



EPIDEMIOLOGIE DES
INFECTIONS A
PSEUDOMONAS

DUACAI 2009

Dr C.Cattoen - Valenciennes



1 – RAPPEL MICROBIOLOGIQUE



Classification, taxonomie

- Famille des Pseudomonadaceae
 - Genre *Pseudomonas*
 - Genres apparentés (23 genres)
 - Remaniement de la classification
- Sur le plan bactériologique:
 - Bacilles Gram négatifs
 - Aérobie stricts
 - Bactéries ne fermentant pas les glucides



Classification, taxonomie (2)

○ *Pseudomonas* et apparentés : principaux genres rencontrés en bactériologie médicale :

- *Pseudomonas*
- *Brevundimonas* :
 - *B. vesicularis*
- *Burkholderia* :
 - *B. cepacia*
 - *B. mallei*
- *Comamonas* :
 - *C. testosteroni*
- *Ralstonia* :
 - *R. pickettii*
- *Stenotrophomonas* :
 - *S. maltophilia*



Ecologie, habitat

- Bactéries ubiquitaires
- Bactéries des milieux humides et aquatiques :
 - Eaux douces, eaux saumâtres
- Bactéries de l'environnement :
 - Sol, végétaux ...
- Bactéries pouvant coloniser l'homme :
 - Flore intestinale : fréquent + + + (commensal)
 - Peau et muqueuses : + rare



2 – POUVOIR PATHOGENE



Pouvoir pathogène

- Pathogènes opportunistes
- Rôle prépondérant de *P.aeruginosa*
- Autres espèces impliquées :
 - *B.cepacia* (mucoviscidose)
 - *S.maltophilia* (sélection sous antibiothérapie)
 -
- La plupart des autres espèces ont une faible virulence et un faible pouvoir invasif: bactéries de surinfections chez des patients aux défenses très affaiblies.



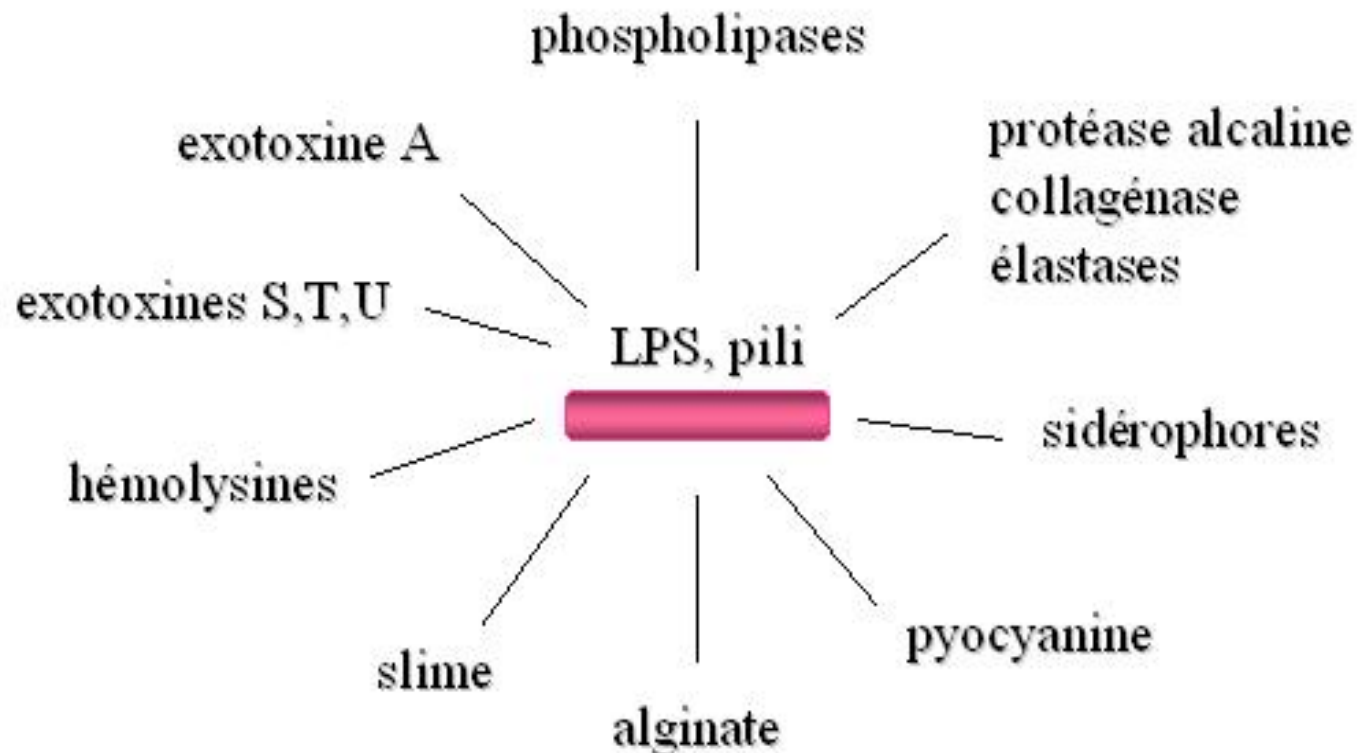
Pouvoir pathogène : *P.aeruginosa*

○ Facteurs de virulence :

- Capacité d'adhésion (matériaux : biofilm)
- Substance muqueuse (exopolysaccharide) (résistance à la phagocytose)
- LPS
- Sécrétion de substances diverses:
 - Elastase
 - Protéases
 - Hémolysines
 - Phospholipase C
 - Toxines: cytotoxine, exotoxine, entérotoxine

P.aeruginosa : facteurs de virulence

A la différence des autres espèces et genres proches, *P.aeruginosa* produit différents facteurs de virulence :





Facteurs favorisant l'infection : *P.aeruginosa*

- Défenses immunitaires affaiblies
- Matériel invasif :
 - Infections urinaires : sondes vésicales
 - Bactériémies : cathéters
 - Pneumopathies : sondes d'intubation
- Rupture des barrières naturelles : grands brûlés
- Antibiothérapie antérieure : sélection au sein de la flore endogène



Infections à *P.aeruginosa* :

- Infections pulmonaires :
 - Cas particulier de la mucoviscidose : 70% des patients colonisés, poussées infectieuses successives
 - Pneumonies nosocomiales : réanimation et USI (patients intubés), insuffisants respiratoires
 - Infections tardives
- Infections cutanées :
 - Brûlés
 - Surinfections de plaies, escarres, ulcères
- Bactériémies
- Infections diverses :
 - ORL, digestives, ostéo-articulaires



Cas particulier de la mucoviscidose

○ Chronologie de la colonisation bactérienne et des infections qui en découlent stéréotypée :

- Petit enfant : *S.aureus*, *H.influenzae*
- Grand enfant, adolescent : *P.aeruginosa*
- Au fil des traitements antibiotiques : sélection de souches de P.a de plus en plus résistantes
- Au fil du temps (rôle de la transmission croisée entre patients ?) : colonisation chez certains patients par *B.cepacia*



Infections à *P.aeruginosa* : Mortalité

- Pneumopathies nosocomiales : jusque 50 à 70 % de mortalité (mortalité supérieure aux autres bactéries)
- Septicémies : 30 à 50%
- Facteurs :
 - Terrain
 - Retard dans l'administration d'une antibiothérapie efficace et adaptée




3 – *P.AERUGINOSA* : ASPECTS
MICROBIOLOGIQUES DE
L'EPIDEMIOLOGIE



Complexité de l'épidémiologie de *P.aeruginosa*


- Fréquence du portage :
 - Détecté chez 10% des hommes sains
 - Détecté chez 50 à 60% des patients hospitalisés
- Origine des souches infectant les patients :
 - La principale source de contamination est endogène
 - Même en réanimation, l'origine exogène des souches serait < 50%



Complexité de l'épidémiologie de *P.aeruginosa* (2)

Origine des souches infectant les patients (suite) :

- On estime que même en situation épidémique, le clone épidémique représente au maximum 20% des souches pour l'ensemble des patients colonisés et/ou infectés
- Les études n'identifient que rarement un lien entre les souches responsables d'infection et celles d'origine environnementale même si celles-ci peuvent coloniser certains patients



Complexité de l'épidémiologie de *P.aeruginosa* (3)


- Néanmoins des épidémies hospitalières existent et sont décrites
- La transmission de patient à patient est manuportée ou d'origine iatrogène (matériel, sondes, masques ...)
- Certains sérotypes sont plus fréquemment impliqués dans des phénomènes épidémiques (O11, O12 ..)



Typage épidémiologique de *P.aeruginosa*

o Méthodes phénotypiques :

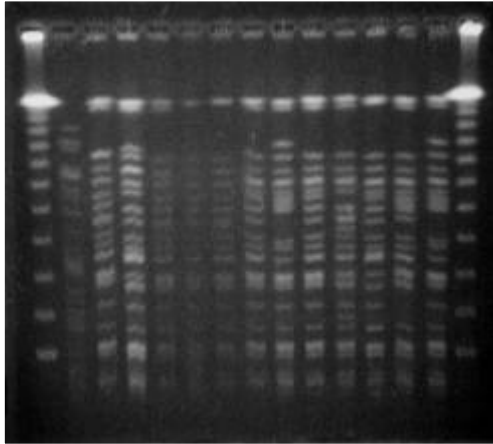
- Le sérotypage et l'antibiotype peuvent constituer une première approche, même si leur pouvoir discriminant est insuffisant dans le cadre d'études épidémiologiques
- Le sérotypage repose sur la mise en évidence et la reconnaissance de 17 antigènes lipopolysaccharidiques O différents
- Les sérotypes majoritaires sont : O:3, O:6, O:1, O11
- Certains sérotypes sont plus fréquemment impliqués dans des épidémies hospitalières et s'avèrent plus résistants aux antibiotiques : O:11, O:12



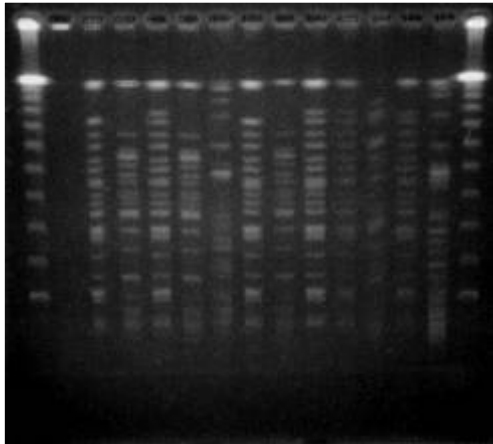
Typage épidémiologique de *P.aeruginosa* (2)

o Méthodes génotypiques :

- Méthodes de référence permettant de confirmer des phénomènes épidémiques
- Elles ont permis de confirmer la diffusion clonale du sérotype O:12
- Electrophorèse en champs pulsés : technique de référence (ECP)
- Amplification génique aléatoire (AP-PCR, RAPD)
- Ribotypage



ELECTROPHORESE CHAMPS PULSES
SOUCHES 04



ELECTROPHORESE CHAMPS PULSES
SOUCHES 06



4 – RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES



Résistance aux antibiotiques : préambule

- Complexité génétique de *P.aeruginosa*
- Génome de très grande taille :
 - 6.3 millions de paires de bases
 - 5570 gènes putatifs
- Ceci est directement lié à la grande capacité d'adaptation de cette bactérie, y compris en terme de résistance aux antibiotiques



Résistance naturelle (1)

- *P. aeruginosa* est naturellement résistant à de nombreux antibiotiques
- Mécanismes :
 - Médiocre perméabilité de la membrane externe (R aux bêtalactamines hydrophobes)
 - Production d'une bêtalactamase à large spectre, inductible (Céphalosporinase AmpC)
 - Bêtalactamase de type OXA
 - Systèmes d'efflux (MexAB-OprM) (Mex XY-OprM)



Résistance naturelle (2)

o Molécules constamment inactives :

- Pénicillines G, A, M
- Céphalosporines de 1°, 2° et certaines de 3° génération (céfotaxime, ceftriaxone ..)
- Cotrimoxazole
- Macrolides, cyclines, phénicolés
- Quinolones de 1° génération
- Kanamycine



Molécules potentiellement actives devant être testées sur antibiogramme

- Pénicillines :
 - Ticarcilline (+/- ac. clavulanique)
 - Piperacilline (+/- tazobactam)
- Céphalosporines :
 - Ceftazidime, céfépime, cefpirome
- Monobactames (aztréonam)
- Carbapénèmes :
 - Imipénème, méropénème
- Aminosides :
 - Gentamicine, **tobramycine**, nétilmicine, **amikacine**, isépamicine
- Fluoroquinolones :
 - **Ciprofloxacine**, levofloxacine
- Autres molécules :
 - Colimycine, fosfomycine



Résistances acquises (1)

- Leur fréquence rend obligatoire la réalisation d'un antibiogramme
- Mécanismes en cause :
 - Imperméabilité (sélective ou non sélective)
 - Hydrolyse enzymatique
 - Surexpression de l'efflux actif
 - Modification de cible
- Les différents mécanismes peuvent se cumuler : souches « toto-résistantes »



Résistances acquises (2): Résistance aux bêtalactamines

- Mécanismes en cause :
 - Imperméabilité : Opr D2 (imipénème)
 - Résistance enzymatique :
 - Pénicillinases
 - BLSE
 - Céphalosporinases
 - Carbapénémases
 - Résistance non enzymatique :
 - Efflux
 - Modification de PLP

Résistances acquises (3): Résistance aux bêtalactamines

○ Phénotypes de résistance :

Molécules	Mécanisme de résistance			
	Pénicillinase	Céphalosporinase hyperproduite	Imperméabilité (D2)	Pénicillinase + céphalosporinase
Ticarcilline	R	R	S	R
Tic + Ac clav	S/I	R	S	R
Piperacilline	R	R	S	R
Pip + Tazob	S/I	R	S	R
Ceftazidime	S/I	I/R	S	R
Céfépime	I	S/I	S	R
Imipénème	S	S	R	S

Résistances acquises (4): Résistance aux bêtalactamines

- Fréquence des mécanismes impliqués (données GERPB : 15 CHRU français)

Mécanisme	Fréquence (2004)
Pénicillinase	6.4%
BLSE	0.9%
Céphalosporinase	14.5%
Carbapénémase	0.4%
Imperméabilité (porine D2)	16.6%
Résistance non enzymatique	15.4%
Autre	1.3%



Résistances acquises (5): Résistance aux aminosides

○ Mécanismes en cause :

- Hydrolyse enzymatique (fréquence + + +)
 - AAC(6')II isolée : 19% des souches
 - AAC(6')II + non enzymatique : 14% des souches
 - ANT(2'')I : 12% des souches
- Efflux actif : Mex XY-Opr M : (fréquence + + +)
- Inhibition du transport actif (fréquence + +)
- Mutation au niveau du ribosome (fréquence +)



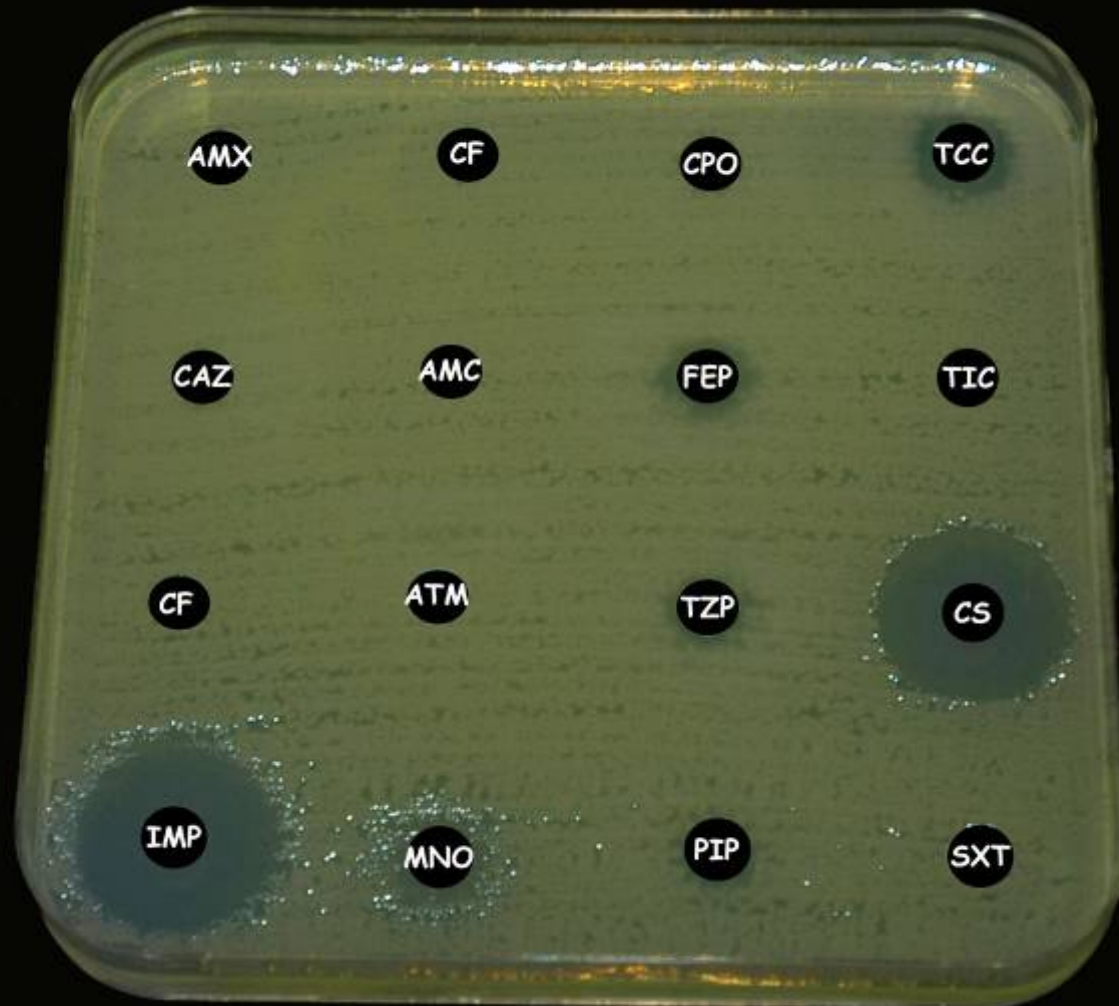
Résistances acquises (6): Résistance aux fluoroquinolones

- Modification de cible :
 - ADN gyrase (gyr A)
 - Topoisomérase IV (par C)
- Imperméabilité :
 - OprF
- Surexpression de l'efflux actif

Résistances acquises (7): Sélection de la résistance:molécules impliquées

- Céphalosporinase dérégulée :
 - Bêtalactamines peu actives (C3G)
- Imperméabilité (Opr D2) :
 - Imipénème
- Efflux actif :
 - Quinolones, pénicillines ...
- Résistance aux fluoroquinolones :
 - Quinolones
 - Bêtalactamines

Pseudomonas aeruginosa Case Ht niveau





5 – EPIDEMIOLOGIE DES INFECTIONS A PSEUDOMONAS



EPIDEMIOLOGIE DES INFECTIONS A PSEUDOMONAS

- Epidémiologie des infections
- Epidémiologie de la résistance



4.A – Epidémiologie des infections à *Pseudomonas*

Données des observatoires et des enquêtes

o NNIS (National Nosocomial Infection Survey) :
CDC Atlanta – 1986/1990 :

	<i>P.aeruginosa</i> : Pourcentage des isolats	
Site	Globalement	USI
Plaies chirurgicales	8.2% (5° rang)	9.5%
Infections urinaires	12% (3° rang)	11.3%
Infections pulmonaires	16.9% (1° rang)	20.8%



Données des observatoires et des enquêtes

○ **EPIIC STUDY : USI, Europe, 1992 (17 pays, 1417 unités USI, 10038 patients) :**

Répartition des bactéries isolées tous sites confondus:

- Cocci Gram (+) : 72.3%
 - Dont *S.aureus* : 30.1%
- Bacilles Gram (-) : 89.3%
 - Dont Entérobactéries : 40.1%
 - Dont *P.aeruginosa* : 28.7%

Données des observatoires et des enquêtes

- Enquête de prévalence des IN : ARECLIN (Nord – Pas de Calais) (1994) :

Espèces	Répartition des bactéries isolées	
	Globalement	Infections broncho-pulmonaires
<i>P.aeruginosa</i>	13.5%	19.3%
<i>E.coli</i>	12.6%	
K.E.S	9.3%	6.1%
<i>S.aureus</i>	10.6%	8.8%



Données des observatoires et des enquêtes

Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales 2006 :

- Rappel :
 - Enquête 1 jour donné
 - 2337 établissements
 - 438.474 lits d'hospitalisation
- *Pseudomonas aeruginosa* :
 - 10.9% des isolats
 - 3° rang des bactéries isolées
 - Prévalence des IN à P.a : 0.44%
 - Infections à P.a : 1583
 - 10% des IN dues à P.a



Données de la littérature

Services de réanimation en CHU (Jarlier.V, Fosse.T, Philippon.A, Intensive Care Med 1996)

- 39 services de réanimation français
 - *P.aeruginosa* : 1° rang bactéries isolées (22.9%)
 - *S.maltophilia* : 10° rang bactéries isolées (1.9%)
- Pneumopathies nosocomiales en Europe (Gales.AC and Coll, Clin Infect Dis 2001)
- Fréquence d'isolement de *S.maltophilia* :
 - 1998 : 2.5%
 - 1999 : 4.1%



4.B – Epidémiologie de la résistance aux antibiotiques chez *Pseudomonas*



Données internationales

Taux de résistance selon les régions du monde

Sensibilité molécules (bêtalactamines)	Europe	Amérique nord	Amérique latine	Asie
Ticarcilline	74	78	58	76
Tic + ac clav	78	78	59	75
Ceftazidime	80	80	66	79
Céfépime	80	83	67	83
Aztréonam	73	66	49	67
Imipénème	82	87	76	88



Données USA



Données ISS : ICU Surveillance Survey (1996 – 2003, 12471 souches)

(Murray.a and coll – ECCMID 2006)

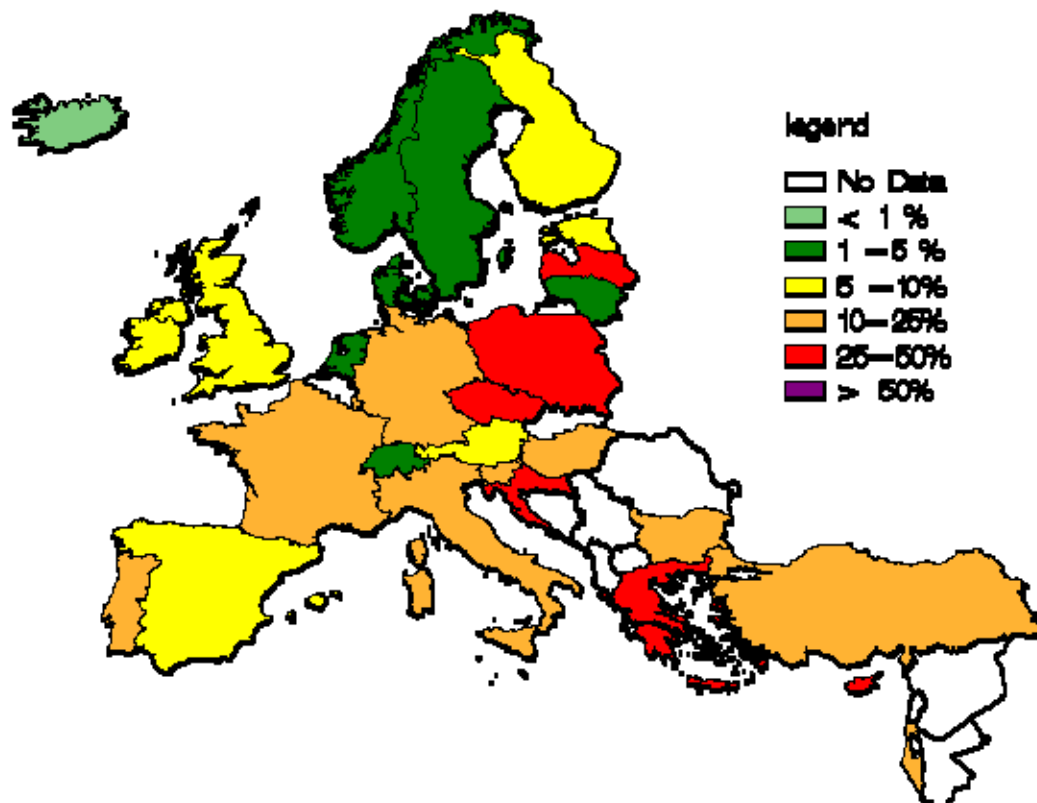
	Taux de sensibilité			
Année	CAZ	IPM	AN	CIP
1996	82.2	85.8	92.7	79.6
2003	81.2	76.9	89.4	64.7



Données européennes : EARSS

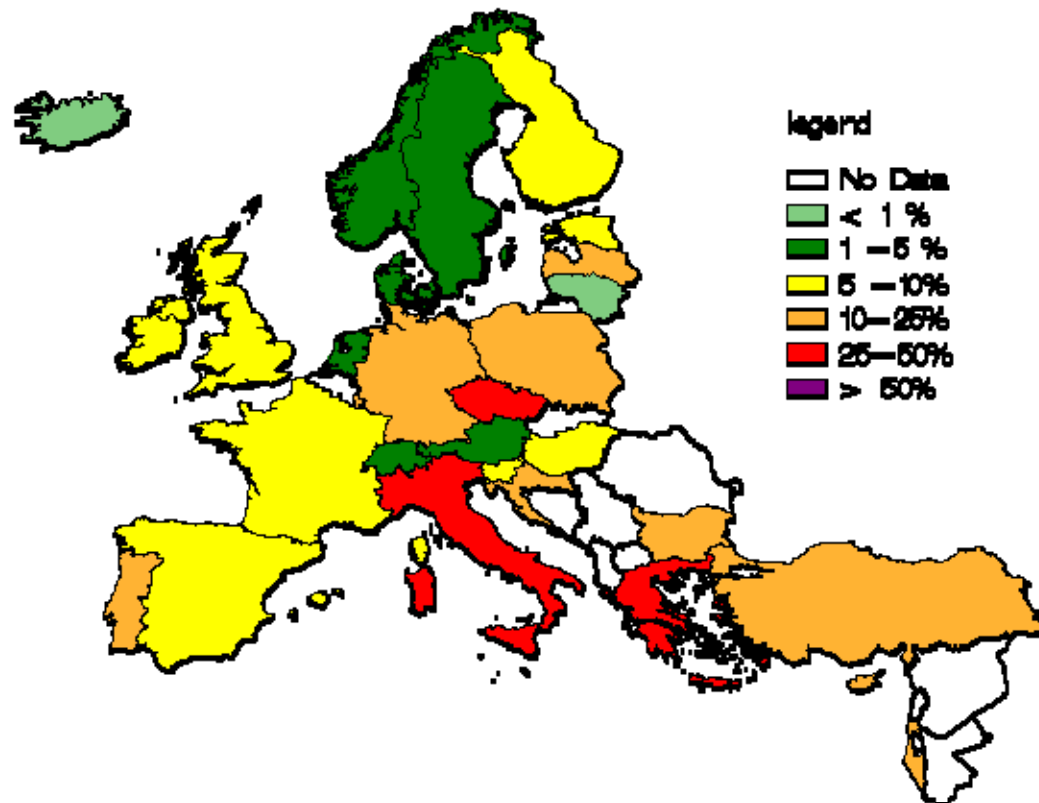
Proportion of Piperacillins resistant *P. aeruginosa* isolates in participating countries in 2007

(c) EARS



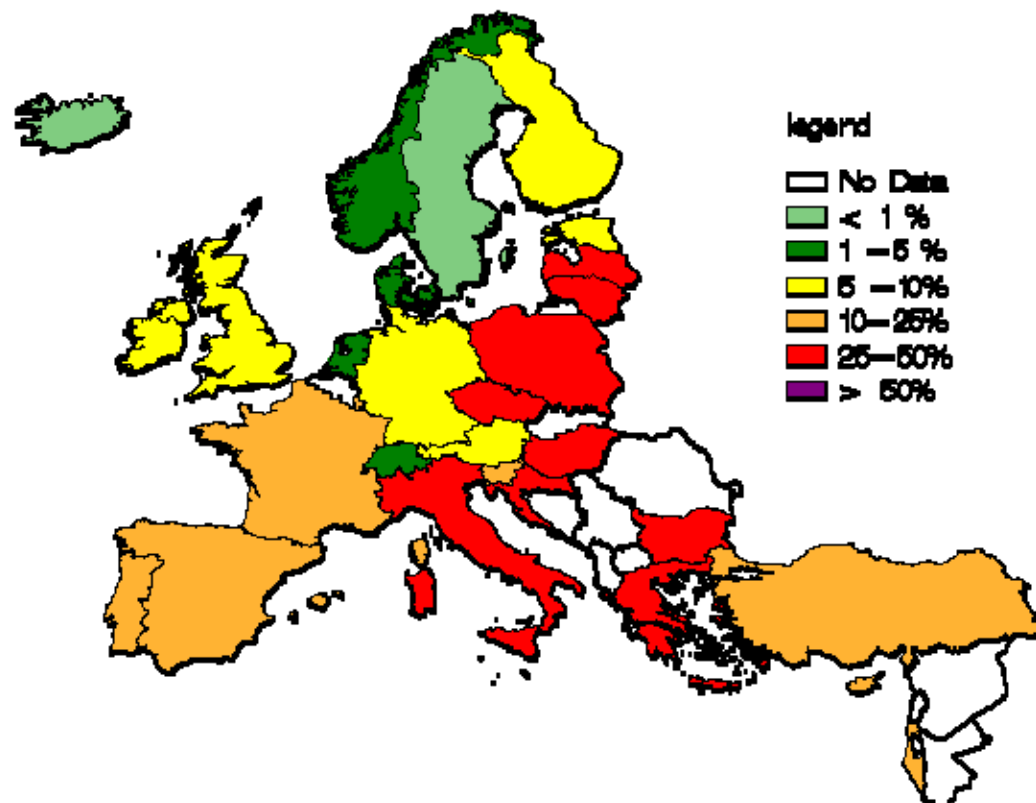
Proportion of Ceftazidime resistant *P. aeruginosa* isolates in participating countries in 2007

(c) EARS



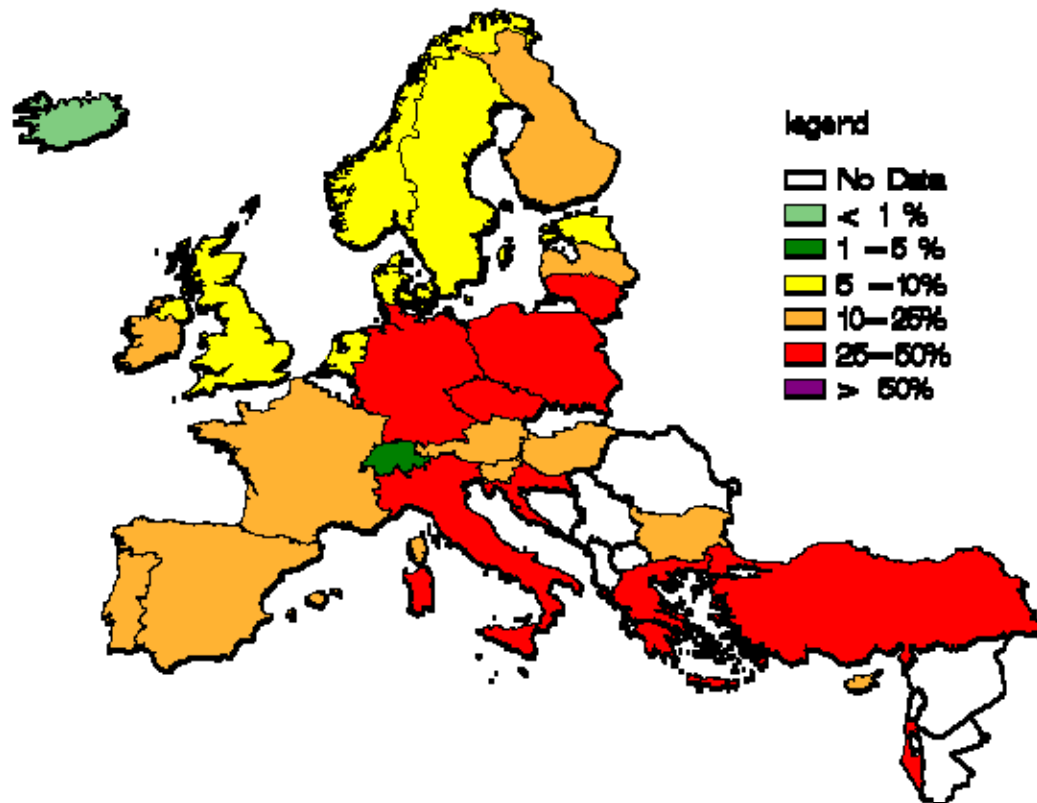
Proportion of Aminoglycosides resistant *R. soligenosa* isolates in participating countries in 2007

(a) EARSS



Proportion of Fluoroquinolones resistant *P. aeruginosa* isolates in participating countries in 2007

(a) EARS



Données françaises 2007 issues du réseau EARSS

Molécules	S (%)	I (%)	R (%)
Piperacilline (+/- tazobactam)	79.5	9	11.5
Ceftazidime	81.4	11.9	6.8
Carbapénèmes	81.6	4.3	14.1
Aminosides	68.9	12.6	18.5
Fluoroquinolones	73.7	2.6	23.7



Données ONERBA

Réseau REUSSIR -2003- (N = 5600 souches)

Molécule	S	I	R
Ticarcilline	58%	4%	38%
Tic + ac clav	57%	19%	25%
Piperacilline	80%	4%	16%
Pip + tazob	81%	10%	9%
Ceftazidime	84%	9%	7%
Céfépime	70%	24%	6%
Aztréonam	57%	35%	8%
Imipénème	81%	6%	13%
Tobramycine	82%	1%	17%
Amikacine	83%	8%	10%
Ciprofloxacine	70%	4%	27%

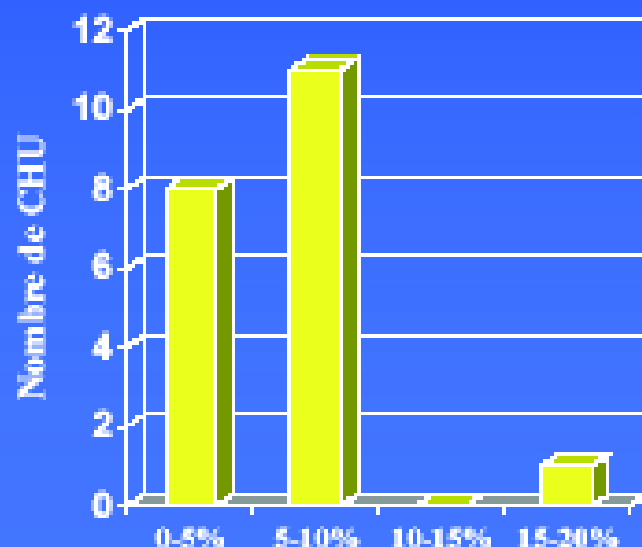


Réseau C.CLIN Paris-Nord -2004- (Bactériémies nosocomiales) (N=168)

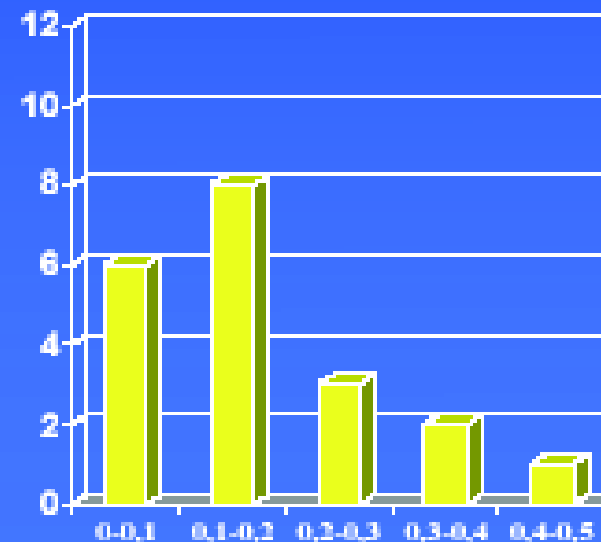
Molécule	S	I	R
Ticarcilline	71%	0%	29%
Ceftazidime	85%	0%	15%
Imipénème	76%	0%	24%
Amikacine	82%	0%	18%
Ciprofloxacine	64%	0%	36%

Résultats

- 2 200 souches de *P. aeruginosa* isolées
- 178 souches envoyées au CNR (8,0 %)
- 143 souches confirmées résistantes à la ceftazidime (6,5%)
- Fréquence de la résistance à la ceftazidime dans les hôpitaux participants : de 0 à 50%
- Incidence des patients colonisés/infectés par une souche de *P. aeruginosa* résistante à la ceftazidime : 0,1 pour 1000 JH



Fréquence Caz-R



Incidence PA CazR pour 1000 JH-MCO

Conclusions

- Fréquence des BLSE faible chez *P. aeruginosa*
 - 7,7 % des souches résistantes à la ceftazidime
 - 0,5 % de l'ensemble des souches
- Fréquence des carbapénémases très faible chez *P. aeruginosa*
 - 1,4 % des souches résistantes à la ceftazidime
 - 0,1% de l'ensemble des souches
- La résistance à la ceftazidime est très majoritairement liée à la surproduction d 'AmpC
- La résistance à l'imipénème est très majoritairement liée à la perte de la porine OprD
- Grande diversité clonale (PFGE) des souches
- Souches productrices de BLSE rares mais épidémiques



Données GERPB

Evolution de la sensibilité dans 15 CHU français

Molécule	1995 (1149)	1999 (738)	2004 (450)
Ticarcilline	58	58	62
Piperacilline	72	73	78
Ceftazidime	80	76	78
Céfépime	55	53	64
Imipénème	86	81	83
Tobramycine	-	71	80
Amikacine	67	62	86
Ciprofloxacine	66	60	68

Sensibilité aux antibiotiques selon le site

Site	Urines	Pulmonaire	Pulmonaire (mucoviscidose)
Ticarcilline	50	57	58
Piperacilline	68	69	62
Ceftazidime	74	72	62
Imipénème	85	81	66
Amikacine	66	67	29
Ciprofloxacine	48	65	61

Sensibilité aux antibiotiques selon le sérotype

Sérotype	O6	O11	O1	O12
Ticarcilline	67	49	73	9
Piperacilline	82	61	85	19
Ceftazidime	80	63	86	59
Imipénème	87	80	86	75
Amikacine	68	75	71	23
Ciprofloxacine	72	53	76	10



Données régionales
Nord – Pas de Calais



OBSERVATOIRE REGIONAL *P.aeruginosa*

- Surveillance épidémiologique :
 - Sérotypes
 - Sites
 - Incidence patient
 - Discipline
- Surveillance de la résistance

- 28 établissements hospitaliers Nord Pas de Calais
CHRU - CHG - PSPH
- 18 500 lits
- Surveillance 2 mois par an depuis 1996
(Plus de 75 000 entrées patients par période)

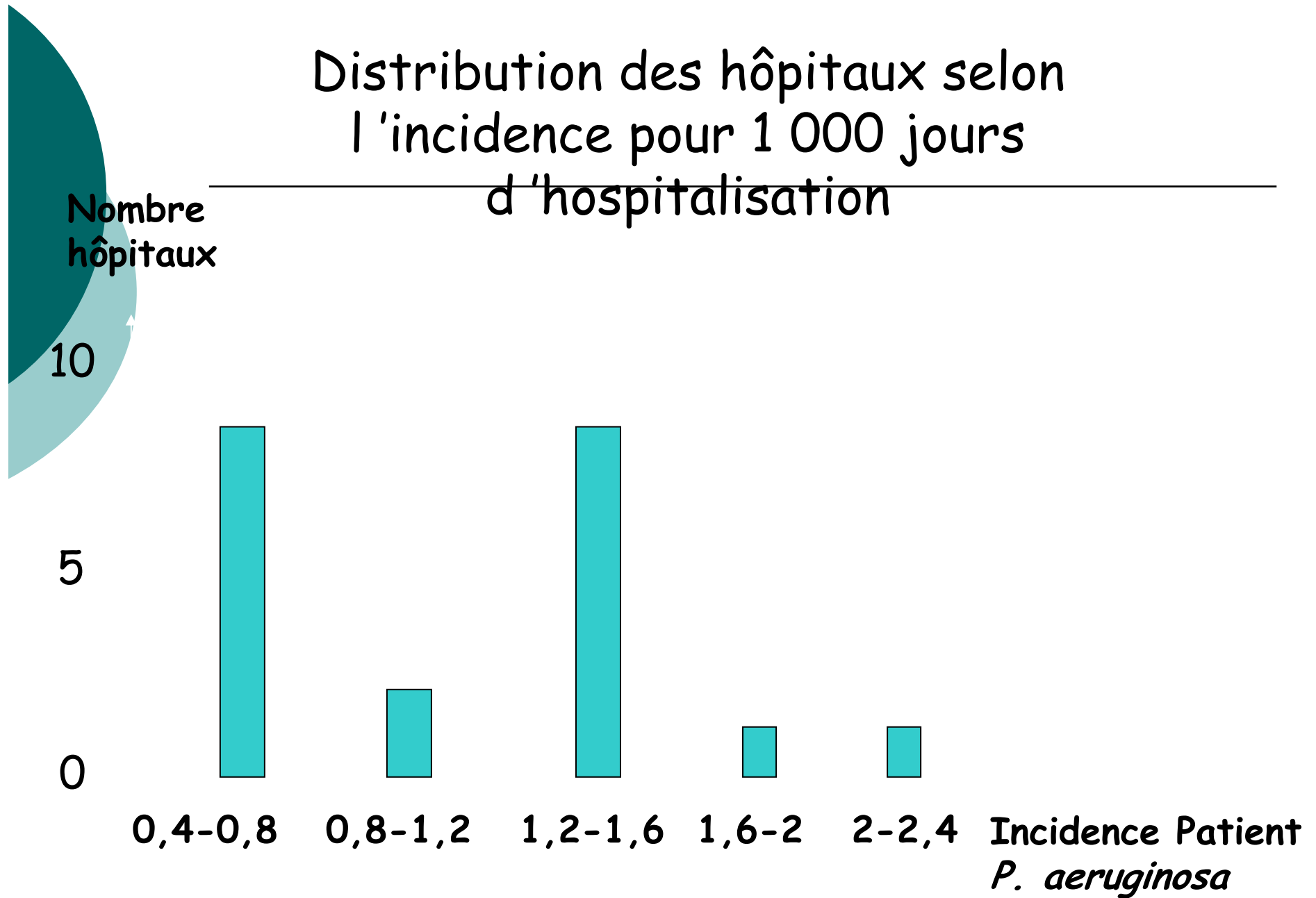
DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES REGIONALES 2001

Incidence des patients
infectés et/ou
colonisés
par *P. aeruginosa**


Incidence pour 1 000 admissions	Incidence pour 1 000 journées hospitalisation
10,5 ‰	1,3 ‰

* Prise en compte exclusive des prélèvements à visée diagnostique

Distribution des hôpitaux selon l'incidence pour 1 000 jours d'hospitalisation



Incidence selon la discipline



	Incidence 1 000 admissions	Incidence 1 000 journées hospitalisation
Réanimation	78,5 ‰	8,99 ‰
Médecine	11,3 ‰	2,04 ‰
Chirurgie	7,4 ‰	1,58 ‰
Pédiatrie	6,8 ‰	2,12 ‰
SSRLD	-	0,58 ‰

Incidence selon le site

	Incidence 1 000 admissions	Incidence 1 000 journées hospitalisation
Site pulmonaire	5,9 ‰	0,76 ‰
Site urinaire	2,85 ‰	0,37 ‰
« Pus » divers	2,64 ‰	0,34 ‰
Hémocultures	0,21 ‰	0,03 ‰
Dispositif vasculaire	0,16 ‰	0,02 ‰

DONNEES MICROBIOLOGIQUES REGIONALES 2001

Sérotypes isolés

70 % souches sont sérotypables
6 sérotypes représentent 78 % des souches typables

	Pourcentage
01	8,3 %
03	6,6 %
04	8,3 %
06	14,7 %
011	13 %
012	4,1 %

Sensibilité aux antibiotiques

	S	I	R
Ticarcilline	54,5 %	14,7 %	30,8 %
Ceftazidime	78,6 %	11,6 %	9,8 %
Imipénème	72,2 %	12 %	15,8 %
Ciprofloxacine	60,4 %	2,3 %	37,3 %
Amikacine	75,3 %	10,1 %	14,6 %

Sensibilité selon le serotype

	TIC	CAZ	IMP	CIP	AK
01	62,8	84,1	85,1	80,8	80,8
03	68	88	76	78,7	86,7
04	<u>36,2</u>	73,4	69,1	<u>24,4</u>	81,9
06	69,3	86,1	68,1	77,1	80,7
011	<u>37,4</u>	<u>55,1</u>	<u>63,3</u>	<u>51</u>	<u>52,4</u>
012	<u>11,6</u>	72	<u>48,8</u>	<u>25,6</u>	<u>34,9</u>

Sensibilité selon la discipline

	TIC	CAZ	IMP	CIP	AK
Médecine	56,6 %	79,4 %	73,9 %	<u>55,3 %</u>	75 %
Chirurgie	55,9 %	81,9 %	79,8 %	68,1 %	79,3 %
Pédiatrie	69,4 %	92 %	81,3 %	89,3 %	85,3 %
Réanimation	<u>47,7 %</u>	<u>71,8 %</u>	<u>64,1 %</u>	<u>54,5 %</u>	<u>71,4 %</u>
SSRLD	<u>46,6 %</u>	74,7 %	<u>67,1 %</u>	<u>55,5 %</u>	76,7 %

Sensibilité selon le site

	Pourcentage sensibilité				
	TIC	CAZ	IMP	CIP	AK
Hémocultures	55,5 %	77,7 %	72,2 %	50 %	72,2 %
Urines	48,7 %	76,4 %	77,9 %	<u>51 %</u>	76 %
Pulmonaire	51,3 %	73,8 %	<u>65,1 %</u>	55,7 %	70,6 %
Pus	63,1 %	86,3 %	77,3 %	72,6 %	79,2 %
Autres	68,4 %	86 %	77,3 %	81 %	82 %



Observatoire régional P.a Nord Pas de Calais : données 2007

Evolution de l'incidence et de la résistance P.a (2001/2007)

Indicateur	2001	2007
Incidence P.a pour 100 admissions	1.05	0.97
Incidence P.A pour 1000 jours	1.30	1.49
Résistance Ticarcilline (I + R)	46.3%	62.2%
Résistance Ceftazidime (I+R)	22.2%	24%
Résistance Imipénème (I+R)	26%	19.7%
Résistance Amikacine (I+R)	25.4%	27.5%
Résistance Ciprofloxacine (I+R)	40.1%	31.6%

Données comparées aux autre études

Etude/ Molécule (S)	CoIBVH 2006 Bactériémies	Ile de France 2006 Bactériémies	Réussir 2006 Toutes souches	C.CLIN 2006 Bactériémies	Réseau Nord-Pas de calais 2007
TIC	64%	66.7%	60.6%	NC	37.8%
CAZ	85%	85.5%	85%	80.5%	76%
IMP	95%	92.8%	83.8%	74.5%	80.3%
AK	NC	92.8%	83%	79.7%	72.5%
CIP	83%	75.4%	69.6%	64.9%	68.4%

Sensibilité aux antibiotiques

Taux de résistance à la ticarcilline (I+R)	Nombre d'établissements (Nb souches > 40)
25 à 35%	4
35 à 45%	1
60 à 70%	2
70 à 80%	4
80 à 90%	2



Sensibilité aux antibiotiques

Taux de résistance à la ceftazidime (I+R)	Nombre d'établissements (Nb souches > 40)
5 à 15%	3
15 à 25%	4
25 à 35%	3
35 à 45%	3



Sensibilité aux antibiotiques

Taux de résistance à l'imipénème (I+R)	Nombre d'établissements (Nb souches > 40)
5 à 15%	4
15 à 25%	4
25 à 35%	5

Sensibilité aux antibiotiques

Taux de résistance à l'amikacine (I+R)	Nombre d'établissements (Nb souches > 40)
< 5%	1
5 à 15%	1
15 à 25%	5
25 à 35%	4
35 à 45%	2

Sensibilité aux antibiotiques

Taux de résistance à la ciprofloxacine (I+R)	Nombre d'établissements (Nb souches > 40)
15 à 25%	6
25 à 35%	2
35 à 45%	4
> 50%	1




Problématiques nouvelles



Problématiques récentes liées à *P.aeruginosa*


- Problématique des souches « totorésistantes » :
 - Impasses thérapeutiques
 - Intérêt reconsidéré pour des molécules anciennes : colistine
- Enzymes décrites récemment : BLSE :
 - Enzymes de classe A :
 - PER
 - VEB



Problématiques récentes liées à *P.aeruginosa* (2)


○ Carbapénèmases de classe B :

- Métalloenzymes (ion Zinc)
- Très forte activité catalytique : hydrolysent toutes les bêtalactamines, y compris les carbapénèmes, sauf l'aztréonam
- Quatre groupes :
 - IMP
 - VIM
 - SPM
 - GIM
- Gènes mobilisables associés à des intégrons et situés sur des transposons



Problématiques récentes liées à *P.aeruginosa* (3)

- Emergence de *P.aeruginosa* VIM-2 :
 - VIM-2 : Métalloenzyme (carbapénémase)
 - Codée par un gène situé dans un transposon: transférable
 - Multirésistance y compris l'imipénème
 - Epidémie de souches en Belgique :
 - 8 hôpitaux touchés
 - 86 souches VIM-2 caractérisées chez 86 patients (Deplano.A and coll, Eurosurveillance 2007;12)
 - Plusieurs clones dont 2 majoritaires (X : 58 isolats et Q : 16 isolats)



**Que retenir des données
microbiologiques et
épidémiologiques en terme de
conduite à tenir**



En terme de prise en charge des patients et des soins


- Même si la notion d'épidémie s'avère moins aigue que pour le SARM et les E.BLSE, la diffusion clonale existe, le respect des procédures d'hygiène est donc essentiel
- Les composantes sont néanmoins complexes :
 - Manuportage
 - Réservoirs secondaires
 - Environnement
 - Intégration réfléchie dans la stratégie de dépistage



En terme de prise en charge thérapeutique

Les situations dans lesquelles *P.aruginosa* doit être pris en compte dès le niveau du traitement empirique doivent être bien évaluées

- La mise en place d'un traitement efficace est délicate :
 - Peu de molécules actives
 - Posologies élevées (CMI élevées)
 - Associations bactéricides
- La documentation et la réalisation de l'antibiogramme sont obligatoires



En terme de prise en charge thérapeutique (2)

○ La notion de pression de sélection par les antibiotiques est majeure pour cette bactérie :

- Sélection de la bactérie au sein des flores commensales
- Sélection de souches résistantes
- Sélection sous traitement surtout pour certaines familles :
 - Carbapénèmes
 - Fluoroquinolones



CONCLUSION



CONCLUSION

P. aeruginosa : Bactérie opportuniste problématique :

- Capacité d'adaptation et plasticité
 - Résistance aux antibiotiques
 - Parmi les premières bactéries responsables d'IN
- Autres *Pseudomonas* et bactéries apparentées :
- Beaucoup moins fréquentes
 - Situations cliniques particulières
 - Patients ayant eu plusieurs épisodes d'antibiothérapie