

Epidémies à *Pseudomonas* : les points d'eau coulent-ils de source?

Pr Simon Le Hello

lehello-s@chu-caen.fr

service Hygiène Hospitalière

CHU de Caen Normandie

Pseudomonas

- Point microbiologique et fardeau clinique
- *Pseudomonas aeruginosa* : études sur l'attribution-source = part évitable des infections
- Epidémies : quelles sont les épidémies actuelles? *Pseudomonas* producteurs de carbapénémase
- La situation microbiologique et épidémiologique au CHU de Caen
- Les études en cours au CHU de Caen/Rouen
- Ce qu'il faut retenir

Microbiologie du genre *Pseudomonas*

Pseudomonas :

- Bacille Gram négatif, mésophile, aérobie strict
- Genre le + riche en espèces (> 245)
- Plasticité génétique et physiologique la plus grande du monde bactérien
- Le plus gros génome bactérien (6,3 Mbp) : gènes régulateurs, catabolisme, transport, efflux, biofilms, résistance aux antibiotiques ...
- Ubiquitaire et adaptabilité à toutes niches écologiques (eaux, sols...)
- Intérêts biotechnologiques, dépollution, fongicide....

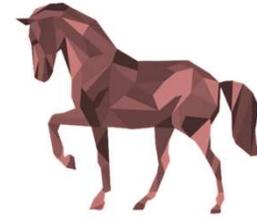
Des bactéries transgéniques pour les biocarburants

L'usage de micro-organismes génétiquement modifiés est un champ de recherche qui intéresse les pétroliers.

- Pathogènes (opportunistes) pour l'H et l'animal



***Pseudomonas aeruginosa* = bacille pyocyannique = « pyo »**



- 4° microorganisme: 6,3% des IAS (ENP-2017 - SPF)
 - 1° microorganisme: 15% des IAS (REA-RAISIN, 2017)
 - 25% de 3837 premiers épisodes de pneumonies (Venier AG *et al.* 2011)
 - Infections urinaires, cutanées, sepsis...
 - Hausse du coût de la prise en charge : + 10 300 € /patient (Morales *et al.* 2012)
 - Echecs thérapeutiques : émergence souches toto-résistantes :
 - aux antibiotiques
 - à certains désinfectants composés d'ammonium quaternaire
- IST → sélection des résistances par mésusage antibiotiques / désinfectants
 - Dépistage obligatoire de *P. aeruginosa* avant saillie chez les pur-sang

Au cœur d'une seule santé

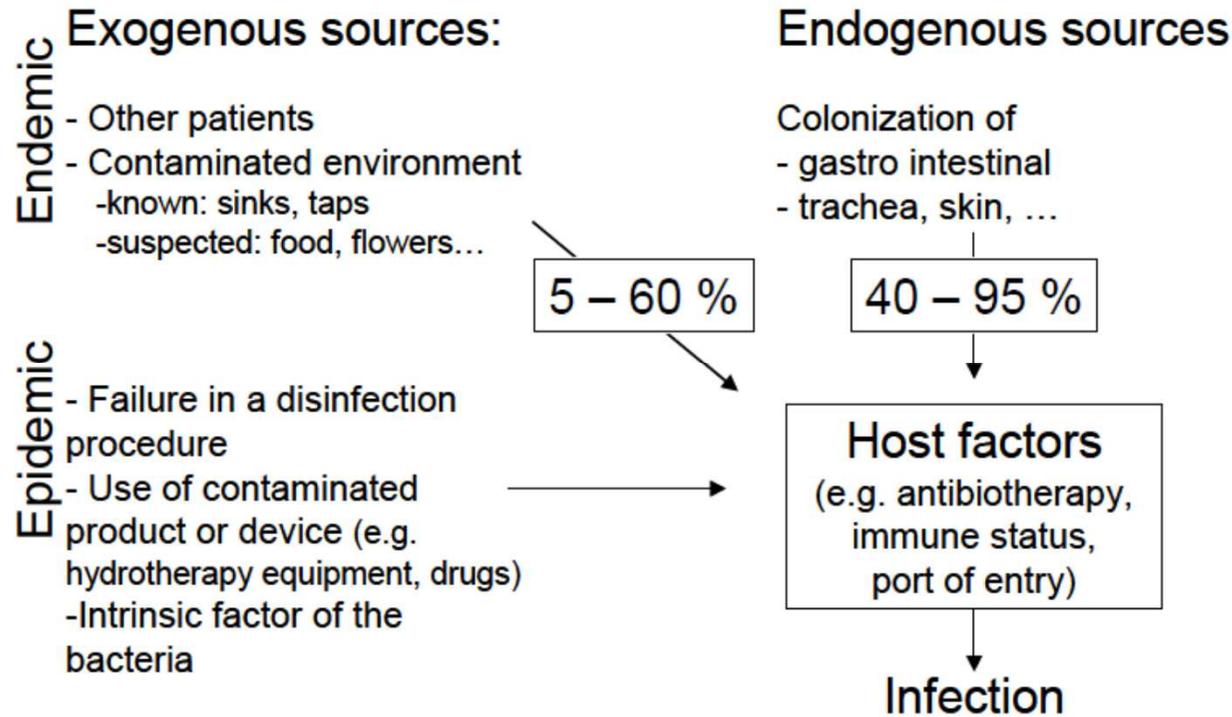
Enjeux sanitaires et économiques

Réservoirs de *Pseudomonas aeruginosa* à l'hôpital

- **Bactérie d'origine exogène environnementale**
 - saprophyte de l'environnement hydrique
 - **Responsable d'épidémies** avec souches multi résistantes
 - Multiples réservoirs identifiés (points d'eau, les DM, etc....)



- **Bactérie opportuniste « endogène »**
 - bactéries transitoires des microbiotes sains chez l'Homme
 - Surdéveloppées dans les microbiotes pathologiques
 - En **situation endémique** en réanimation, brûlés,...
 - Facteurs de risque
 - patients fragilisés, gravité, durée de ventilation...
 - antibiothérapie préalable



Molecular Epidemiology of *Pseudomonas aeruginosa* in the Intensive Care Units – A Review

D.S. Blanc*, P. Francioli and G. Zanetti

Transmission croisée à partir d'un autre patient

par les mains des personnels ou des dispositifs médicaux

Transmission à partir d'un point d'eau contaminé

par les mains des personnels ou des dispositifs médicaux

Ou usage de l'eau pour les soins

Part évitable des infections à Pyo



DYNAPYO

Risk factors for *Pseudomonas aeruginosa* acquisition in intensive care units: a prospective multicentre study

A.-G. Venier^{a,b,*}, C. Leroyer^f, C. Slekovec^d, D. Talon^d, X. Bertrand^d, S. Parer^e, S. Alfandari^f, J.-M. Guerin^g, B. Megarbane^h, C. Lawrenceⁱ, B. Clair^j, A. Lepape^k, M. Perraud^m, P. Cassier^m, D. Trivierⁿ, A. Boyer^p, V. Dubois^{q,r}, J. Asselineau^s, A.-M. Rogues^{b,c}, R. Thiébaud^{s,t,u} and the DYNAPYO study group[†]

J Antimicrob Chemother 2019; **74**: 503–510
doi:10.1093/jac/dky427 Advance Access publication 29 October 2018

Journal of
Antimicrobial
Chemotherapy

Antibiotics associated with acquisition of carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in ICUs: a multicentre nested case–case–control study

M. Coppry^{1,2*}, C. Jeanne-Leroy³, P. Noize², C. Dumartin^{2,4}, A. Boyer⁵, X. Bertrand⁶, V. Dubois^{7,8} and A.-M. Rogues^{1,2}



RESEARCH ARTICLE

Risk factors for colonization and infection by *Pseudomonas aeruginosa* in patients hospitalized in intensive care units in France

S. Hoang^{1,2,3a}, A. Georget³, J. Asselineau³, A.-G. Venier^{1,4,5}, C. Leroyer^{1,4}, A. M. Rogues^{1,4}, R. Thiébaud^{1,3*}

Etude DYNAPYO : Objectifs

Objectif principal

Mesurer l'effet de l'environnement hydrique et humain dans la colonisation ou l'infection à *P. aeruginosa* des patients de réanimation en tenant compte

- des facteurs individuels,
- des caractéristiques du service,
- de la présence d'autres patients porteurs,
- de la pression de sélection exercée par les antibiotiques

Etude observationnelle de cohorte prospective
multicentrique (en 2009)

Dix services dans 8 centres pendant 6 mois



Etude DYNAPYO : Méthode

Recueil chronologique de données et recherche de *Pseudomonas aeruginosa* - 6 mois

- **Patients** : données cliniques, consommation des antibiotiques et suivi spatio-temporel
 - dépistage systématique (rectum, oropharynx/crachat)
 - à l'admission et hebdomadaire
- **Points d'eau** : prélèvement systématique hebdomadaire de l'eau

Analyse des facteurs associés à la découverte de la bactérie après 48h d'hospitalisation (=acquisition)

Comparaison par électrophorèse en champ pulsé

- Souches cliniques (dépistage et diagnostique)
- Souches isolées des points d'eau

Etude DYNAPYO : Résultats

Dynamique d'acquisition chez les patients

➤ 201 patients découverte *P. aeruginosa* \geq 48h après admission

- 13 % des patients inclus \Rightarrow 12,7 pour 1000 JH
- de 9 à 20 % selon le service \Rightarrow de 9,4 à 15,9 pour 1000 JH
- délai médian de 9 jours

155 patients colonisés

- 1^{er} site positif \Rightarrow site rectal 44 %, aspiration trachéale 35 % puis oropharyngé 23 %
- 26% feront une infection

87 patients infectés dont 41 d'emblée

- 39% pneumopathie
- 14% urinaires
- 14% peau et tissus mous
- 14% cathéters

10 400 dépistages - Collecte de 1515 souches patient

Etude DYNAPYO : Résultats

Recherche de *Pseudomonas aeruginosa*

➤ Fréquence et durée de contamination des points d'eau

- 4 946 prélèvements d'eau avec **17% de positifs** (845/237 points d'eau - 906 souches) ⇒ **de 2 à 62 % selon le service**
- 97 points d'eau positifs (41%) au moins une fois avec une durée médiane de contamination de **5 semaines** ⇒ **de 1 à 13 semaines**

Etude DYNAPYO : Résultats

Analyse génotypique des souches (ECP)

➤ Au total, acquisition exogène pour **170 patients sur 373**

→ **46 %** de 16 à 85 % selon le service

86 patients

Clone déjà identifié
chez un autre patient

TRANSMISSION CROISEE

29 patients

Clone déjà identifié
au niveau
d'un point d'eau

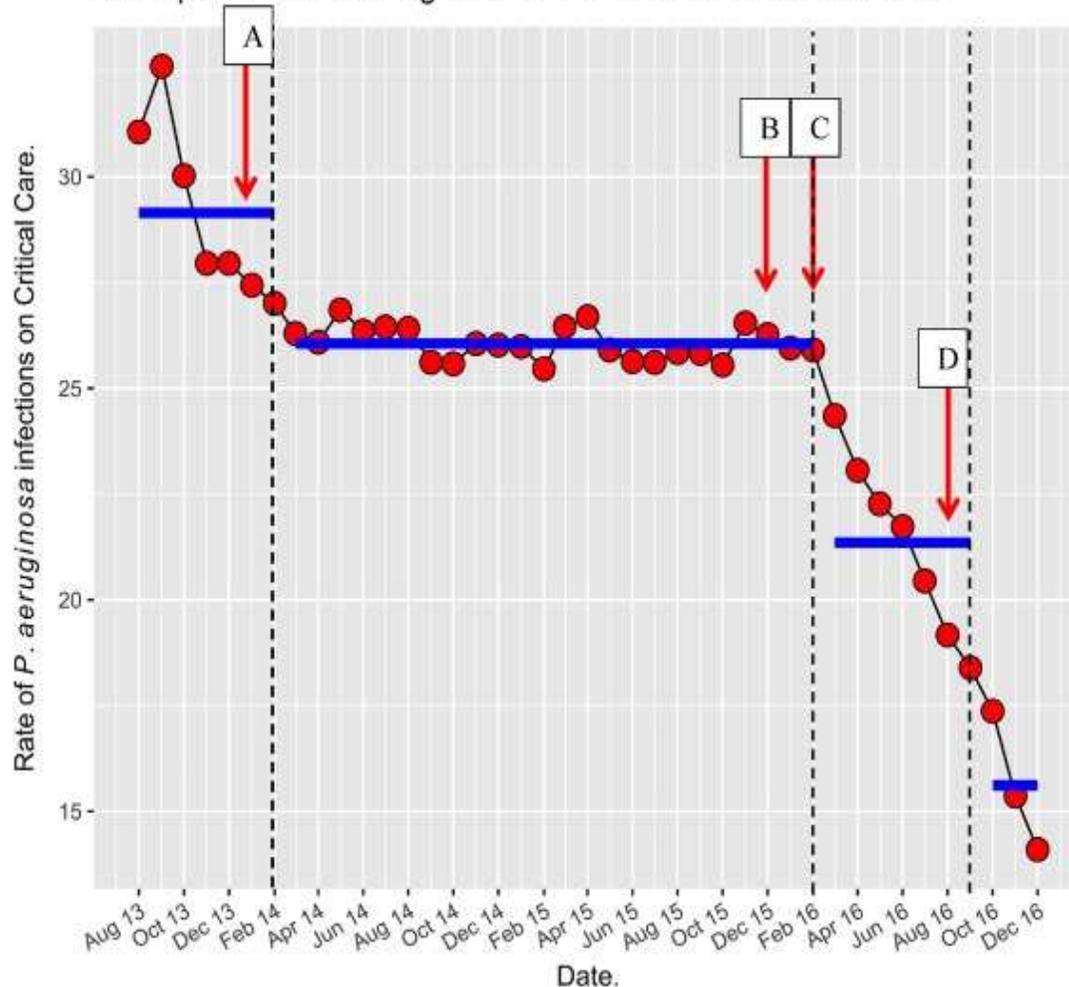
55 patients

Proche d'un
pulsotype connu

Engineering waterborne *Pseudomonas aeruginosa* out of a critical care unit

Mark I. Garvey^{a,b,*}, Craig W. Bradley^a, Martyn A.C. Wilkinson^b, Christina Bradley^b, Elisabeth Holden^a

Breakpoints of *P. aeruginosa* infection rate on Critical Care.



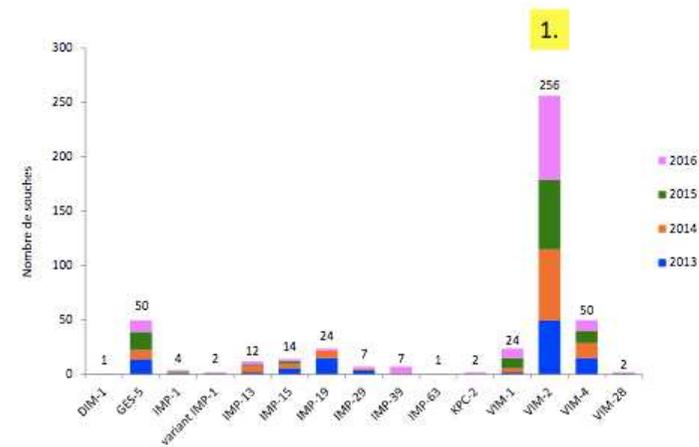
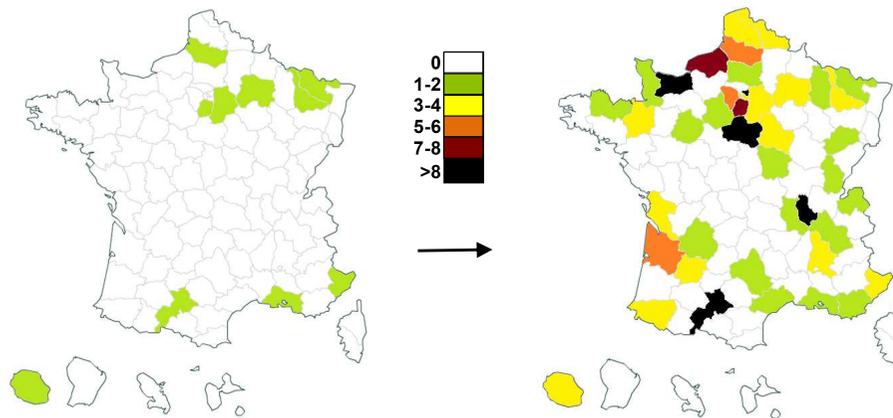
« Breakpoints model »

Détection de toute modification significative dans les taux d'infections à *P. aeruginosa* en réanimation (UK)

- A = 1^{er} évènement significatif (février 2014) = résultat de l'introduction de filtres PALL sur des points d'eaux sélectionnés sur la zone ICU
- B + C = 2^{ème} évènement (février 2016) = filtres sur l'ensemble de l'USI, nettoyage et **la gestion des excréta**s
- D = 3^{ème} point (septembre 2016) = installation de nouveaux robinets sur la zone A

Epidémie à *Pseudomonas* spp producteur de carbapénémase de type VIM-2

- ✓ Epidémie à l'échelle nationale depuis 2010
- ✓ Bactéries hautement résistantes aux antibiotiques, seules alternatives : aztreonam et colistine (+/-gentamicine)

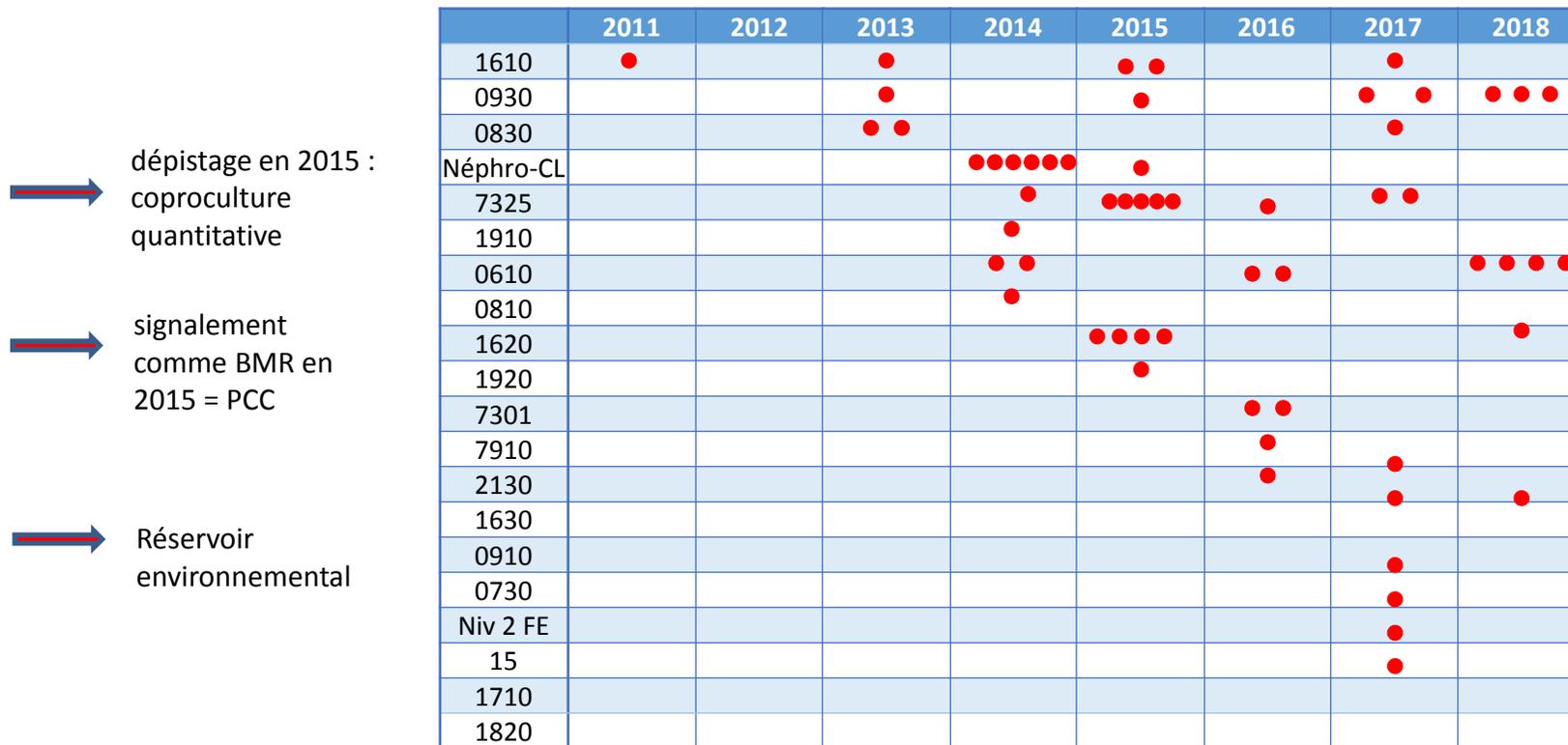


Données du CNR 2013-2016

Pseudomonas aeruginosa VIM-2, données CNR 2012- 2016

Point de situation de la dissémination du *Pseudomonas* spp producteur de carbapénémase de type VIM-2 au CHU de Caen

✓ Entre 2011 et 2019, 67 cas dont 34 colonisations et 33 infections à *Pseudomonas aeruginosa* VIM-2 au CHU de Caen



A. Gery, données personnelles

Cartographie *Pseudomonas*
aeruginosa VIM-2
en réanimation chirurgicale
(0611)

Légende



Patient positif



Prélèvement siphon positif

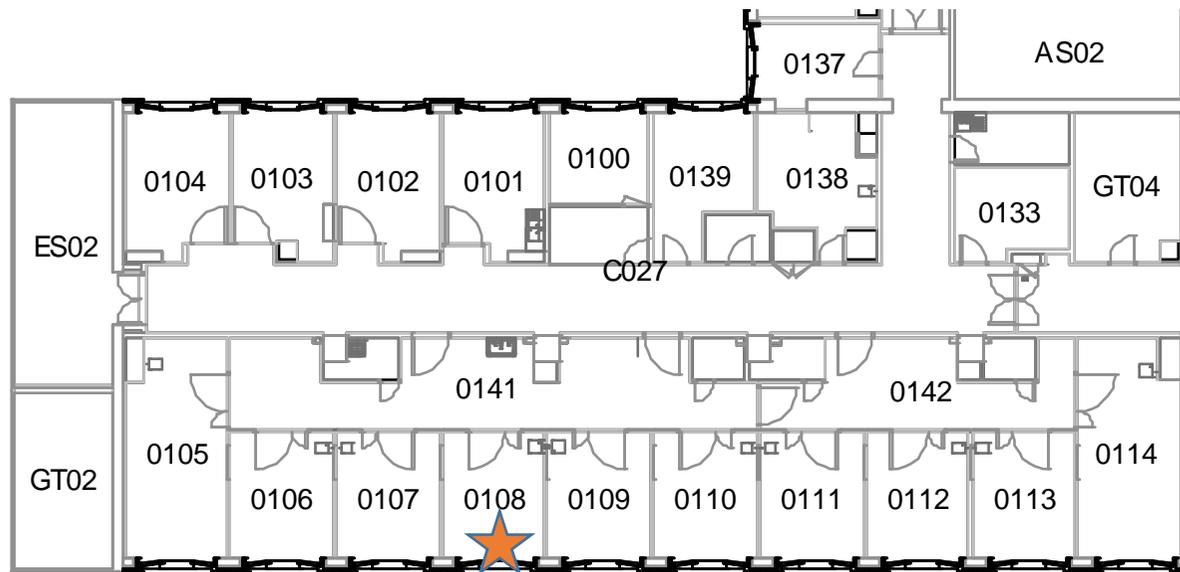


Prélèvement siphon négatif

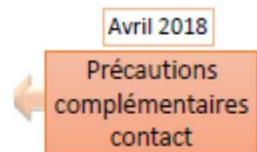


21 Avril

2018

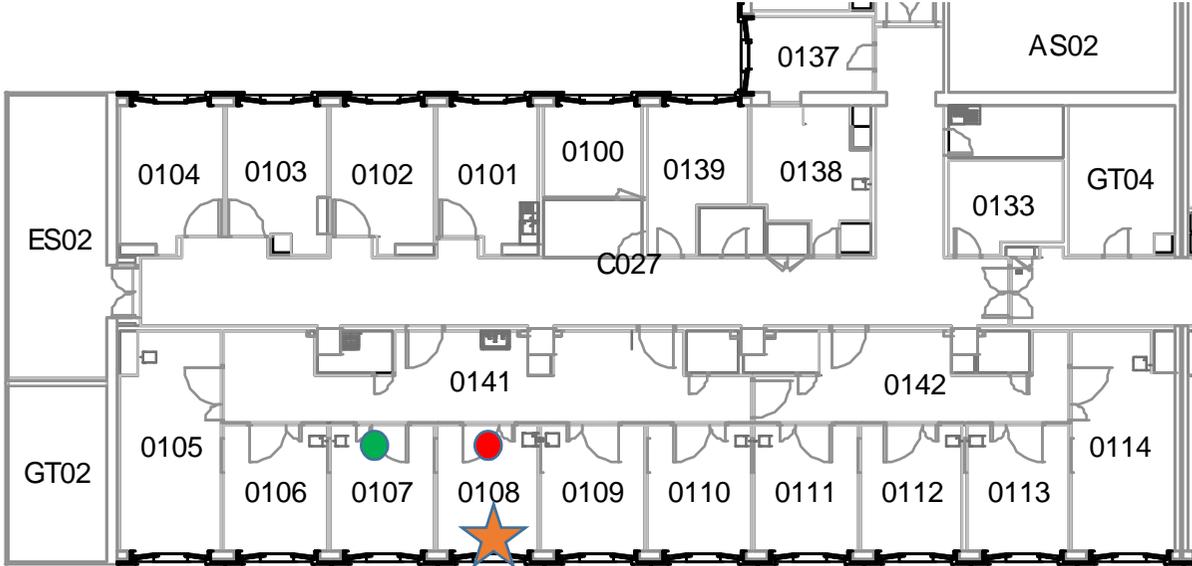


Mesures de contrôle de l'épidémie mises en place



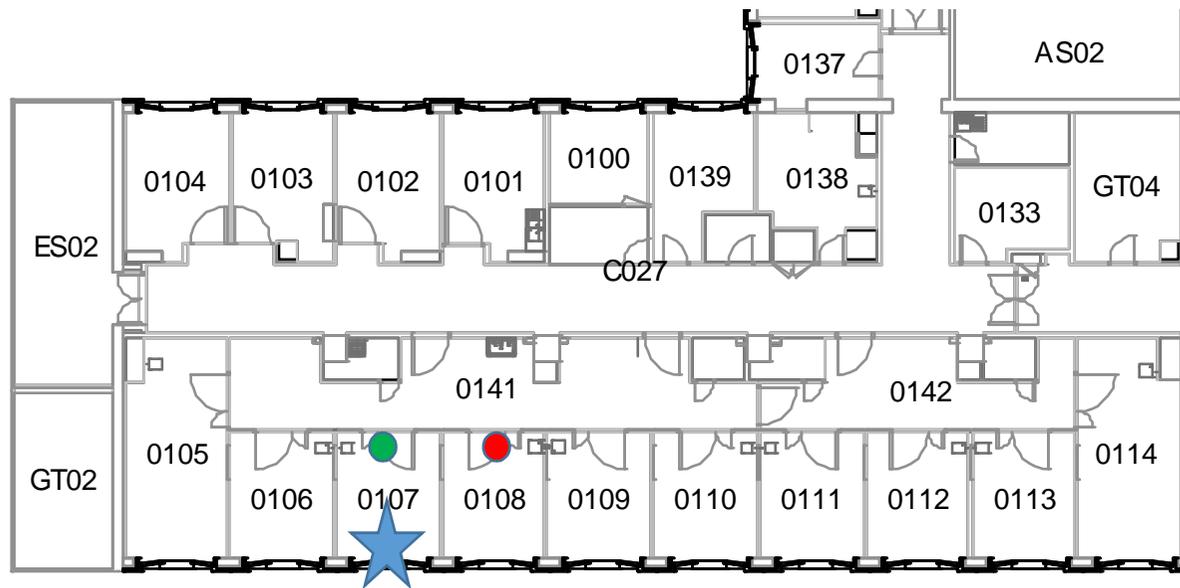
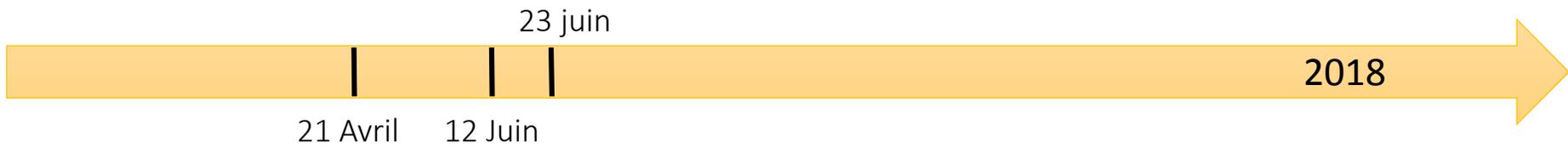


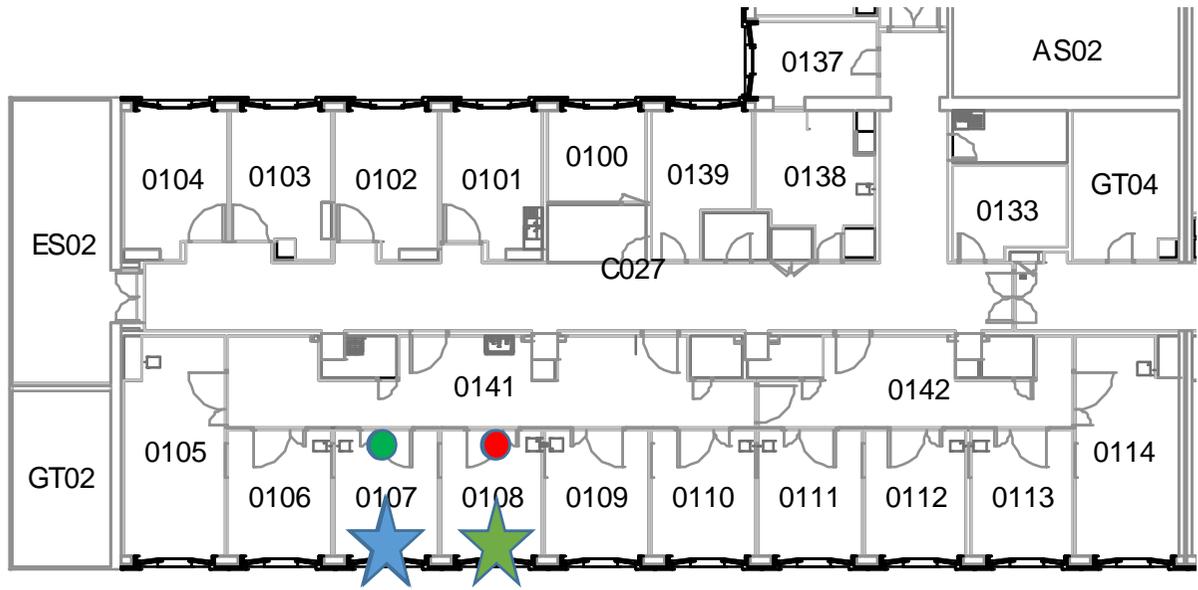
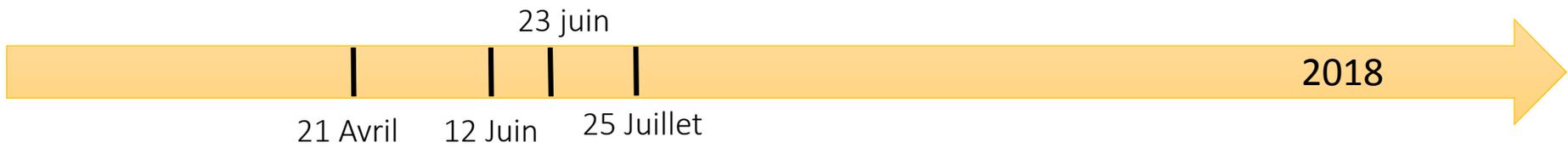
21 Avril 12 Juin



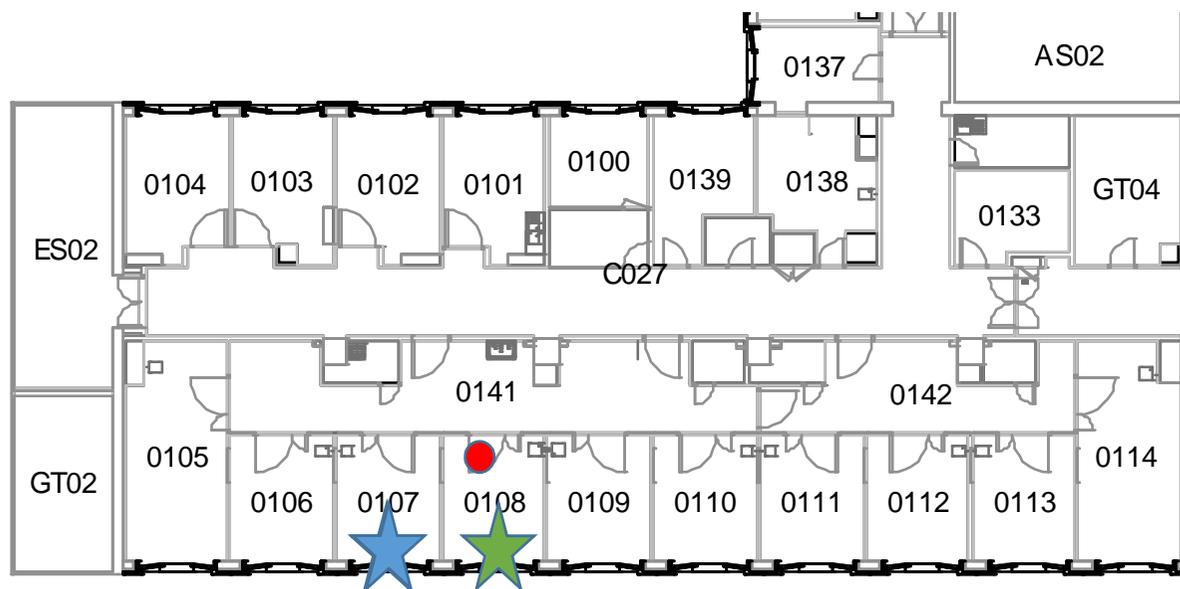
Mesures de contrôle de l'épidémie mises en place





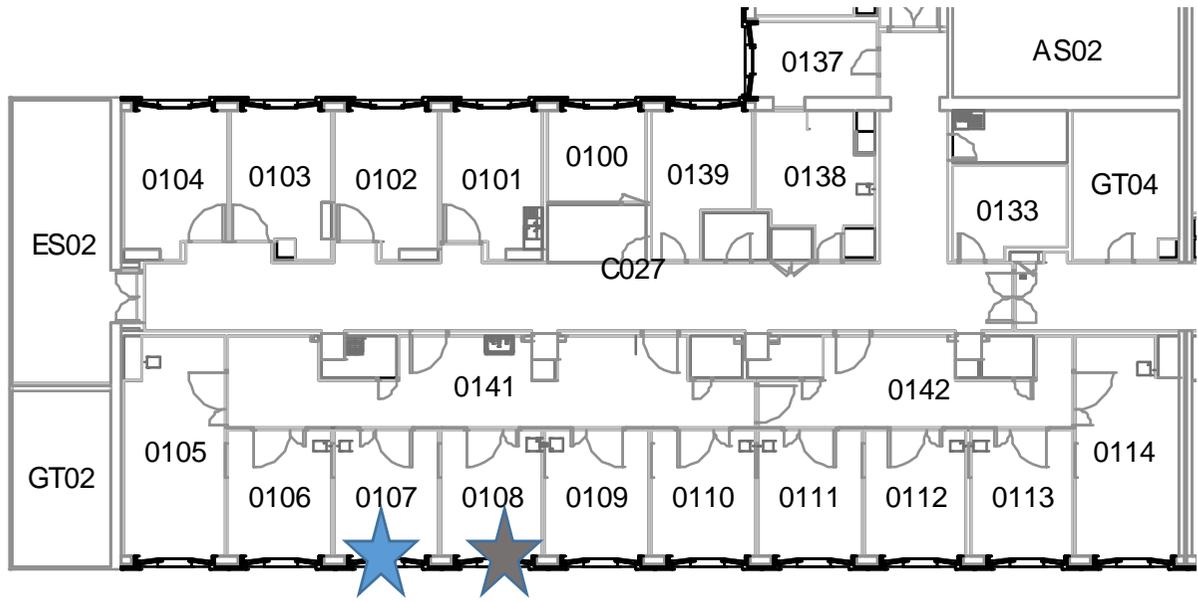
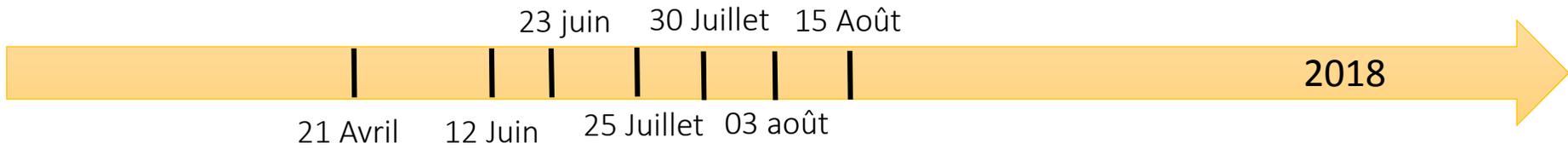


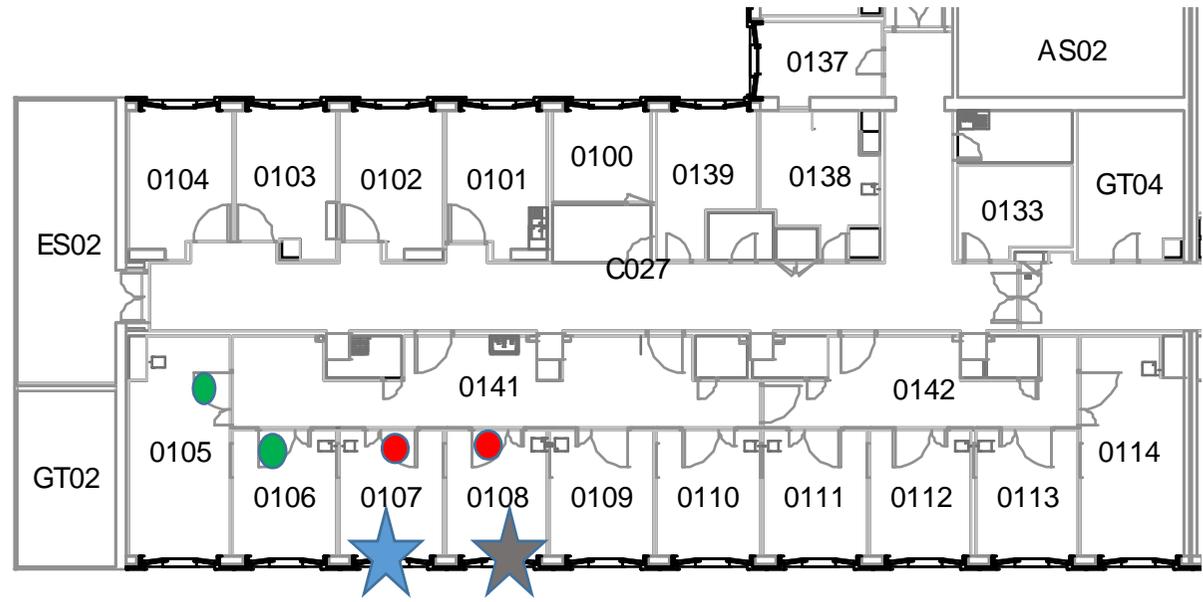
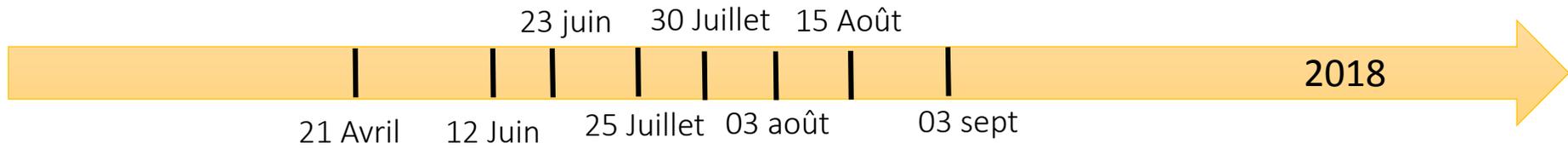


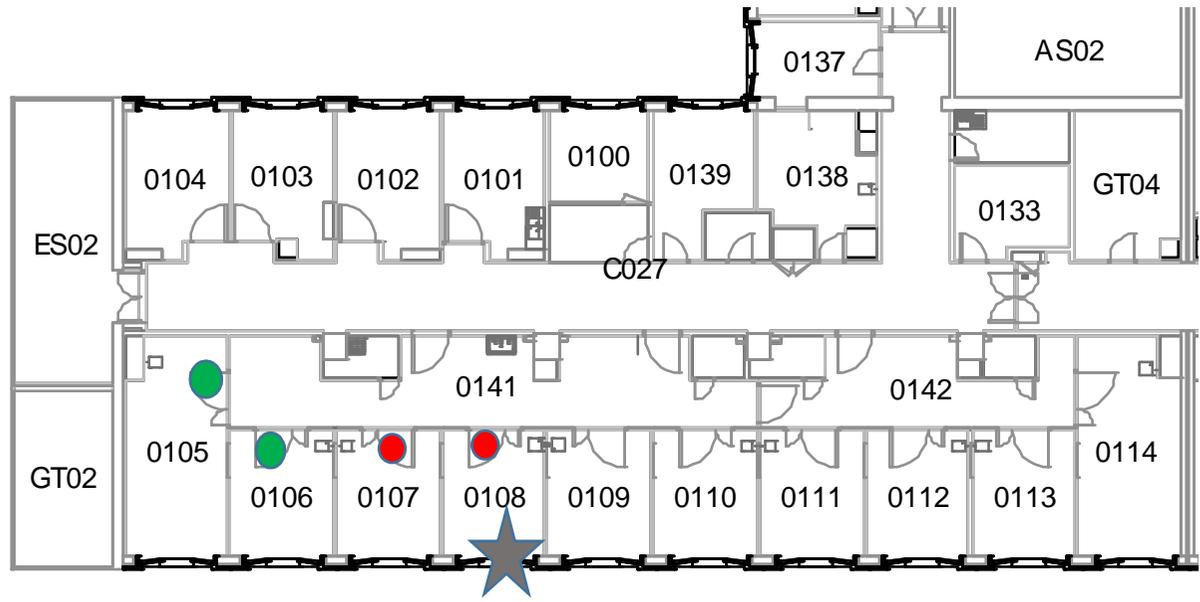
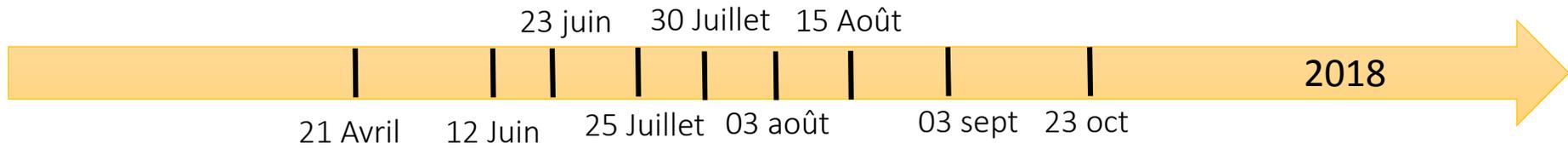


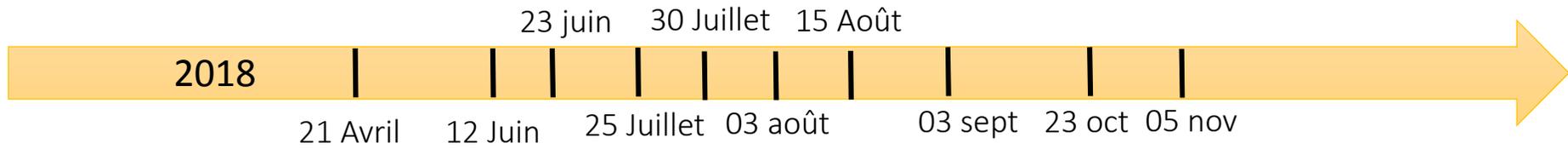
Mesures de contrôle de l'épidémie mises en place

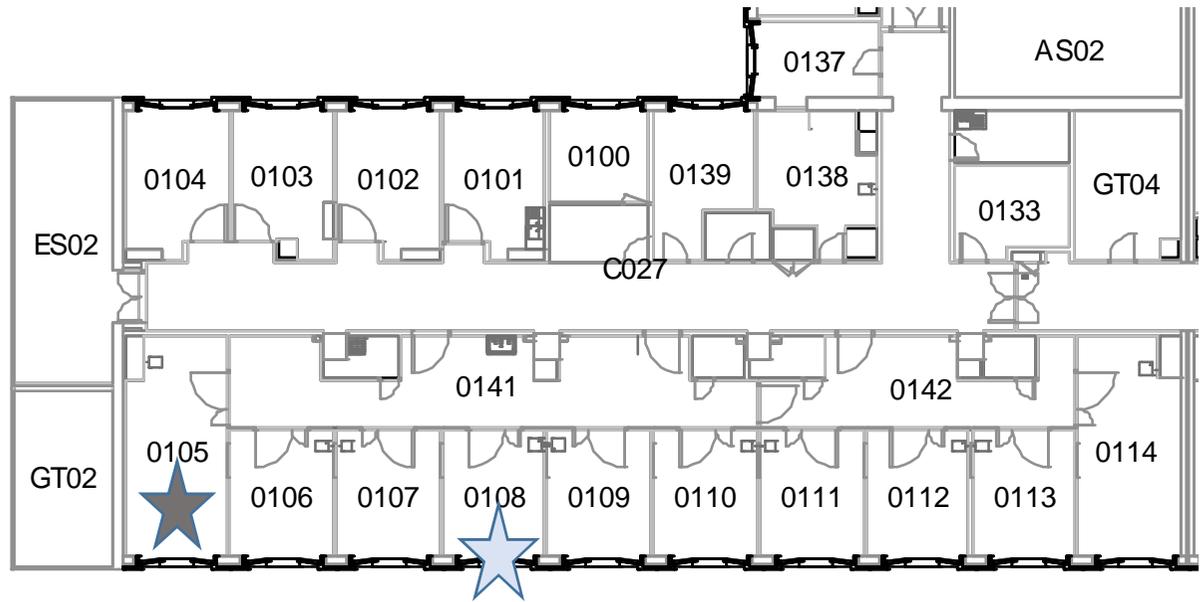
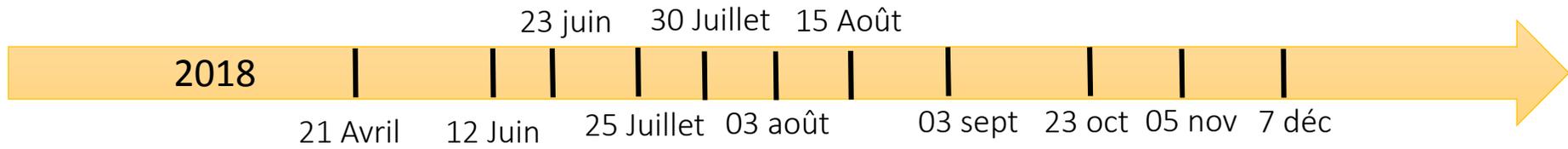


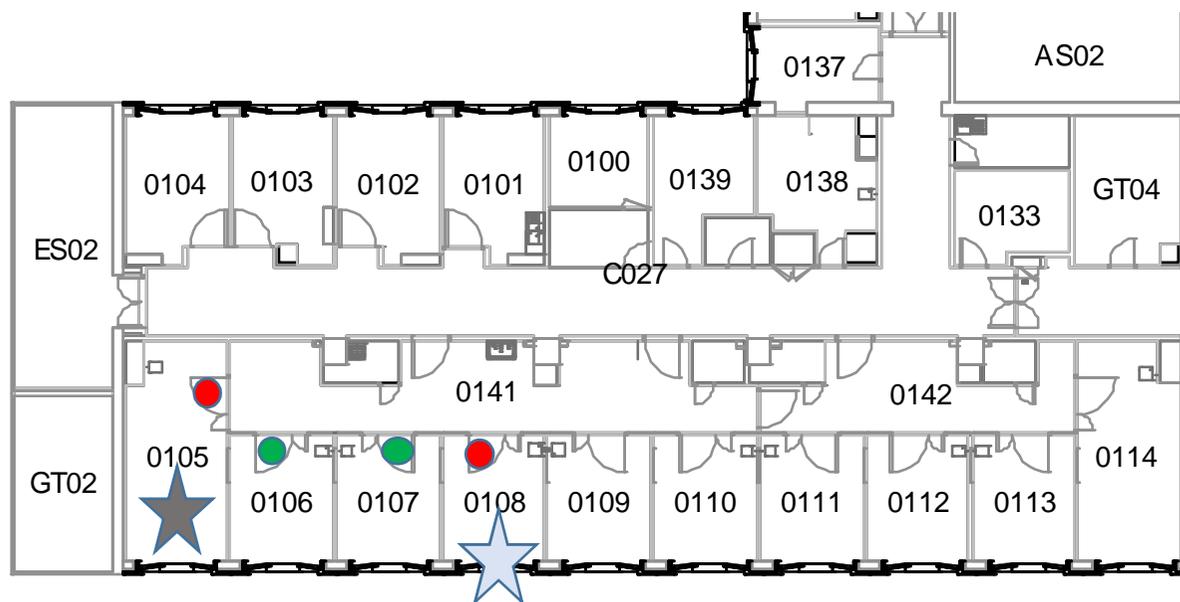
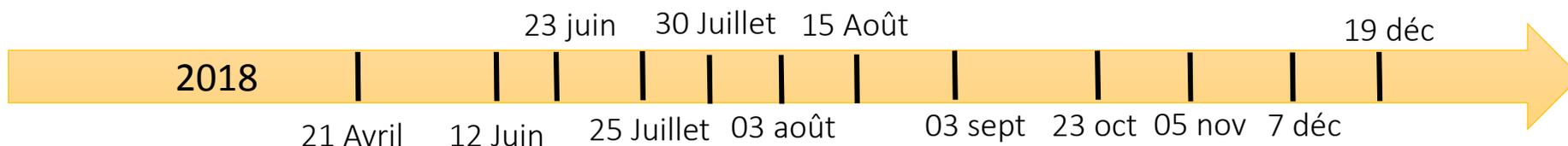




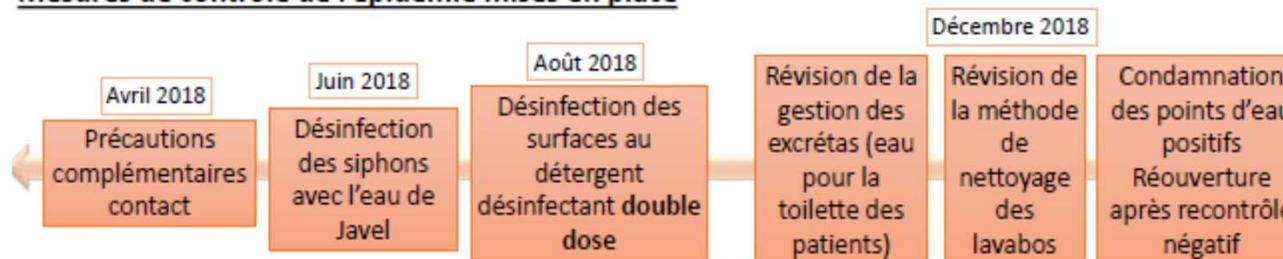


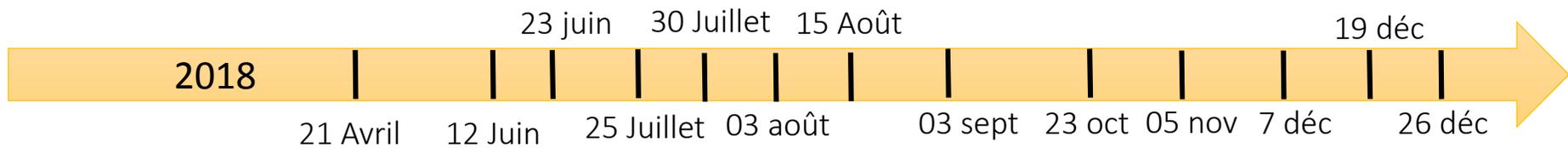




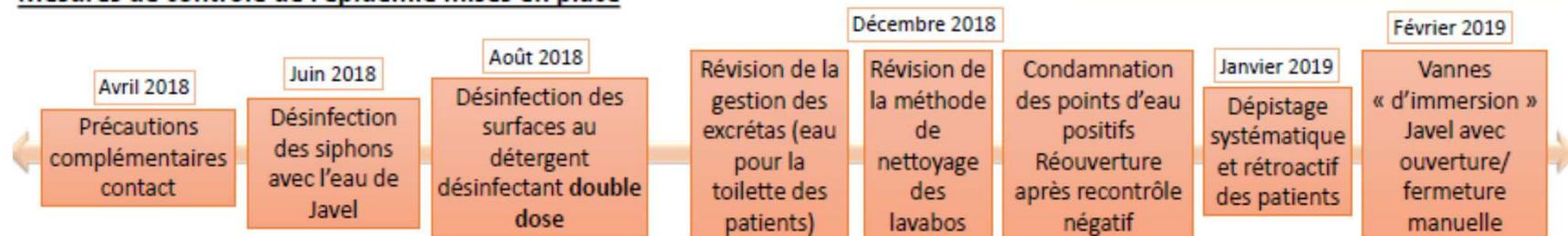


Mesures de contrôle de l'épidémie mises en place



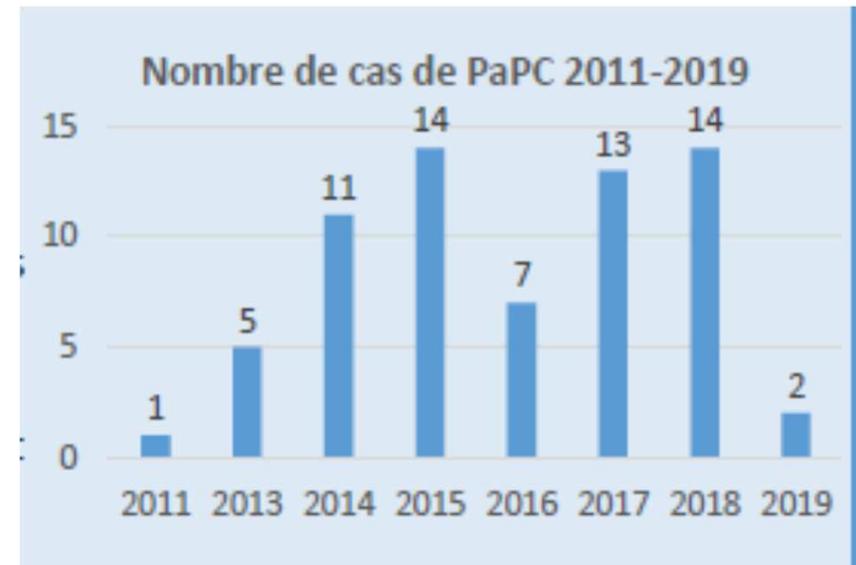


Mesures de contrôle de l'épidémie mises en place



Mesures générales à retenir

- **Dépistage systématique BMR** avec pyoVIM2 dans services ciblés (réanimations, hématologie, si phénomène épidémique)
- Garder les **mesures PCC** (associées à Javel + surfanios double dose), insister sur une **désinfection des mains SHA** et une bonne gestion des fluides (ne pas vider **les eaux de lavage** dans le point d'eau) et **des excréta**
- **Eviter de placer un nouveau patient après un « colonisé » sans avoir décontaminé son environnement**
 - Condamnation des points d'eau
 - Mise en place de vannes pour « immersion javel » du siphon (si techniquement impossible, javellisation quotidienne des siphons)
 - Décontamination vérifiée par prélèvements J0, J7 et M1
 - Changement des siphons en cas de persistance d'un *Pseudomonas* VIM-2 dans les siphons



+ **Plan de surveillance mensuel**
+ **Salles de soins.....**

Etude PSEUDO

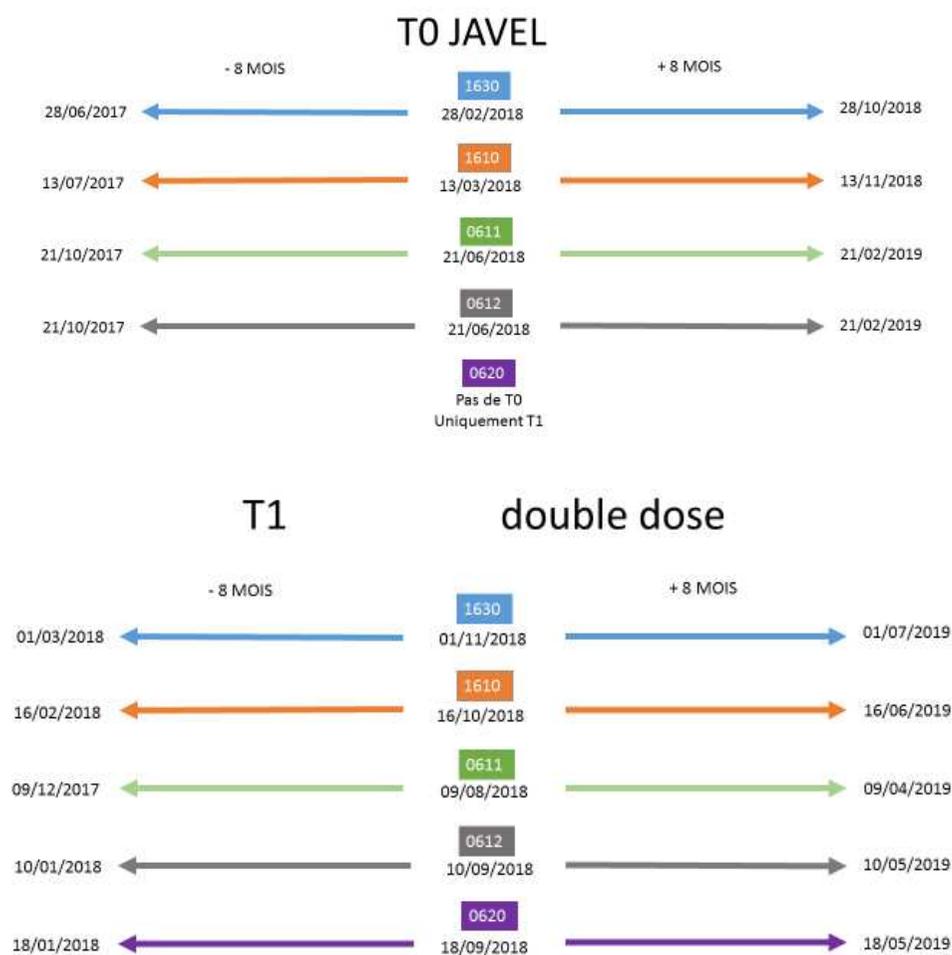
A. Mouet
S. Le Hello



M. Fèvre
P. Thibon

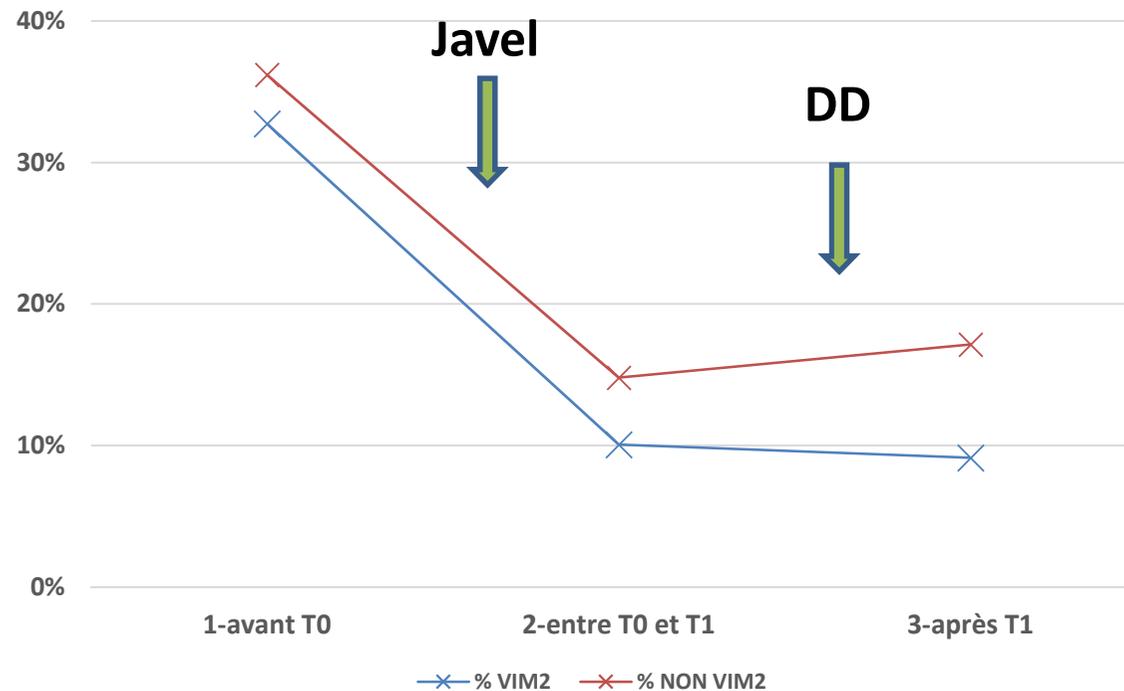
Evaluation de l'impact des mesures de décontamination environnementale sur l'incidence des infections à *Pseudomonas* acquises en réanimation, CHU de Caen

Etude
avant/après
contrôlée



Etude PSEUDO

1ers résultats, toutes unités de réa



Situation avant T0:

- Taux d'attaque 34 infections/861 patients = 4,04%
- Densité d'incidence = 3,42 ‰ JH

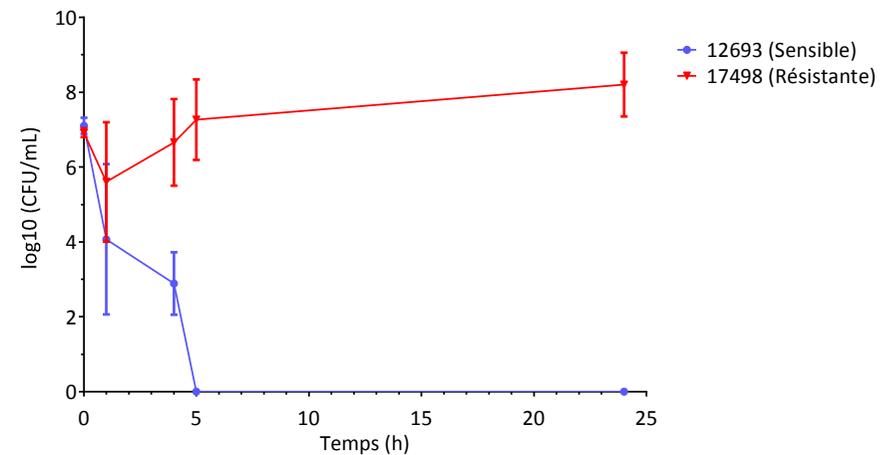
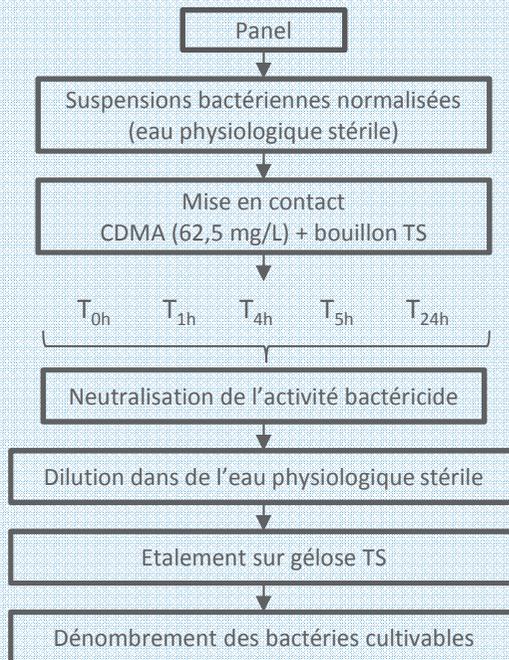


T0 puis T0 + T1

~~Pyo VIM-2~~

Etude des mécanismes de résistance aux biocides : antiseptiques et antibiotiques, chez l'H, dans l'environnement et chez l'animal

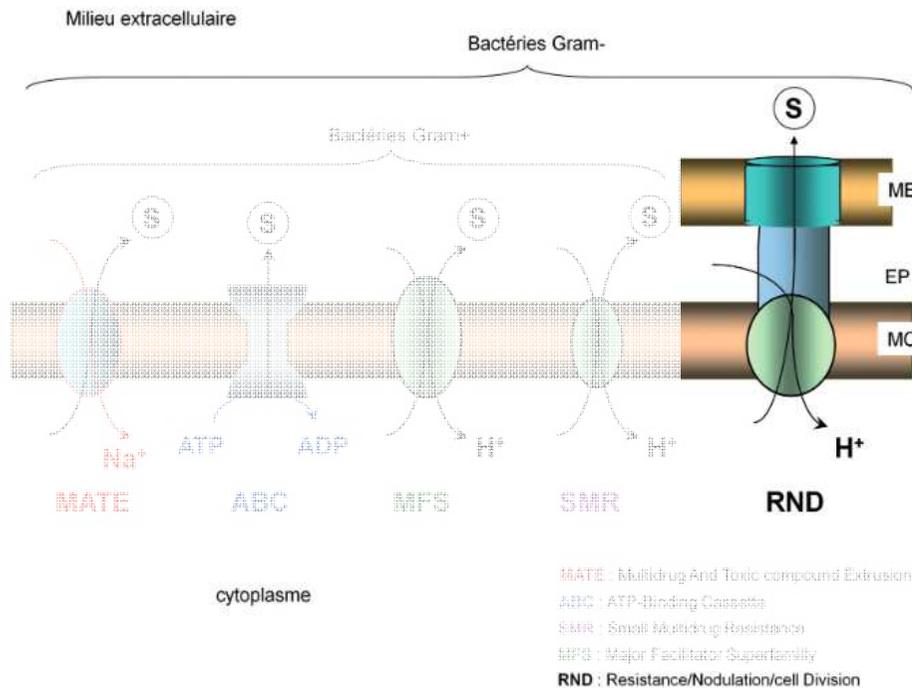
Time-kill curves en condition d'utilisation du DD



Time-kill curve en présence de 62,5 mg/L de CDMA.

- Souche résistance : pas d'effet à long terme
- Souche sensible : effet bactéricide dès 5 h de contact (réduction > 5 log₁₀)

Etude PyoCarba



Représentation des cinq familles de pompes à efflux bactériennes.
ME, membrane externe ; EP, espace périplasmique ; MC, membrane cytoplasmique ; S, substrat. Bull. Acad. Vét. France — 2011 - Tome 164

- 12 transporteurs RND
- 4 impliqués dans la résistance aux ATB
 - MexA/B-OprM
 - MexC/B-OprJ
 - MexE/F-OprN
 - MexX/Y-OprM



Co-localisation R aux ATB et aux ATS

Etude UPSEA

A. Cottalorda
M. Pestel-Caron



Etude longitudinale des isolats urinaires de *Pseudomonas aeruginosa*

Etude PersiPyo

A. Soares
M. Etienne



Exploration de l'adaptation *Pseudomonas aeruginosa* en biofilm : rôle dans l'échec des traitements antibiotiques

Efficacy of a ciprofloxacin/amikacin combination against planktonic and biofilm cultures of susceptible and low-level resistant *Pseudomonas aeruginosa*

Anaïs Soares ✉, Kévin Alexandre, Fabien Lamoureux, Ludovic Lemée, François Caron, Martine Pestel-Caron, Manuel Etienne ✉

Journal of Antimicrobial Chemotherapy, dkz355, <https://doi.org/10.1093/jac/dkz355>

Messages à retenir

- Le fardeau des infections à Pyo concerne la médecine humaine et vétérinaire
- Effet double image du Pyo dans les infections à l'hôpital
 - Endogène et endémique
 - Exogène et épidémique
- L'étude Dynapyo confirme que la part évitable de ces infections est autour de 50% en ES en France
- La résistance aux biocides augmentent la morbidité et la mortalité
- Epidémies à Pyo VIM-2 à l'échelle nationale
- Mesures de contrôles environnement « eau », PCC et Gestion des excréta = mesures clés
- Pleins de projets en cours et en Normandie

MERCI DE VOTRE ATTENTION



Toute l'équipe EOH
Le labo de microbio-H



Normandie Université

