

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



ÉMERGENCE D'ABRI OXA-23 AU SEIN DU  
CHU D'AMIENS-PICARDIE : LA VALSE  
HÉSITATION POLITIQUE

Crespin Adjidé  
Julie Brochart

# *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème alias ABRI

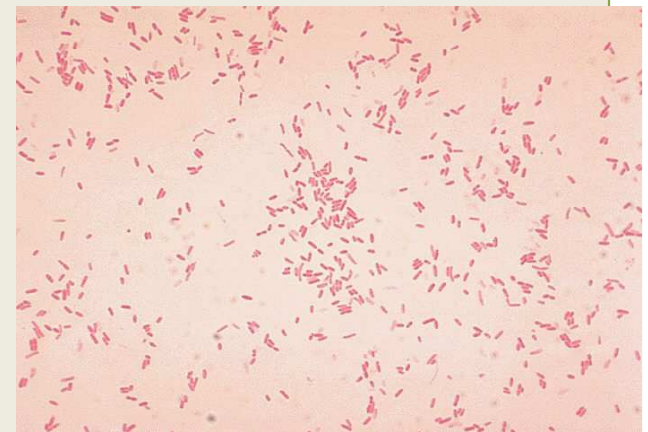
2



*A baumannii*



ABRI



# Dissémination des micro-organismes : rôle de l'environnement

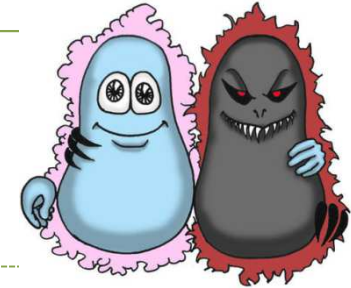
3

<b>Germes</b>	<b>Survie maximum</b>
<i>E. Coli</i>	2 à 175 jours
<i>P. aeruginosa</i>	1 à 175 jours
<i>S. aureus</i>	4 à 175 jours
<i>A. baumannii</i>	3 à >120 jours
<i>Enterococcus</i>	5 à 7 jours
Spores bactériennes	Plusieurs mois

→ Résistance des micro-organismes au stress environnemental  
*S. aureus*; *S. marcescens*; *A. baumannii* : résistance élevée ( $\geq 11$  j)

 Survie prolongée = dissémination favorisée

# Contexte au CHU

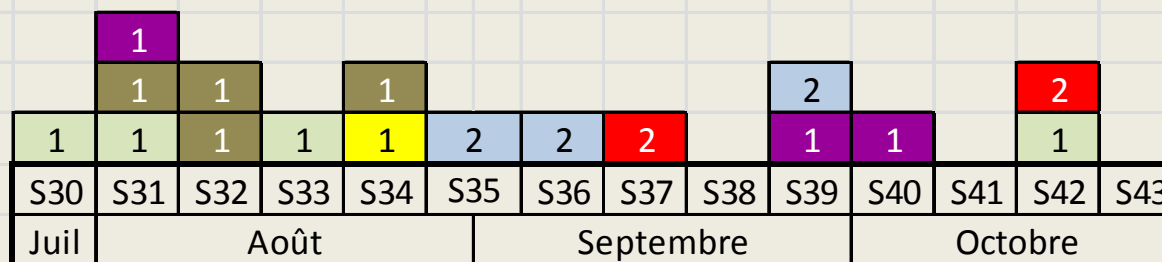


4

- 1er 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
- **Depuis fin 2017**, apparition régulière de nouveaux cas, le plus souvent sporadiques avec quelques épisodes de cas groupés
  - Gestion BMR renforcée

# Courbe épidémique été 2016

5



1 Foyer épidémique n°1      2 Foyer épidémique n°2

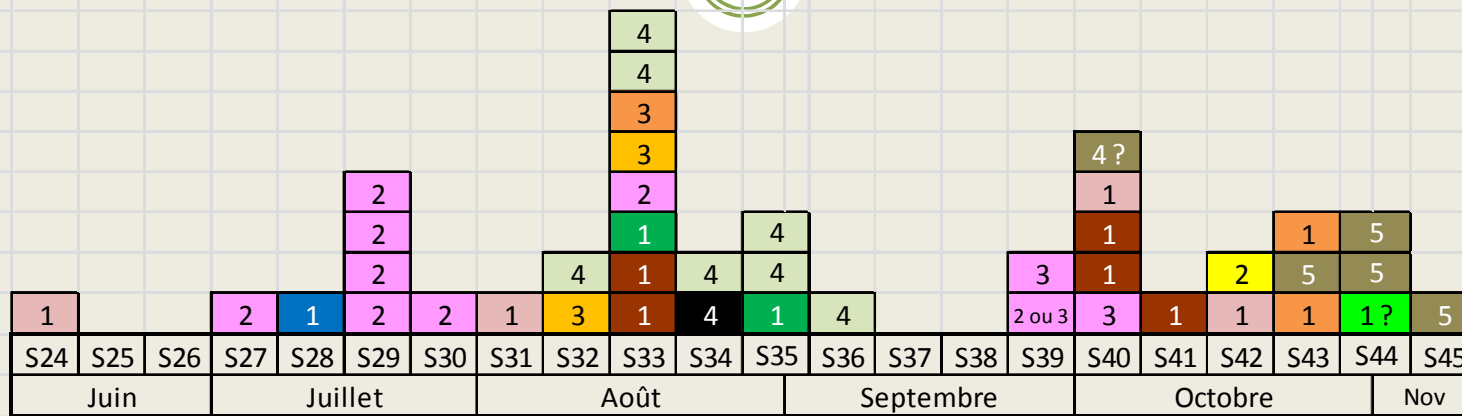
## Lieux d'acquisition ou de découverte :

- 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 épidémique été - automne 2017

6



- 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

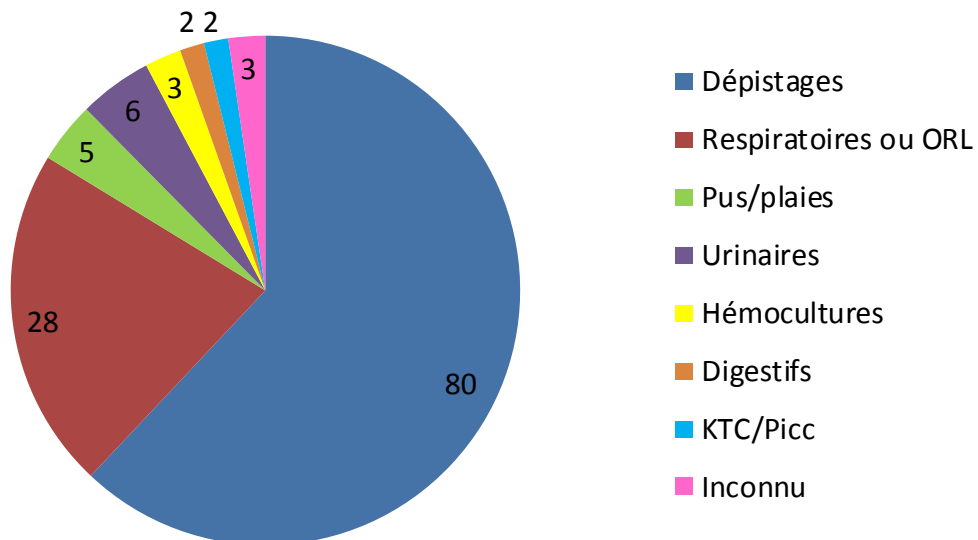
**42 cas d'ABRI OXA-23, 1082 contacts**

# Point au 30/10/2019

7

- Au total, depuis 2012, **129 cas** :
  - Âge moyen **64 ans** [mini 17 ans- maxi 96 ans], sex ratio **2,5**
  - 80 cas (**62 %**) identifiés sur des dépistages dont 21 avec un ou plusieurs prélèvements à visée diagnostique ultérieurs
  - 46 identifiés d'emblée sur des prélèvements diagnostiques
  - 3 inconnus (envoi souches établissements extérieurs)

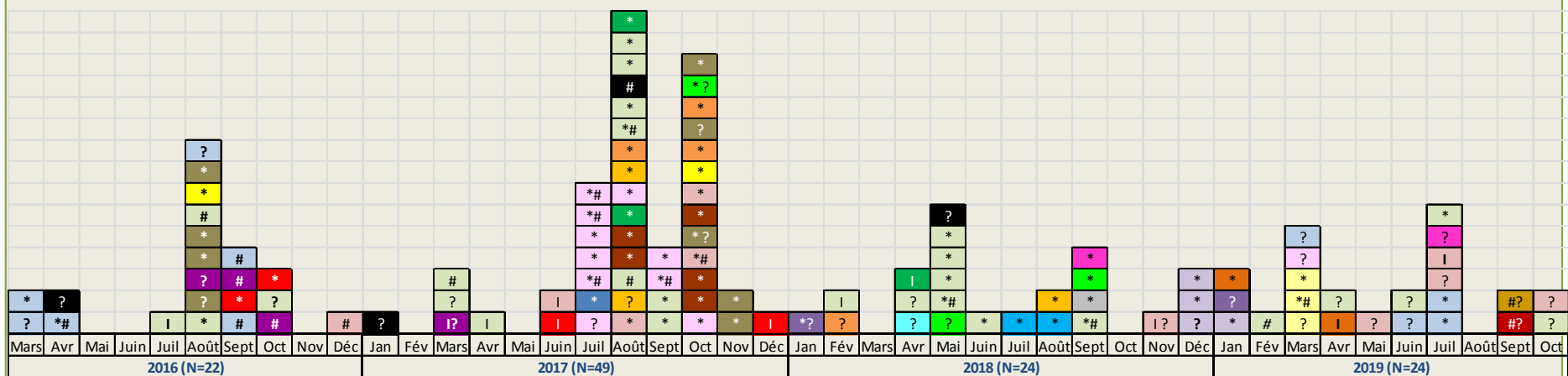
Types de prélèvements (découverte) N=129



52 % avec des  
prélèvements à  
visée  
diagnostique

# Courbe globale (au 30/10/2019)

8



## Lieux d'acquisition ou de découverte :

Réanimation chirurgicale	Dermatologie	Cas identifié dans un établissement extérieur	Pneumo 1	Neuro gé
ORL	Polyclinique médicale	SI néphro	SI et unité neurovascu	SC HGE
Chirurgie digestive B/HGE B	HGE A	Chirurgie digestive A	Pneumo 2	G4 Est
Traumatologie	Réanimation médicale (médecine intensive-réa depuis 2019)	Réanimation cardio-thoracique, vasculaire et respi	Oncologie	SC CTVR
Neuroréanimation	Orthopédie/chirurgie septique	Pathologies infectieuses/rhumato	Médecine interne	Néphro

## Origine des cas :

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

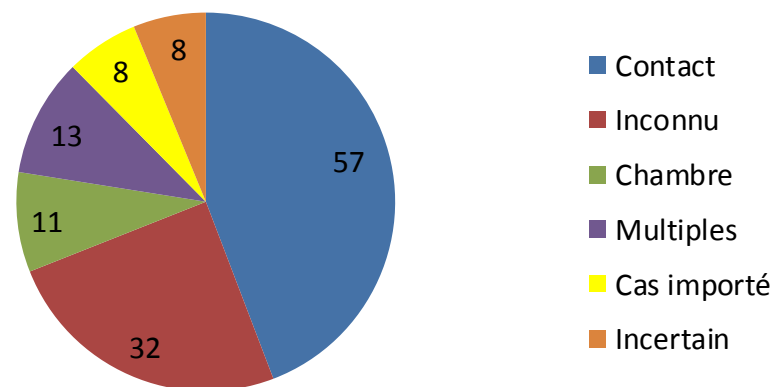


# Liens épidémiologiques

9

- Origines probables ou suspectées :
  - La majorité (62 %) : patients « contacts » ou « à risque »
  - 32 cas d'origine indéterminée (35 %)
  - 11 cas (12 %) : seul point commun = même chambre qu'un positif
  - 8 cas importés :
    - ✦ 6 de l'étranger (2 Algérie, 1 Tunisie, 1 Cameroun, 1 Bénin, 1 Cuba)
    - ✦ 2 de CH de la région

Liens épidémiologiques (N=129)



# Focus sur la DSVA

10

- 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

## • En 2016 :

IMIPENEME	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	
CEFTIOME		R					
MEROPENEME			R				
TIGECYCLINE							
CEFTOLOZANE/TAZOBACTAM							

IMIPENEME	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					
MINOCYCLINE					
DOXYCYCLINE					
RIFAMPICINE					I
CEFTIOME					
MEROPENEME					
TIGECYCLINE					R
CEFTOLOZANE/TAZOBACTAM					

## • En 2017 :

IMIPENEME	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					
CEFTIOME					
TIGECYCLINE					
CEFTOLOZANE/TAZOBACTAM					

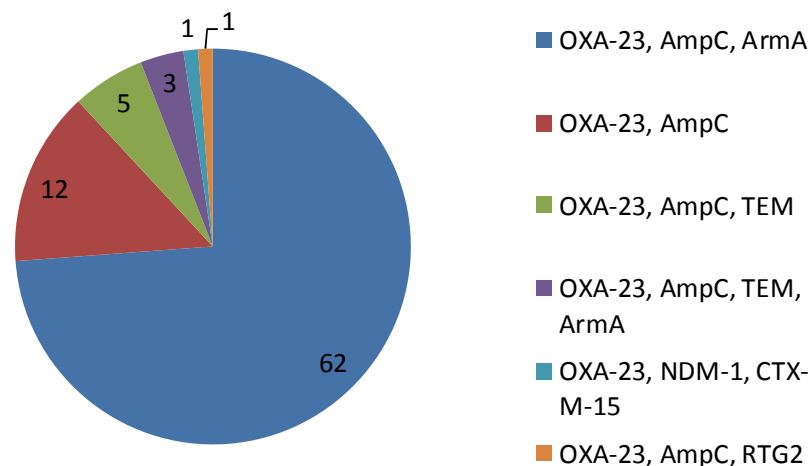
IMIPENEME	R	R	R	R	R
DORIPENEM					
MEROPENEME	R	R	R	R	R
CIPROFLOXACINE	R	R	R	R	R
LEVOFLOXACINE	R	R	R	R	R
TICARCILLINE	R	R	R	R	R
TICARCILLINE + AC. CLAVULANIQUE	R	R	R	R	R
AZTREONAM					
CEFEPIME	R	R	R	R	R
PIPERACILLINE	R	R	R	R	R
PIPERACILLINE + TAZOBACTAM	R	R	R	R	R
CEFTAZIDIME	R	R	R	R	R
CEFOTAXIME	R	R	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					
CEFTIOME					
TIGECYCLINE		R			
CEFTOLOZANE/TAZOBACTAM					

# Profils de résistance : CNR

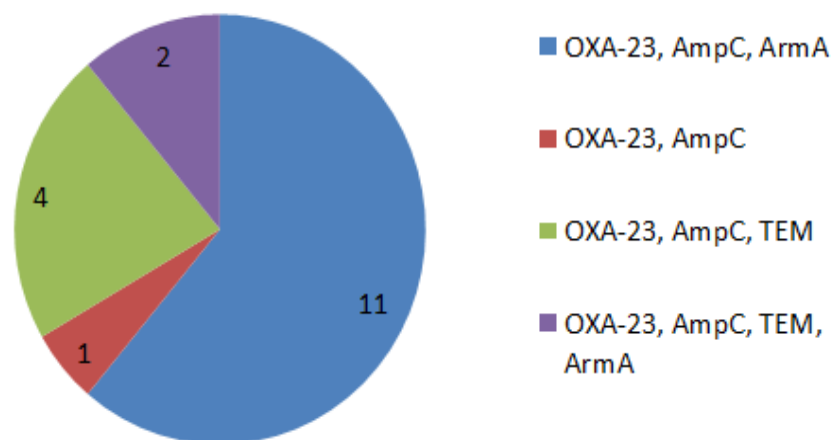
12

- 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

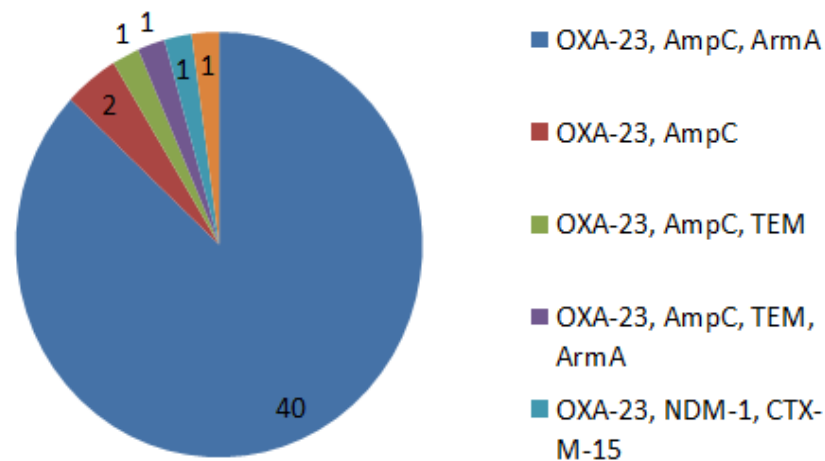
Profils de résistance CNR (N=84 souches)



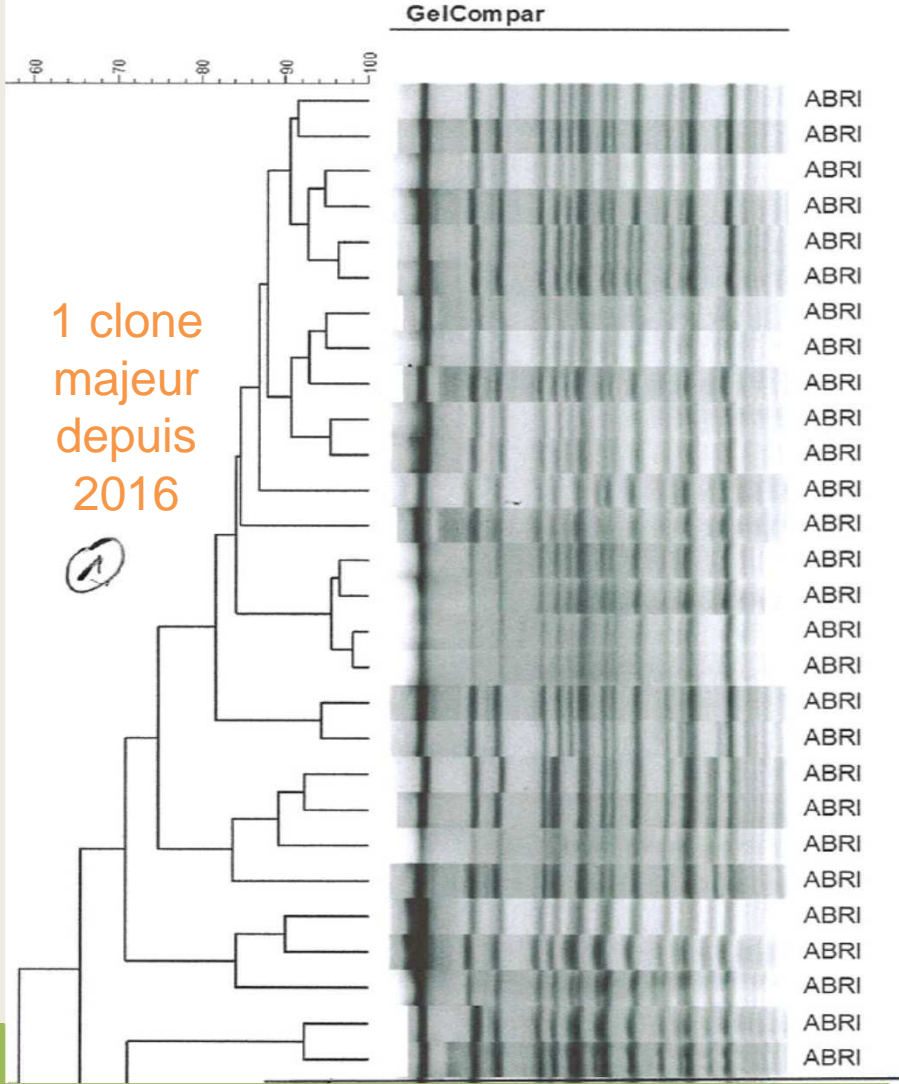
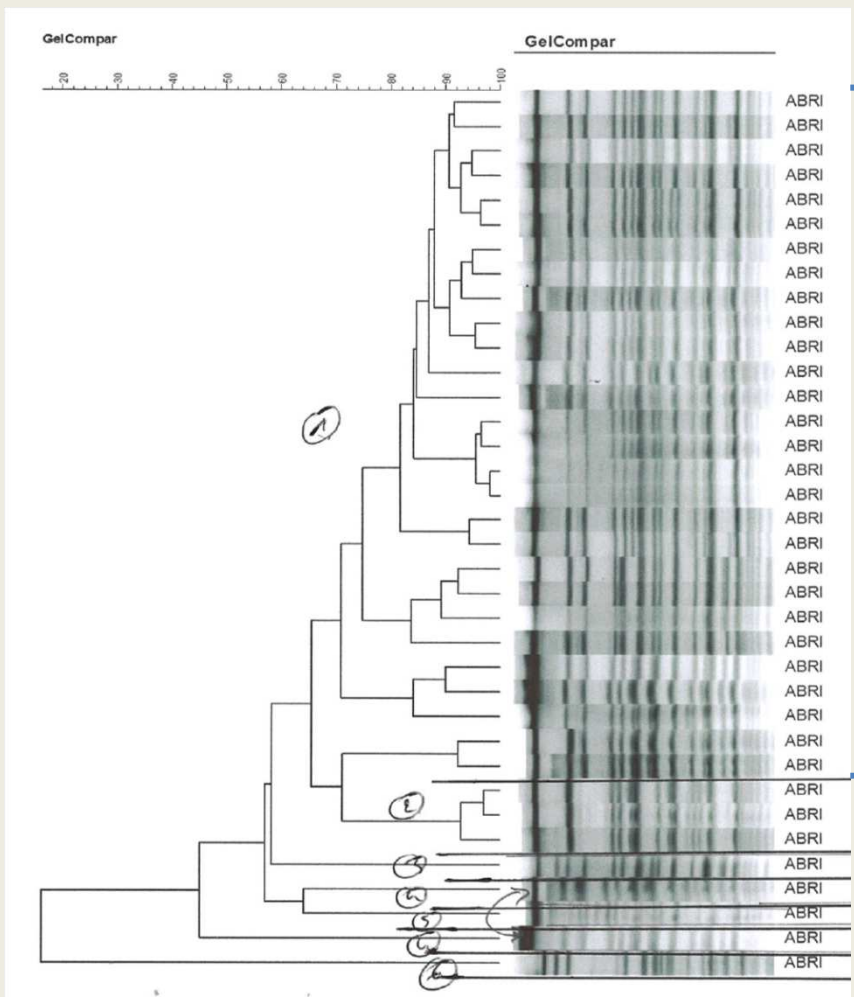
Profils de résistance CNR (N=18 souches) en 2016



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

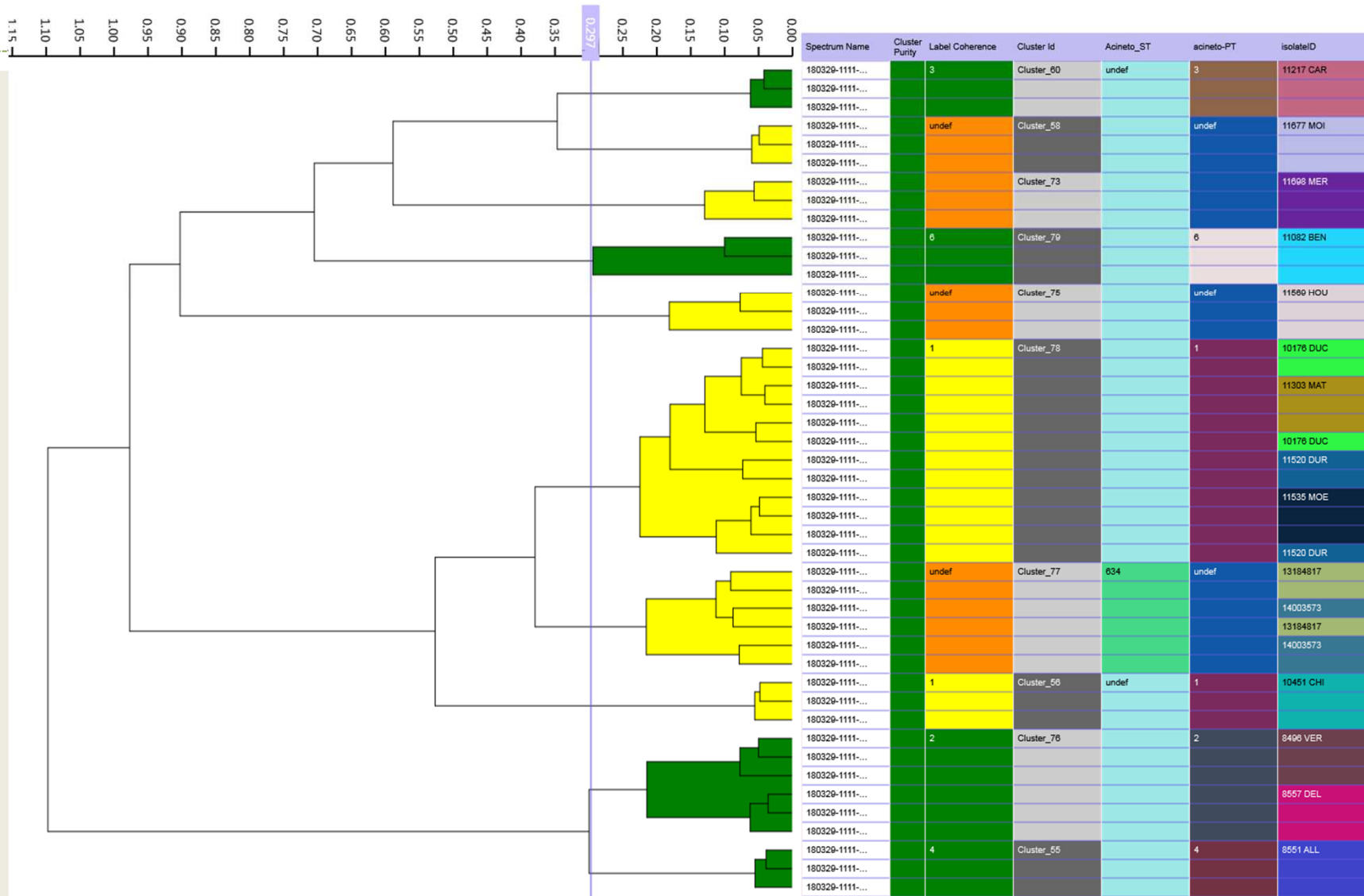


# Profils de résistance : analyse des souches ECP (N=36)



Cluster Purity	Label Coherence	Cluster Id	Acineto_ST
BAD	BAD	Alternating	undef
MEDIUM	MEDIUM	background	634
GOOD	GOOD		

# Profils de résistance : analyse des souches IR Biotyper



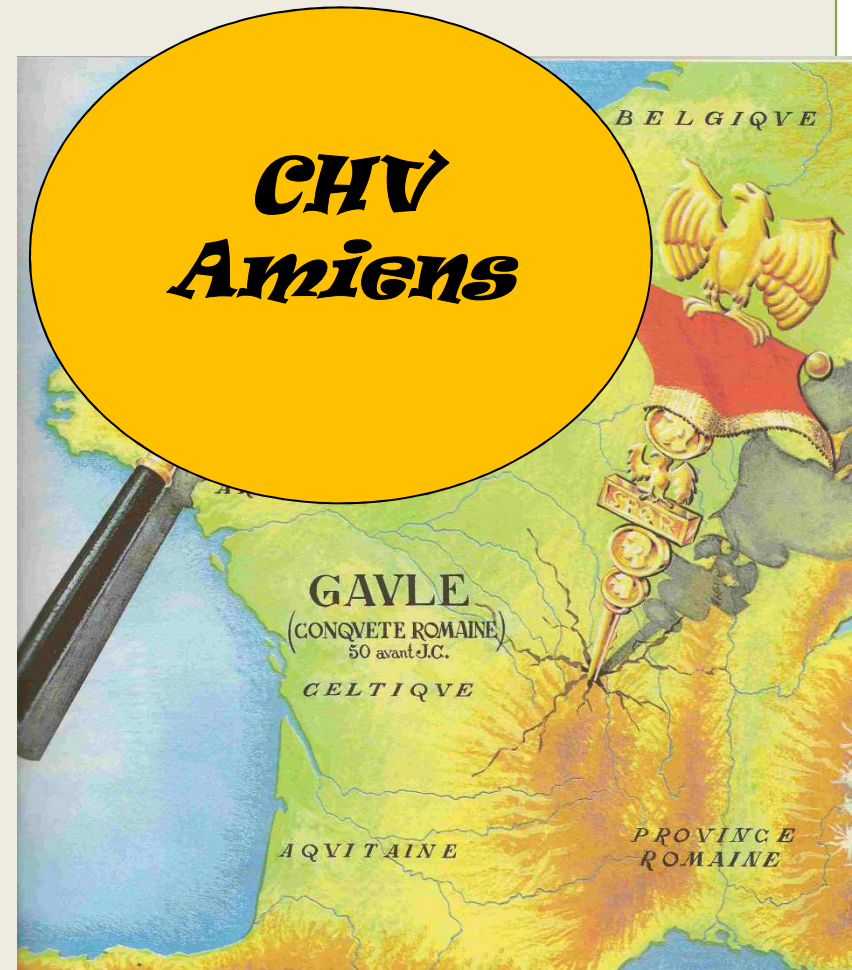
# Discussion

15

- Que faire face à cette émergence ?????



- Sommes-nous les seuls à être autant impactés ? *A priori* non !



# Discussion

16



- Données du rapport d'activité du CNR (2018) :

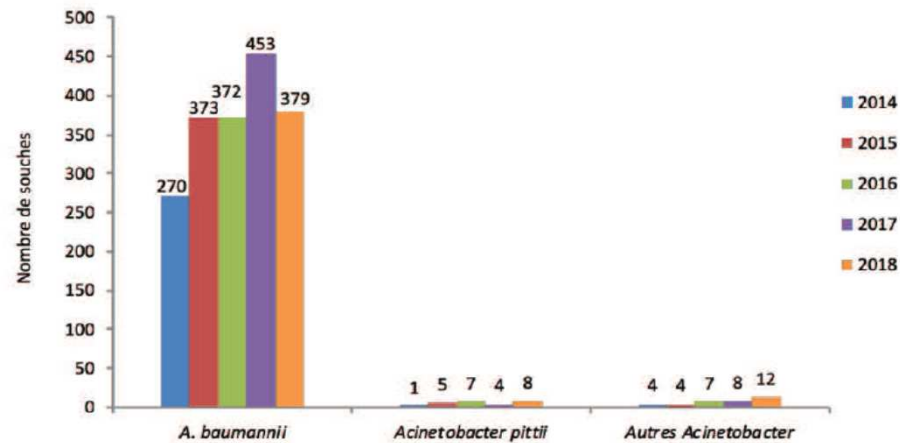


Figure 13: Évolution du nombre de souches de *Acinetobacter* spp. (2014-2018).

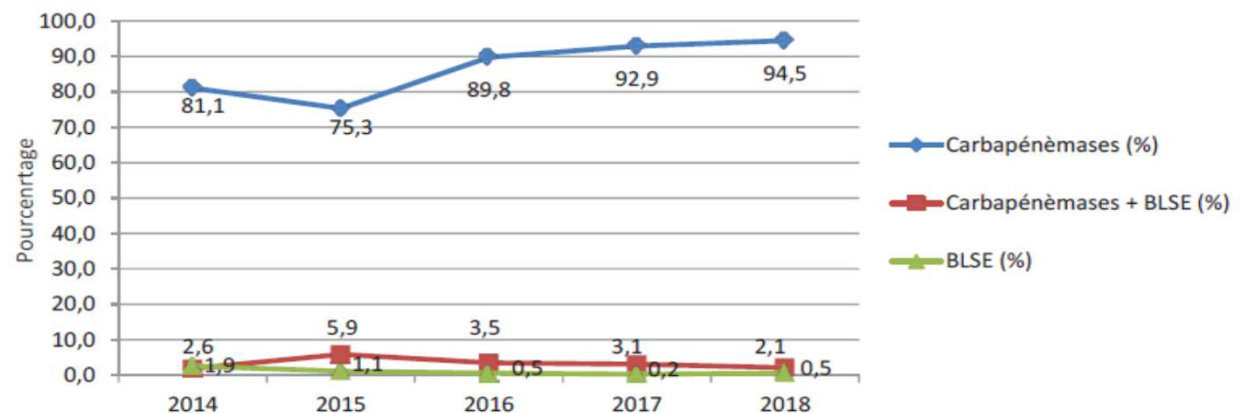


Figure 42: Évolution du pourcentage de souches de *A. baumannii* productrices de BLSE et/ou de carbapénèmase (2014-2018)



# Discussion



17

- Données du rapport d'activité du CNR (2018) :
  - 379 souches d'*A. baumannii* expertisées dont 366 productrices de carbapénèmase
  - Carbapénèmase **OXA-23** (n=284/366) = la plus fréquente comme les années précédentes

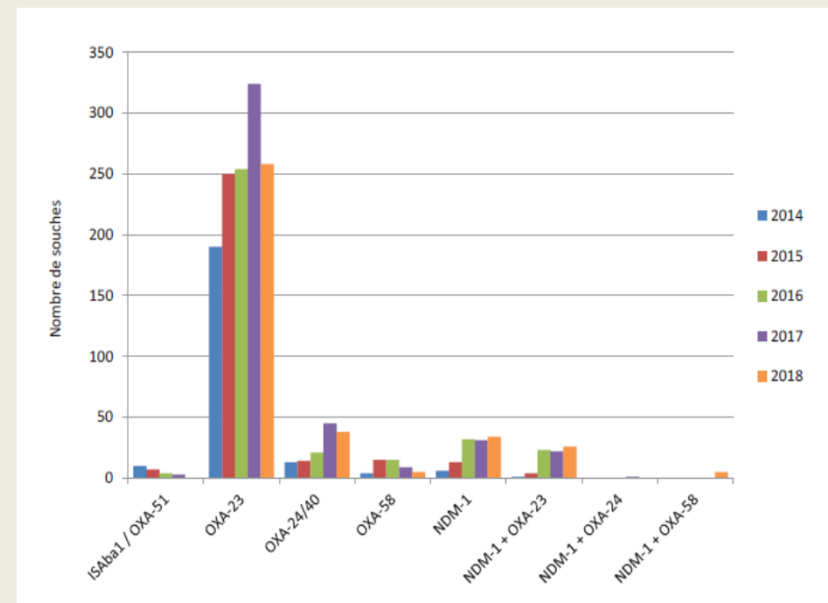


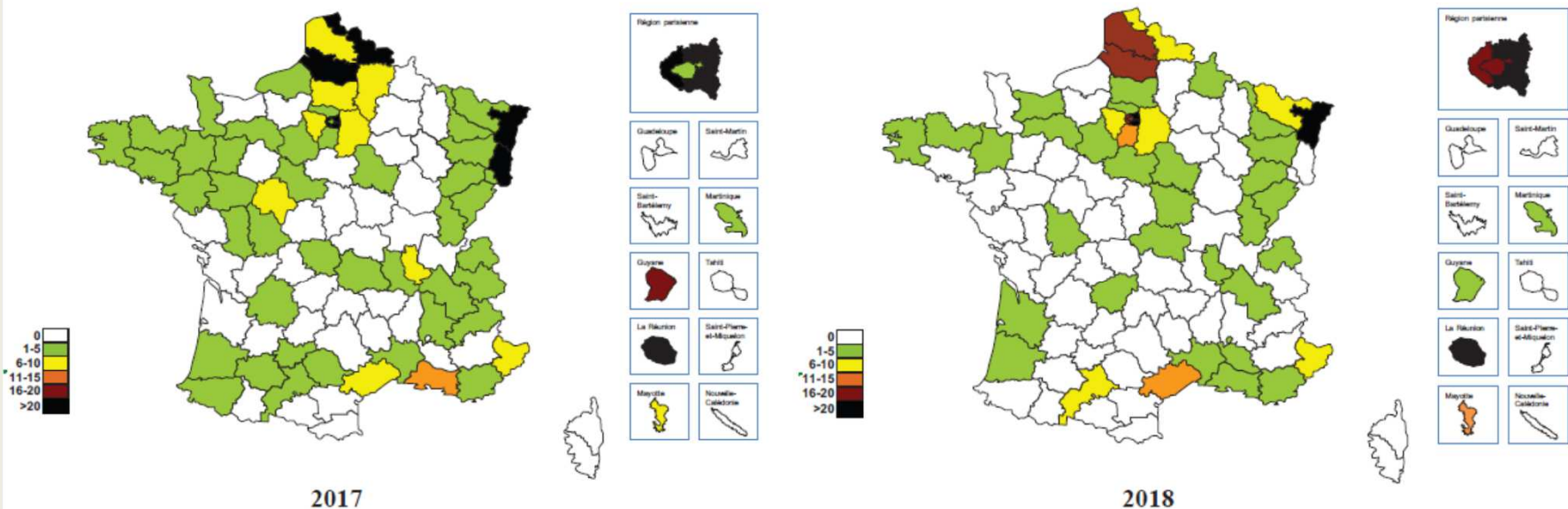
Figure 44: Carbapénèmases identifiées chez *A. baumannii* sur la période 2014-2018.

# Discussion

18



- Données du rapport d'activité du CNR (2018) :
  - « Episodes épidémiques déjà observés en 2016 et 2017 dans le Nord et l'Est de la France toujours d'actualité en 2018, montrant ainsi la difficulté à enrayer ces phénomènes »



**Figure 45: Origine géographique des souches de *A. baumannii* productrices de carbapénèmase en 2017 et 2018.**

# Discussion

19



- 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*<sup>1</sup> 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.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*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



中文 English Français Русский Español



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

## Centre des médias

Centre des médias

Informations

Communiqués de presse

Archives

Déclarations

Notes d'information aux médias

Événements

Aide-mémoire

## 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

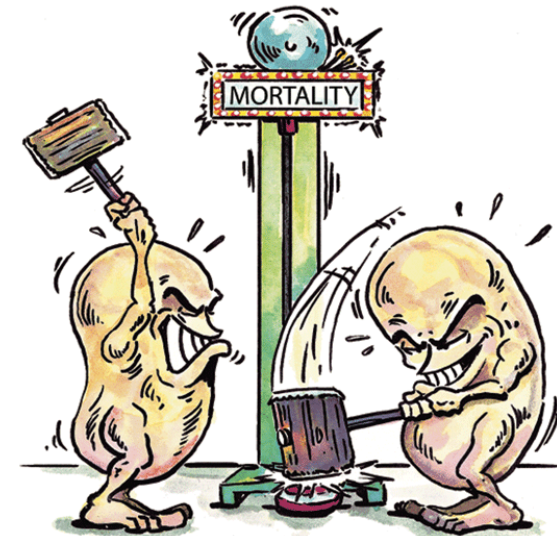
1. *Acinetobacter baumannii*, résistance aux carbapénèmes
2. *Pseudomonas aeruginosa*, résistance aux carbapénèmes
3. Enterobacteriaceae, résistance aux carbapénèmes, production de BLSE

#### Priorité 2: ÉLEVÉE

1. *Enterococcus faecium*, résistance à la vancomycine
2. *Staphylococcus aureus*, résistance à la méthicyline, 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



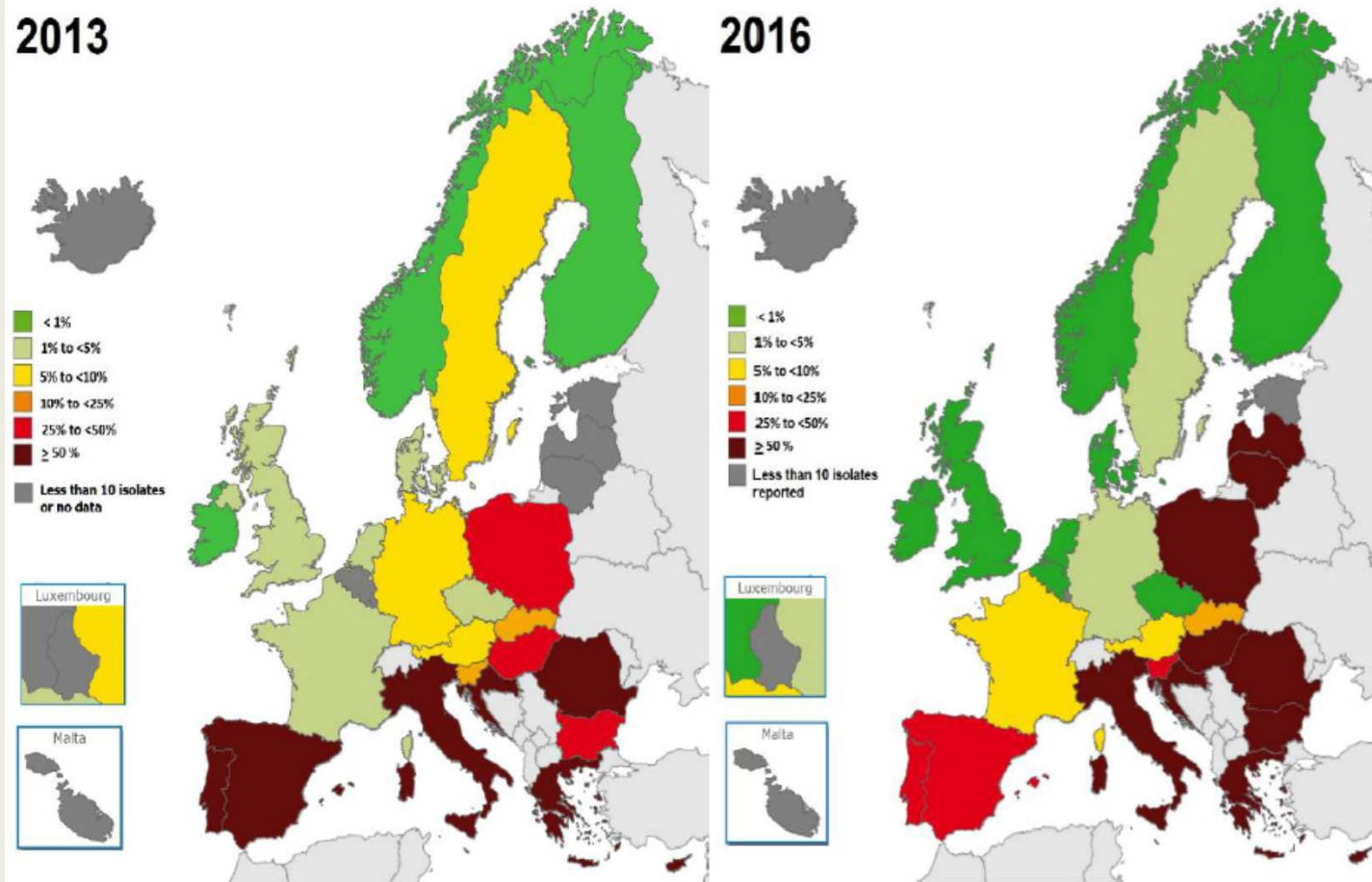
*Acinetobacter baumannii*

# Discussion

21



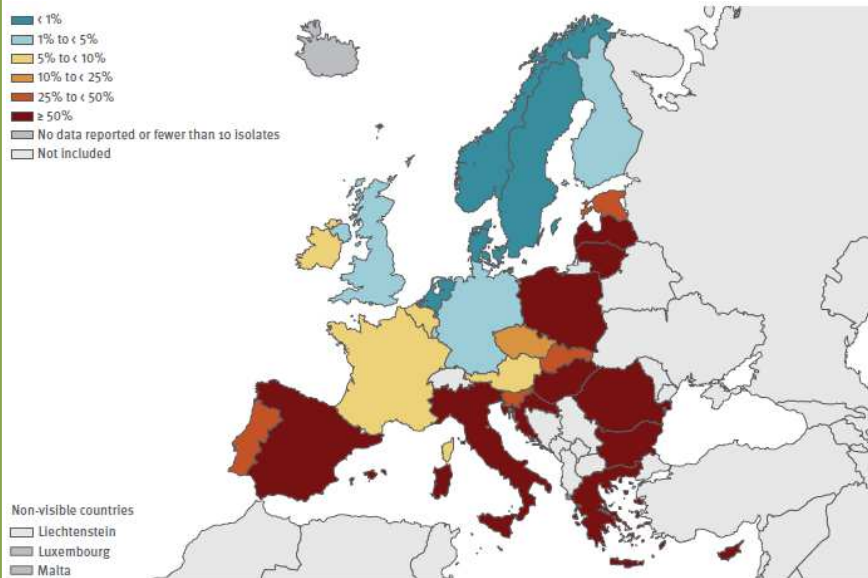
**Figure 6. *Acinetobacter* species: percentage of invasive isolates with combined resistance to fluoroquinolones, aminoglycosides and carbapenems, EU/EEA, 2013 (left), 2016 (right)**



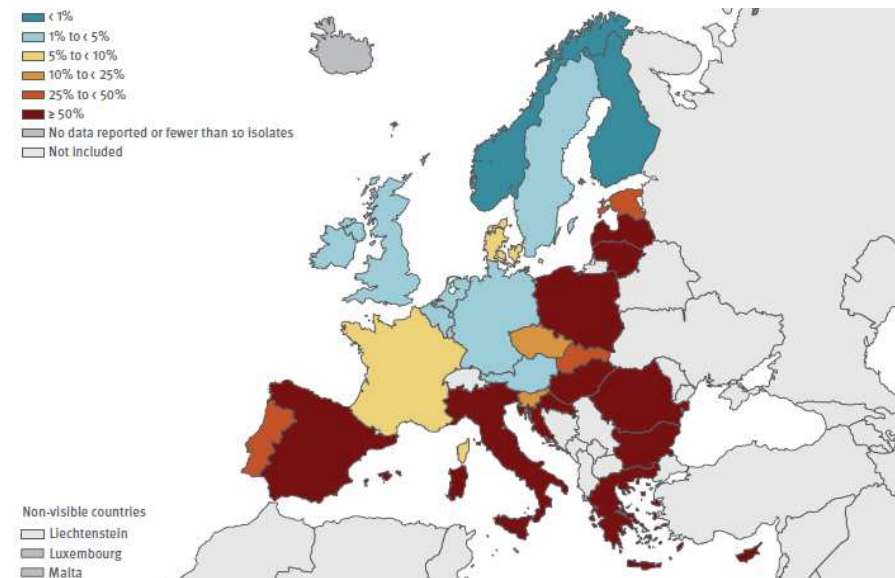
Summary of the latest data on antibiotic resistance in the European Union  
EARS-Net surveillance data November 2017

# Discussion

22



*Acinetobacter* spp. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to carbapenems, by country, EU/EEA countries, **2017**



*Acinetobacter* spp. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to carbapenems, by country, EU/EEA countries, **2018**

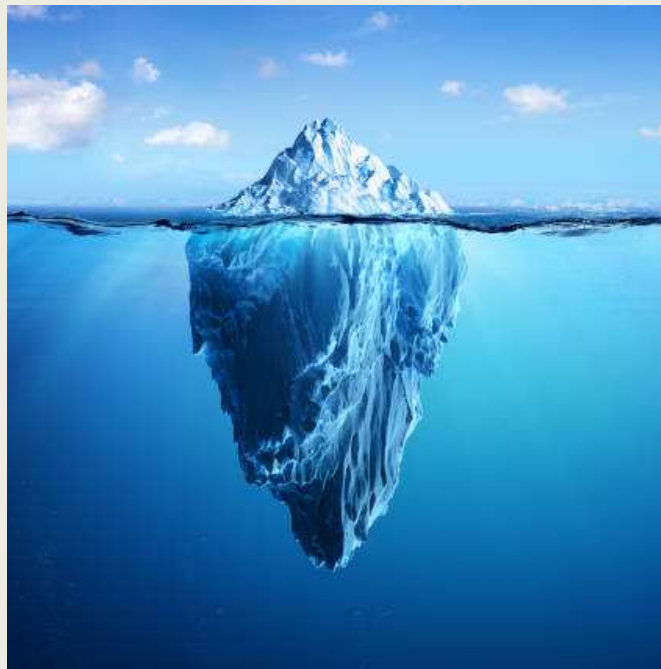


# Conclusion



23

- Au final, BMR ou BHR ? Quelle gestion ?
- Emergence loco régionale ? Ou plus large ?
- Quid des nouvelles recommandations nationales BHRe attendues en 2020 ?



# Remerciements

24

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

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