bulletin épidémiologique hebdomadaire

BEH

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Ministère de la Santé

et de l'Action humanitaire

Direction générale de la Santé

Acinetobacter (Bichat) : p. 211.

Évolution de la carte de la greffe rénale en France : p. 212.

27 NOV 1992

N° 45/1992

9 novembre 1992

ENQUÊTE

INFECTIONS NOSOCOMIALES À *ACINETOBACTER* SURVEILLANCE ÉPIDÉMIOLOGIQUE HOSPITALIÈRE

M.-L. JOLY-GUILLOU, D. DECRÉ, E. BERGOGNE-BEREZIN

L'importance des infections nosocomiales dans les hôpitaux est reconnue partout. Leur incidence, souvent très difficile à préciser, oscille entre 5 et 10 % des admissions. *Acinetobacter baumannii* (anciennement *Acinetobacter calcoaceticus* variété *anitratum*) est isolé de plus en plus fréquemment des hôpitaux français et plus particulièrement en réanimation. Une enquête effectuée en 1991 dans les unités de soins intensifs des centres hospitalo-universitaires montre que les infections à *Acinetobacter* représentent 9 % des infections nosocomiales [3]. Ces résultats sont en accord avec l'enquête de prévalence « Hôpital propre » faite en 1991 dans laquelle *Acinetobacter* représente 9,7 % des infections nosocomiales. Cette bactérie commensale de la peau fut longtemps considérée comme un contaminant en raison de son faible pouvoir pathogène. Cependant, l'évolution rapide de sa résistance à la majorité des antibiotiques utilisés couramment et sa croissante responsabilité dans les problèmes épidémiques des unités de soins intensifs ont souligné la nécessité du suivi épidémiologique de ces infections en milieu hospitalier.

ÉPIDÉMIOLOGIE

Acinetobacter baumannii est retrouvé au sein de la flore cutanée commensale humaine chez 25 % des individus (creux axillaire, avant-bras, région inguinale) [5]. Cette espèce apparaît la plus impliquée dans les infections nosocomiales (90 à 95 % des *Acinetobacter*); les espèces autres que *baumannii* habituellement isolées de l'environnement sont rarement impliquées et sont nettement plus sensibles aux antibiotiques. En milieu hospitalier, la majorité des isolats reflète plus souvent une colonisation qu'une véritable infection. La peau représente le site de prédilection initial de la colonisation. Ainsi, lors d'affection cutanée (infection, eczéma, présence d'un cathéter, brûlures, etc.), cette colonisation par *Acinetobacter* peut être source d'infections locales et/ou de dissémination sanguine [2]. En outre, dès leur entrée dans un service de soins intensifs, les patients sont également rapidement colonisés au niveau de la gorge, des narines, du tube digestif. Les malades colonisés ou infectés représentent le réservoir primaire de la bactérie. Sa diffusion dans l'environnement distingue *Acinetobacter baumannii* d'autres bactéries responsables d'infections nosocomiales comme les souches de *Klebsiella pneumoniae* productrices de β-lactamase à spectre élargi. L'environnement joue un rôle de réservoir secondaire à partir des malades infectés et la bactérie est alors retrouvée plutôt sur les supports solides que dans l'atmosphère (lits, paillasses de soin, poignées, etc.). Elle est également facilement retrouvée dans les milieux humides (serviettes et gants de toilette). De la même façon que pour d'autres agents d'infections nosocomiales, les infections à *Acinetobacter* évoluent par bouffées épidémiques sur un fond d'endémie. Les dernières études épidémiologiques ont mis en évidence l'existence de biotypes dominants (6 et 9 parmi 19 biotypes) et de lysotypes dominants, en particulier le lysotype 17 retrouvé sur l'ensemble du territoire français mais également à l'étranger. Les véritables bouffées épidémiques sont souvent liées à une contamination de matériel. La bactérie peut, par exemple, contaminer les valves de respirateurs, les matelas dont la housse de protection était défectueuse, les systèmes de barbotage, etc. [1, 4, 6]. À la différence des souches « non *baumannii* » normalement présentes dans l'environnement, la contamination de l'air par *Acinetobacter baumannii* a été démontrée faible (0,035 C.F.U./mm^3) et ce, même en situation épidémique [3]. Sa persistance est cependant très prolongée dans un environnement sec et beaucoup plus importante que celle de *Pseudomonas aeruginosa* : *Acinetobacter* est retrouvé sur 13 % des prélèvements des sols hospitaliers [1].
La transmission essentiellement manuportée par le personnel est directe de patient à patient ou indirecte à partir de supports inertes. Dans un service en situation endémique, *Acinetobacter baumannii* est retrouvé sur environ 13 à 32 % des mains du personnel alors qu'aucun portage digestif ou nasal n'a été retrouvé. La transmission à partir de l'atmosphère est pratiquement nulle en l'absence d'empoussiérage.

LES INFECTIONS À *ACINETOBACTER* (tabl. 1)

Depuis une vingtaine d'années on assiste à une augmentation des colonisations et des infections à *Acinetobacter* associée à une modification des sites classiquement décrits. Les localisations respiratoires et les infections systémiques, isolées ou sur cathéters, sont maintenant plus importantes dans les unités médicales de soins intensifs; elles étaient essentiellement urinaires et suppuratives et survenaient surtout en milieu chirurgical il y a seulement 10 ans. Le tractus urinaire représente toujours l'un des principaux sites d'infection généralement en relation avec une sonde en place. Les pneumopathies nosocomiales constituent aussi l'une des localisations prédominantes de l'infection à *Acinetobacter* (tabl. 1) et leur incidence a augmenté en 10 ans. Il est souvent difficile de différencier colonisation et infection : aussi la surveillance de la colonisation est un élément important du suivi des patients en réanimation, en particulier chez les patients sous assistance respiratoire qui représente un facteur de risque important d'infection nosocomiale [6]. Les cathéters représentent le quatrième site d'isolement des *Acinetobacter* et une des premières sources de bactériémie ou de septicémie.

Tableau 1. — **Répartition des souches selon la nature du prélèvement Évolution entre 1981 et 1991 au C.H.U. Bichat - Claude-Bernard et situation en France en 1991**

Prélèvements	C.H.U. Bichat - Claude-Bernard		France
	1981	1991	1991
	%	%	%
Bronchopulmonaires	17,5	27	25,6
Urinaires	32	21	30,5
Hémocultures	6	7	7,5
Pus	34	27,5	19
Cathéters	7	15,5	5
Autres	3	2	12

ÉVOLUTION DE LA RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES (tabl. 2)

Il est maintenant reconnu que l'utilisation croissante des antibiotiques majeurs au cours de ces dernières années est en partie responsable de l'augmentation de la résistance bactérienne. L'évolution de la résistance d'*Acinetobacter* aux différentes familles d'antibiotiques s'est faite par étapes. Dans les années 1970, *Acinetobacter* était sensible à la majorité des antibiotiques testés : carbénicilline, gentamicine, tétracyclines, acide nalidixique, etc. Le mécanisme de résistance aux pénicillines le plus courant et le plus ancien est l'inactivation (uréido- et carboxypénicillines) par les pénicillinases d'origine plasmidique de type T.E.M., détectées chez *Acinetobacter* avant 1980. La résistance aux céphalosporines de 3^e génération due à la production de céphalosporinases déréprimées est apparue dans les années 1980, parallè-

La publication d'un article dans le *B.E.H.* n'empêche pas sa publication ailleurs. Les articles sont publiés sous la seule responsabilité de leur(s) auteur(s) et peuvent être reproduits sans copyright avec indication de la source.

lement à l'introduction et l'utilisation intensive de ces produits. Actuellement, en France, environ 75 et 44 % des souches produisent une céphalosporinase et une pénicillinase respectivement [3].

L'imipénème reste l'antibiotique le plus actif sur *Acinetobacter;* quelques souches résistantes (C.M.I. comprises entre 4 et 32 µg/ml) ont été isolées mais leur incidence ne dépasse pas 0,6 % en France et semble relativement stable depuis 1985. Ces données comparées à celles de la surveillance du C.H.U. Bichat - Claude-Bernard figurent sur le tableau 2. *In vitro,* l'utilisation d'inhibiteurs de β-lactamases comme l'acide clavulanique restaure partiellement l'activité des carboxypénicillines sur les souches sécrétrices de pénicillinases. Toutefois, cette synergie pourrait ne pas s'avérer suffisante *in vivo.* Le sulbactam possède une activité intrinsèque (moyenne géométrique des C.M.I. : 2,1 µg/ml) sur les souches d'*Acinetobacter* non productrices de pénicillinases (« sensibles à la ticarcilline »), résistantes ou non aux céphalosporines de 3e génération.

Tableau 2. — **Évolution de la résistance aux antibiotiques d'*Acinetobacter baumannii* entre 1970 et 1991 au C.H.U. Bichat - Claude-Bernard et situation en France en 1991**

	C.H.U. Bichat - Claude-Bernard				France
	1975	1980	1985	1991	1991
	%	%	%	%	%
I. β-lactamines					
Ampicilline	83	94	98	100	–
Carbeni/ticarcilline	16	70	72	77,5	44
Mezlo/pipéracilline	–	80	92	88	–
Azthréonam	85	93	90	90	–
Imipénème	–	–	0	2	0,6
Céphalo II	90	95	98	98	–
Céfotaxime	–	55	84,5	95	–
Ceftazidime	–	19	45,5	92	76
Moxalactam	–	90	90	92	–
II. Aminoglycosides					
Gentamicine	12	81	84	80	69,5
Tobramycine	12	22	47	76	62
Nétilmicine	–	16	49	85	44,5
Amikacine	–	2,5	39	78	55
Kanamycine	17	67	70	89	–

	C.H.U. Bichat - Claude-Bernard		France
	1985	1990	1991
III. Fluoroquinolones	%	%	%
Pefloxacine	19	75	63
Ciprofloxacine	18	70	–
Ofloxacine	20	67	–
Norfloxacine	87	95	–

À partir de 1980, l'évolution brutale de la résistance aux aminoglycosides (gentamicine, kanamycine) a été l'expression de l'acquisition de plasmides porteurs de gènes de résistance. L'augmentation régulière de la résistance à la tobramycine, l'amikacine et la nétilmicine a été observée de 1985 à 1991. L'apparition de phénotypes particuliers comme la résistance isolée à la kanamycine et l'amikacine a été décrite en 1983.

L'augmentation rapide de la résistance aux fluoroquinolones a été observée dès l'introduction sur le marché de ces antibiotiques, entre 1985 et 1990. L'émergence de mutants résistants semble plus fréquente chez les bactéries aérobies strictes comme *Pseudomonas aeriginosa* que chez les entérobactéries : ce même phénomène pourrait s'appliquer à *Acinetobacter* et expliquer l'évolution rapide de la résistance à ces molécules.

L'émergence de souches hospitalières multi-résistantes, particulièrement en réanimation, représente le problème majeur de ces pathogènes nosocomiaux. La conséquence de ces infections est l'augmentation importante dans les unités de soins intensifs de la consommation d'imipénème souvent seul produit actif. Le risque attendu de cette consommation est l'émergence de souches résistantes : elles sont heureusement encore rares.

CONTRÔLE ET SURVEILLANCE

L'évolution d'*Acinetobacter* dans les hôpitaux français est similaire à celle décrite dans d'autres pays. Parmi les agents d'infections acquises en réanimation, le rôle d'*Acinetobacter* est croissant. Cette évolution associée à leur multi-résistance aux antibiotiques, leur persistance liée à leur diffusion dans l'environnement, rendent la situation préoccupante dans certains services à haut risque infectieux. Les mesures d'hygiène strictes ont permis parfois d'éradiquer l'épidémie et de maintenir l'endémie à un niveau « acceptable ». Cependant, la fermeture du service et sa désinfection peuvent être nécessaires. Il convient donc de mettre en place des mesures épidémiologiques de surveillance afin de limiter l'émergence de la colonisation et de l'infection par *Acinetobacter* dans les services de soins intensifs. Dans cette optique, le décret de mai 1988 fait obligation aux hôpitaux publics de mettre en œuvre une surveillance épidémiologique des infections nosocomiales. En présence d'un épisode épidémique à *Acinetobacter,* le typage des isolats est nécessaire pour confirmer le caractère épidémique de la souche. Le biotype associé à l'antibiotype ne suffisent pas toujours et il faut parfois faire appel aux méthodes de typage dérivées de la biologie moléculaire (ribotypage, champ pulsé, etc.). En présence d'une souche épidémique, l'enquête doit déterminer les éléments communs aux patients infectés afin de trouver la source de la contamination ; le(s) matériel(s) suspecté(s) sera(ont) contrôlé(s) par le laboratoire de microbiologie. Dans tous les cas cette enquête doit être associée à un renforcement des mesures d'hygiène (lavage des mains, matériel à usage unique, nettoyage, désinfection, etc.) et du contrôle de l'environnement.

RÉFÉRENCES

[1] GERNER-SMIDT P. — **Endemic occurence of *Acinetobacter calcoa ceticus biovar anitratus* in an intensive care unit.** — *J. Hosp. Infect.,* 1987 ; 10 : 265.

[2] HOPPE M., POTEL J. and MALOTTKE R. — **Clinical importance of *A. calcoaceticus* isolations from blood cultures and vein catheters.** — *Zent, Bakt. Hyg. A.,* 1983 ; 256 : 80.

[3] JOLY-GUILLOU M.-L., DECRÉ D., WOLFF M. and BERGOGNE-BEREZIN E. — ***Acinetobacter spp.;* clinical epidemiology in 89 intensive care units- a retrospective study in France during 1991.** — *Abstact* C.J. 1, 1992 ; p. 63, C.I.P.I., 4-5 mai 1992.

[4] SHERERTZ R.-J. and SULLIVAN M.-L. — **An outbreak of infections with *Acinetobacter calcoaceticus* in burn patients : contamination of patients' mattresses.** — 1985 ; 151, n° 2 : 252.

[5] TAPLIN D., REBELL G. and ZAIAS N. — **The human skin as a source of *Mima-Herella* infections.** — *J. Amer. Med. Assoc.,* 1963 ; 186 : 952.

[6] VANDENBROUCKE-GRAULS C.-M.-J.-E., KERVER A.-J.-H., ROMMES J.-H., JANSEN R., den DEKKER C. and VERHOEF J. — ***Acinetobacter anitratus* in a surgical intensive care unit : mechanical ventilators as reservoirs.** — *Eur. J. Microbiol. Infect. Dis.,* Endemic 1988 ; 7, n° 4 : 485.

LE POINT SUR...

ÉVOLUTION DE LA CARTE DE LA GREFFE RÉNALE EN FRANCE (1986-1992)

Dr Gilles DIXSAUT *

SITUATION GÉNÉRALE

La greffe rénale est née dans les années 50 en France, mais n'a commencé à se développer réellement et avec succès que dans les années 70 après la découverte des complexes majeurs d'histocompatibilité.

En 1986, la greffe rénale est en pleine phase de développement dans les pays industrialisés, après une période de greffe à partir de donneurs vivants, se développe la greffe à partir de rein de cadavre. La répartition de ce développement est très inégale dans le monde : 31 greffes par million d'habitants aux États-Unis et Canada, 30 en Europe du Nord ; c'est-à-dire les pays scandinaves, 23 en Europe du Sud dont la France (23), 6 en Europe de l'Est et 1 en Afrique du Nord.

En France la transplantation rénale se développe encore après 1986 pour atteindre 34,9 greffes par million d'habitants en 1989, niveau comparable aux pays nordiques. Depuis lors, cette activité plafonne avec, en 1991, 34,8 greffes par million d'habitants. Dans le même temps, la liste d'attente

* Ministère de la Santé et de l'Action humanitaire. — Direction générale de la Santé, 1, place de Fontenoy, 75353 Paris 07 SP.