

Acinetobacter baumannii producteur de carbapénèmase : tous aux « ABRIs » ?!



ÉMERGENCE D'ABRI OXA-23 AU SEIN DU CHU D'AMIENS : FAUT-IL LES GÉRER COMME DES BACTÉRIES HAUTEMENT RÉSISTANTES ÉMERGENTES (BHRE) ?

J. Brochart¹, C. Boutté¹, D. Bel Hachmi¹, MH. Fave¹, C. Hésèque¹, D. Le Gall¹, C. Rambur¹, D. Wolny¹, R. Weiss^{1,2}, C. Devoye¹, C. Mullié-Demilly², O. Obin², G. Outurquin², R. Guiheneuf³, E. Pluquet³, V. Decroix³, CC. Adjidé^{1,2}

¹Unité d'hygiène et d'épidémiologie hospitalière

²Laboratoire d'hygiène

³Laboratoire de bactériologie

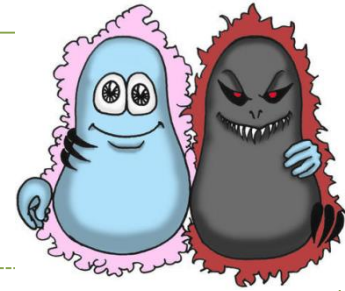


DÉCLARATION DE LIENS D'INTÉRÊTS

Conférencier : Julie, BROCHART-MERLIN, Amiens

Je n'ai pas de lien d'intérêt potentiel à déclarer

Contexte

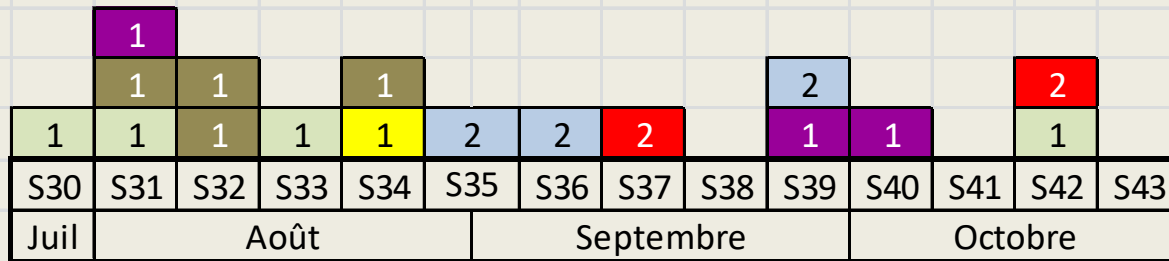


3

- 1^{er} cas d'ABRI OXA-23 identifié en 2012 : cas isolé
 - Cas groupés d'ABRI OXA-23 au CHU dès 2014 (7 cas)
 - **Eté 2016** : double épidémie d'une ampleur inédite avec plusieurs services impactés
 - **Eté 2017** : nouvelle épidémie avec 2,5 fois plus de cas
- Application de notre plan local de gestion des épidémies : gestion type BHRé
- Pour les cas « sporadiques » : gestion intermédiaire entre BMR et BHR

Courbe épidémique été 2016

4



1 Foyer épidémique n°1

2 Foyer épidémique n°2

Lieux d'acquisition ou de découverte :

Réanimation médicale

SI de néphro

Chirurgie digestive A

Réanimation cardio-thoracique et vasculaire

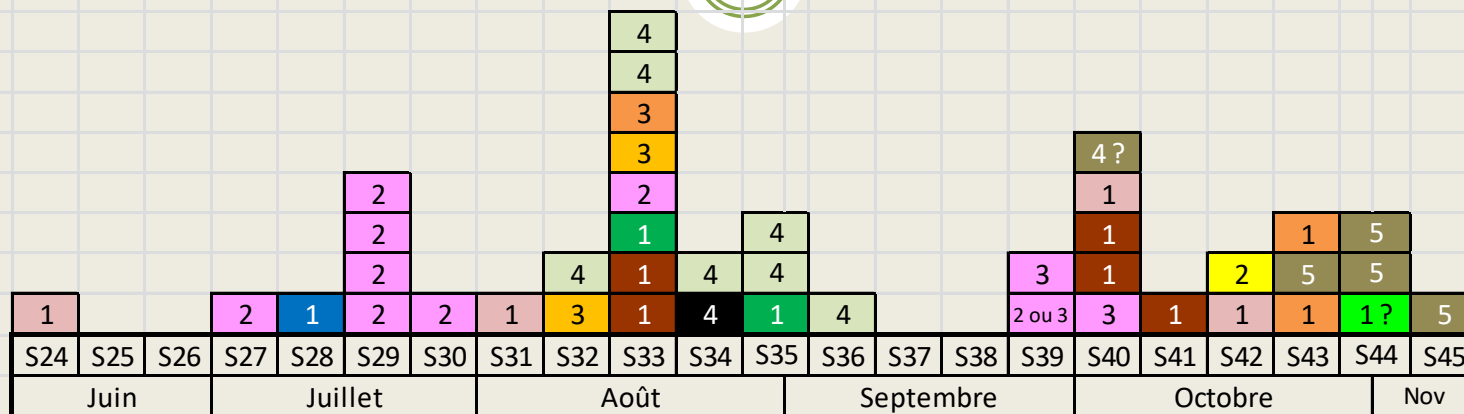
Neuroréanimation

Orthopédie/chirurgie septique

17 cas d'ABRI OXA-23, 729 contacts

Courbe épidémiologique été 2017

5



- 1 Foyer épidémique n°1
- 2 Foyer épidémique n°2
- 3 Foyer épidémique n°3
- 4 Foyer épidémique n°4
- 5 Foyer épidémique n°5

Lieux d'acquisition ou de découverte :

- Réanimation chirurgicale
- Dermatologie
- Cas identifié dans un établissement extérieur
- ORL
- Polyclinique médicale
- SI néphro
- Chirurgie digestive B/HGE B
- HGE A
- Chirurgie digestive A
- Traumatologie
- Réanimation médicale
- Pathologies infectieuses

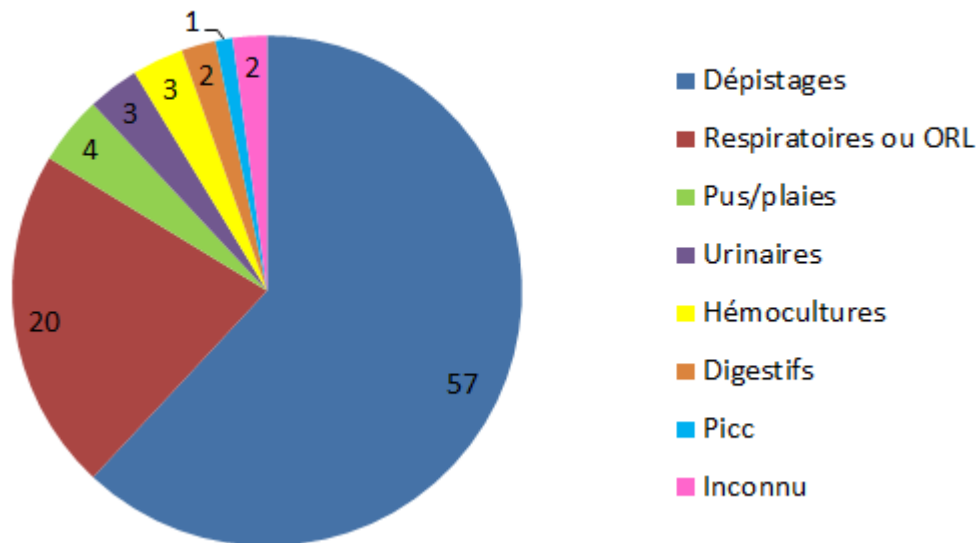
42 cas d'ABRI OXA-23, 1082 contacts

Point au 18/05/2018

6

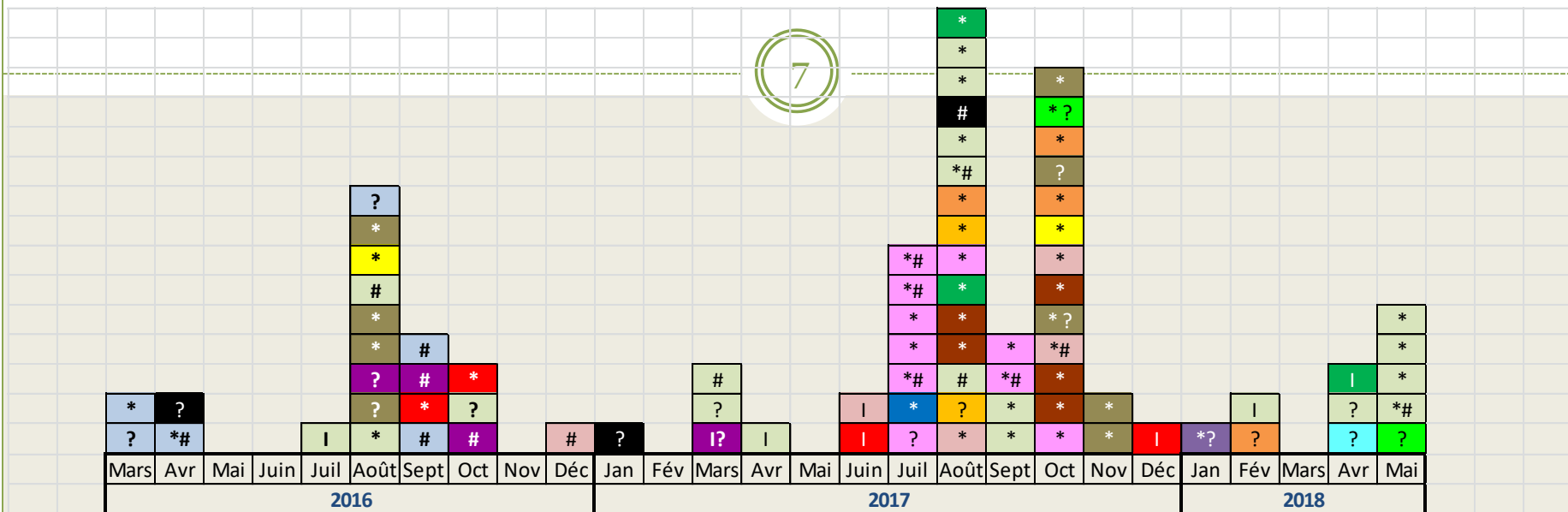
- Au total, depuis 2012, **92 cas** :
 - Âge moyen 64 ans [mini 17 ans- maxi 96 ans], sex ratio 2,2
 - 57 cas (62 %) identifiés sur des dépistages dont 15 avec un ou plusieurs prélèvements à visée diagnostique ultérieurs
 - 33 identifiés d'emblée sur des prélèvements diagnostiques
 - 2 inconnus (envoi souches établissements extérieurs)

Types de prélèvements (découverte) N=92



1 cas sur 2 avec des
prélèvements à visée
diagnostique

Courbe globale (au 18/05/2018)



Lieux d'acquisition ou de découverte :

Réanimation chirurgicale	Dermatologie	Cas identifié dans un établissement extérieur	Pneumo 1
ORL	Polyclinique médicale	SI néphro	SI neurovascu
Chirurgie digestive B/HGE B	HGE A	Chirurgie digestive A	
Traumatologie	Réanimation médicale	Réanimation cardio-thoracique et vasculaire	
Neuroréanimation	Orthopédie/chirurgie septique	Pathologies infectieuses	

Origine des cas :

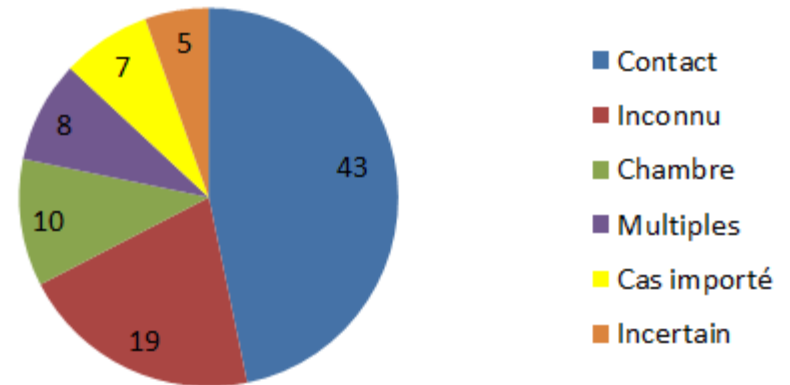
Cas importé	Origine indéterminée
Patient contact ou à risque	Même chambre qu'un positif

Liens épidémiologiques

8

- Origines probables ou suspectées :
 - La majorité (47 %) : patients « contacts » ou « à risque »
 - 19 cas d'origine indéterminée (21 %)
 - ✦ Dont 4 extérieurs (2 souches envoyées au labo et 2 rétro info de l'ARLIN)
 - 10 cas (11 %) : seul point commun = même chambre qu'un positif
 - « Multiples » : contact + chambre
 - 7 cas importés
 - ✦ 6 de l'étranger (2 Algérie, 1 Tunisie, 1 Cameroun, 1 Bénin, 1 Cuba)
 - ✦ 1 d'un CH de la région

Liens épidémiologiques (N=92)



Focus sur la DSVA

9

- Un constat : part non négligeable de cas avec pour point commun = même chambre qu'un positif
- En 2016, renforcement du bionettoyage de sortie demandé pour chaque cas :
 - double bionettoyage et accompagnement des IDEH
 - chronophage+++ pour tout le monde + « agressivité » des produits
- Demande d'acquisition d'appareils de DSVA....
- ...arrivés à temps pour l'épidémie de 2017 : inauguration en dermatologie

Profils de résistance : antibiotype

10

• En 2016 :

IMPENEME	R	R	R	R	R	R	R
DORIPENEM	R	R	R	R	R	R	R
CIPROFLOXACINE	R	R	R	R	R	R	R
TICARCILLINE	R	R	R	R	R	R	R
TICARCILLINE + AC. CLAVULANIQUE	R	R	R	R	R	R	R
AZTREONAM	R	R	R	R	R	R	R
CEFEPIME	R	R	R	R	R	R	R
PIPERACILLINE	R	R	R	R	R	R	R
PIPERACILLINE + TAZOBACTAM	R	R	R	R	R	R	R
CEFTAZIDIME	R	R	R	R	R	R	R
COLISTINE	S	S	S	S	S	S	S
GENTAMICINE	R	R	R	R	R	R	R
TOBRAMYCINE	R	R	R	R	R	R	R
AMIKACINE	R	R	R	R	R	R	R
FOSFOMYCINE	R	R	R	R	R	R	R
THRIMETHOPRIME + SULFAMIDES		R					
MINOCYCLINE		R					
DOXYCYCLINE		R					
RIFAMPICINE		S	CMI à 8			CMI à 8	
CEFTAZIDIME		R					
MEROPENEME			R				
TIGECYCLINE							
CEFTOLOZANE/TAZOBACTAM							

IMPENEME	R	R	R	R	R
DORIPENEM	R	R	R	R	R
CIPROFLOXACINE	R	R	R	R	R
TICARCILLINE	R	R	R	R	R
TICARCILLINE + AC. CLAVULANIQUE	R	R	R	R	R
AZTREONAM	R	R	R	R	R
CEFEPIME	R	R	R	R	R
PIPERACILLINE	R	R	R	R	R
PIPERACILLINE + TAZOBACTAM	R	R	R	R	R
CEFTAZIDIME	R	R	R	R	R
COLISTINE			S	S	S
GENTAMICINE	S	S	S	S	S
TOBRAMYCINE	S	S	S	S	S
AMIKACINE	S	S	S	S	S
FOSFOMYCINE	R	R	R	R	R
THRIMETHOPRIME + SULFAMIDES					R
MINOCYCLINE					R
DOXYCYCLINE					R
RIFAMPICINE					I
CEFTAZIDIME					
MEROPENEME					
TIGECYCLINE					R
CEFTOLOZANE/TAZOBACTAM					

• En 2017 :

IMPENEME	R	R	R	R	R
DORIPENEM					
MEROPENEME	R	R	R	R	R
CIPROFLOXACINE	R	R	R	R	R
LEVOFLOXACINE	R	R	R	R	R
TICARCILLINE	R	R	R	R	R
TICARCILLINE + AC. CLAVULANIQUE	R	R	R	R	R
AZTREONAM					
CEFEPIME	R	R	R	R	R
PIPERACILLINE	R	R	R	R	R
PIPERACILLINE + TAZOBACTAM	R	R	R	R	R
CEFTAZIDIME	R	R	R	R	R
CEFOTAXIME	R	R	R	R	R
COLISTINE	S	S	S	S	S
GENTAMICINE	R	R	R	R	R
TOBRAMYCINE	R	R	R	R	R
AMIKACINE	R	R	R	R	R
FOSFOMYCINE					
THRIMETHOPRIME + SULFAMIDES					
MINOCYCLINE					
DOXYCYCLINE					
TETRACYCLINE	R	R	R	R	R
RIFAMPICINE					
CEFTAZIDIME					
TIGECYCLINE					
CEFTOLOZANE/TAZOBACTAM					

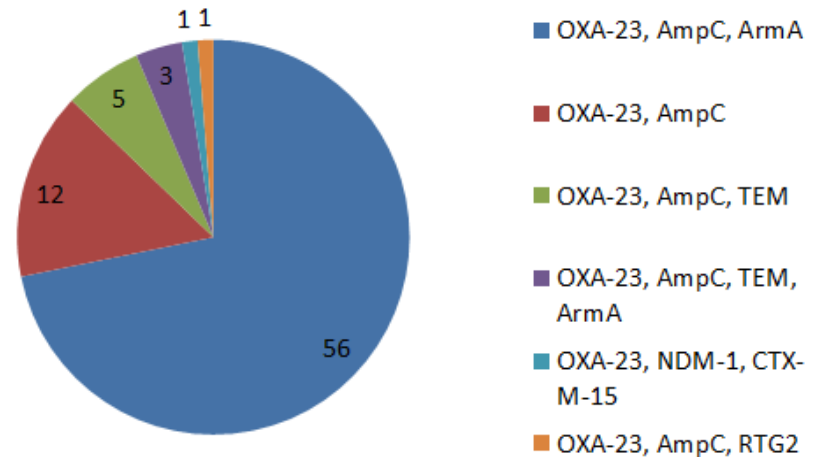
IMPENEME	R	R	R	R	R
DORIPENEM					
MEROPENEME	R	R	R	R	R
CIPROFLOXACINE	R	R	R	R	R
LEVOFLOXACINE	R	R	R	R	R
TICARCILLINE	R	R	R	R	R
TICARCILLINE + AC. CLAVULANIQUE	R	R	R	R	R
AZTREONAM					
CEFEPIME	R	R	R	R	R
PIPERACILLINE	R	R	R	R	R
PIPERACILLINE + TAZOBACTAM	R	R	R	R	R
CEFTAZIDIME	R	R	R	R	R
CEFOTAXIME	R	R	R	R	R
COLISTINE	S				
GENTAMICINE	R	R	R	R	R
TOBRAMYCINE	R	R	R	R	R
AMIKACINE	R	R	R	R	R
FOSFOMYCINE					
THRIMETHOPRIME + SULFAMIDES					
MINOCYCLINE		R			
DOXYCYCLINE					
TETRACYCLINE	R	R	R	R	R
RIFAMPICINE					
CEFTAZIDIME					
TIGECYCLINE		R			
CEFTOLOZANE/TAZOBACTAM					

Profils de résistance : CNR

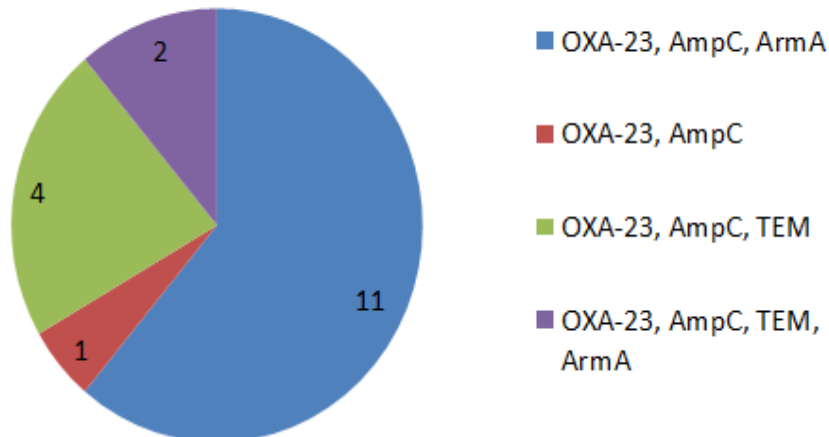
11

- Mécanismes associés à l'OXA-23 :
 - Surproduction Céphalosporinase naturelle AmpC
 - Méthylase de l'ARN 16S type Arm A
 - Production d'une pénicillinase à spectre restreint de type TEM
- Aucune résistance à la colistine

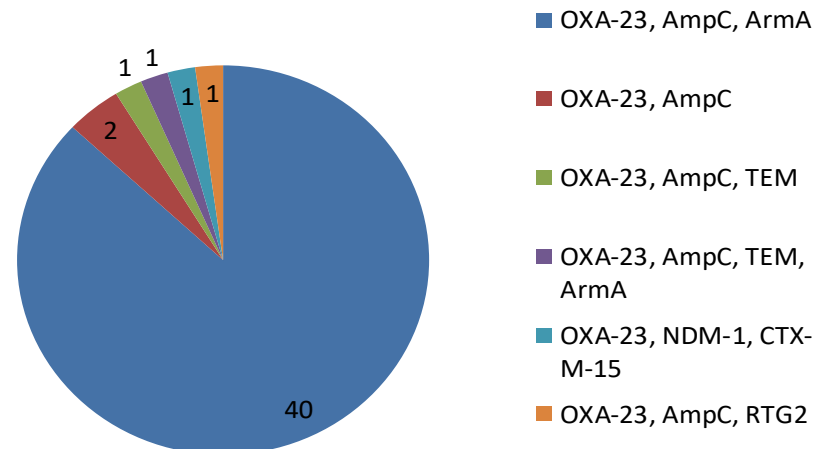
Profils de résistance CNR (N=78 souches)



Profils de résistance CNR (N=18 souches) en 2016

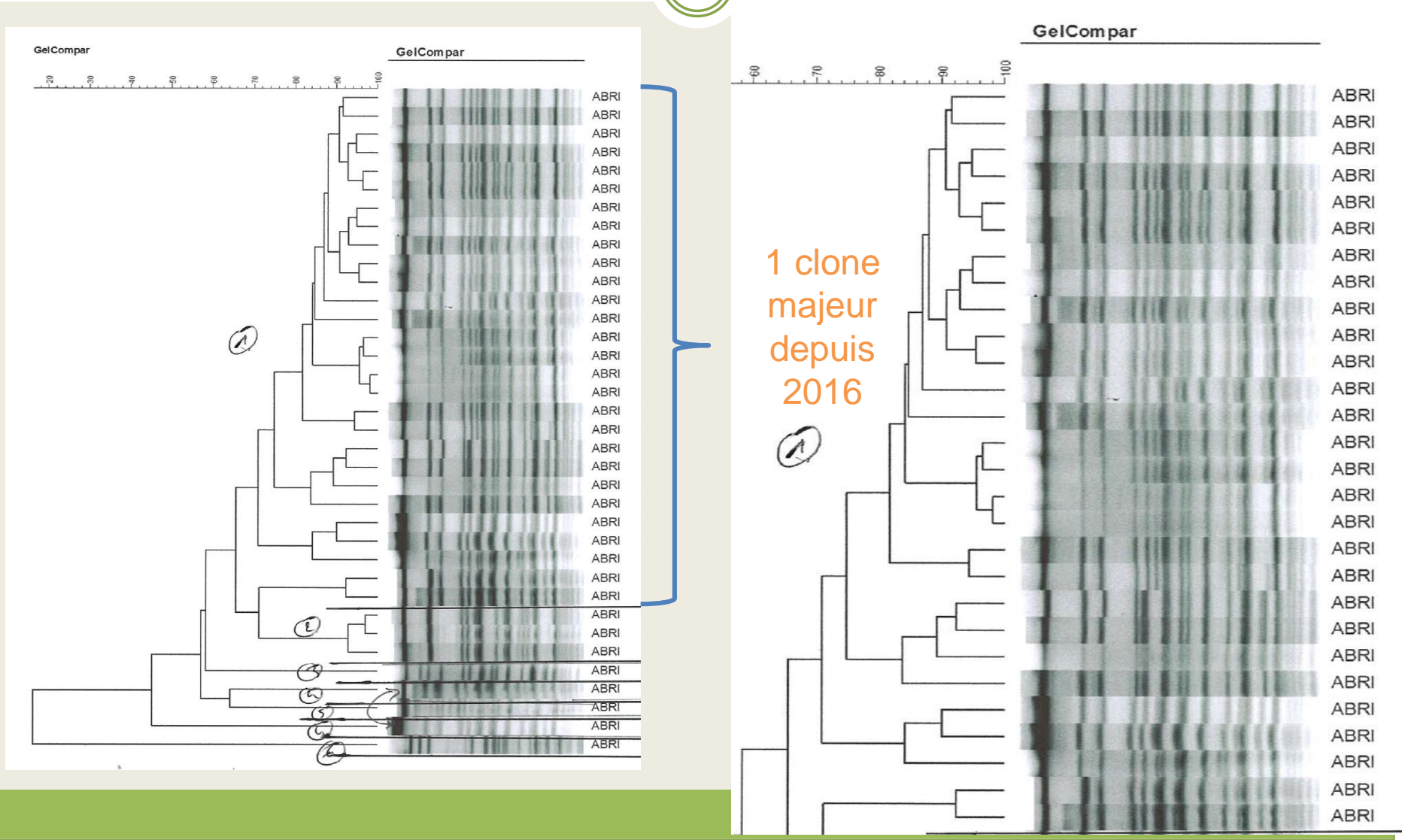


Profils de résistance CNR (N=46 souches) en 2017



Profils de résistance : analyse des souches ECP (N=36)

12



Discussion

13

- Que faire face à cette émergence ????



- Sommes-nous les seuls à être autant impactés ?



NOUS SOMMES EN 50 AVANT JÉSUS-CHRIST. TOUTE LA GAULE EST OCCUPÉE PAR LES ROMAINS.. TOUTE ? NON ! UN VILLAGE PEUPLÉ D'IRRÉDUCTIBLES GAULOIS RÉSISTE ENCORE ET TOUJOURS À L'ENVAHISSEUR. ET LA VIE N'EST PAS FACILE POUR LES GARNISONS DE LÉGIIONNAIRES ROMAINS DES CAMPS RETRANCHÉS DE BABAORUM, AQUARIUM, LAUDANUM ET PETIBONUM...

Discussion



15

- Données du rapport d'activité du CNR (2016) :
 - 372 souches de *A. baumannii* expertisées
 - 105 souches (28,2%) liées à des cas d'importation en provenance de l'Étranger, notamment du Maghreb et de l'Océan Indien (île Maurice, Mayotte, Comores, Madagascar)
 - Carbapénémase **OXA-23** = cause majeure de résistance aux carbapénèmes chez *A. baumannii* (n=254)

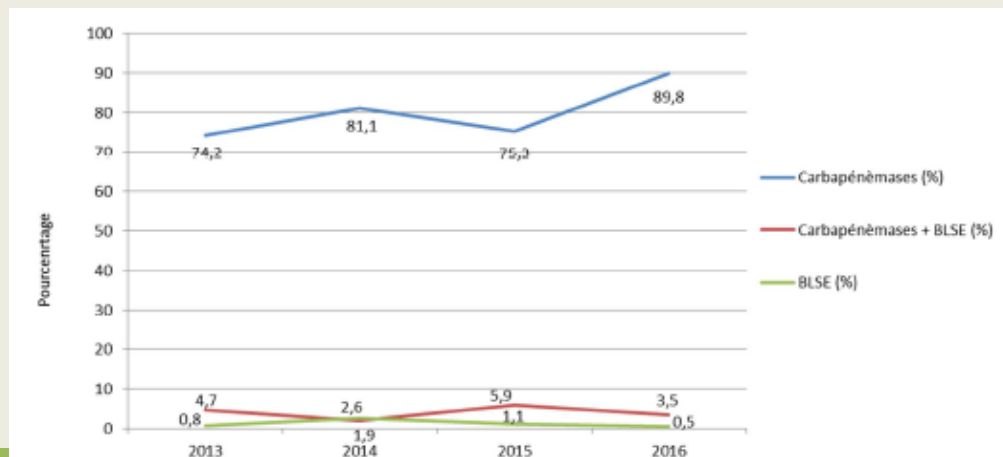


Figure 15: Pourcentage de souches de *A. baumannii* productrices de BLSE et/ou de carbapénémase sur la période 2013-2016.

Discussion



16

- Plus de cas d'ABRI OXA-23 que d'EPC et d'ERG :

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Nombre de cas ABRI-OXA23	1	0	8*	1*	22*	49**	11
			*un extérieur			**2 extérieurs	

BHRe	Nb épisodes* ERG	Nb de cas secondaires	Nb épisodes* EPC	Nb de cas secondaires
2011	1	0	1	0
2012	0		0	
2013	3	0	3	0
2014	0		3	0
2015	0		5	2
2016	2	1	8	0
2017	2	0	8	1
2018	1	0	3	0

*un épisode correspond à la gestion d'un ou plusieurs cas de BHRe

Discussion

17



- Recommandations HCSP BHRé 2013 :

Est définie en 2013, dans le cadre de ce guide, comme BHRé

1. bactérie commensale du tube digestif
2. résistante à de nombreux antibiotiques
3. avec des mécanismes de résistance aux antibiotiques transférables entre bactéries
4. émergente selon l'épidémiologie connue, c'est-à-dire n'ayant diffusé en France que sous un mode sporadique ou un mode épidémique limité

Ainsi, on considèrera comme BHRé :

- parmi les bacilles à Gram négatif : **Entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC)**,
- parmi les cocci à Gram positif : ***E. faecium* résistant aux glycopeptides (ERG)**

Ne sont pas définies, en 2013, comme des BHRé

1. les bactéries saprophytes comme *A. baumannii*¹ ou *P. aeruginosa*, quelle que soit leur multirésistance aux antibiotiques
2. les autres bacilles à Gram négatif résistants aux carbapénèmes sans production de carbapénémases
3. les bactéries multirésistantes (BMR) aux antibiotiques comme SARM et les entérobactéries produisant des BLSE
4. *Enterococcus faecalis* résistant aux glycopeptides ; *E. faecalis* est rarement impliqué dans les épidémies. Il doit être géré comme une BMR.²

¹*A. baumannii* est une bactérie saprophyte présentant peu de risque de diffusion épidémique communautaire comme les bactéries commensales du tube digestif ; sa diffusion sur un mode épidémique en milieu de soins est observée principalement dans les filières de soins intensifs.

Discussion



العربية 中文 English Français Русский Español

18



Thèmes de santé Données et statistiques Centre des médias Publications Pays Programmes et projets Gouvernance À propos de l'OMS Chercher

Centre des médias

L'OMS publie une liste de bactéries contre lesquelles il est urgent d'avoir de nouveaux antibiotiques

Communiqué de presse

27 FÉVRIER 2017 | GENÈVE - L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a publié aujourd'hui sa première liste «d'agents pathogènes prioritaires» résistants aux antibiotiques, énumérant les 12 familles de bactéries les plus menaçantes pour la santé humaine.

Cette liste a été établie pour essayer d'orienter et de promouvoir la recherche-développement de nouveaux antibiotiques, dans le cadre des efforts de l'OMS pour lutter contre la résistance croissante aux antimicrobiens dans le monde.



Liens connexes

Liste OMS des agents pathogènes prioritaires pour la recherche-développement de nouveaux antibiotiques - en anglais

Principaux repères sur la résistance aux antibiotiques

Principaux repères sur la

Liste OMS des agents pathogènes prioritaires pour la recherche-développement de nouveaux antibiotiques

Priorité 1: CRITIQUE

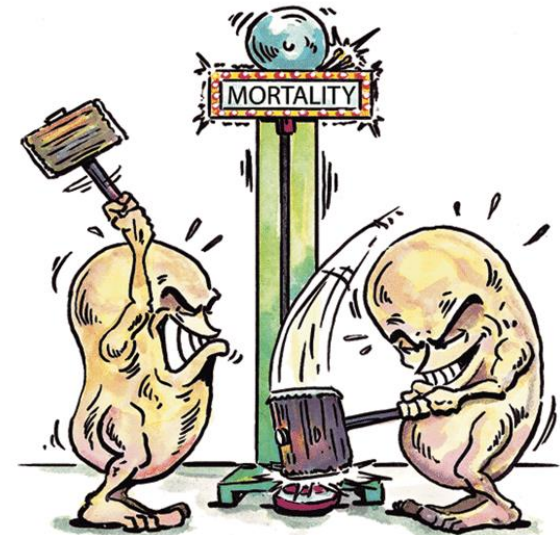
1. *Acinetobacter baumannii*, résistance aux carbapénèmes
2. *Pseudomonas aeruginosa*, résistance aux carbapénèmes
3. Enterobacteriaceae, résistance aux carbapénèmes, production de BLSE

Priorité 2: ÉLEVÉE

1. *Enterococcus faecium*, résistance à la vancomycine
2. *Staphylococcus aureus*, résistance à la méthicilline, résistance intermédiaire ou complète à la vancomycine
3. *Helicobacter pylori*, résistance à la clarithromycine
4. *Campylobacter* spp., résistance aux fluoroquinolones
5. Salmonellae, résistance aux fluoroquinolones
6. *Neisseria gonorrhoeae*, résistance aux céphalosporines, résistance aux fluoroquinolones

Priorité 3: MOYENNE

1. *Streptococcus pneumoniae*, insensible à la pénicilline
2. *Haemophilus influenzae*, résistance à l'ampicilline
3. *Shigella* spp., résistance aux fluoroquinolones



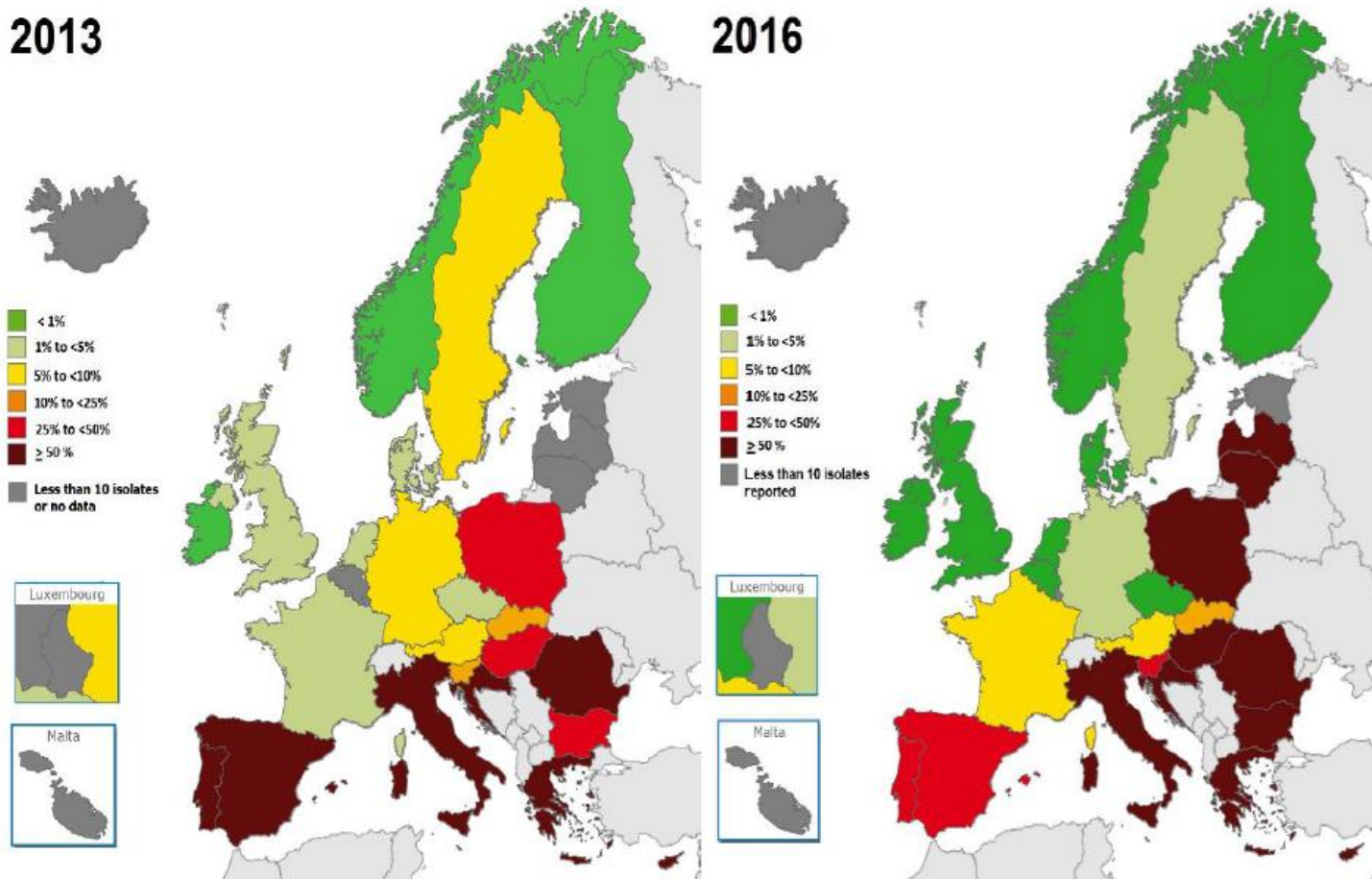
Acinetobacter baumannii

Discussion

19



Figure 6. *Acinetobacter* species: percentage of invasive isolates with combined resistance to fluoroquinolones, aminoglycosides and carbapenems, EU/EEA, 2013 (left), 2016 (right)



Summary of the latest data on antibiotic resistance in the European Union
EARS-Net surveillance data November 2017

Conclusion



20

- Au final, BMR ou BHR ? Quelle gestion ?
- Emergence loco régionale ? Ou plus large ?
- Faut-il revoir les recommandations ?



Remerciements

21

**A TOUTES LES PERSONNES IMPLIQUÉES DANS LA
GESTION DES ÉPIDÉMIES**

**AU PR X. BERTRAND ET À TOUTE L'ÉQUIPE DU CNR DE
BESANÇON**