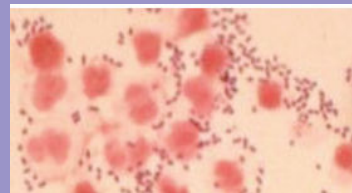


Acinetobacter baumannii résistant à l'imipénème

X. Bertrand
CHU Besançon

Acinetobacter sp.

- Histoire taxonomique mouvementée, (32 genomospecies, 17 espèces validées)
- Bactéries ubiquitaires: sols, eaux, animaux, humains
- A l'hôpital
 - Bactérie pathogène opportuniste
 - Réservoirs inertes hospitaliers
 - Survie environnementale +++
 - Réservoirs humains ++
 - Flore résidente de la peau chez 25% de la population
 - Portage oro-pharyngé et rectal rare



A. baumannii

- > 90 % des isolats cliniquement significatifs
- 1 % des infections nosocomiales
- 5 % des infections pulmonaires en réanimation (patients intubés/ventilés)
 - Mortalité 50 %
- 2 à 3 % des bactériémies (sur cathéter)
 - Mortalité: 15-45 %
- Autres infections
 - Infections du site opératoire
 - Escarres, brûlures
 - Méningites secondaires



Pouvoir pathogène

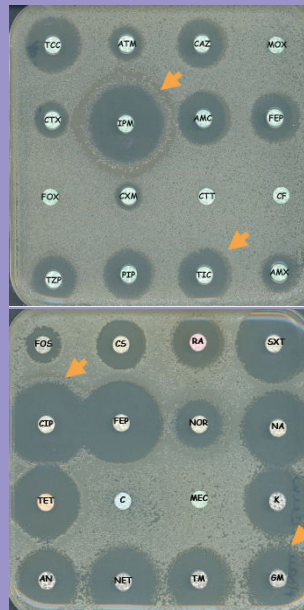
- Généralités
 - pouvoir pathogène faible
 - < entérobactéries, *P. aeruginosa*
 - > *X. maltophilia*, *B. cepacia*
 - facteurs de virulence mal connus : slime (15%), sidérophores, hémolysine (phospholipase C)...
 - surtout infections mixtes : co-virulence avec *P. aeruginosa*, SAMR
- Infections communautaires
 - Rares, + fréquentes en pays tropicaux
 - sur terrains affaiblis (tabac, alcool, bronchite chronique, cancer...)
 - essentiellement infections pulmonaires jusqu' à la pneumonie

A. baumannii

- Epidémiologie hospitalière
 - Facteurs de risque
 - Procédures invasives de longue durée, Réa +++
 - Intervention chirurgicale
 - Antibiothérapie préalable
 - Cas sporadiques
 - Cas groupés ou épidémies intra-hospitalières de souches multirésistantes ou sauvages
 - Transmission croisée, nombreuses épidémies clonales (oligo et multi)

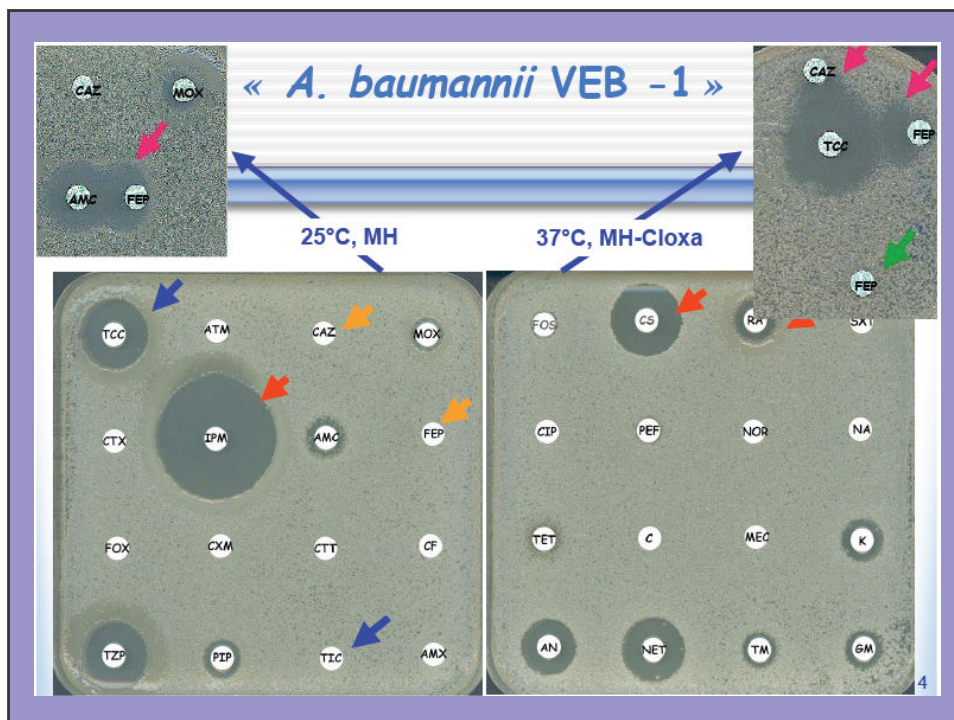
Antibiotiques actifs

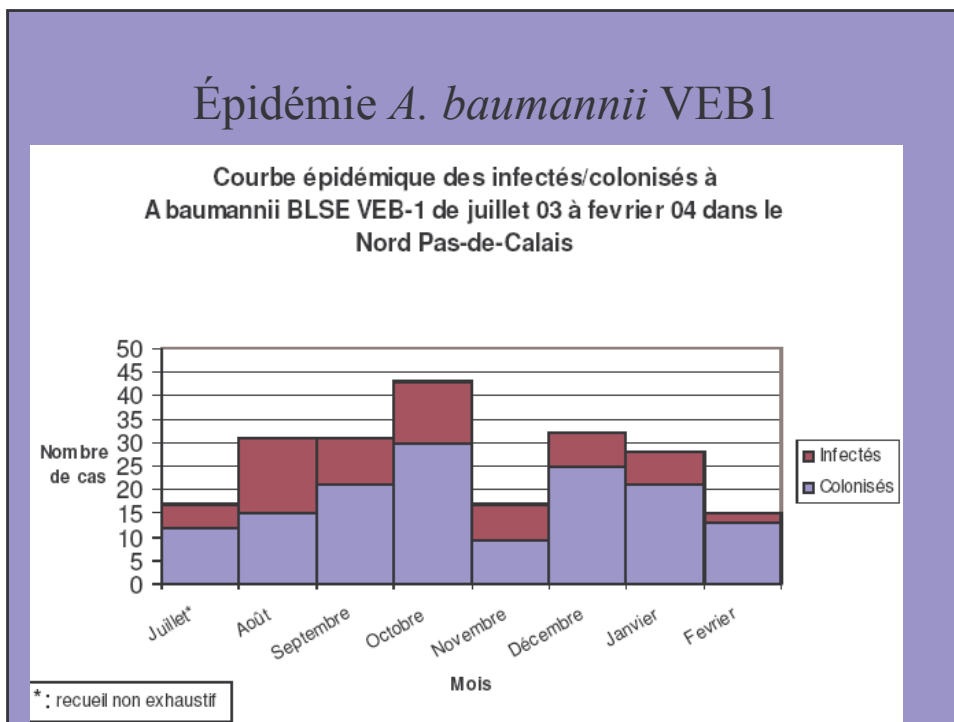
- β -Lactamines
 - ticarcilline (\pm clavulanate) ,
pipéracilline (\pm tazobactam)
 - ceftazidime, céfépime
 - imipénème
- Aminosides
 - tobramycine, amikacine,
isépamicine
- Fluoroquinolones
 - ciprofloxacine, ofloxacine



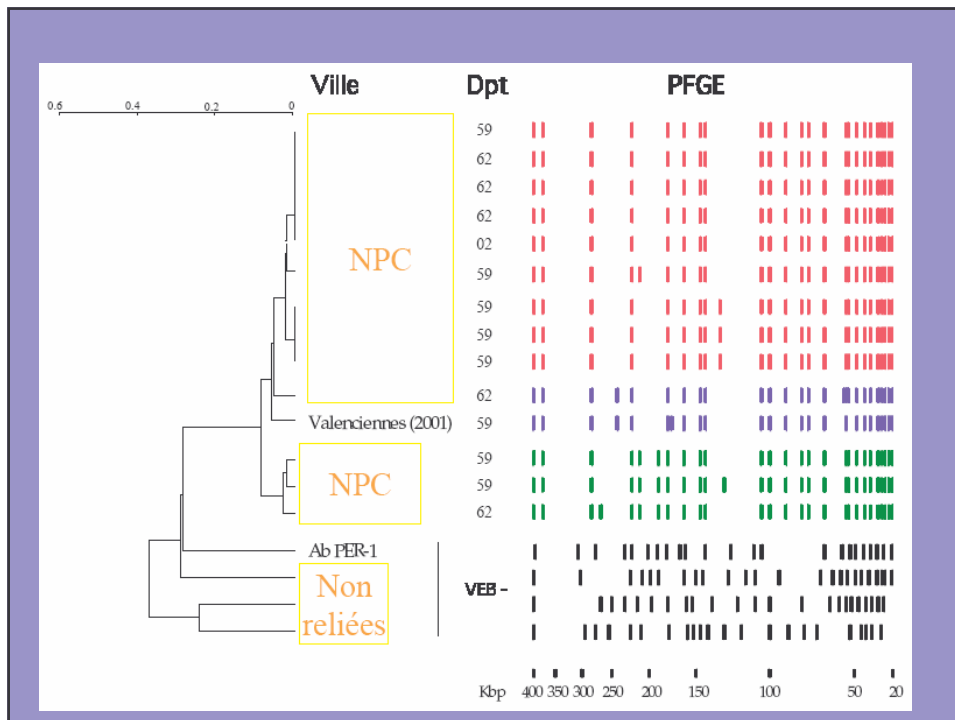
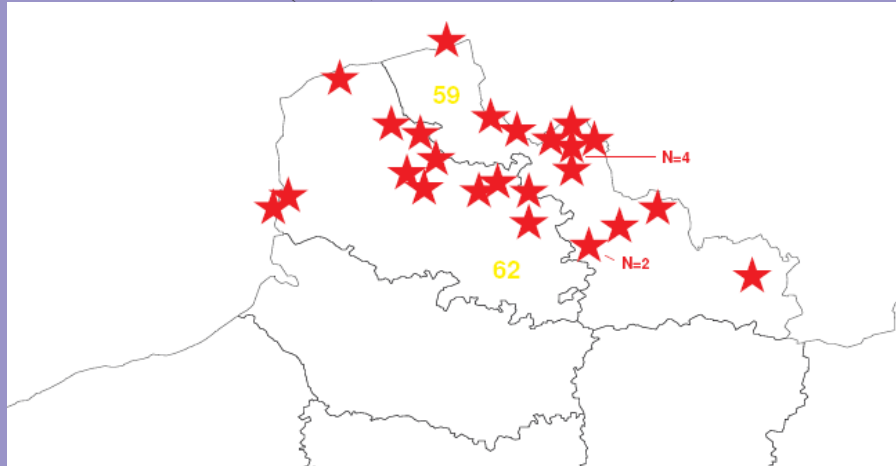
Résistance de *A. baumannii*

- Résistance naturelle
 - une β -lactamase “chromosomique” AmpC inducible
 - une membrane externe très peu perméable
 - faible nombre de porines
 - porines peu perméables
 - systèmes d’efflux actif
- Résistances acquises
 - résistances multiples (mutants dérégulés, producteurs de pénicillinases, BLSE, MBL mutants GyrA, producteurs d’enzymes inactivant les aminosides...)
 - diffusion de souches multiR, totoR

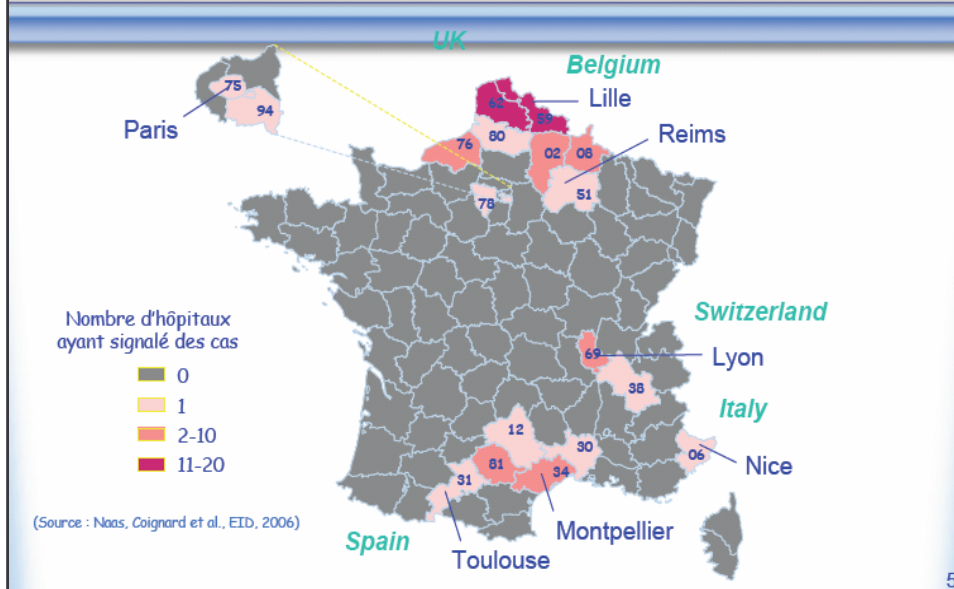




A. Baumannii BLSE VEB-1: localisation des établissements ayant déclaré au moins 1 cas (NPC, Av 2003-Fev 2004)



Acinetobacter baumannii BLSE VEB-1 :
Etablissements ayant déclaré au moins 1 cas,
France, avril 2003 - septembre 2005 (N=59)



β -lactamases transférables

Pénicillinasés

Classe A

TEM-1,2

SHV-5

β -lact^{ases} spectre élargi

Classe A

PER-1

VEB-1

Classe D

OXA-23,27,49

OXA-25,26, 40

OXA-58.

OXA-51/69 (+ISAb_{a1})

Carbapénémases

Classe B

IMP-1,7,10

VIM-1,2,3

VIM-4,7

SIM-1...

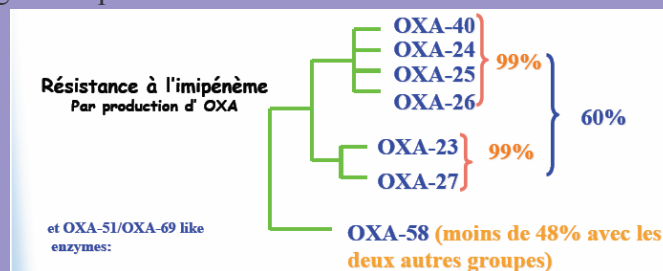
Carbapénémases, MBL (Classe B)

- IMP1 (Italie, Japon, Corée)
- IMP2 (Japon)
- IMP4 (Hong-Kong)
- IMP5 (Portugal)
- IMP6 (Brésil)
- IMP11 (Japon)
- VIM1 (Italie)
- VIM2 (Italie, Corée)
- SIM1 (Corée)
- Cas sporadiques
- Transfert depuis *P. aeruginosa*?
- Menace limitée?



Oxacillinases et *A. baumannii*

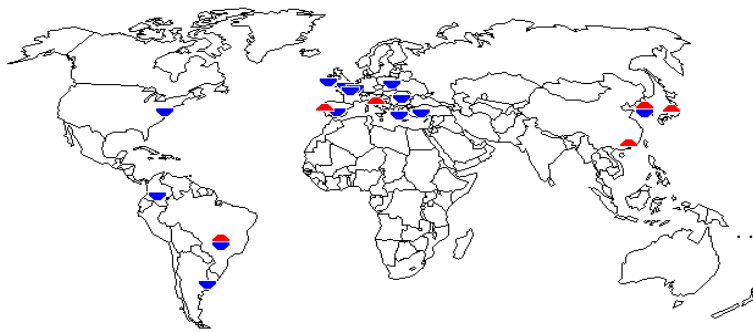
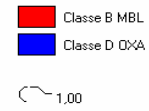
- Groupe hétérogène, >120 enzymes
- Activité carbapénémase inconstante (inférieure aux MBLs)
- 4 clusters génomiques



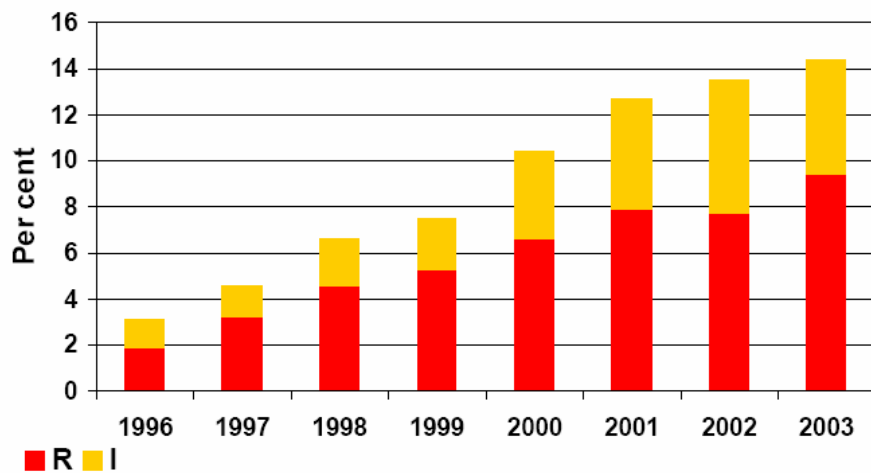
- Niveau de résistance variable (CMI à IMP 4-256 mg/L)
- Support génétique mobile (transposons, plasmides)

A. Baumannii résistant à l'imipénème, le monde

Acinetobacter/MBL et BLSE

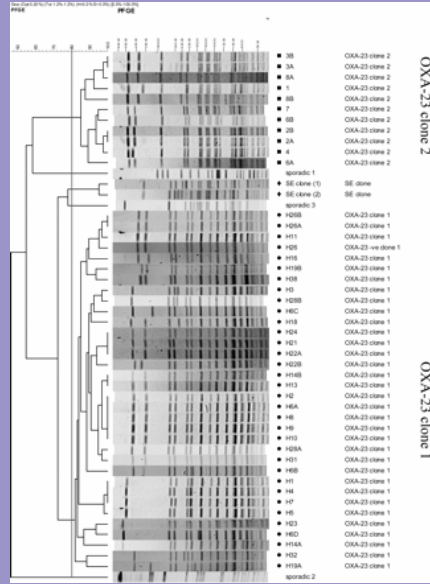
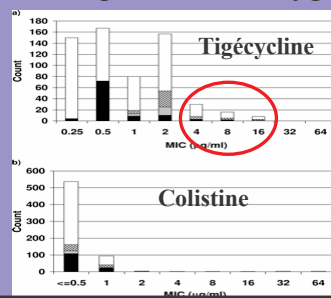


Imipenem-resistant *Acinetobacter* Jan '96- Dec '03, USA



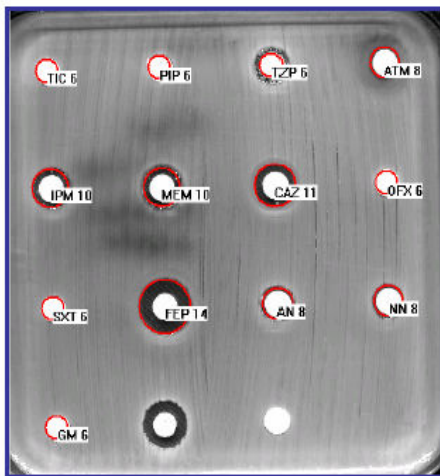
A. Baumannii ImpR, Sud-Ouest Angleterre

- Coelho JM, JCM 2006
- 2003 à 2005
- 2 clones OXA-23+
- Co-expression OXA-51
- 40 et 8 hôpitaux
- 347 et 57 patients
- Maîtrise par mesure d'hygiène

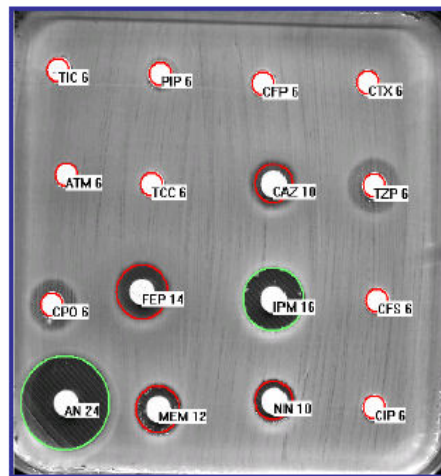


Bactéries toto-résistantes?

Oxa-23

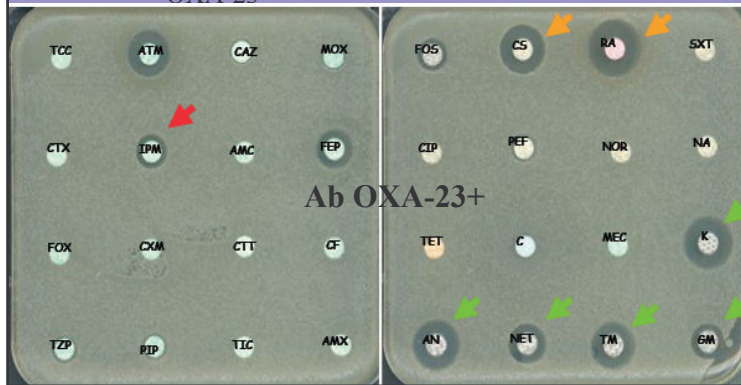


Oxa-58

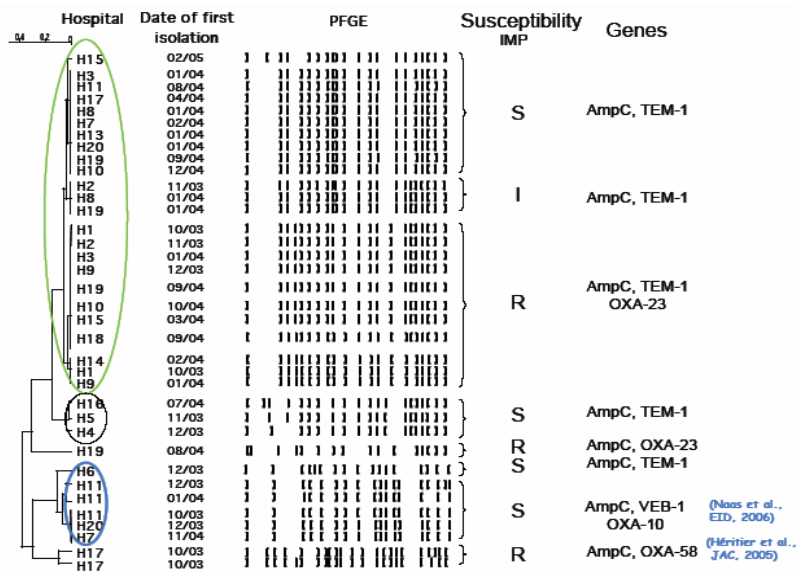


A. Baumannii IpmR en France

- Sud-Ouest
 - Alerte en sep 2003 : 3 hôpitaux signalant des souches d'Ab-IpmR
 - Non reliées à VEB-1
 - OXA-23
- CHU Toulouse
 - OXA-58
 - (Poirel AAC, 2005)



A. Baumannii IpmR en France



OXA-23: distribution mondiale

SW
SIR 4 7 7
2 5 5

T
a
h
i
t
i
5

Outbreak of Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* Producing the Carbapenemase OXA-23 in a Tertiary Care Hospital of Papeete, French Polynesia **JCM, 2005, 43: 4826-29**
Thierry Naus,^{1*} Marc Ley,² Claire Hirschauer,² Hélène Marchandin,³ and Patrice Nordmann¹

Nouvelle Calédonie

100% identical French Polynesia OXA-23 clone

H. Pw.1002	2003/02	
H. Pw.1003	1993/04	
H. Pw.1004	8/03/04	
H. Pw.1005	15/03/04	
H. Pw.1006	9/03/04	
H. Pw.1007	21/03/04	
H. Pw.1008	13/03/04	
H. Pw.1009	10/03/04	
H. Pw.1010	8/03/04	
H. Pw.1011	3/03/04	
H. Pw.1012	25/03/04	
H. Pw.1013	8/03/04	
H. Pw.1014	8/03/04	
H. Pw.1015	8/03/04	
H. Pw.1016	8/03/04	
H. Pw.1017	8/03/04	
H. Pw.1018	8/03/04	
H. Pw.1019	8/03/04	
H. Pw.1020	8/03/04	
H. Pw.1021	8/03/04	
H. Pw.1022	8/03/04	
H. Pw.1023	8/03/04	
H. Pw.1024	8/03/04	
H. Pw.1025	8/03/04	
H. Pw.1026	8/03/04	
H. Pw.1027	8/03/04	
H. Pw.1028	8/03/04	
H. Pw.1029	8/03/04	
H. Pw.1030	8/03/04	
H. Pw.1031	8/03/04	
H. Pw.1032	8/03/04	
H. Pw.1033	8/03/04	
H. Pw.1034	8/03/04	
H. Pw.1035	8/03/04	
H. Pw.1036	8/03/04	
H. Pw.1037	8/03/04	
H. Pw.1038	8/03/04	
H. Pw.1039	8/03/04	
H. Pw.1040	8/03/04	
H. Pw.1041	8/03/04	
H. Pw.1042	8/03/04	
H. Pw.1043	8/03/04	
H. Pw.1044	8/03/04	
H. Pw.1045	8/03/04	
H. Pw.1046	8/03/04	
H. Pw.1047	8/03/04	
H. Pw.1048	8/03/04	
H. Pw.1049	8/03/04	
H. Pw.1050	8/03/04	
H. Pw.1051	8/03/04	
H. Pw.1052	8/03/04	
H. Pw.1053	8/03/04	
H. Pw.1054	8/03/04	
H. Pw.1055	8/03/04	
H. Pw.1056	8/03/04	
H. Pw.1057	8/03/04	
H. Pw.1058	8/03/04	
H. Pw.1059	8/03/04	
H. Pw.1060	8/03/04	
H. Pw.1061	8/03/04	
H. Pw.1062	8/03/04	
H. Pw.1063	8/03/04	
H. Pw.1064	8/03/04	
H. Pw.1065	8/03/04	
H. Pw.1066	8/03/04	
H. Pw.1067	8/03/04	
H. Pw.1068	8/03/04	
H. Pw.1069	8/03/04	
H. Pw.1070	8/03/04	
H. Pw.1071	8/03/04	
H. Pw.1072	8/03/04	
H. Pw.1073	8/03/04	
H. Pw.1074	8/03/04	
H. Pw.1075	8/03/04	
H. Pw.1076	8/03/04	
H. Pw.1077	8/03/04	
H. Pw.1078	8/03/04	
H. Pw.1079	8/03/04	
H. Pw.1080	8/03/04	
H. Pw.1081	8/03/04	
H. Pw.1082	8/03/04	
H. Pw.1083	8/03/04	
H. Pw.1084	8/03/04	
H. Pw.1085	8/03/04	
H. Pw.1086	8/03/04	
H. Pw.1087	8/03/04	
H. Pw.1088	8/03/04	
H. Pw.1089	8/03/04	
H. Pw.1090	8/03/04	
H. Pw.1091	8/03/04	
H. Pw.1092	8/03/04	
H. Pw.1093	8/03/04	
H. Pw.1094	8/03/04	
H. Pw.1095	8/03/04	
H. Pw.1096	8/03/04	
H. Pw.1097	8/03/04	
H. Pw.1098	8/03/04	
H. Pw.1099	8/03/04	
H. Pw.1100	8/03/04	
H. Pw.1101	8/03/04	
H. Pw.1102	8/03/04	
H. Pw.1103	8/03/04	
H. Pw.1104	8/03/04	
H. Pw.1105	8/03/04	
H. Pw.1106	8/03/04	
H. Pw.1107	8/03/04	
H. Pw.1108	8/03/04	
H. Pw.1109	8/03/04	
H. Pw.1110	8/03/04	
H. Pw.1111	8/03/04	
H. Pw.1112	8/03/04	
H. Pw.1113	8/03/04	
H. Pw.1114	8/03/04	
H. Pw.1115	8/03/04	
H. Pw.1116	8/03/04	
H. Pw.1117	8/03/04	
H. Pw.1118	8/03/04	
H. Pw.1119	8/03/04	
H. Pw.1120	8/03/04	
H. Pw.1121	8/03/04	
H. Pw.1122	8/03/04	
H. Pw.1123	8/03/04	
H. Pw.1124	8/03/04	
H. Pw.1125	8/03/04	
H. Pw.1126	8/03/04	
H. Pw.1127	8/03/04	
H. Pw.1128	8/03/04	
H. Pw.1129	8/03/04	
H. Pw.1130	8/03/04	
H. Pw.1131	8/03/04	
H. Pw.1132	8/03/04	
H. Pw.1133	8/03/04	
H. Pw.1134	8/03/04	
H. Pw.1135	8/03/04	
H. Pw.1136	8/03/04	
H. Pw.1137	8/03/04	
H. Pw.1138	8/03/04	
H. Pw.1139	8/03/04	
H. Pw.1140	8/03/04	
H. Pw.1141	8/03/04	
H. Pw.1142	8/03/04	
H. Pw.1143	8/03/04	
H. Pw.1144	8/03/04	
H. Pw.1145	8/03/04	
H. Pw.1146	8/03/04	
H. Pw.1147	8/03/04	
H. Pw.1148	8/03/04	
H. Pw.1149	8/03/04	
H. Pw.1150	8/03/04	
H. Pw.1151	8/03/04	
H. Pw.1152	8/03/04	
H. Pw.1153	8/03/04	
H. Pw.1154	8/03/04	
H. Pw.1155	8/03/04	
H. Pw.1156	8/03/04	
H. Pw.1157	8/03/04	
H. Pw.1158	8/03/04	
H. Pw.1159	8/03/04	
H. Pw.1160	8/03/04	
H. Pw.1161	8/03/04	
H. Pw.1162	8/03/04	
H. Pw.1163	8/03/04	
H. Pw.1164	8/03/04	
H. Pw.1165	8/03/04	
H. Pw.1166	8/03/04	
H. Pw.1167	8/03/04	
H. Pw.1168	8/03/04	
H. Pw.1169	8/03/04	
H. Pw.1170	8/03/04	
H. Pw.1171	8/03/04	
H. Pw.1172	8/03/04	
H. Pw.1173	8/03/04	
H. Pw.1174	8/03/04	
H. Pw.1175	8/03/04	
H. Pw.1176	8/03/04	
H. Pw.1177	8/03/04	
H. Pw.1178	8/03/04	
H. Pw.1179	8/03/04	
H. Pw.1180	8/03/04	
H. Pw.1181	8/03/04	
H. Pw.1182	8/03/04	
H. Pw.1183	8/03/04	
H. Pw.1184	8/03/04	
H. Pw.1185	8/03/04	
H. Pw.1186	8/03/04	
H. Pw.1187	8/03/04	
H. Pw.1188	8/03/04	
H. Pw.1189	8/03/04	
H. Pw.1190	8/03/04	
H. Pw.1191	8/03/04	
H. Pw.1192	8/03/04	
H. Pw.1193	8/03/04	
H. Pw.1194	8/03/04	
H. Pw.1195	8/03/04	
H. Pw.1196	8/03/04	
H. Pw.1197	8/03/04	
H. Pw.1198	8/03/04	
H. Pw.1199	8/03/04	
H. Pw.1200	8/03/04	

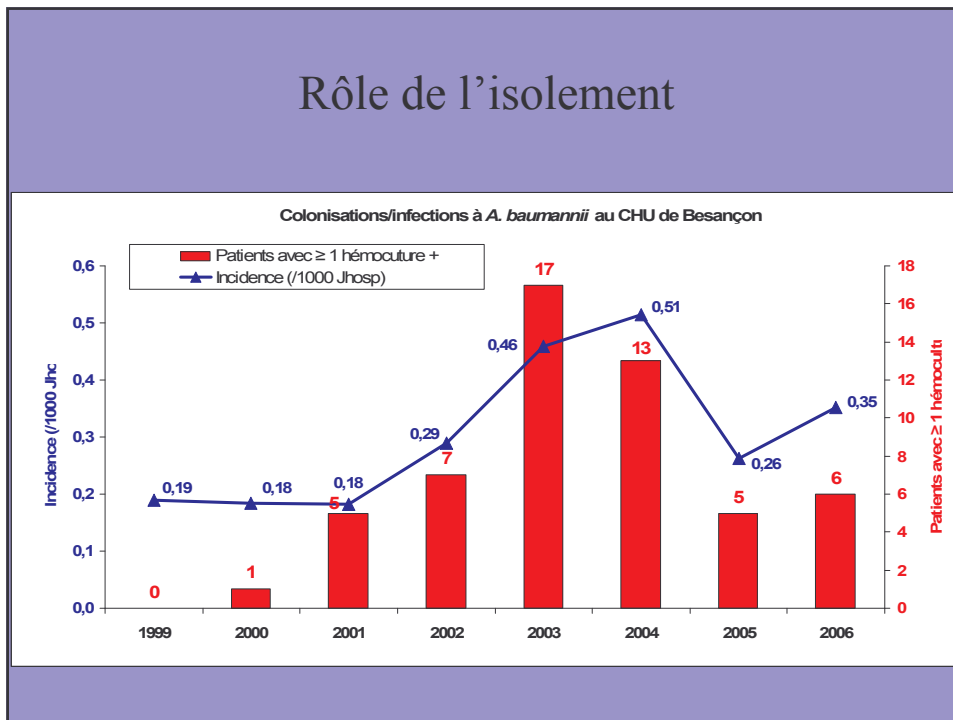
OXA-23
Ab Per-1
Ab Veb-1
Ab Veb-1 AYE
OXA-58

T NAAS- RICA1 2006

A. Baumannii OXA-23, France

- CCLIN
 - Paris-Nord: 25 cas
 - Ouest : 0
 - Est: 8 cas
 - Sud-Est: 7 cas
 - Sud-ouest: 51 cas
- Tahiti : 49 cas
- N-Calédonie : 36 cas
- Réunion: 12 cas
- Co-existence de clones
 - 1 clones majeurs
 - Clones mineurs
- Co-existence de souches clonales sensibles et résistantes à l'imipénème

Rôle de l'isolement



Conclusions

- Situation endémique dans certain pays (Corée, Turquie)
- Plusieurs situations épidémiques en France (OXA-23)
 - Sud-Ouest (services de réa +++)
 - Iles du pacifique
- Cas sporadiques importés (OXA-58)
- Surveillance de l'émergence de ce type de souche
 - Signalement
 - Mise en place de mesures de contrôle
- Bactéries toto-résistantes potentiellement épidémiques
- Impasse thérapeutique?