

## *Pseudomonas aeruginosa* VIM-2 dans le Nord – Pas de Calais

C.CLIN Paris-Nord  
Journée des PH en hygiène hospitalière  
« Résistance aux antibiotiques »  
17 décembre 2007  
C.Cattoen – Microbiologie – CLIN – CH Valenciennes

## OBSERVATOIRE *PSEUDOMONAS* *AERUGINOSA* 2007 : Caractérisation de métal- enzymes chez les souches résistantes à l'imipénème

## RATIONNEL ET OBJECTIFS

### Rationnel de l'étude

- Observatoire *Pseudomonas aeruginosa* organisé par les microbiologistes hospitaliers du Nord – Pas de Calais entre 1996 et 2001 (28 établissements)
- Epidémie dans des hôpitaux belges en 2006 impliquant une souche produisant une carbapénémase de type VIM-2
- Historique des crises sanitaires antérieures (*A.baumannii* VEB-1, *C.difficile* 027) : Stratégie de prévention et d'anticipation

### Historique : le Réseau des Microbiologistes

- Créé en 1996
- Travaux :
  - Dans le cadre de l'ARECLIN
  - Surveillance épidémiologique
  - Observatoire *P.aeruginosa*
  - Edition d'un guide « mode opératoire pour les prélèvements environnementaux »
  - Mobilisation autour des épidémies impliquant *A.baumannii* VEB-1 puis *C.difficile* 027
- Publications et communications :
  - Articles : MMI, bulletin C.CLIN
  - Communications orales et affichées : RICAI, congrès d'hygiène

### Historique : l'observatoire *P.aeruginosa*

- Créé en 1996
- Quatre périodes de surveillance: 1996, 1998-99, 1999-2000, 2000-2001
- Données:
  - Epidémiologiques (incidence d'isolement)
  - Bactériologiques : sérotypes
  - Taux de résistance : TIC, CAZ, IPM, AN, CIP
- Hôpitaux participants
  - 27 soit par période d'enquête :
    - 18.500 lits d'hospitalisation
    - 75.000 patients
    - 700.000 journées d'hospitalisation





### La problématique liée à *P.aeruginosa* VIM-2 en Belgique

- 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 (région de Bruxelles)
    - 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)

Article paru dans Eurosurveillance en 2007

**Emergence and dissemination of multidrug resistant clones of *Pseudomonas aeruginosa* producing VIM-2 metallo-beta-lactamase in Belgium**

A Deplano1 ( ), H Rodriguez-Villalobos1, Y Glupczynski2, P Bogaerts2, D Allemeersch3, A Grimmelpez3, G Mascart4, L Bergès1, C Laurent5, B Byl5, M J Struelens1

1Department of Microbiology, Erasme Hospital, Université Libre de Bruxelles, Brussels, Belgium  
 2Department of Microbiology, Cliniques Universitaires UCL de Mont-Godinne, Yvoir, Belgium  
 3Microbiology Laboratory, Cliniques de l'Europe, Brussels, Belgium  
 4Microbiology Laboratory, Centre Hospitalier Universitaire Brugmann, Brussels, Belgium  
 5Department of Infection Control, Erasme Hospital, Université Libre de Bruxelles, Brussels, Belgium

PFGE type*	Hospital (Number of Isolates)	Isolation year(s)	% isolates resistant or intermediate susceptible to <sup>†</sup> :												
			IPM	ME M	TZP	CAZ	FEP	ATM	GE N	AM K	TOB	CIP	COL		
X	A (45)	2004-06	100	100	18	96	67	38	11	84	96	93	0		
X	F (2)	2004	100	100	0	100	100	100	50	50	100	100	0		
X	H (11)	2005	100	100	0	100	100	100	91	100	Nd	100	0		
Q	A (2)	2005-06	100	100	0	50	0	50	0	50	50	50	0		
Q	B (9)	2006	100	100	22	100	100	89	78	100	Nd	100	0		
Q	D (2)	2005	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	0		
Q	H (3)	2005-06	100	100	33	100	100	100	67	100	Nd	100	0		
W	A (2)	2004	100	100	100	100	100	0	50	50	100	100	0		
W	H (1)	2005	100	100	0	100	100	100	100	100	Nd	100	0		
ZI	A (2)	2004	100	100	100	100	100	50	50	50	100	100	0		
ZI	G (1)	2005	100	100	0	100	100	100	100	100	100	100	0		
ZP	E (2)	2005	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	0		
Sporadic	A (4)	2006	100	100	100	100	67	67	33	33	67	67	0		
Sporadic	C (1)	2005	100	100	0	100	100	100	100	100	100	100	0		

### Sensibilisation, information et actions menées dans la région

- Information des PH en hygiène et présidents de CLIN (Antenne régionale du C.CLIN – janvier)
- Information du réseau des Microbiologistes (février)
- Mise en place d'un observatoire : laboratoires hospitaliers (mars)
- Journée régionale des CLIN (avril)
- Courrier de l'ARH (avril)
- Courrier du médecin inspecteur : information des laboratoires de ville, transfert des souches vers des laboratoires référents (juin)
- Journée d'échange franco-belge (juin)



## Représentativité

- Etablissements : 19
  - CHRU : 1
  - CH : 15
  - PSPH : 3
- Patients :
  - 114.099
  - Dont MCO : 98.026
- Journées d'hospitalisation :
  - 745.655
  - Dont MCO : 437.589

## RESULTATS

## Résultats

- Résultats relatifs aux souches testées : recherche de métallo-enzyme
- Données épidémiologiques
- Comparaison au regard des données antérieures de l'observatoire

### 1- Résultat relatifs aux techniques utilisées

Technique d'antibiogramme	Nombre d'établissements
Diffusion en gélose	9 (dont 4 : automate et diffusion)
Vitek 2	7
Dade Walk-away	1
Expression	2

## 2 - Données épidémiologiques

- Incidence des patients ayant au moins un prélèvement à visée diagnostique positif à *P.aeruginosa* :
  - Ic pour 100 admissions : 1.24
  - Ic pour 1000 jours d'hospitalisation : 1.9
- **Par comparaison :**
  - Enquête C.CLIN Paris Nord (2006) :
    - Ic *S.aureus* pour 1000 jours : 1.7
    - Ic *S.aureus* pour 1000 jours (MCO) : 2.22

## Données épidémiologiques (suite)

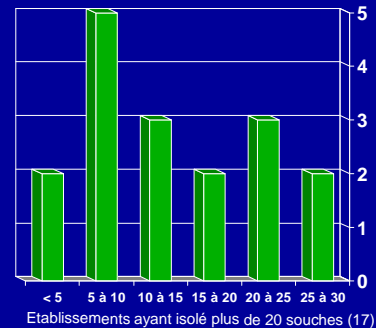
- Incidence des patients ayant au moins un prélèvement à visée diagnostique positif à *P.aeruginosa* résistant à l'imipénème:
  - Globalement :
    - Ic 100 admissions : 0.13
    - Ic 1000 jours hospitalisation : 0.2
  - MCO :
    - Ic 100 admissions : 0.15
    - Ic 1000 jours hospitalisation : 0.33
  - SSR + SLD :
    - Ic 1000 jours hospitalisation : 0.02

### 3 – Résistance à l'imipénème

- **Résistance à l'imipénème : 10.5%**
- Valeurs extrêmes selon les établissements (établissements ayant isolé plus de 20 souches) : 3.6% à 30%
- 95.9% des souches résistantes à l'imipénème ont été isolées en MCO
- **Par comparaison: résistance imipénème (Onerba):**
  - COLBVH 2005 : 12% (57 souches)
  - Microbiologistes d'Ile de France 2004 : 26% (94 souches)
  - C.CLIN Paris-Nord 2004 : 24% (168 souches)

### Résistance à l'imipénème

Répartition des établissements en fonction du taux de résistance à l'imipénème



### 4 - Résultats relatifs aux souches testées: recherche de métallo-enzyme

- Profil des souches suspectes :
  - Souches exclusivement R à l'imipénème écartées (impermeabilité)
  - Souches retenues : résistances associées (Ceftazidime I ou R)
  - Suspicion forte en cas de multi résistance aux bêta-lactamines et persistance d'une sensibilité à l'aztréonam (si absence de mécanisme associé)

### Résultats relatifs aux souches testées: recherche de métallo-enzyme

- Recherche de métallo-enzymes :
  - Nombre de souches étudiées durant la période d'étude :
    - Plus de 100 souches (Période d'observation pour le CHV et 11 établissements nous ayant adressé des souches + souches de souchothèque + souches de laboratoires de ville)
  - Nombre de souches produisant une métallo-enzyme : 1

### 5 – Description du cas identifié dans la région

- Description du cas:

Mr G.D né en 1976 victime d'une intoxication à l'ectasy en Belgique admis en réanimation dans un CH belge le 24-03-07.  
Rhabdomyolyse, IRA, acidose métabolique, CIVD.Trachéotomisé et sondé, pneumonie nosocomiale à *E.aerogenes* BLSE.  
Dès le retrait de la sonde de trachéotomie, transfert dans une clinique de Valenciennes le 20-04-07

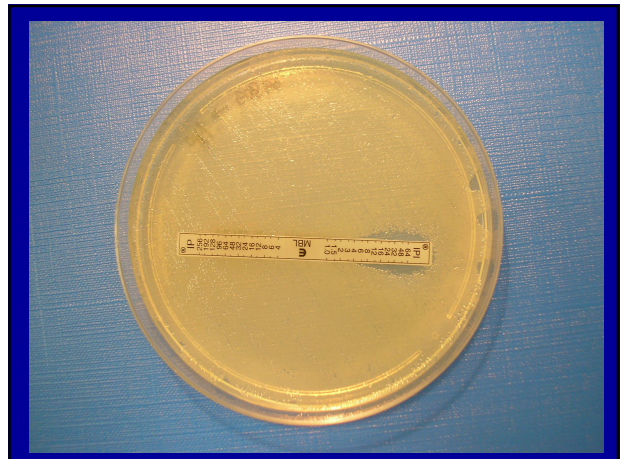
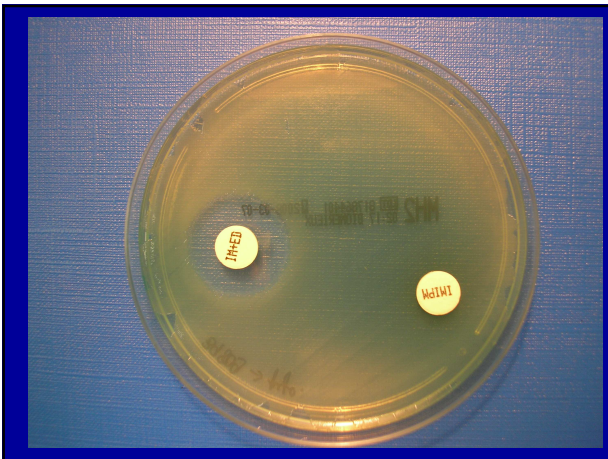
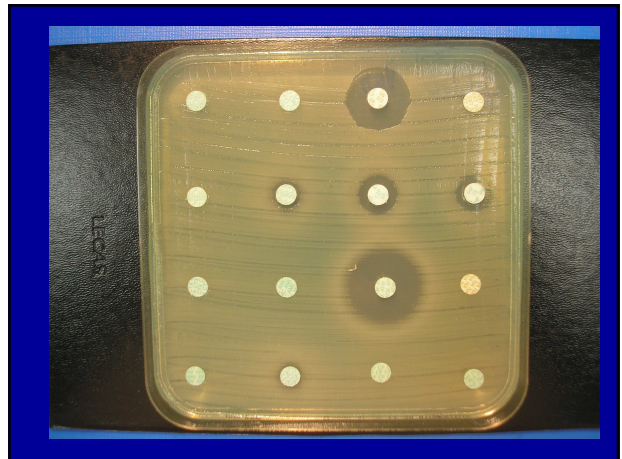
### Description du cas identifié dans la région (suite)

- Description du cas (suite) :

ECBU prélevé sur sonde : isolement d'une souche multirésistante de *P.aeruginosa* y compris à l'imipénème (10.7/ml)  
Recherche de métallo-enzyme positive  
Souche adressée au laboratoire associé Pseudomonas aeruginosa du CNR de la Résistance aux Antibiotiques (Pr Plesiat – Besançon) : Confirmation d'une souche VIM-2

## Description du cas identifié dans la région (suite)

- Description du cas (suite) :  
Signalement du cas auprès du C.CLIN et DDASS  
Après ablation de la sonde, la bactérie n'est plus retrouvée dans les urines  
Le patient est transféré en rééducation au CHV  
Une cartographie au travers de prélèvements de dépistage chez ce patient ne permettra pas de retrouver la souche (portage négatif)



## 6 - Comparaison au regard des données antérieures de l'observatoire

Année	Incidence P.a / 100 patients	Incidence P.a / 1000 journées	Résistance à l'imipénème
2000	1.0	1.3	14.6 % (I+R : 21.3%)
2001	1.05	1.3	15.8 % (I+R : 27.8%)
2007	1.24	1.9	10.5 %

## 7 - Comparaison au regard de l'étude transréseau Onerba

- Onerba (national, 1 mois) :
  - 2200 souches P.aeruginosa
  - 143 souches CAZ R
  - 2 carbapénèmases, 1 VIM-2
- Réseau Nord – Pas de Calais (2 mois) :
  - 1418 souches P.aeruginosa
  - 149 souches IMP R
  - 1 carbapénémase VIM-2
  - « Puissance de recrutement du réseau »

## CONCLUSION

- Intérêt d'une démarche « en amont » face à des problématiques nouvelles
- Confirmation du rôle important que peut jouer un réseau à l'échelon régional
- Représentativité et mobilisation rapide
- Confirmation de la prévalence importante de *P.aeruginosa* dans la région Nord
- Résultats rassurants concernant les carbapénèmes
- Autres projets collaboratifs de la région : ARMEDA