

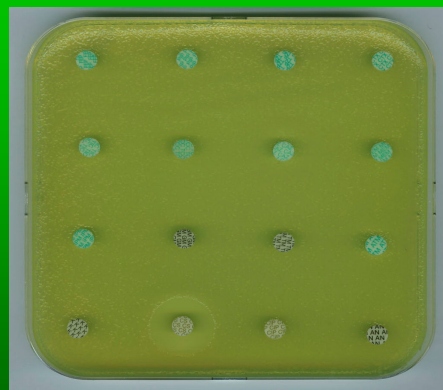
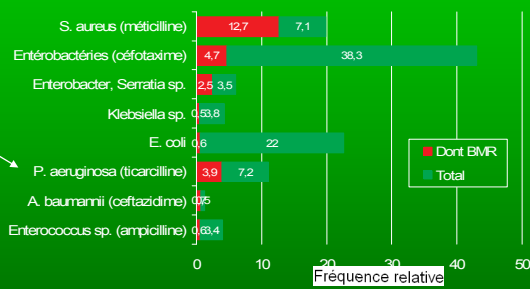


# *Pseudomonas aeruginosa*



Daniel Talon  
CHU Besançon

## Pourquoi une pathologie émergente ?



Ce qui émerge : c'est la toto-résistance !

*Pseudomonas aeruginosa*  
Bactériémies AzayR-Réussir-IDF, 2005

	Pip	Pip/Tazo	Cefta	Imipénème	Genta	Cipro
Tic S (n=510)	100	100	100	86,9	74,1	86,3
Tic R (n=452)	52,6	55,6	58,5	69,6	51,0	52,3

Parmi les 965 souches, **88 (9%)** étaient conjointement I/R à la Pipéracilline, à pip/tazo, à la ceftazidime, à l'imipénème, à la gentamicine et à la ciprofloxacine

## Un impact clinique ?

- 25 dossiers analysés (soit toto-R soit MultiR) + 25 témoins
  - 14 décès
  - 2 décès chez les témoins non infectés
    - *Imputabilité du décès à l'infection ?*

### Imputabilité des décès

Patients décédés	Site infectieux	souche toto résistante	Score de McCabe	Traitement Antibiotique (souche sauvage)	délais(J) avant traitement antibiotique	Imputabilité
1	plaie	OUI	0	OUI	0	NON
2	urinaire	NON	0	OUI	2	OUI*
3	urinaire	NON	1	OUI	0	OUI*
4	bactériémie	OUI	1	OUI	0	OUI*
5	pulmonaire	NON	2	OUI	2	OUI*
6	pulmonaire	OUI	2	NON	-	NON
7	bactériémie	NON	2	OUI	0	OUI*
8	coproculture	NON	2	NON	-	NON
9	plaie	NON	2	OUI	0	NON
10	coproculture	NON	2	OUI	0	NON
11	pancréatite	NON	1	OUI	0	OUI*
12	pulmonaire	NON	1	NON	-	OUI*
13	pulmonaire	OUI	1	NON	-	NON
14	pulmonaire	OUI	2	OUI	2	OUI*

\* Imputabilité partielle ou totale

### Un pathogène fréquent à l'hôpital...

Espèce	Enquête de prévalence 2001	Bactériémies RAISIN
<i>P. aeruginosa</i>	2199 souches (11,1%)	420 souches (6,1%)

Et une histoire très simple ?

## La place de l'environnement

- Présence fréquente dans l'environnement hospitalier au décours des épidémies
  - siphons des lavabos, des baignoires
  - portes-savons, brosses, bacs d'urines
  - ..., mais également solutions antiseptiques dont
    - les ammoniums quaternaires
    - certains phénols
    - des colorants
- Multiples instruments contaminés
  - aspirateurs, nébulisateurs, humidificateurs
  - endoscopes
  - et même blaireaux ayant servi aux rasages préopératoires

## Au final : une image univoque

- **Écologie naturelle :**
  - Bactérie hydrique, saprophyte des végétaux
  - A l'hôpital :
    - *pathogène opportuniste responsable de grandes épidémies d'infections chez les patients fragiles (réa, grands brûlés, ...)*
    - *contamination des patients par l'eau du réseau*
    - *Clones épidémiques multirésistants*

## La veille et l'alerte... puis les investigations

- Incidence : augmentation du nombre de cas de colonisation/infection
- Résistance : 'on surfe sur la vague'

Classe de Ambler	TIC PIP	ATM	CAZ FEP	IMP
A – BLSE sensibles à l'acide clavulanique <i>PER-1, VEB-1, TEM/SHV, IBC, GES-1, GES-2, GES-9</i>				
B – Métalloenzymes sensibles à l'EDTA <i>VIM, IMP, GIM, SPM</i>				
D – Oxacillinases <i>OXA</i>				

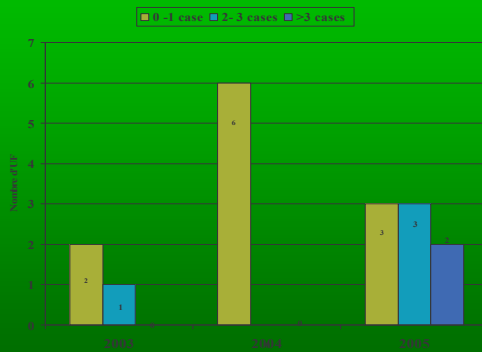
...Puis on visite les points d'eau... où évidemment on trouve du pyo !

## La toto-résistance

CHU de Besançon : évolution de la situation

## Fréquence 2003-2005

### Unités d'hospitalisation touchées



#### • Patients

- 2003 : 5
- 2004 : 6
- 2005 : 26

#### • Colonisations/infections

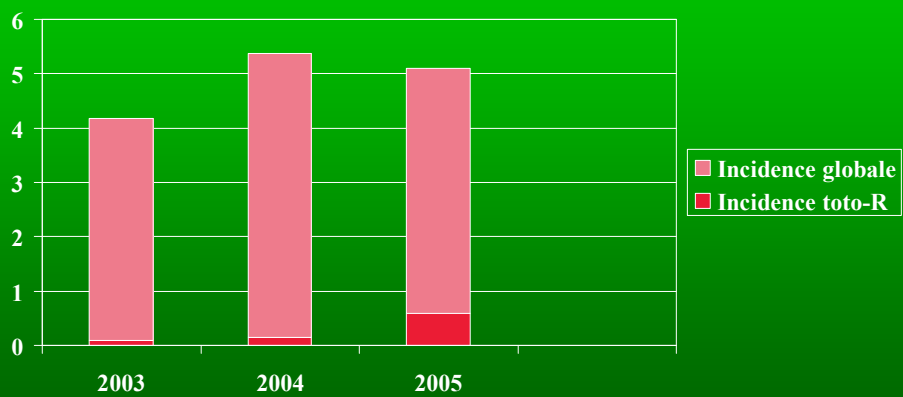
- 2003 : 7
- 2004 : 6
- 2005 : 32

## Distribution géographique

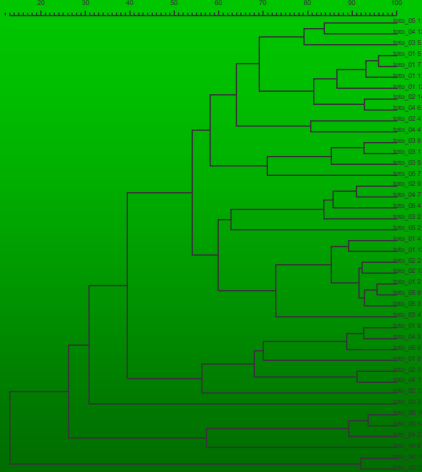
Unités d'Hospitalisation	Infection colonisation par MDRPA Nombre (%)	MDRPA inclus dans l'étude cas témoins Nombre (%)	Toutes les souches de <i>P. aeruginosa</i> Nombre (%)
Médecine N=55	21 (57)	14 (56)	1010 (48,2)
Hématologie N=3	8 (22)	8 (32)	144 (6,9)
Autres unités N=52	13 (35)	6 (24)	866 (41,3)
Chirurgie N=23	7 (19)	5 (20)	480 (23)
Chir. Polyvalente N=1	4 (11)	2 (8)	195 (9)
Autres N=22	3 (8)	3 (12)	285 (13)
Réanimation N=3	9 (24)	6 (24)	311 (14,8)
Chirurgicale N=1	6 (16)	5 (20)	122 (5,8)
Médicale N=1	3 (8)	1 (4)	189 (9)
<b>TOTAL N=81</b>	<b>37 (100)</b>	<b>25 (100)</b>	<b>2097 (100)</b>

Faut-il une augmentation de l'incidence pour s'inquiéter du  
PYO ?

Courbe des incidences pour les 3 services les plus  
concernés



## *P. aeruginosa* totoR, CHU Besançon



- Pas d'épidémie clonale majeure
- 15 unités différentes
  - Réanimation adulte +++
  - Hématologie +++
  - Chirurgie polyvalente +++

## Résultats des typages

	2003 n (N*)	2004 n (N*)	2005 n (N*)	Total n (N*)
Nouveaux clones	4	2	11	17
- sporadiques	2	0	5	7
- épidémiques	2 (3)	2(2)	6 (16)	10 (21)
Clones déjà implantés	-	2 (4)	4 (11)	6 (15)

\*Nombre de patients colonisés/infectés, certains patients pouvant être colonisés/infectés plusieurs années et d'autres la même année par plusieurs clones

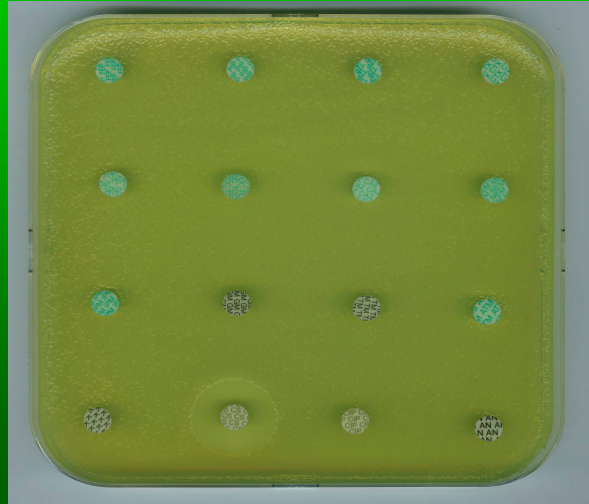
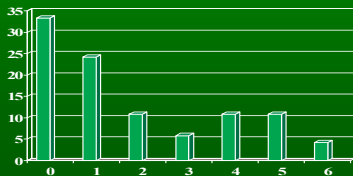
## Données de la littérature

Auteurs/année/revue	Endémicité	% de cas exo
Bonten/1999/ Am J Respir Crit Care Med	34%	12%
Berthelot/2001/ Intensive Care Med	18%	20%
Bertrand/2001/Intensive Care Med	15%	57%
Trautmann/2005/Am J Infect Control	18%	83%

Rapport entre mécanismes de résistance émergents et toto-résistance ?

## Conséquence de l'accumulation de mécanismes "simples"

- AmpC
- PSE-1
- MexXY-OprM
- > 1 enzymes AG
- *gyrA/parC*



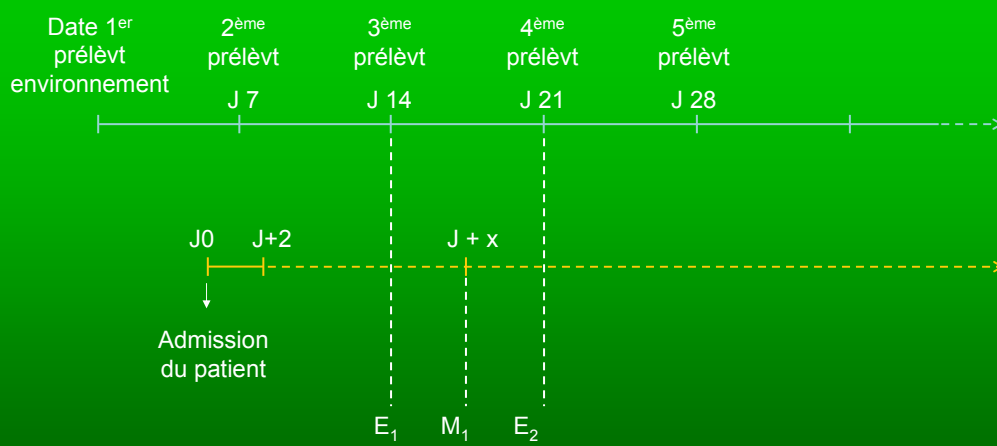
## Consommations d'antibiotiques

Unités d'Hospitalisation	Infectés/colonisés par MDRPA Incidence pour 100 000 j hosp	Consommation antibiotique DDI/1000 j	$\beta$ -lactam*	FQ	Aminos
Médecine N=55	4,06				
Hématologie N=3	21,73	1419	401	226	102
Autres unités N=52	2,71	670	33	64	14
Chirurgie N=23	1,71				
Chir. Polyvalente N=1	27,97	1695	74	150	21
Autres N=22	0,76	455	18	26	15
Réanimation N=3	16,27				
Chirurgicale N=1	40,1	1602	246	149	121
Médicale N=1	19,5	1200	253	56	189
<b>TOTAL N=81</b>	<b>3,77</b>	<b>636</b>			

\*  $\beta$ -lactamines actives sur le phénotype sauvage

## Place de l'environnement hydrique ?

### Principes des études : prél. Séquentiels (fréquence variable)



x : date 1<sup>er</sup> prélèvement positif (à visée diagnostique ou épidémiologique)

20 février au 10 avril 2006 , inclus les patients hospitalisés en Réa Méd et Chir  
présentant une colonisation/infection à *P.aeruginosa*.

**Prélèvements cliniques**

123 patients admis (69 en Réa Méd et 54 en Réa Chir) pour 1 416  
journées d'hospitalisation

17 patients + (8 en Réa Méd et 9 en Réa Chir) à *P.  
aeruginosa*

Taux d'attaque = 13,82 (8,49-21,49) pour 100 patients

Densité d 'incidence = 12,01 (7,24-19,60) pour 1 000 jours

**Environnement hydrique** : sur 448 prélèvements

- 224 de robinet            10 positifs (4,5%)
- 224 de siphon            193 positifs (86,2%)

**Résultats**

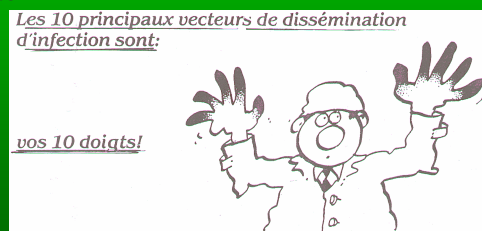
Patient	1 <sup>er</sup> prélèvement positif		Identité clonale**	
	Délai de positivité*	Nature du prélèvement*	Souche E1	Souche E2
1	19	PD	Non	Non
2	40	PE	Non	Non
3	2	PE	Non	Non
4	2	PE	Non	Non
5	24	PD	Non	Non
6	2	PE	Non	Non
7	35	PD	Non	Non
8	39	PE	Non	Non
9	63	PD	Oui	Non
10	2	PE	Oui	Non
11	2	PE	Non	Non
12	2	PE	Non	Non
13	40	PE	Non	Non
14	2	PD	Non	Non

## L'environnement hydrique comme réservoir de contamination des patients ? Données de la littérature

Auteurs/année	Points d'eau +	Patients +*	%
Ferroni/1998	21/118 (17,7%)	3/14	21,4
Berthelot/2001	34/NR	3/12	25
Trautmann/2000	49/72 (68%)	2/14	14,2
Reuter/2002	150/259 (57,9%)	5/17	29,4
Vallés/2004	93/149 (62,4%)	16/39	41,0
Blanc/2004	21/216 (10%)	36/132	27,3
Trautmann/2005	60/143 (41,9%)	8/16	50
Rogues /2007	65/673 (9,5%)	55/484	11,4

## Au total

- Une veille bactériologique indispensable indépendante de la notion d'incidence pour repérer les phénomènes émergents
- Un rôle majeur de la transmission manuportée indépendante de l'environnement hydrique



- Une nécessaire maîtrise de l'usage des antibiotiques

[www.cnr-pseudomonas.fr](http://www.cnr-pseudomonas.fr)

