intégrée dans un protocole thérapeutique comprenant traitement chirurgical, antibiothérapie et réanimation.



Type I (strongly recommended)

CO poisoning			X			
Crush syndrome			X			
Prevention of osteoradionecrosis after dental extraction			X			
Osteoradionecrosis (mandible)			X			
Soft tissue radionecrosis (cystitis)			X			
Decompression accident				X		
Gas embolism				X		
Anaerobic or mixed bacterial anaerobic infections			X			

Antibiothérapie

- Doit être : active sur flore polymorphe aéro-anaérobie, à délai d'action bref, à grand pouvoir de diffusion
- Fonction de la localisation?
 - cavité buccale : *Strepto.*, *Staph + anaérobies*
 - membres inf. : *anaérobies ++* (*Cl. Perfringens* = Pén.G mais contamination secondaire)
- En pratique :
bi ou tri antibiothérapie ; initialement probabiliste rarement modifiée

JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, Sept. 1995, p. 2382-2387
0095-1137/95/\$04.00+0
Copyright © 1995, American Society for Microbiology

Vol. 33, No. 9

Clinical and Microbiological Features of Necrotizing Fasciitis

ITZHAK BROOK* AND EDITH H. FRAZIER

Department of Pediatrics and Infectious Diseases, Navy Hospital, Bethesda, Maryland

Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft-Tissue Infections

Dennis L. Stevens,^{1,2} Alan L. Bisno,³ Henry F. Chambers,^{5,7} E. Dale Everett,¹² Patchen Dellinger,² Ellie J. C. Goldstein,^{8,9} Sherwood L. Gorbach,¹⁴ Jan V. Hirschmann,^{3,4} Edward L. Kaplan,^{15,16} Jose G. Montoya,^{10,11,12} and James C. Wade¹⁷

Clinical Infectious Diseases 2005;41:1373-406

© 2005 by the Infectious Diseases Society of America. All rights reserved.

1058-4838/2005/4110-0001\$15.00

Actualités

Ann Dermatol Venerol
2001;128:463-82

Conférence de consensus

Erysipèle et fasciite nécrosante : prise en charge.
Texte long*

 Société Française
de Dermatologie

 SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE INFECTIEUSE
de LANGUE FRANÇAISE
Spil

Uniformisation du traitement

Clindamycine :
action anti-toxinique,
très bonne diffusion
tissulaire
absence d'effet inoculum.

Tableau 2 : Antibiothérapie probabiliste des dermohypodermes bactériennes et fasciites nécrosantes (DHBN-FN)

	Antibiothérapie proposée dans la littérature	Alternatives thérapeutiques ou allergie aux β -lactamines
DHBN-FN communautaires périnéales ou abdominales	- (Pipéracilline + Tazobactam) 4g X 4/j ou (Ticarcilline + Ac clavulanique) 5 g X 3/j + Gentamycine 5-10 mg/Kg X 1/j - (Amoxicilline + ac. Clavulanique) 2g X 3 ou 4/j + Gentamycine 5-10 mg/Kg X 1/j - Céfotaxime 2g X 3 ou 4/j ou Céftriaxone 2 g/j + Fosfomycine 4g X 3/j + Métronidazole 500 mg X 3/j	- Clindamycine 600 mg X 4/j + gentamycine 5-10 mg/Kg X 1/j + fluoroquinolone forte posologie - Ertapenem 1g/j + gentamycine 5-10 mg/Kg X 1/j - Tigécycline² 100 mg puis 50 mg X 2/j $\pm$ gentamycine 5-10 mg/Kg X 1/j
	- Vancomycine ou Teicoplanine ou Linézolide à discuter systématiquement si risque SARM ¹ et à réévaluer en fonction des résultats microbiologiques	
DHBN-FN communautaires des membres	- (Amoxicilline + ac. Clavulanique) 2g X 3 ou 4/j + Gentamycine 5-10 mg/Kg X 1/j - Pénicilline G 30MU/j ou Amoxicilline 2g X 3 ou 4/j + Clindamycine 600 mg X 4/j ou Rifampicine 10/mg Kg X 2/j	- Clindamycine 600 mg X 4/j + gentamycine 5-10 mg/Kg X 1/j + fluoroquinolone forte posologie - Ertapenem 1g/j $\pm$ gentamycine 5-10 mg/Kg X 1/j - Tigécycline² 100 mg puis 50 mg X 2/j $\pm$ gentamycine 5-10 mg/Kg X 1/j
	- Vancomycine ou Teicoplanine ou Linézolide à discuter systématiquement si risque SARM ¹ et à réévaluer en fonction des résultats microbiologiques	
DHBN-FN cervicofaciales communautaires	- Même propositions DHBN-FN communautaires des membres - Céftriaxone 2g X 3 ou 4/j ou Céftriaxone 2 g/j + Métronidazole 500 mg X 3/j	- Clindamycine 600 mg X 4/j + gentamycine 5-10 mg/Kg X 1/j + fluoroquinolone forte posologie - Ertapenem 1g/j $\pm$ gentamycine 5-10 mg/Kg X 1/j - Tigécycline² 100 mg puis 50 mg X 2/j $\pm$ gentamycine 5-10 mg/Kg X 1/j
	- Vancomycine ou Teicoplanine ou Linézolide à discuter systématiquement si risque SARM ¹ et à réévaluer en fonction des résultats microbiologiques	
DHBN-FN post-opératoires nosocomiales	- (Pipéracilline + Tazobactam) 4g X 4/j ou (Ticarcilline + Ac clavulanique) 5 g X 3/j + Amikacine 20-30 mg/Kg X 1/j - Imipenem 1 g X 3/j + Amikacine 20-30 mg/Kg X 1/j	- Imipenem 1 g X 3/j + Amikacine 20-30 mg/Kg X 1/j - Clindamycine 600 mg X 4/j + Amikacine 20-30 mg/Kg X 1/j + fluoroquinolone forte posologie
	- Vancomycine ou Teicoplanine ou Linézolide à discuter systématiquement si risque SARM ¹ et à réévaluer en fonction des résultats microbiologiques	

Chirurgie

- Geste princeps : précocité/pronostic
 - Mise à plat conservatrice mais débridements larges++, exérèse des tissus nécrosés ou dévitalisés
 - Drainages multiples par lames de Delbet, drains de Peters. Colostomie de protection (périnée). Pas d'amputation de première intention (membres)
 - Pansements quotidiens au bloc (lit), reprises chirurgicales itératives au bloc les premiers jours jusqu'à l'arrêt des phénomènes nécrotiques
-
- Pas d'eau oxygénée ; Bétadine (liquide+ brosse +pommade+tulle)
 - Pansements gras non contre indiqués (occlusifs)



OHB : action anti infectieuse

Action directe, toxique

Effet bactéricide sur les bactéries anaérobies

Brummelkamp WH, Hoogendijk JL, Boerema I. Treatment of anaerobic infections (clostridial myositis) by drenching the tissues with oxygen under high atmospheric pressure *Surgery* 1961;49:299-302.

INFECTION AND IMMUNITY, Apr. 1977, p. 20-25
Copyright © 1977 American Society for Microbiology

Vol. 16, No. 1
Printed in U.S.A.

Superoxide Dismutase in Anaerobic Bacteria of Clinical Significance

FRANCIS P. TALLY,* BARRY R. GOLDIN, NILDA V. JACOBUS, AND SHERWOOD L. GORBACH
Infectious Disease Service, Tufts-New England Medical Center, Boston, Massachusetts 02111

Received for publication 20 July 1976

Twenty-two anaerobic bacteria isolated from infected sites and normal fecal flora were assayed for superoxide dismutase (SOD). The organisms were also classified according to their oxygen tolerance into aerotolerant, intermediate, and extremely oxygen-sensitive groups. There was a correlation between the enzyme level and the oxygen tolerance, in that the aerotolerant and intermediate organisms had SOD, whereas the extremely oxygen-sensitive isolates had low or undetectable enzyme. Among the oxygen-tolerant organisms, gram-negative bacteria had higher levels of SOD than gram-positive organisms. Oxygen was shown to induce SOD production in a strain of *Bacterioides fragilis* grown in minimal medium under continuous-culture conditions. Enzyme levels in this isolate grown under static conditions were lower in minimal medium than in complex medium, indicating that other components in the complex medium were stimulating the production of SOD. Our data suggest that the variation in oxygen tolerance of anaerobes is usually related to their level of SOD. It is postulated that SOD may be a virulence factor that allows pathogenic anaerobes to survive in oxygenated tissues until the proper reduced conditions are established for their growth.

APPLIED MICROBIOLOGY, Nov. 1975, p. 781-786
Copyright © 1975 American Society for Microbiology

Vol. 30, No. 5
Printed in U.S.A.

Differential Effects of Oxygen and Oxidation-Reduction Potential on the Multiplication of Three Species of Anaerobic Intestinal Bacteria

WILLIAM C. WALDEN* AND DAVID J. HENTGES

Department of Microbiology, University of Missouri School of Medicine, Columbia, Missouri 65201

Received for publication 17 April 1975

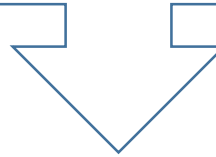
The sensitivity of three strains of anaerobic intestinal bacteria, *Clostridium perfringens*, *Bacteroides fragilis*, and *Peptococcus magnus*, to the differential effects of oxygen and adverse oxidation-reduction potential was measured. The multiplication of the three organisms was inhibited in the presence of oxygen whether the medium was at a negative oxidation-reduction potential (Eh of -50 mV), poised by the intermittent addition of dithiothreitol, or at a positive oxidation-reduction potential (Eh of near +500 mV). However, when these organisms were cultured in the absence of oxygen, no inhibition was observed, even when the oxidation-reduction potential was maintained at an average Eh of +325 mV by the addition of potassium ferricyanide. When the cultures were aerated, the growth patterns of the three organisms demonstrated different sensitivities to oxygen. *P. magnus* was found to be the most sensitive. After 2 h of aerobic incubation, no viable organisms could be detected. *B. fragilis* was intermediately sensitive to oxygen with no viable organisms detected after 5 h of aerobic incubation. *C. perfringens* was the least sensitive. Under conditions of aerobic incubation, viable organisms survived for 10 h. During the experiments with *Clostridium*, no spores were observed by spore staining.

Thom SR. Intermittent hyperbaric oxygen therapy for reduction of mortality in experimental polymicrobial sepsis. *J Infect Dis* 1986, 154, 504-509.

OHB : action anti infectieuse

Anaérobies : bactéricidie

Augmentation de la production de radicaux libres oxygénés dans le cytosol bactérien (hydroxyl + +) ; lésion des macromolécules, des protéines, des acides nucléiques
lésions des membranes cellulaires bactériennes par peroxydation des lipides membranaires



LYSE CELLULAIRE

➤ Peu ou pas de protection anti radicalaire (SOD) chez les anaérobies stricts (Clostridium)

OHB : action anti infectieuse

La bactériostase

Pas de croissance ni multiplication en concentrations « normales » d'oxygène

Elévation du potentiel d'oxydo-réduction cellulaire



consommation des coenzymes réducteurs (NADPH et NADH)



perturbation synthèse protéique, des Ac. nucléiques et d'énergie



arrêt production d'exotoxines (*Clostridium* ++)



bactériostase

OHB : action anti infectieuse

Action directe, toxique

Aérobies : bactériostase

Oxygen Tensions and Infections: Modulation of Microbial Growth, Activity of Antimicrobial Agents, and Immunologic Responses

Matthew K. Park, Roy A. M. Myers, and Louis Marzella

+ Author Affiliations

Reprints and correspondence: Dr. Louis Marzella, Department of Pathology, University of Maryland School of Medicine, 10 South Pine Street, Baltimore, Maryland 21201

Abstract

Oxygen tensions play an important role in the outcome of infections. Oxygen is cidal or static for microorganisms that lack defenses against oxidants. Hyperoxia and hyperbaric oxygen exert antimicrobial effects by increasing the intracellular flux of reactive oxygen species. In bacteria, such species cause DNA strand breaks, degradation of RNA, inhibition of amino acid biosynthesis, and inactivation of membrane transport proteins. Oxygen tensions also affect the activity of antimicrobial agents. In general, hyperoxia potentiates while anaerobiosis decreases the activity of many antimicrobial drugs. With regard to host defenses, hyperoxia elevates oxygen tensions in infected tissues to levels that facilitate oxygen-dependent killing by leukocytes. Prolonged hyperoxia inhibits DNA synthesis in lymphocytes and impairs chemotactic activity, adherence, phagocytic capacity, and generation of the oxidative burst in polymorphonuclear leukocytes and macrophages.

Received May 6, 1991.
Revision received August 20, 1991.

OHB : action anti infectieuse

Aérobies : bactériostase

ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Sept. 1989, p. 1526-1530
0066-4804/89/091526-05\$02.00/0
Copyright © 1989, American Society for Microbiology

Vol. 33, No. 9

Hyperoxia and the Antimicrobial Susceptibility of *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa*

K. H. MUHVICH, M. K. PARK, R. A. M. MYERS, AND L. MARZELLA*

Department of Pathology, University of Maryland School of Medicine, and Division of Hyperbaric Medicine, Maryland Institute for Emergency Medical Services Systems, 10 South Pine Street, Baltimore, Maryland 21201

Received 22 December 1988/Accepted 26 June 1989

We have tested the ability of hyperoxia (98% O₂-2% CO₂ at 2.8 atmospheres absolute [ca. 284.6 kPa]) to enhance killing of *Escherichia coli* (serotype O18 or ATCC 25922) by nitrofurantoin, sulfamethoxazole, trimethoprim, gentamicin, and tobramycin. We have also looked for interactions between hyperoxia and the aminoglycosides against *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. Hyperoxia significantly enhanced bacteriostatic activity of nitrofurantoin and trimethoprim as measured by MIC testing. The possibility exists that these effects might be due to the method required to test MICs under hyperoxic conditions rather than to the effect of hyperoxia itself. In addition, hyperoxia enhanced killing of bacteria by trimethoprim as measured by MBC testing. Hyperoxia decreased numbers of *E. coli* by 1.3 log₁₀ and *P. aeruginosa* by 2.7 log₁₀ in cation-supplemented Mueller-Hinton broth medium. The bacteriostatic effects of hyperoxia did not affect MICs of gentamicin or tobramycin. The lack of interaction between hyperoxia and gentamicin or tobramycin was confirmed by determining the number of viable bacteria remaining after 24 h of exposure to hyperoxia by using a pour plate method. We conclude that hyperoxia potentiates the antimicrobial activity of the reduction-oxidation-cycling antibiotic tested (nitrofurantoin) and of one of the antimetabolites tested (trimethoprim). Hyperoxia does not enhance the bactericidal effects of gentamicin and tobramycin, which require oxidative metabolism for transport into bacterial cells.

Undersea Hyperb Med. 1999 Spring;26(1):21-5.

Effect of hyperbaric oxygen therapy in experimental subcutaneous and pulmonary infections due to *Pseudomonas aeruginosa*.

Luongo C, Imperatore F, Matera MG, Mangoni G, Marmo M, Baroni A, Catalanotti P, Rossi F, Filippelli A.

Institute of Pharmacology and Toxicology, 2nd University of Naples, Italy.

Abstract

About 80% of nosocomial infections are caused by aerobic bacteria. *Pseudomonas aeruginosa* is a Gram-negative bacterium belonging to the Pseudomonadaceae family; *P. aeruginosa* is responsible for 6-22% of all hospital infections. The aim of this study was to evaluate the efficacy of hyperbaric oxygen (HBO₂) therapy (2 atm abs x 55 min.day⁻¹) alone for 8 days and combined with antibiotic chemotherapy (amikacin 15 mg.kg⁻¹.day⁻¹ for 8 days by intraperitoneal route) in rats infected subcutaneously and via the pulmonary route. In the rats infected by *P. aeruginosa*, HBO₂ induced a reduction in mortality and morbidity with bacteria eradication in blood culture, bronchial aspirate, and skin biopsies when compared to control. These effects were increased by the use of amikacin, an antibiotic used for the treatment of sensitive Gram-negative bacteria.

JOURNAL OF BACTERIOLOGY, Mar. 1968, p. 1003-1010
Copyright © 1968 American Society for Microbiology

Vol. 95, No. 3
Printed in U.S.A.

Effect of High Oxygen Tensions on the Growth of Selected, Aerobic, Gram-negative, Pathogenic Bacteria

SHELDON F. GOTTLIEB AND LEONARD M. PAKMAN

Departments of Physiology, Anesthesiology, and Microbiology, Jefferson Medical College, Philadelphia, Pennsylvania 19107

Received for publication 16 December 1967

The in vitro effects of high O₂ tensions (P_{O₂}) on aerobic, enteric pathogens were examined at pressures of up to 3 atm absolute. Organisms from the genera *Salmonella*, *Shigella*, and *Vibrio* were usually subjected to 24-hr exposures. Tensions of 0.87, 1.87, and 2.87 atm absolute of O₂ (plus traces of CO₂ and N₂) became progressively inhibitory for *Salmonella* and *Shigella* growth, but were bactericidal only for *V. comma* strains at tensions greater than 0.87 atm absolute of O₂. Growth inhibition of enteric organisms resulted from increased P_{O₂}, rather than pressure per se, and could be mitigated nutritionally; an appropriate carbohydrate source is at least partially involved. Further studies with vibrios indicated that such mitigation was independent of medium pH. In addition, a synergistic relationship existed between O₂ and sulfisoxazole when tensions from 0.87 to 2.87 atm absolute of O₂ were maintained for 3 to 24 hr. Synergism occurred even under nutritional conditions which negated growth inhibition by O₂ alone. Bactericidal concentrations of sulfisoxazole, in the presence of increased P_{O₂}, were reducible up to 4,000-fold. The combined procedure employed in this investigation, by use of an antimicrobial drug of known action, which also synergizes with O₂, plus nutritional studies, suggests a means for establishing a site of O₂ toxicity. These data support the concept that O₂ inhibition of growth represents a metabolic disturbance and that metabolic pathways involving *p*-aminobenzoic acid may be O₂-labile. Such an approach could also guide development of antimicrobial agents as O₂ substitutes for promoting synergism.

Des PpO₂ >1,5 ATA sont
bactériostatiques in vitro pour
plusieurs germes aérobies

OHB : action anti infectieuse

Action indirecte : phagocytose

- La capacité de microbicidie du PNN est liée a la PpO2 environnante

Normale > 20 mm Hg

Diminution, voire perte en atmosphère hypoxique : < 5 mm Hg

- Les zones infectées sont hypoxiques

- Réponse au stress infectieux par les PNN : augmentation consommation d'O2
surconsommation (x 30) = burst oxydatif

Hohn DC, Mac Kay RD, Halliday B, Hunt TK. The effect of O2 tension on the microbicidal function of leukocytes in wounds and in vitro. Surg Forum. 1976;27(62):18-20.

Gadd MA, McClellan DS, Neuman TS, Hansbrough JF. Effect of hyperbaric oxygen on murine neutrophil and Tlymphocyte funtions. Crit Care Med. 1990 Sep;18(9):974-9.

OHB : action anti infectieuse

Action indirecte : phagocytose

[J Infect Dis.](#) 1980 Dec;142(6):915-22.

A mechanism for the amelioration by hyperbaric oxygen of experimental staphylococcal osteomyelitis in rabbits.

[Mader JT, Brown GL, Guckian JC, Wells CH, Reinarz JA.](#)

Abstract

Although hyperbaric oxygen (HBO) is as effective as cephalothin against osteomyelitis due to *Staphylococcus aureus* in the rabbit, the effect is not by directing killing. To investigate the mechanism, argon washouts (perfusion) and oxygen tensions were measured by intramedullary probes placed in the metaphyses of infected and uninfected tibias. In vitro phagocytic killing activity for *S. aureus* was determined at oxygen tensions found in these bones under ambient and HBO conditions. Mean tibial oxygen tensions (mm Hg) under ambient conditions were 21 (infected) and 45 (uninfected); under HBO conditions, 104 (infected) and 321 (uninfected). Perfusion was decreased in osteomyelitic bone and was not acutely increased by HBO in either normal or infected bone. Phagocytic killing of *S. aureus* was markedly decreased at 23 mm Hg of O₂, significantly improved at 45 and 109 mm Hg, and most effective at 150 mm Hg. Thus, in osteomyelitic bone, HBO increased intramedullary oxygen to tensions consistent with normal phagocytic function.

[Crit Care Med.](#) 1990 Sep;18(9):974-9.

Effect of hyperbaric oxygen on murine neutrophil and T-lymphocyte functions.

[Gadd MA, McClellan DS, Neuman TS, Hansbrough JF.](#)

Division of Surgery, University Hospital, San Diego, CA.

Abstract

We investigated the effect of repeated hyperbaric oxygen (HBO) exposure on PMN and T-lymphocyte functions in a murine model. Animals received eight 90-min exposures twice daily to 2.4 ata and 100% or 10% oxygen. Control animals were maintained in room air. On the ninth day spleens and peritoneal cell exudates were harvested. Phagocytosis was measured by flow-cytometric analysis of the ability of PMN to engulf formalin-killed, fluorescence-labeled *Staphylococcus aureus*. PMN -killing capacity was measured by the ability of PMN to undergo an oxidative burst after stimulation with N-formyl methionyl-leucyl-phenylalanine, phorbol myristate, or opsonized zymosan. T-lymphocyte subpopulations were identified using monoclonal antibodies and two-color flow cytometry after 48 h stimulation with phytohemagglutinin, and lymphocyte proliferation was measured by 3 H-thymidine incorporation. We found PMN phagocytosis and oxidative burst were unchanged after HBO treatment. Lymphocyte proliferation was decreased, and an activated population of CD8+ T cells appeared after mitogen stimulation. We conclude that, although PMN function is not affected by prior HBO, lymphocyte proliferation is decreased.

OHB : restauration d'une PpO₂ nécessaire au burst oxydatif

OHB : action anti infectieuse

Action indirecte : potentialisation des antibiotiques

- L'activité de plusieurs antibiotiques est diminuée en condition d'hypoxie (altération du transport dans le cytosol bactérien)
Ex. : Aminocyclitol et E. Coli : CMI doublées en anaérobiose

OHB

- Augmentation du transport dans le cytoplasme bactérien par augmentation du potentiel de membrane
- Restauration de l'action sur anaérobies facultatifs dans les plaies contuses
- Prolongation de l'effet post antibiotique (stress oxydatif?) : aminocyclitol +++

ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Apr. 1991, p. 691-695
0066-4804/91/040691-05\$02.00/0
Copyright © 1991, American Society for Microbiology

Vol. 35, No. 4

Hyperoxia Prolongs the Aminoglycoside-Induced Postantibiotic Effect in *Pseudomonas aeruginosa*

MATTHEW K. PARK,^{1,2} KENNETH H. MUHVICH,^{1,2†} ROY A. M. MYERS,¹ AND LOUIS MARZELLA^{1,2*}

Division of Hyperbaric Medicine, Maryland Institute for Emergency Medical Services Systems,¹ and Department of Pathology, University of Maryland School of Medicine, 10 South Pine Street,² Baltimore, Maryland 21201

Received 2 October 1990/Accepted 16 January 1991

Smith JT, Lewin CS. Chemistry and mechanism of action of the quinolone anti-bacterial. In: Andriole VT (ed) The quinolones. *Academic Press*, New York 1988, pp 23-82

Koomanachai P. et al. Linezolid penetration into wound tissue of two diabetic patients before and after hyperbaric oxygen therapy. *Undersea Hyperb Med* 2011 Jan-Feb;38(1):11-6.

Aminosides, Fluoroquinolones, Sulfamides, certaines β lactamines

OHB et modèles infectieux expérimentaux

THE JOURNAL OF INFECTIOUS DISEASES • VOL. 154, NO. 3 • SEPTEMBER 1986
© 1986 by The University of Chicago. All rights reserved. 0021-1899/86/5403-0017\$01.00

Intermittent Hyperbaric Oxygen Therapy for Reduction of Mortality in Experimental Polymicrobial Sepsis

S. R. Thom, M. W. Lauermann, and G. B. Hart

From the Department of Microbiology and Immunology, University of Colorado Health Sciences Center; the Porter Regional Baromedicine Center, Porter Memorial Hospital, Denver, Colorado; the Baromedical Department, Memorial Medical Center, Long Beach; and the Department of Surgery, University of California at Irvine, Irvine, California

Hyperbaric oxygen therapy has a marked beneficial effect in experimental intraabdominal sepsis. Two rat models involving implantation of either rat fecal material or a mixture of pure cultures of *Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis*, and *Bacteroides fragilis* were used in this study. A death rate of 100% was obtained in control animals implanted with fecal material; with intermittent hyperbaric oxygen treatment, a death rate of only 8% was observed ($P < .005$). With a mixture of pure cultures of clinical pathogens, the death rate in control animals was 79%, and intermittent hyperbaric oxygen treatment reduced the rate to 23% ($P < .005$). Data from cultures of blood indicated that the efficacy of hyperbaric oxygen was not related to antibacterial activity.

Rat Infection poly microbienne intra péritonéale par injection intrapéritonéale :

DC : 79% groupe contrôle vs 23% OHB

($p < .005$)

Eur Surg Res. 1992;24(6):356-62.

Effect of hyperbaric oxygen and surgery on experimental gas gangrene.

Hirn M, Niinikoski J, Lehtonen OP.

Department of Surgery, University of Turku, Finland.

Abstract

An experimental model of clostridial gas gangrene was developed in rats and the therapeutic value of surgical debridement alone versus a combination of surgery and hyperbaric oxygen (HBO) was assessed. The infection was produced by an intramuscular injection of *Clostridium perfringens* microorganisms. The mortality of untreated rats was 100%. The mortality of the rats treated only with surgery was 37.5% compared to 12.5% when HBO was added to the treatment protocol ($p < 0.01$). In the group treated with HBO and surgery 82.5% of the animals healed completely and were able to walk normally, whereas the corresponding figure in the rats treated with surgery alone was 12.5% ($p < 0.001$). In the present experimental setting HBO treatment was an important therapeutic adjunct to surgery reducing both mortality and morbidity.

Rat ; Clostridium par injection Intra musculaire

Mortalité : sans trt :100%

Chirurgie seule : 37%

Chirurgie + : 12,5%

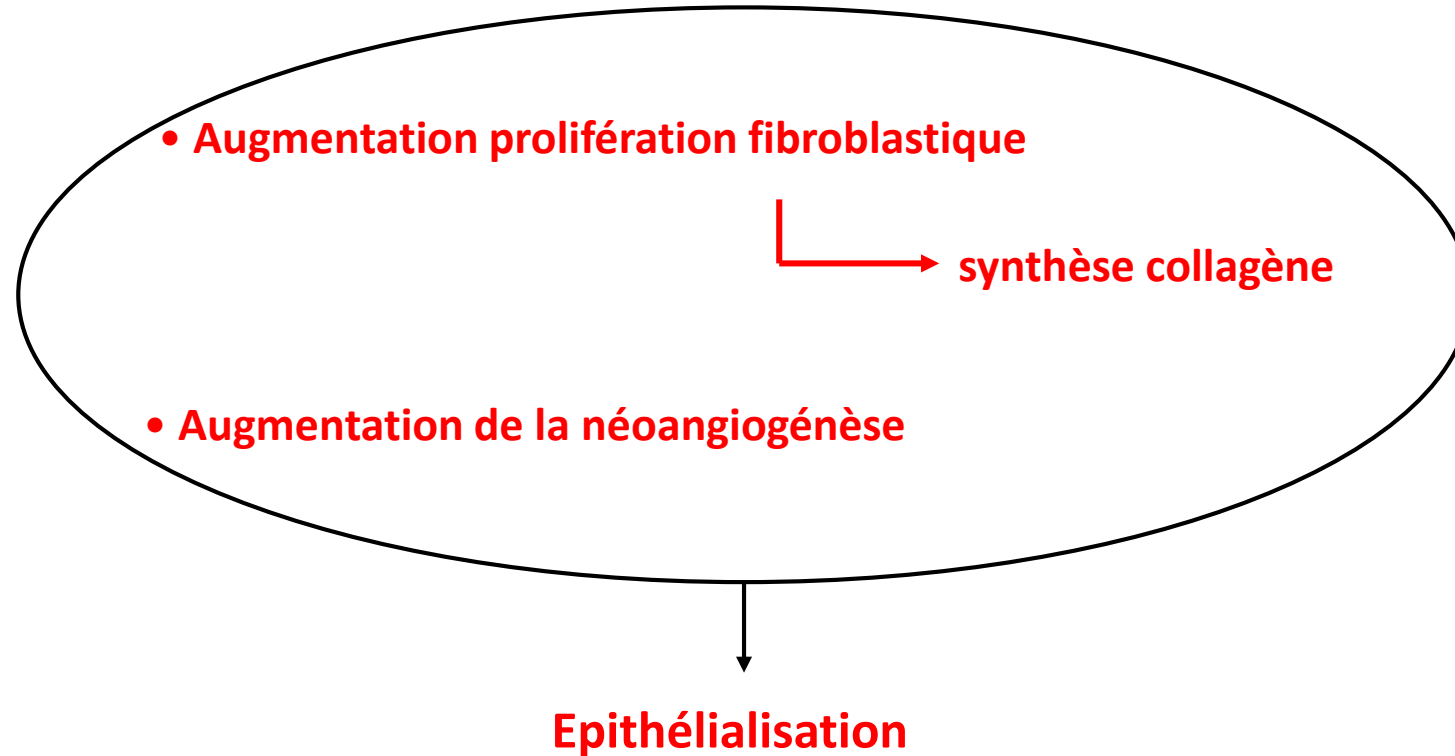
$P < 0.001$

Chien: Clostridium injecté

Chirurgie +AB+ OHB : La chirurgie et les AB doivent précéder l'OHB

Demello FJ, Haglin JJ, Hitchcock CR. Comparative study of experimental *Clostridium perfringens* infection in dogs treated with antibiotics, surgery and hyperbaric oxygen. *Surgery* 1973;73:936-41.

OHB : action sur la cicatrisation



Niinikoski J. Current concepts of the role of oxygen in wound healing *Ann Chir Gynaecol.* 2001;90 Suppl 215:9-11.

Perrins DJ. Influence of hyperbaric oxygen on the survival of split skin grafts. *Lancet.* 1967 Apr 22;1(7495):868-71.

J Trauma. 1983 Nov;23(11):991-1000.

Gas gangrene.

Hart GB, Lamb RC, Strauss MB.

Abstract

Gas gangrene is not a disease of the past. Despite improved awareness, earlier care of trauma victims, new antibiotics, and advanced monitoring techniques, histotoxic clostridia continue to cause loss of life and limb. A 20-year literature review on gas gangrene (Part I) indicates that a combined therapy approach with early recognition, surgical intervention, appropriate antibiotics, and hyperbaric oxygen (HBO) provides optimal care. Part II, a 15-year clinical experience, appears to be the largest English-language series reported using the combined therapy of antibiotics, surgery, and hyperbaric oxygen. One hundred thirty-nine patients (95 males and 44 females), average age, 38 years, were admitted with clostridial myonecrosis. Sixty-seven were in shock at admission and the 27 deaths occurred in this group. One hundred twelve patients (81%) survived the infection. There was a 5% mortality in post-traumatic extremity clostridial myonecrosis. Age and concurrent disease increased the mortality rate, as did delay from time of diagnosis to aggressive combined treatment.

139 patients
Chirurgie + ATB + OHB
27 DC
112 survivants (87%)

Surgery. 1995 Nov;118(5):873-8.

Necrotizing fasciitis: an indication for hyperbaric oxygenation therapy?

Shupak A, Shoshani O, Goldenberg I, Barzilai A, Moskuna R, Bursztein S.

Israel Naval Medical Institute, IDF, Haifa, Israel.

Abstract

BACKGROUND: The accepted treatment protocol for necrotizing fasciitis (NF) consists of extensive surgery and wide spectrum antibiotics. Hyperbaric oxygenation (HBO) has been recommended as adjuvant therapy for NF, improving patient mortality and outcome. However, the beneficial effect of HBO for NF remains controversial.

METHODS: A retrospective evaluation of treatment outcome in 37 patients treated for NF between 1984 and 1993 was carried out. The mortality rate, morbidity criteria, and risk factors for grave prognosis were compared between a group of 25 patients who received HBO as part of their treatment protocol and a group of the remaining 12 patients treated by surgical excision and antibiotics alone.

RESULTS: The two groups were found to be similar with regard to age, gender, the incidence of individual risk factors for ominous prognosis, and the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II score for disease's severity on presentation. The mortality rate among the HBO-treated patients was 36%, as opposed to 25% in the non-HBO group. The mean number of surgical débridements required per patient was significantly higher in the HBO group: 3.3 compared with 1.5 in the non-HBO-treated patients. Although the average length of hospitalization for survivors was shorter for the HBO group, the difference between the groups did not reach statistical significance.

CONCLUSIONS: The results of this study cast doubt on the suggested advantage of HBO in reducing patient mortality and morbidity when used as adjuvant therapy for NF.

25 patients TRT «classique» vs 12 avec OHB

Diminution durée hospitalisation groupe OHB

Mortalité : 36% groupe OHB vs 25% groupe non OHB

Plast Reconstr Surg. 1998 Jan;101(1):94-100.

Fournier's gangrene: therapeutic impact of hyperbaric oxygen.

Hollabaugh RS Jr, Dmochowski RR, Hickerson WL, Cox CE.

Department of Urology, University of Tennessee, Memphis, USA.

Abstract

Many controversial issues exist surrounding the disease pathogenesis and optimal management of Fournier's gangrene. In Fournier's original descriptions, the disease arose in healthy subjects without an obvious cause. Most contemporary studies, however, are able to identify definite urologic or colorectal etiologies in a majority of cases. To investigate disease presentation, treatment modalities, and overall mortality, a retrospective analysis of Fournier's gangrene from a single institution is presented. Since 1990, 26 cases of Fournier's gangrene have been diagnosed at the University of Tennessee. An evaluation of intercurrent disease revealed that 38 percent of the patients had diabetes mellitus, 35 percent manifested ethanol abuse, and 12 percent were systemically immunosuppressed. Fifteen patients (58 percent) presented with identifiable etiologies for their disease: 31 percent (8) urethral disease or trauma, 19 percent (5) colorectal disease, and 8 percent (2) penile prostheses. Management in all cases involved prompt surgical debridement with initiation of broad-spectrum antibiotics. Multiple debridements, orchiectomy, urinary diversion, and fecal diversion were performed as clinically indicated. Fourteen patients received hyperbaric oxygen as adjuvant therapy. Statistically significant results were noted with mortality rates of 7 percent in the group receiving hyperbaric oxygen (n = 14) versus 42 percent in the group not receiving hyperbaric oxygen (n = 12). Overall mortality was 23 percent. Controversy still surrounds disease pathogenesis in Fournier's gangrene, particularly in regard to etiology. Our study corroborates current trends in that a clear focus or origin was identified in a majority of the cases. Although a grim prognosis usually accompanies the diagnosis, this study shows significant improvement combining traditional surgical and antibiotic regimens with hyperbaric oxygen therapy.

Gangrene pelvi périnéale, 26 patients

Origine retrouvée chez 15 : 8 uréthrale, 5 colorectale, 2 prothèse penienne

TRT médico chirurgical «habituel»

14 avec OHB/12 sans

Résultats : 1 DC groupe OHB/5 groupe non OHB

Hyperbaric Oxygen Treatment and Survival From Necrotizing Soft Tissue Infection

David Wilkinson, FANZCA; David Doolette, PhD

Hypothesis: Necrotizing soft tissue infection (NSTI) refers to a spectrum of infective diseases characterized by necrosis of the deep soft tissues. Features of manifestation and medical management have been analyzed for association with outcome. The use of hyperbaric oxygen (HBO₂) therapy has been recommended as an adjunctive treatment but remains controversial.

Design: Retrospective cohort study.

Setting: A major tertiary hospital.

Patients: All patients admitted with a diagnosis of NSTI across a 5-year period.

Intervention: Features of manifestation and medical management were analyzed for their association with survival to hospital discharge. Long-term survival was analyzed for the intervention of HBO₂ therapy.

Main Outcome Measures: Primary outcome was sur-

vival to hospital discharge. Secondary outcomes were limb salvage and long-term survival after hospital discharge.

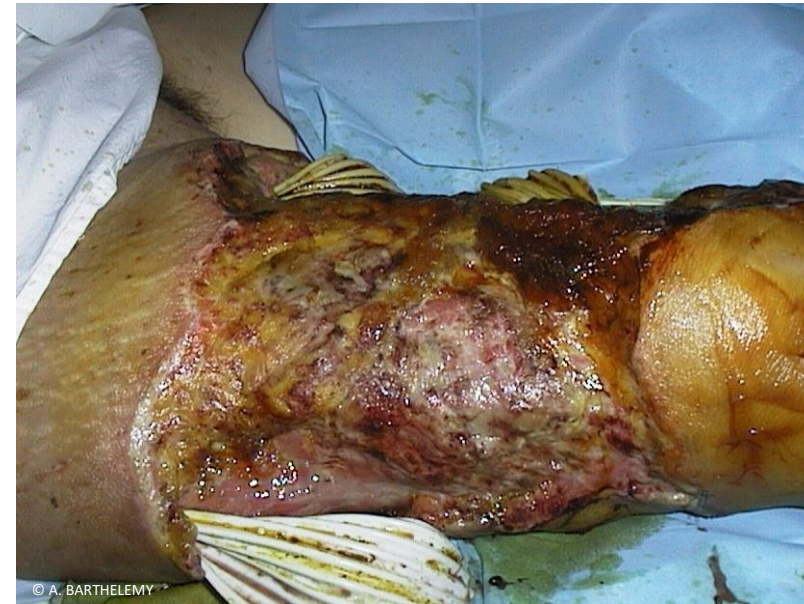
Results: Forty-four patients were reviewed, with 6 deaths (14%). Survival was less likely in those with increased age, renal dysfunction, and idiopathic etiology of infection and in those not receiving HBO₂ therapy. Logistic regression determined the strongest association with survival was the intervention of HBO₂ therapy ($P=.02$). Hyperbaric oxygen therapy increased survival with an odds ratio of 8.9 (95% confidence interval, 1.3-58.0) and a number needed to treat of 3. For NSTI involving an extremity, HBO₂ therapy significantly reduced the incidence of amputation ($P=.05$). Survival analysis revealed an improved long-term outcome for the HBO₂ group ($P=.002$).

Conclusion: Hyperbaric oxygen therapy was associated with improved survival and limb salvage and should be considered in the setting of NSTI.

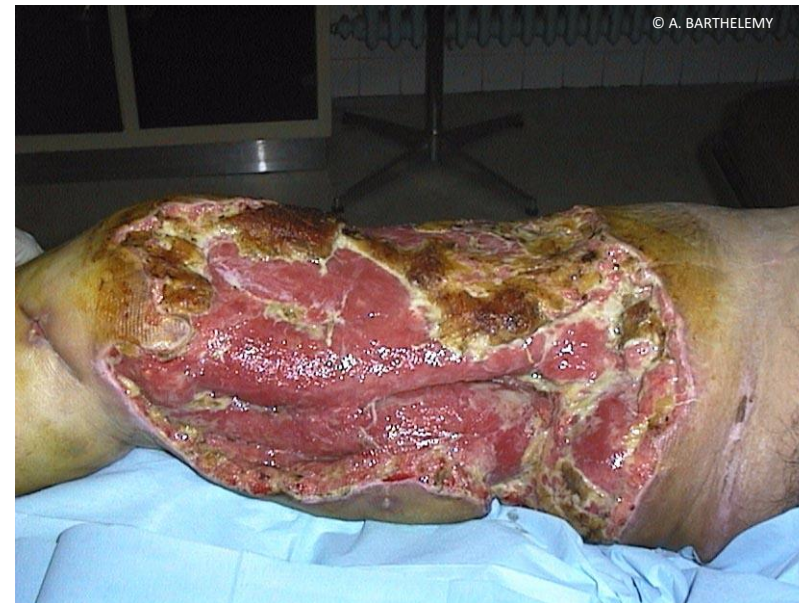
Arch Surg. 2004;139:1339-1345

44 patients DHBN-FN toutes localisations
33 OHB (2 décès) vs 11 non OHB (6 décès)
Réduction taux d'amputations $P=.002$





5ème séance



15ème séance



7ème séance



15ème séance



10ème séance





5ème



10ème



15ème



10ème



15ème



20ème



Cellulite faciale streptocoque A



5^{ème}
séance OHB



10^{ème}
séance OHB



20ème



J8 post thérapeutique



Pré OHB



2011.08.30

Pré OHB



2011.08.30

10^{ème} séance

2011.09.04



10^{ème} séance

2011.09.04

Exemple de la gangrène pelvi-périnéale

- Fournier (1884) : “Nécrose spontanée du scrotum et de la verge chez un sujet jeune en l’absence de tares et de cause locale”.
- Affections rares, pronostic sévère (20 à 50% de mortalité)
- Etiopathogénie : facteurs favorisants ou non
- Point de départ : anorectal, urologique, gynécologique, plaies cutanées, escarres

- **Début : insidieux avec douleur, œdème, rougeur des bourses**
- **Plus tard : état hyperalgique, sepsis, choc septique**
- **Organes génitaux externes inflammatoires++ , peau tendue, infiltrée, phlyctènes, décollements cutanés, écoulement nauséabond**
- **Extension du processus infectieux : paroi abdominale, flancs, région axillaire, région péri anale et inguinale**

**Jouve E. Intérêt de l'oxygénothérapie hyperbare dans la prise en charge
des dermo-hypodermes nécrosantes bactériennes périnéales.**

Thèse, Marseille 2010

Revue de 83 cas de 2000 à 2008

Age moyen 59,3 ans (19-96) ; 20 femmes

OHB : 1 séance/j., 90 min., 2,5 atm.

FIGURE 4: ETIOLOGIE

(nombres de patients)

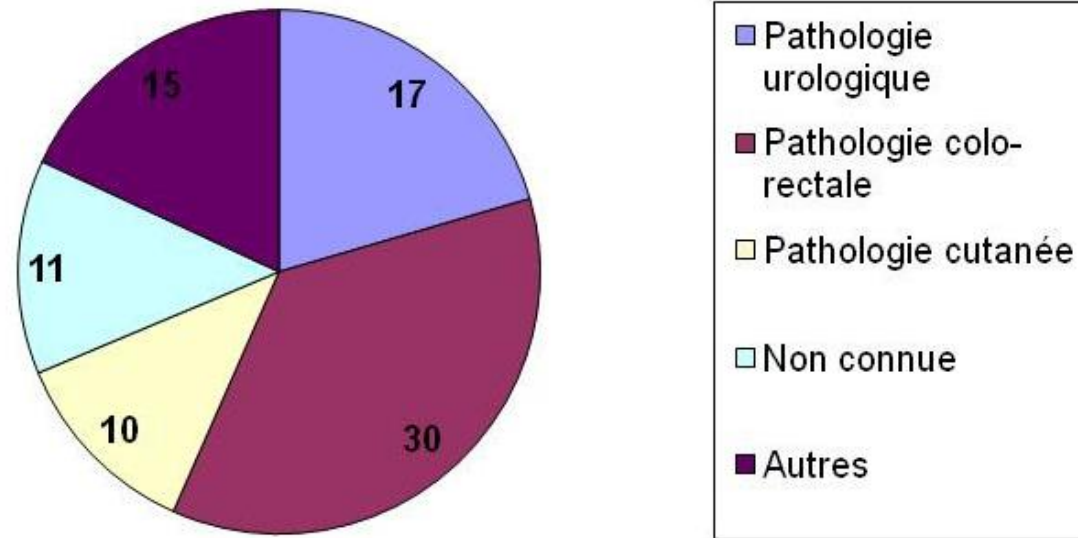


TABLEAU 3			
Causes urologiques		Causes colo-rectales	
Abcès scrotal	7	Abcès marge anale	16
Infection urinaire	2	Cancer du rectum	2
Cancer de la vessie	2	Suite chirurgie d'une fistule anale	2
Orchite	2	Dilatation anale sur cancer rectal	1
Post chirurgie d'une cystocèle	2	Perforation du grêle	1
Suite cystoscopie	1	Perforation rectale	1
Désunion d'un Bricker	1	Fissure anale	1
Post chirurgie de la verge	1	Post hémoroïdectomie	1
Sténose de l'urètre	1	Plaie rectale	1
Fistule urétéro-scrotale	1	Suite hémicolectomie sur adénocarcinome	1
Urinome sur fracas du bassin	1	Post radiothérapie d'un cancer rectal	1
Autres		Sigmoïdite	1
Post traumatique	4	Causes dermatologiques	
Appendicite	1	Escarre sacrée	4
Post partum	1	Furoncle	2
Post chirurgie d'un cancer de la vulve	1	Abcès cutané de la fesse	1
Post gastrostomie	1	Papule	1
Post coelioscopie (biopsie ganglionnaire)	1	Suite à injection intra-musculaire	1
Post chirurgie d'un cancer de l'endomètre	1		
Myélome	1		
Vulvite	1		
Post pelvectomie	1		

FIGURE 5 : EXTENSION DE LA NECROSE A LA PRISE EN CHARGE

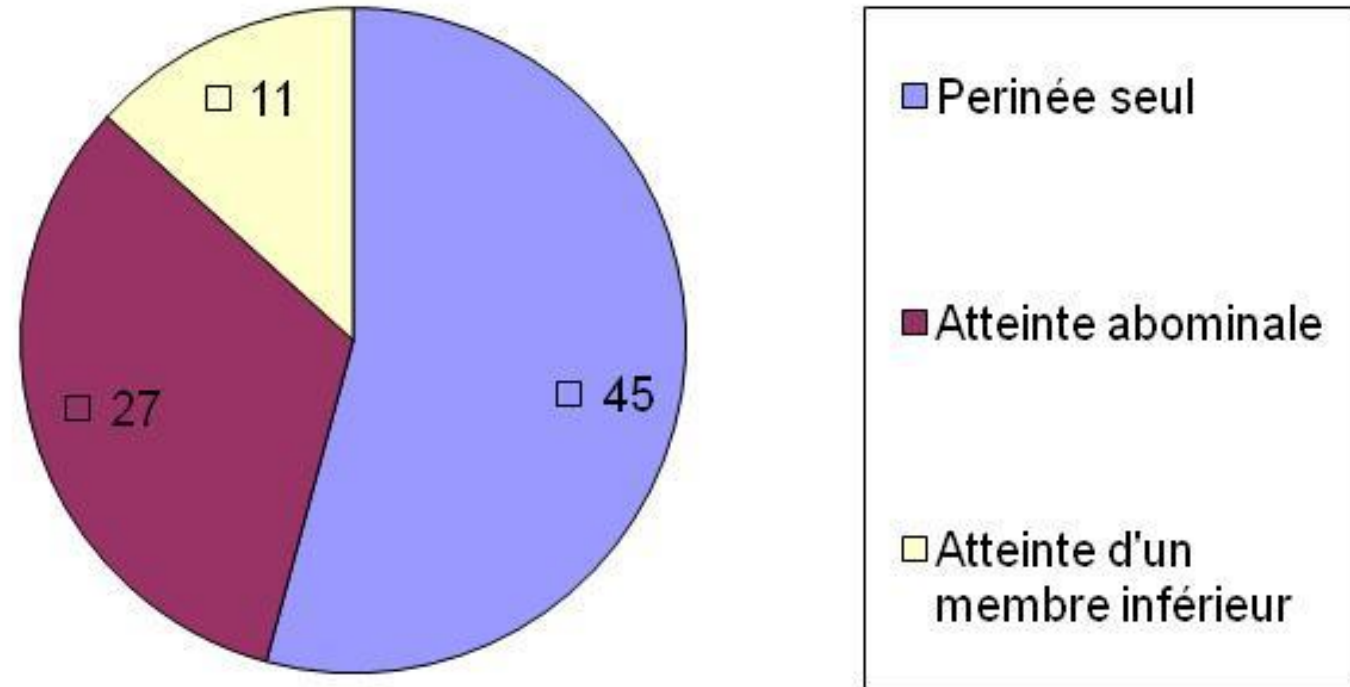


Tableau 4: Bactériologie		
Connue	47	57%
Infection polymicrobienne	33	70%
E. Coli	3	6%
Streptococcus sp	4	9%
Staphylococcus sp	3	6%
Bacteroides fragilis	1	2%
Enterococcus cloace	1	2%
Pseudomonas aeruginosa	1	2%
Enterococcus faecalis	1	2%

TABLEAU 6 : DELAI DE PRISE EN CHARGE (EN JOURS)

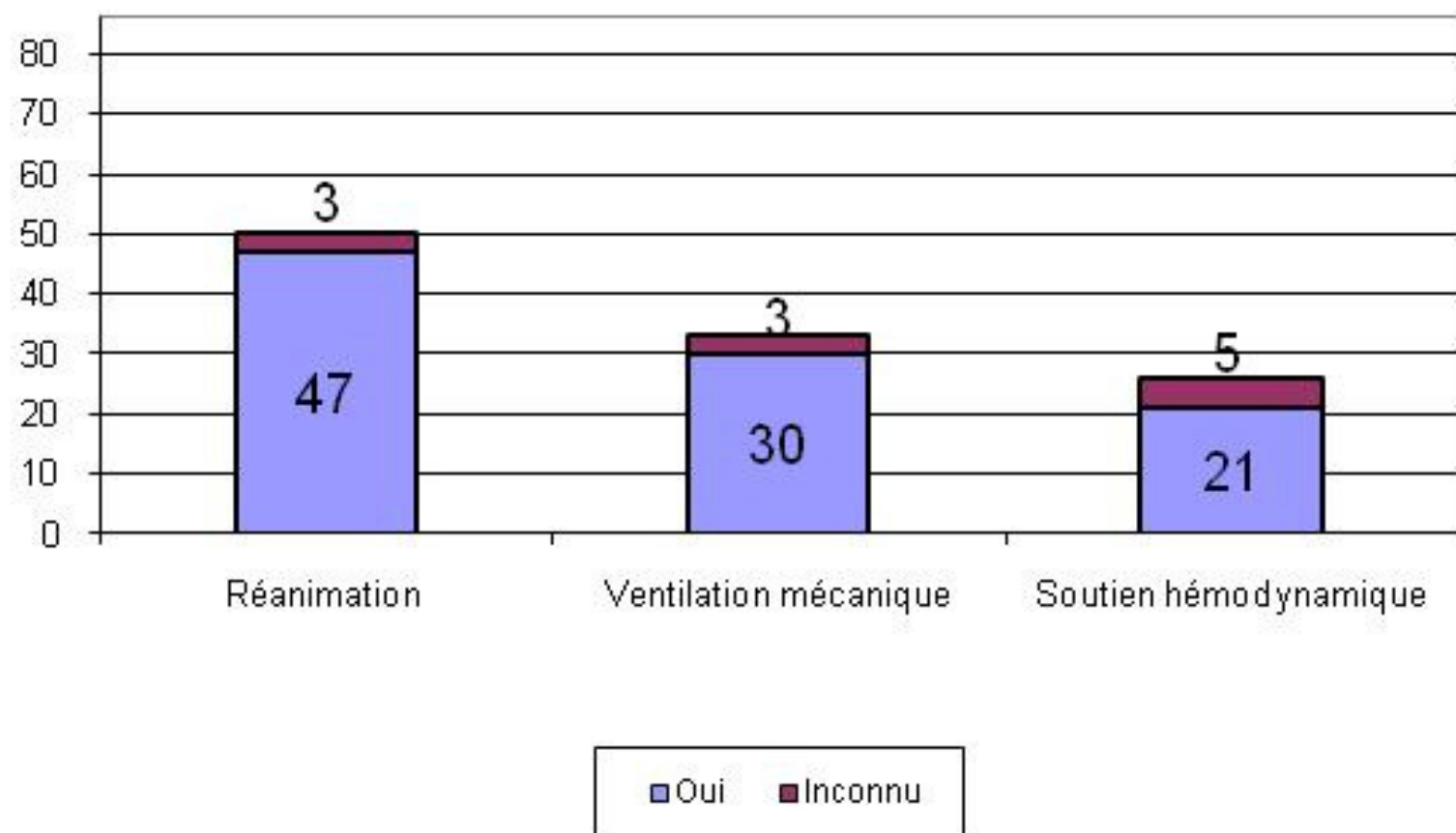
	Hospitalisation	Réanimation	Première chirurgie	Première OHB	Première antibiothérapie
Délai minimal	<24h	<24h	<24h	<24h	<24h
Délai maximal	29	27	21	30	15
Moyenne	2,2	4,5	3,4	6,8	1,6
Médiane	< 24h	3	2	6	<24h

TABLEAU 7 : INTERVENTIONS CHIRURGICALES	
	Nombre d'interventions par patient
Moyenne	4,3
Médiane	3,0
Minimum	1,0
Maximum	15,0

TABLEAU 5 : DUREE MOYENNE DE PRISE EN CHARGE			
	Réanimation	Ventilation mécanique	Soutien hémodynamique
Durée moyenne (en jours)	14,95	10,48	9,17

FIGURE 6 : GRAVITE

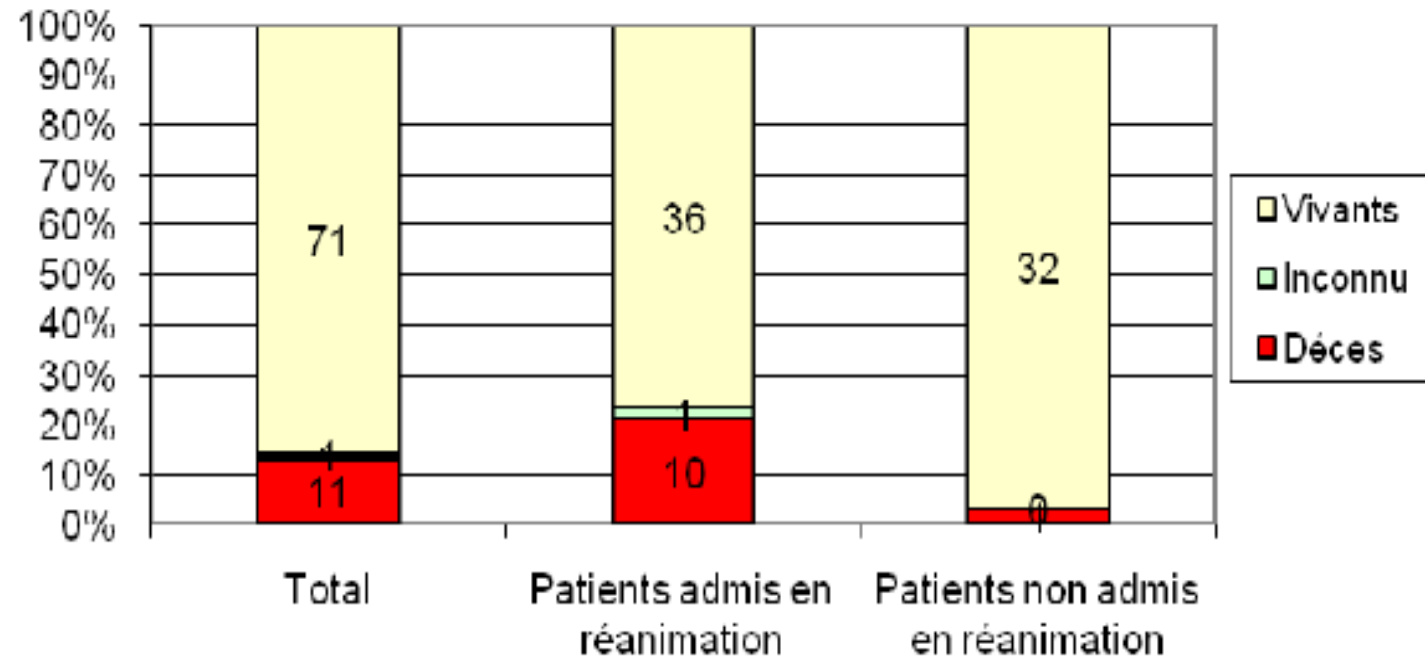
Nombre de patients ayant bénéficié d'une hospitalisation en réanimation, d'une ventilation mécanique ou d'un soutien hémodynamique



REALISATION DE L'OHB

	Nombre de séances d'OHB		
	Moyenne	Médiane	Maximum
Total	11	10	25
Patients admis en réanimation	10	10	23
Patients non admis en réanimation	13	13	25

**FIGURE 11: PATIENTS DECEDES AU COURS DU
SEJOUR HOSPITALIER**

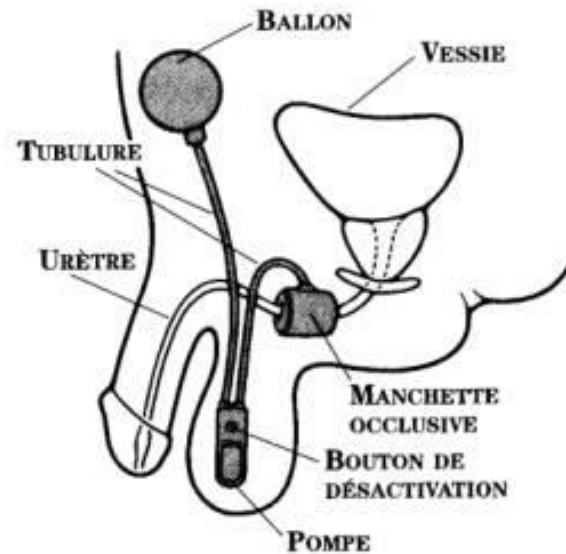


Mortalité globale = 13% (21% pour les patients de réanimation)
Taux inférieur aux données habituelles de la littérature sans OHB

Patient de 73 ans.

K prostate en 2013 traité par chirurgie, radio chimiothérapie.

Pose d'un sphincter artificiel pour incontinence par la suite.



Occlusion intestinale

Septembre 2013 changement de sphincter.

Infection en post opératoire







Abcès de la marge anale







Patiente de 58 ans.

Obésité morbide

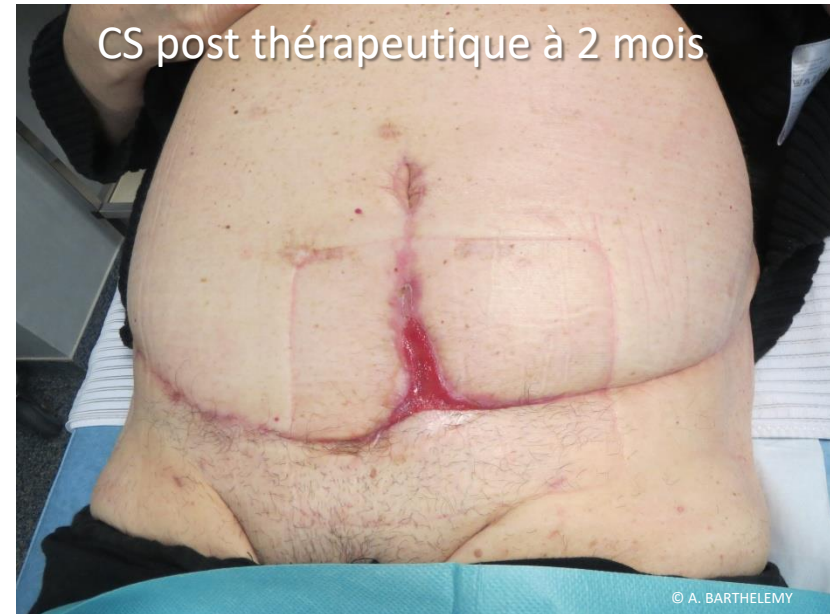
12/ 2011 : by pass (difficulté cicatrisation - 2 mois)

Plastie abdominale

**07/08/2013 : Reprise chirurgicale pour éventration ombilicale, lipectomie en T
pour dystrophie graisseuse de la paroi abdominale**

Infection dans les suites

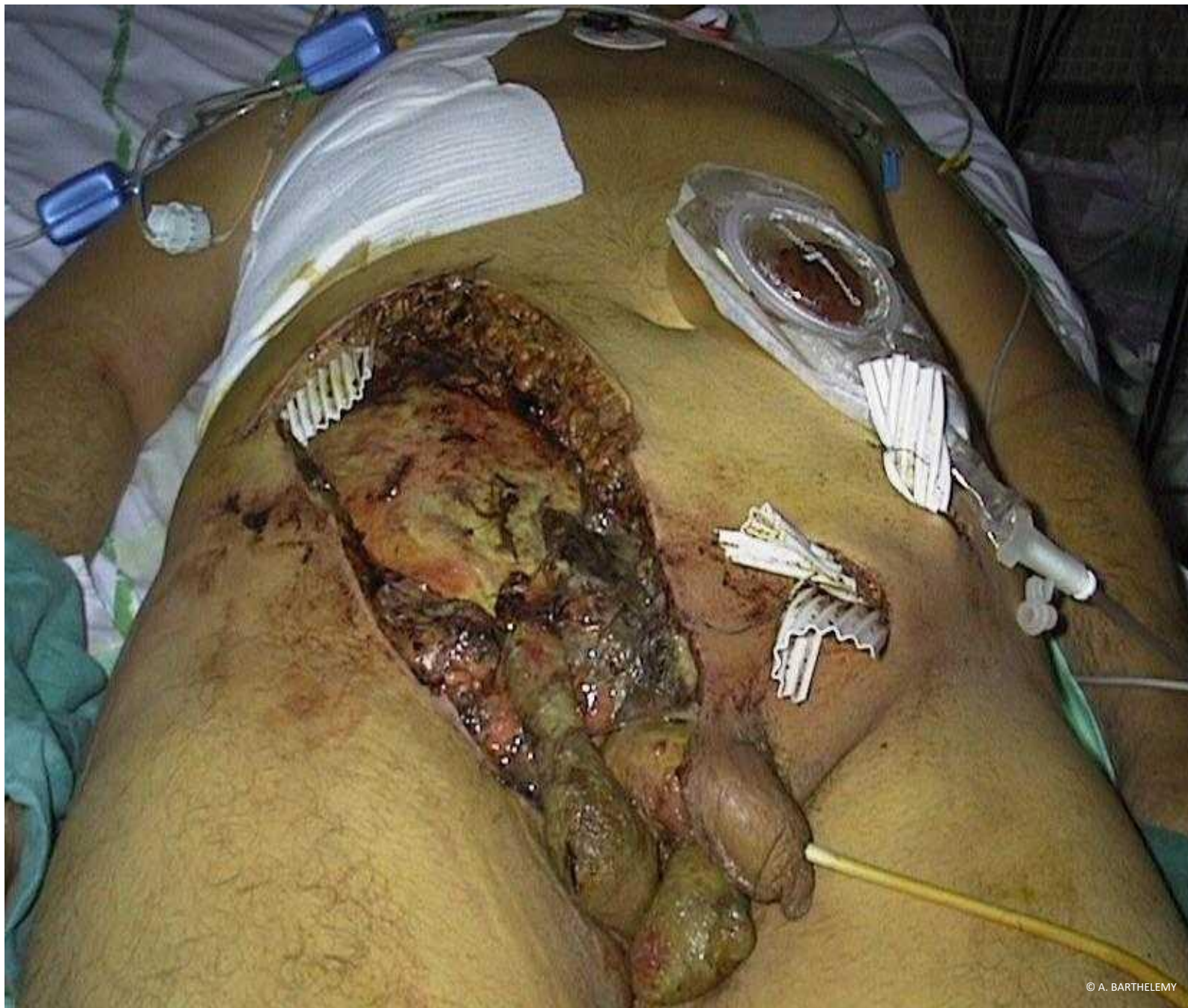


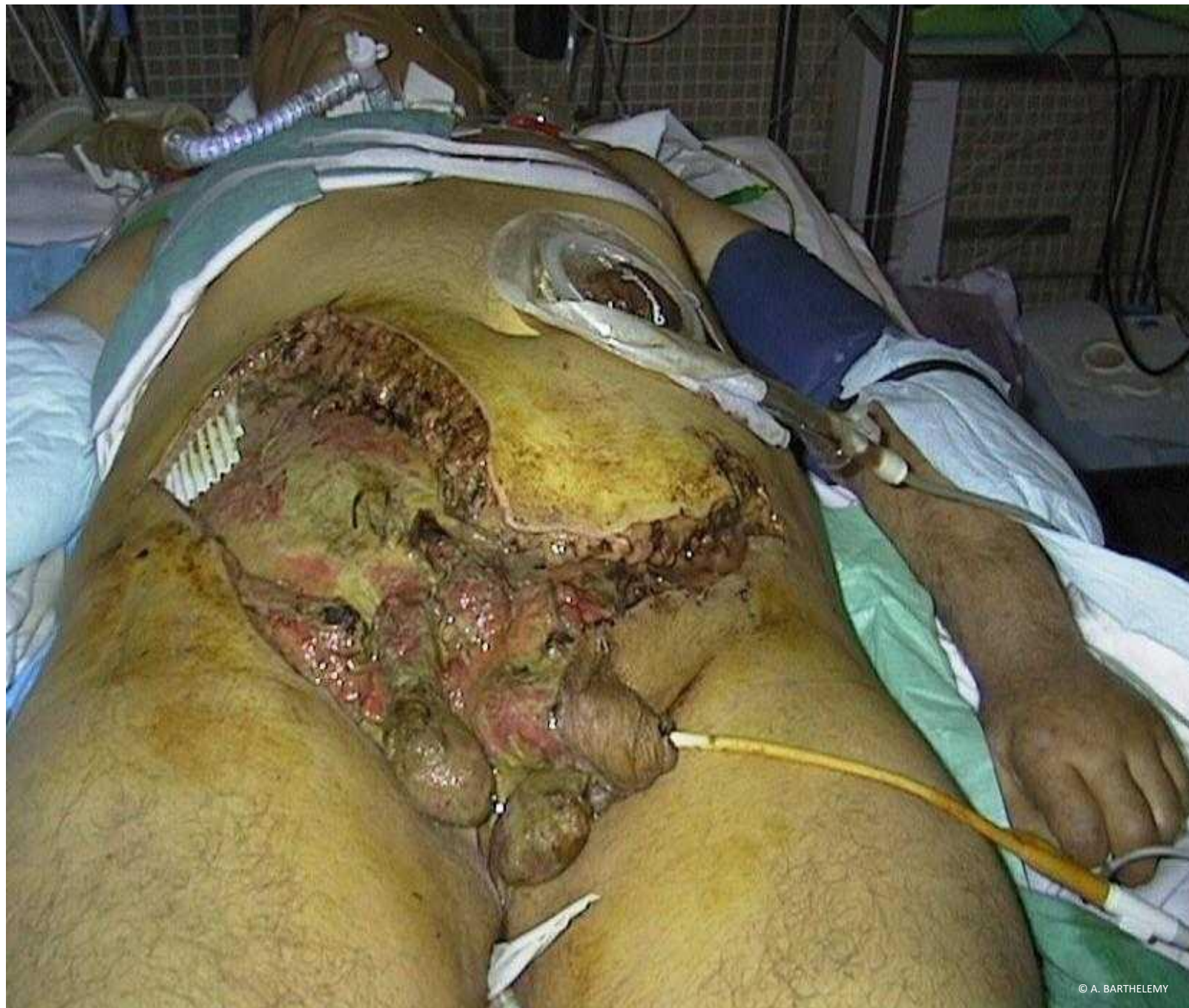


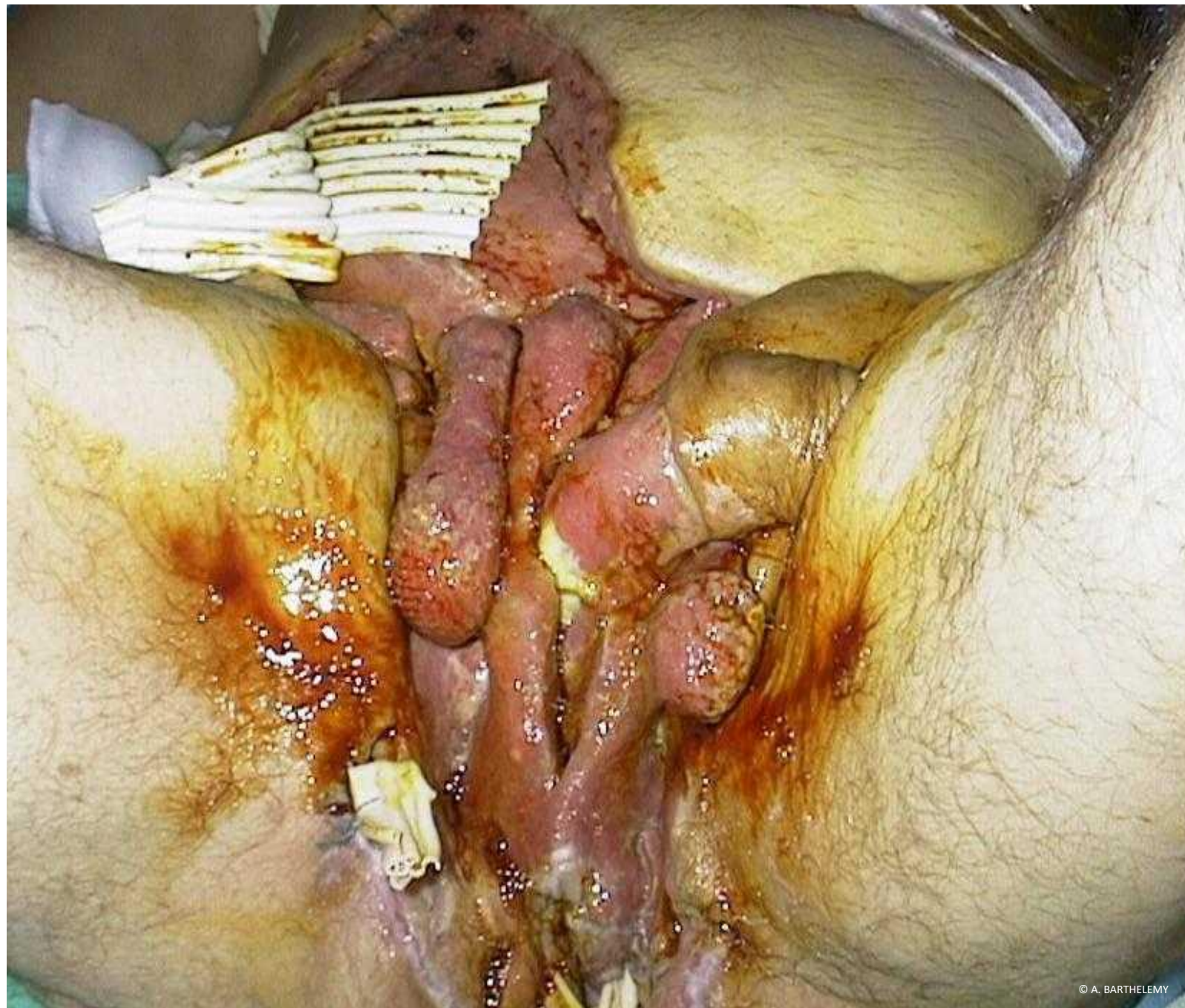








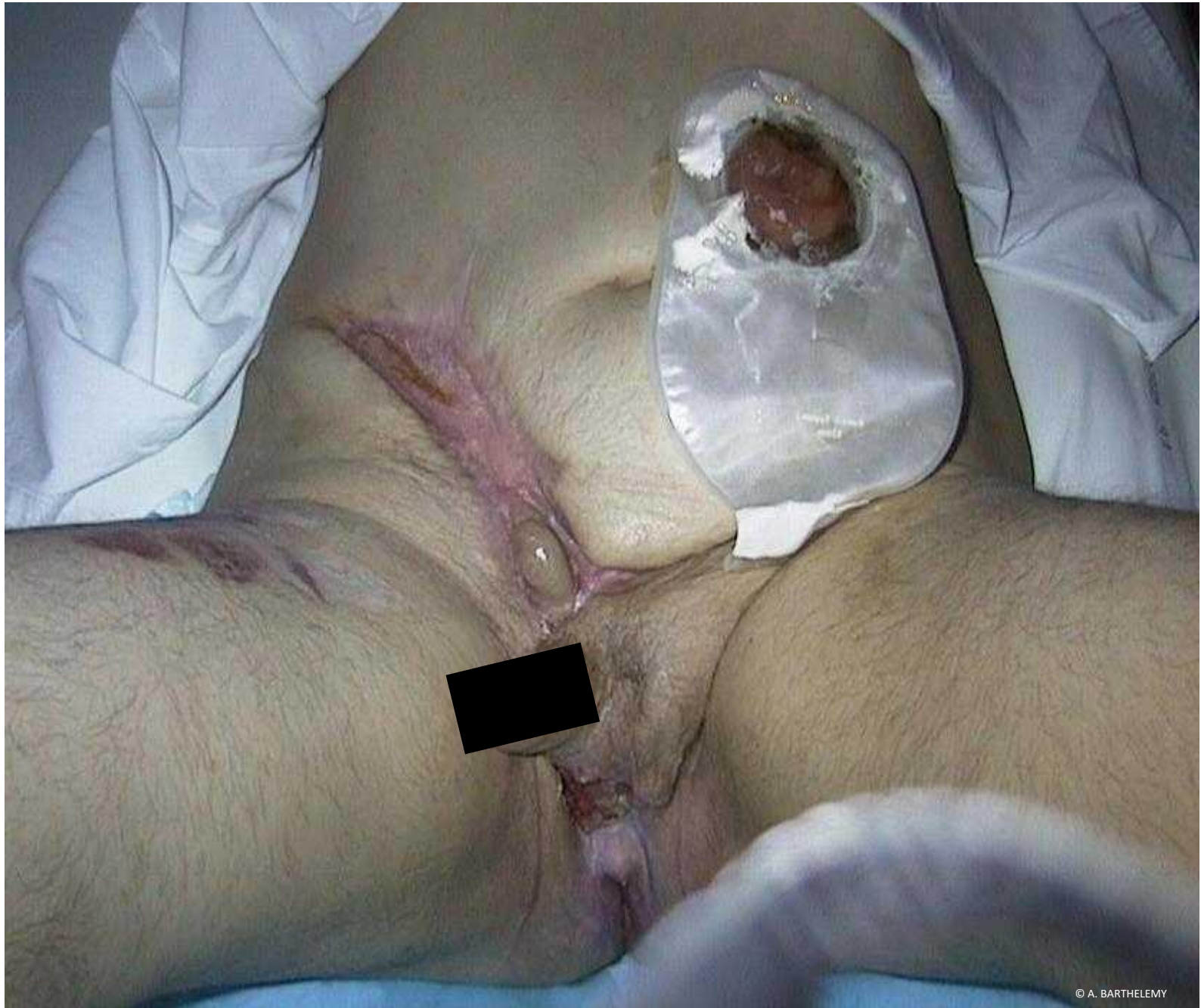


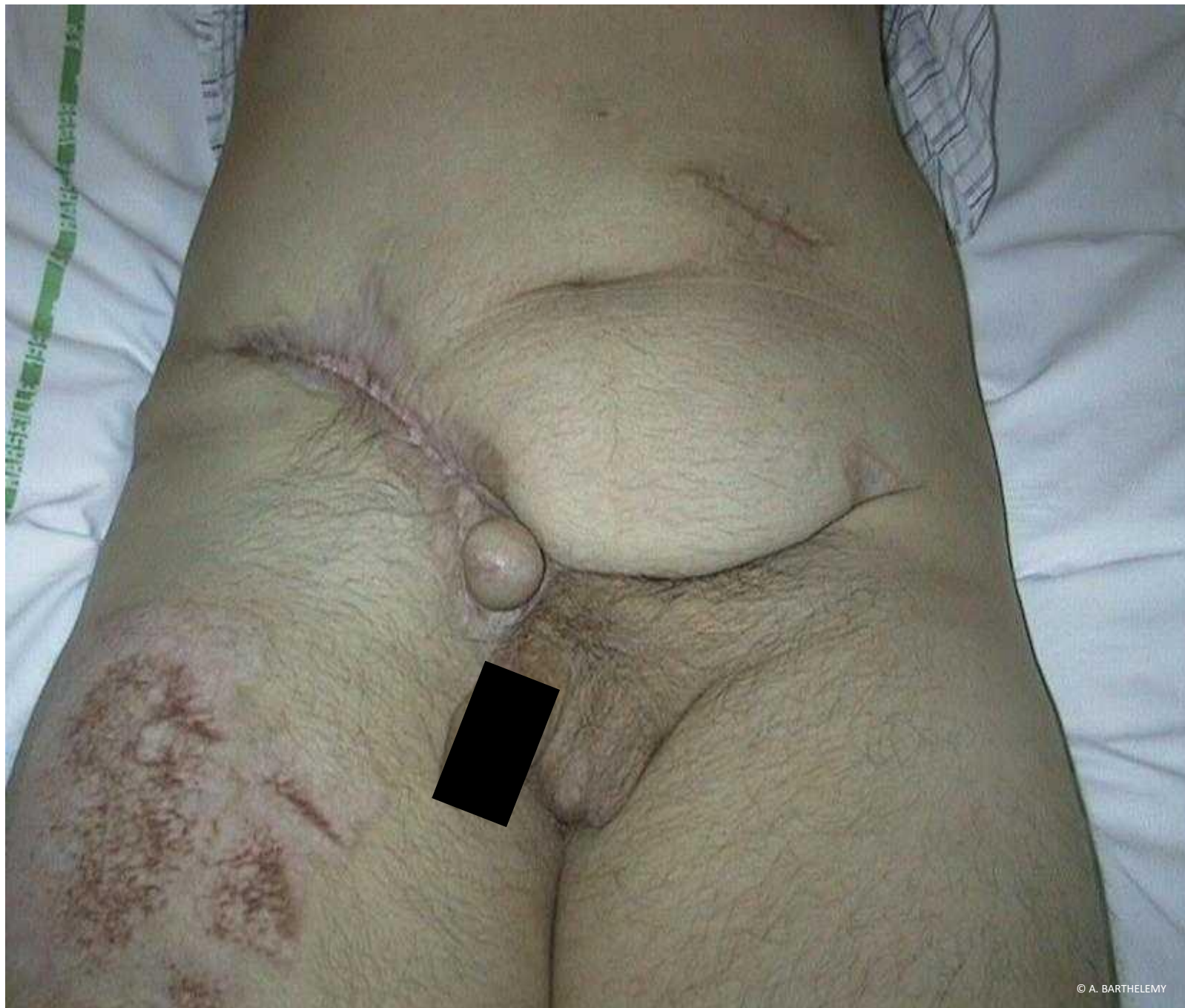


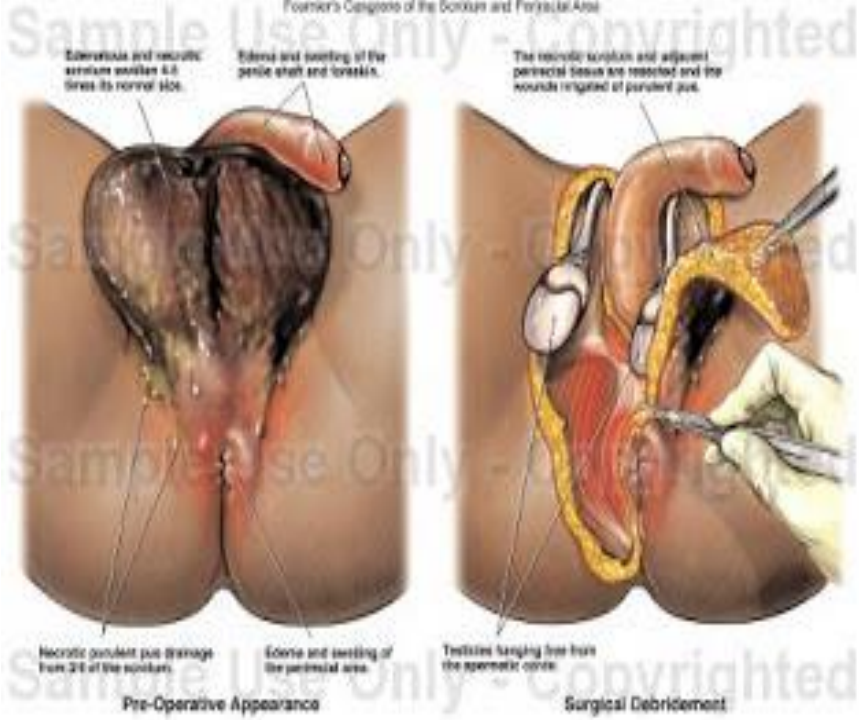








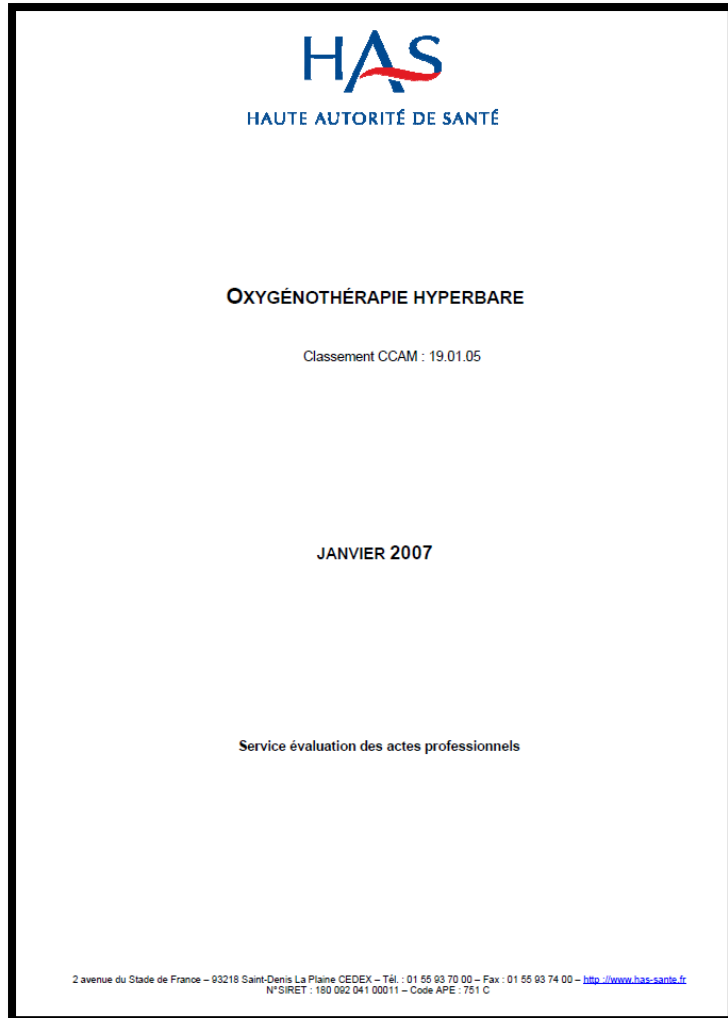




Rappels OHB en infection des tissus mous

- Infections nécrosantes des tissus mous:
- Dermo hypodermes bactériennes nécrosantes
- Fasciites nécrosantes
- Phlegmons

Infections nécrosantes des tissus mous : indication validée par le groupe de travail HAS 2007 sur la bases des travaux des société savante de médecine hyperbare Européenne et nord américaine



**UNDERSEA & HYPERBARIC
MEDICAL SOCIETY**
Raising the quality of practice one member at a time

Infections nécrosantes des tissus mous HAS 2007

Oxygénothérapie hyperbare

SYNTHÈSE pour l'infection nécrosante des tissus mous

Mécanisme d'action de l'OHB : est mis en jeu ici le rôle de l'oxygène dans la cicatrisation et la résistance aux infections. L'OHB aurait en outre un effet antibactérien, en particulier sur les germes anaérobies.

Analyse de la littérature : l'OHB est recommandée (ECHM et UHMS) dans cette indication en traitement adjuvant, par consensus d'experts sans être soutenue par des données de haut niveau de preuve (type 1, niveau C).

Position du GT : le GT recommande l'utilisation de l'OHB dans le traitement des myonécroses, fasciites nécrosantes, avec sepsis sévère. L'OHB, thérapeutique adjuvante, doit être intégrée dans un protocole thérapeutique comprenant traitement chirurgical, antibiothérapie et réanimation. La chirurgie et l'antibiothérapie constituent le pilier de la prise en charge initiale. Le GT évoque le fait que plus l'infection est sévère, plus l'OHB est efficace. Certains membres du GT estiment l'indication non encore validée de façon certaine, car on ne dispose pas de données de niveau de preuve suffisant. La ventilation mécanique n'est pas requise, sauf en cas de choc associé avec défaillance respiratoire.

Position des sociétés savantes : l'infection nécrosante des tissus mous constitue une indication validée de l'OHB, en dépit d'un faible niveau de preuves. Il s'agit d'une pratique professionnelle reconnue. La mise sous ventilation mécanique n'est pas nécessaire. Le médecin doit être à l'intérieur du caisson.

Traitements alternatifs et place dans la stratégie thérapeutique : l'OHB est une thérapeutique adjuvante.

Conclusion :

SA :

La pathologie concernée par l'acte engage le pronostic vital et fonctionnel. Les complications sont peu fréquentes et peu sévères. Le SA est donc suffisant.

ASA : l'OHB présente une ASA non déterminée dans cette indication, du fait d'une absence de preuve de la valeur ajoutée de ce traitement adjuvant.

Population-cible : il s'agit d'une pathologie rare. Le GT a estimé la population-cible à 250 patients par an en France.

Conditions d'exécution : la pression utilisée est à 2,5 ATA pendant 90 minutes en 2 à 3 séances dans les 24 heures puis 10 séances. L'OHB doit être intégrée dans un protocole thérapeutique dans le cadre d'une équipe pluridisciplinaire. Le médecin doit être à l'intérieur du caisson.

A scenic view of a turquoise bay nestled between white limestone cliffs. The water is exceptionally clear, showing various shades of turquoise and green, with dark rocks visible beneath the surface. The cliffs are steep and white, with some green vegetation growing on them. In the foreground on the left, there are dark, leafy branches of trees. The word "MERCI" is overlaid in the center in a bold, red, sans-serif font.

MERCI

bruno.barberon@ap-hm.fr