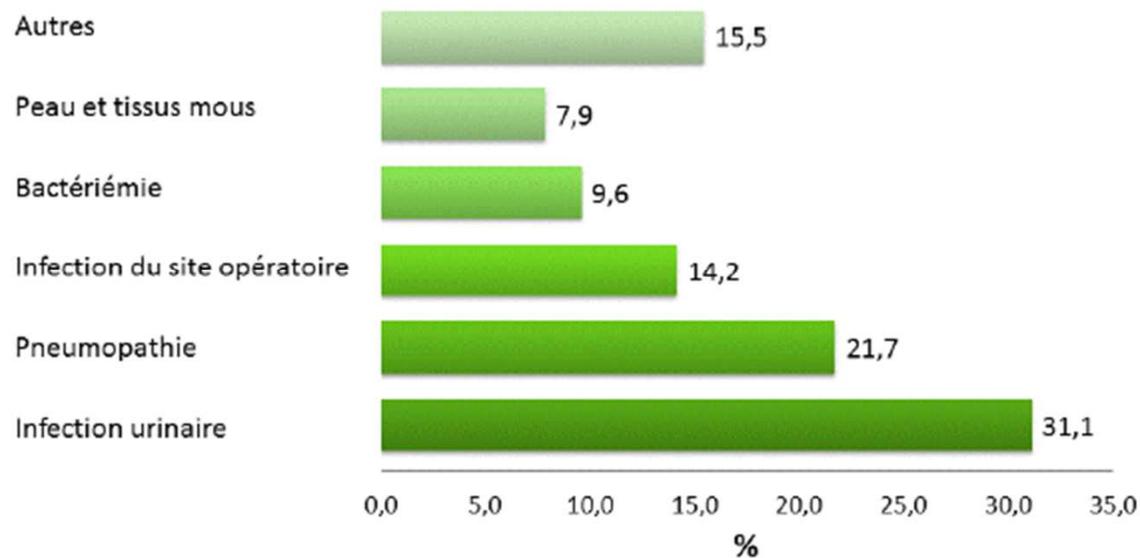

Facteurs de risques d'infections à Pseudomonas aeruginosa

X. Bertrand

Enquête nationale de prévalence 2012

Tableau 42 - Part relative et prévalence des micro-organismes les plus fréquents, par ordre de fréquence décroissante. ENP, France, juin 2012

Micro-organisme	N	Part relative (%)	Prévalence des IN associées (%)	Prévalence des patients infectés (%)
<i>Escherichia coli</i>	3 265	26,0	1,1	1,1
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 997	15,9	0,7	0,7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 053	8,4	0,4	0,3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	599	4,8	0,2	0,2
<i>Enterococcus faecalis</i>	577	4,6	0,2	0,2
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	552	4,4	0,2	0,2
<i>Enterobacter cloacae</i>	458	3,6	0,2	0,1
<i>Proteus mirabilis</i>	403	3,2	0,1	0,1
<i>Clostridium difficile</i>	337	2,7	0,1	0,1



Enquête nationale de prévalence 2012

Figure 9 - Distribution des principaux micro-organismes isolés (N =1 262) des pneumonies documentées au plan microbiologique (N=1 022). ENP, France, juin 2012

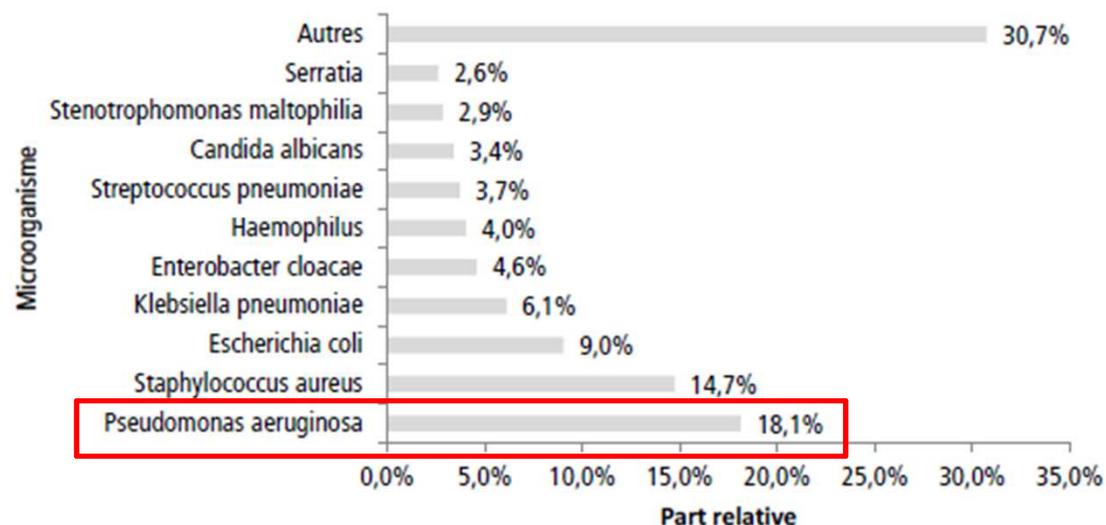


Tableau 45 - Part relative des micro-organismes les plus fréquents, par type de séjour. ENP, France, juin 2012

Micro-organisme	(N)	Type séjour							
		CS (%)	Médecine (%)	Chirurgie (%)	Obstétrique (%)	Réanimation (%)	SSR (%)	SLD (%)	Psychiatrie (%)
<i>E. coli</i>	3 265	21,8	24,8	22,3	35,7	13,1	33,6	33,0	42,9
<i>S. aureus</i>	1 997	15,5	14,5	19,1	9,2	12,3	15,7	22,1	14,8
<i>P. aeruginosa</i>	1 053	9,0	8,4	7,1	1,0	14,0	7,0	8,8	3,8
<i>K. pneumoniae</i>	599	4,6	4,7	3,8	5,1	6,0	5,2	4,4	3,3

Écologie de *Pseudomonas aeruginosa*

Réservoirs et vecteurs :

Milieux naturels : sols humides, végétaux, eaux douces, usées et marines, etc...

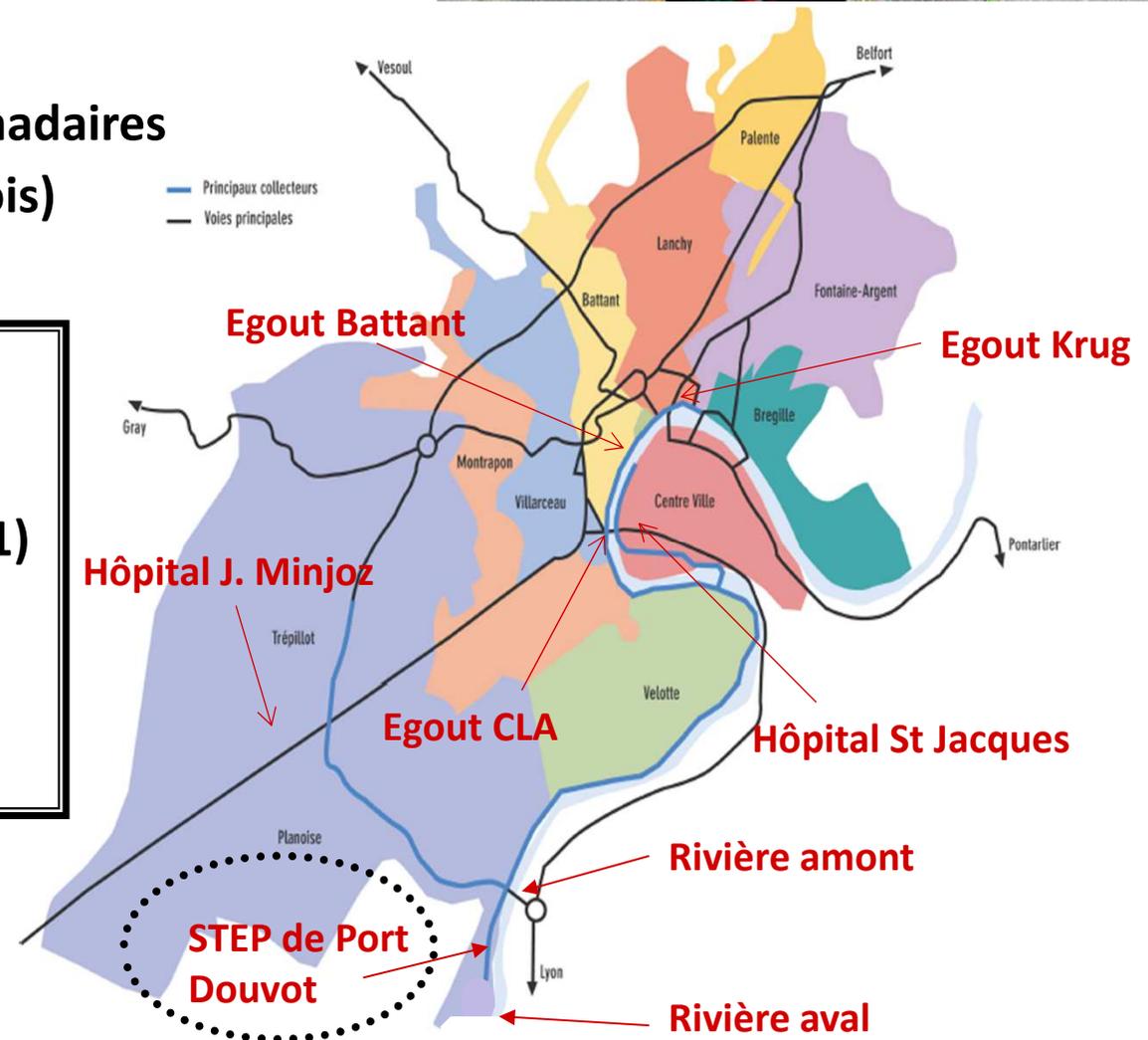


Pseudomonas aeruginosa et eaux usées



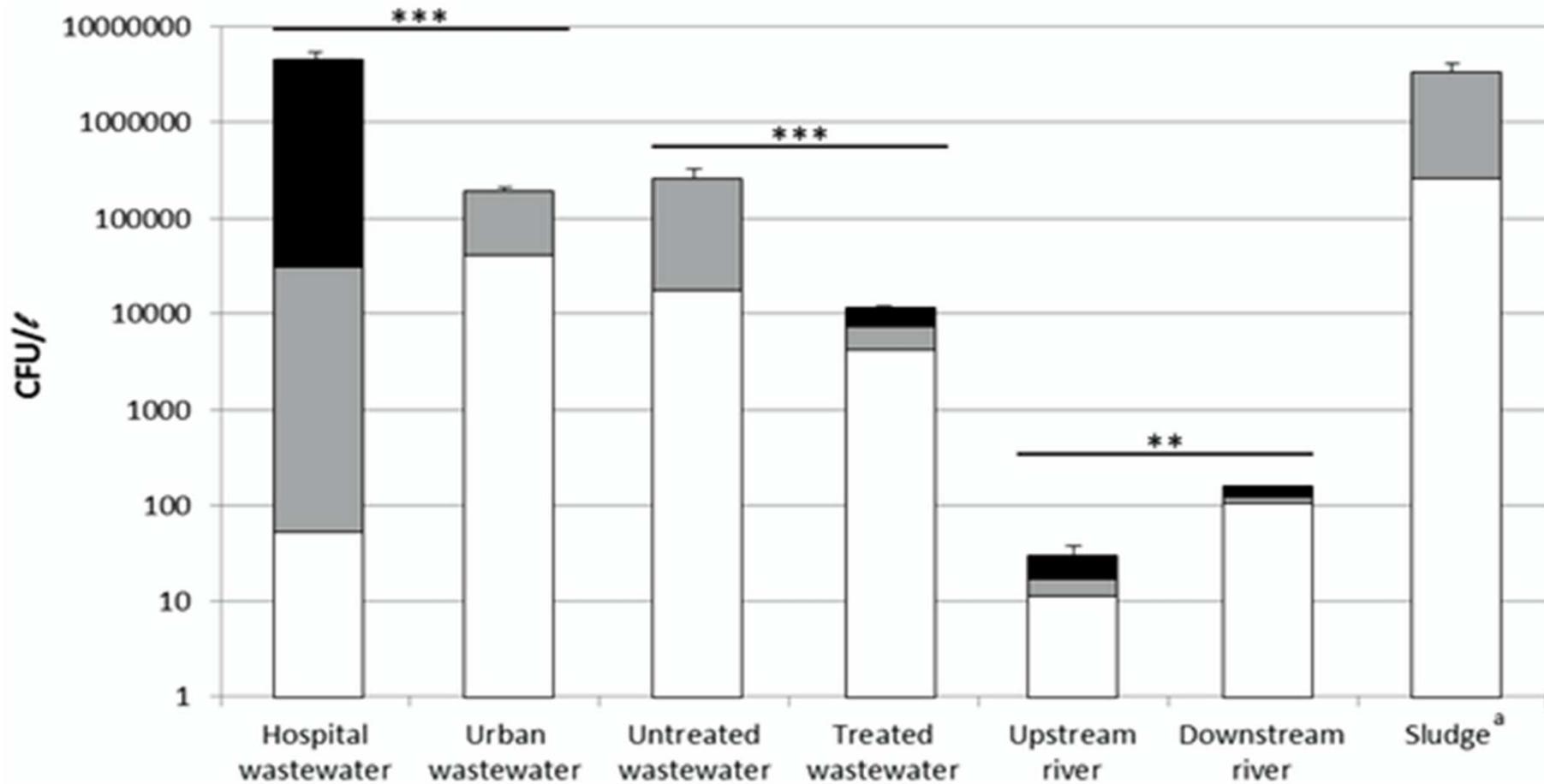
- Agglomération bisontine
- 11 prélèvements hebdomadaires
- Février à Avril 2011 (3 mois)

Effluents communautaires (3)
Effluents hospitaliers (2)
Rivière en amont de la STEP (1)
Rivière en aval de la STEP (1)
Prélèvements au niveau de la
STEP (4)



Pseudomonas aeruginosa et eaux usées

Figure 2. *P. aeruginosa* load of the water and sludge at the various sampling points.



Slekovec C, Plantin J, Cholley P, Thouverez M, et al. (2012) Tracking Down Antibiotic-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Isolates in a Wastewater Network. PLoS ONE 7(12): e49300. doi:10.1371/journal.pone.0049300

<http://www.plosone.org/article/info:doi/10.1371/journal.pone.0049300>

Écologie de *Pseudomonas aeruginosa*

Réservoirs et vecteurs:

A l'hôpital : plusieurs niches écologiques potentielles dans l'environnement

★ point eaux et milieux humides

robinets



siphons



Écologie de *Pseudomonas aeruginosa*

Réservoirs et vecteurs:

A l'hôpital :

- ★ point eaux et milieux humides
- ★ matériel hospitalier

endoscopes



nébulisateurs



équipements de dialyse



Écologie de *Pseudomonas aeruginosa*

Réservoirs et vecteurs:

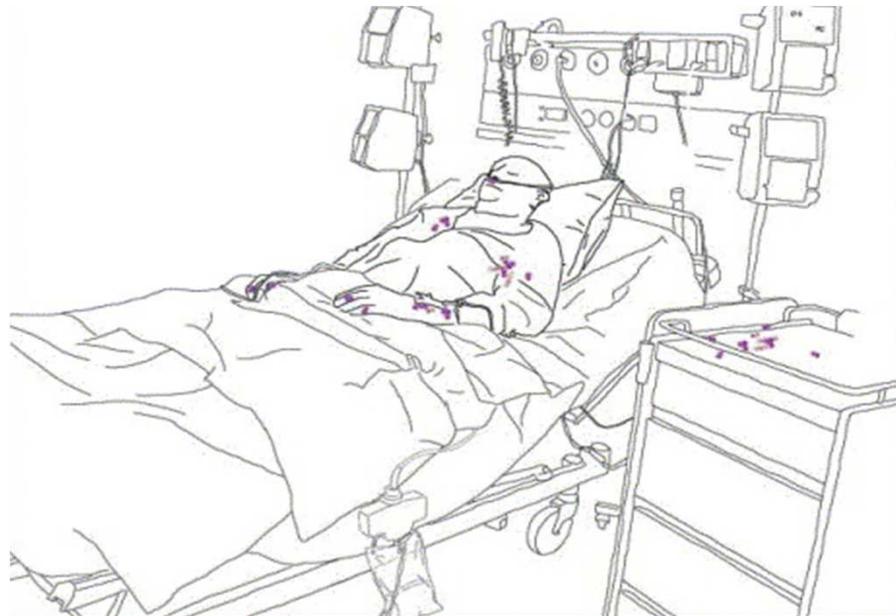
A l'hôpital : plusieurs niches écologiques

- ★ les points d'eaux et milieux humides
- ★ le matériel hospitalier

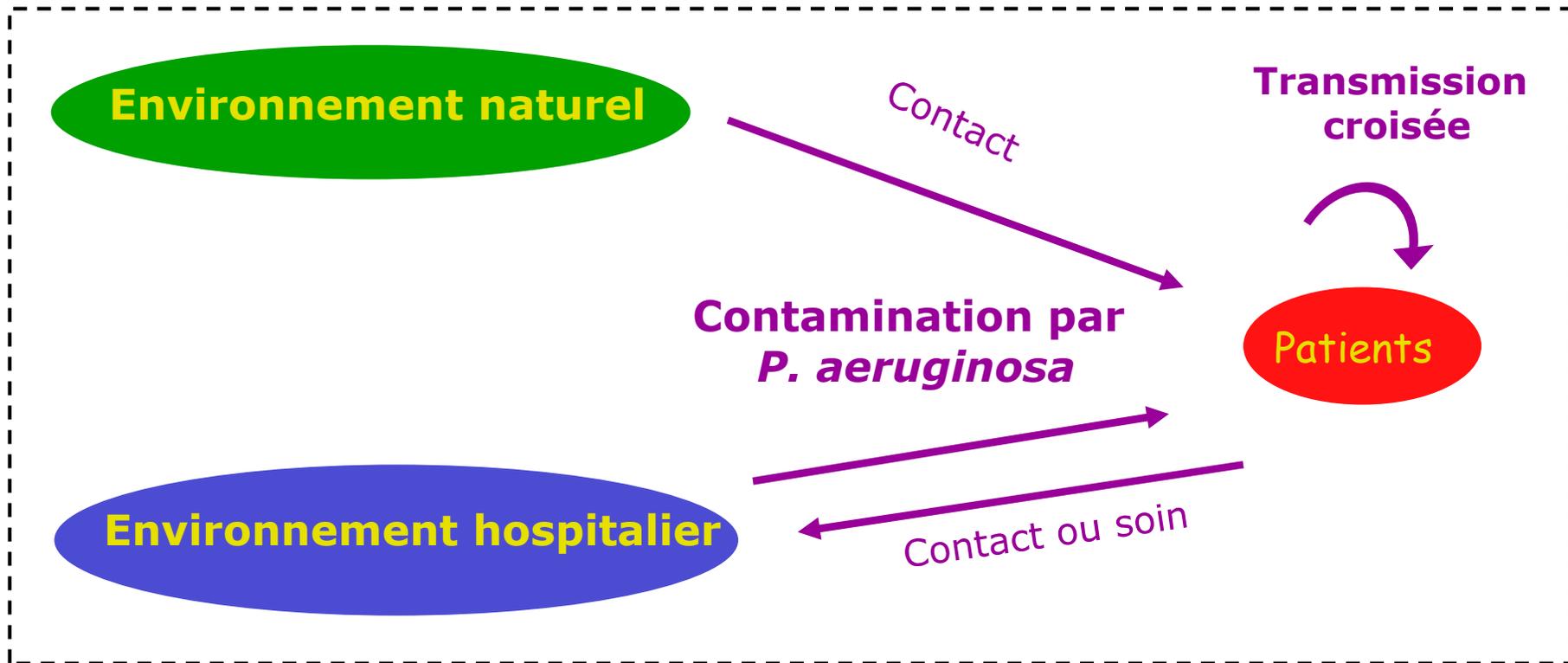
★ le personnel médical



★ les patients



Écologie de *Pseudomonas aeruginosa*



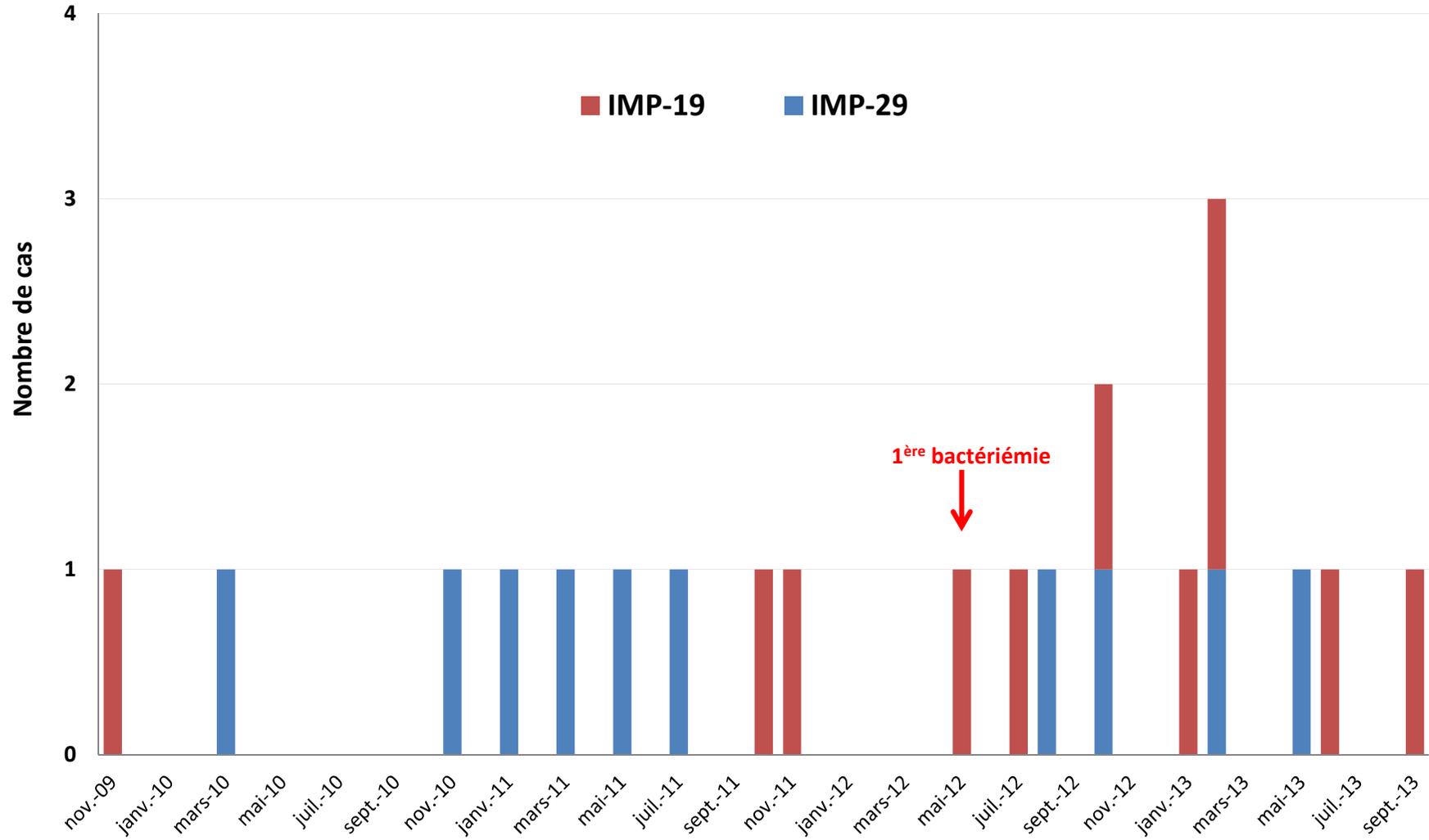
Une histoire banale, Hématologie, CHU Besançon

- De novembre 2009 à septembre 2013 : 21 cas d'infection ou de colonisation par *P. aeruginosa* producteur de MBL en Hématologie
- Epidémie bi-clonale : clone A/IMP-19 et clone B/IMP-29.

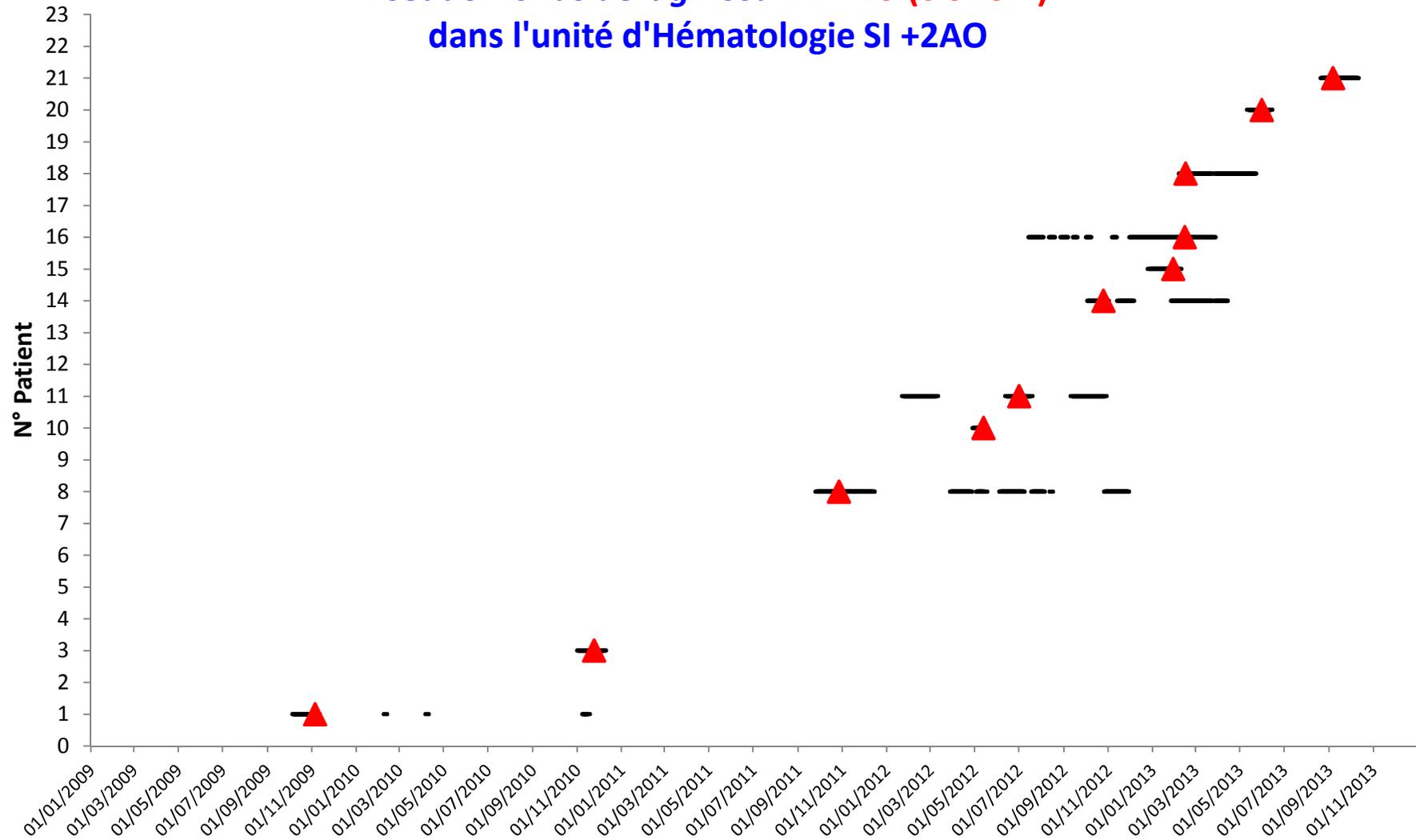
Type d'enzyme	Sites		Décès imputables
	Selles/rectum	Hémocultures	
IMP-19 (n=11)	9	2	1
IMP-29 (n=10)	6	4	3
Total (n=21)	15	6	4

***Signalement externe à l'ARS/CCLIN Est (décès au décours de bactériémies)

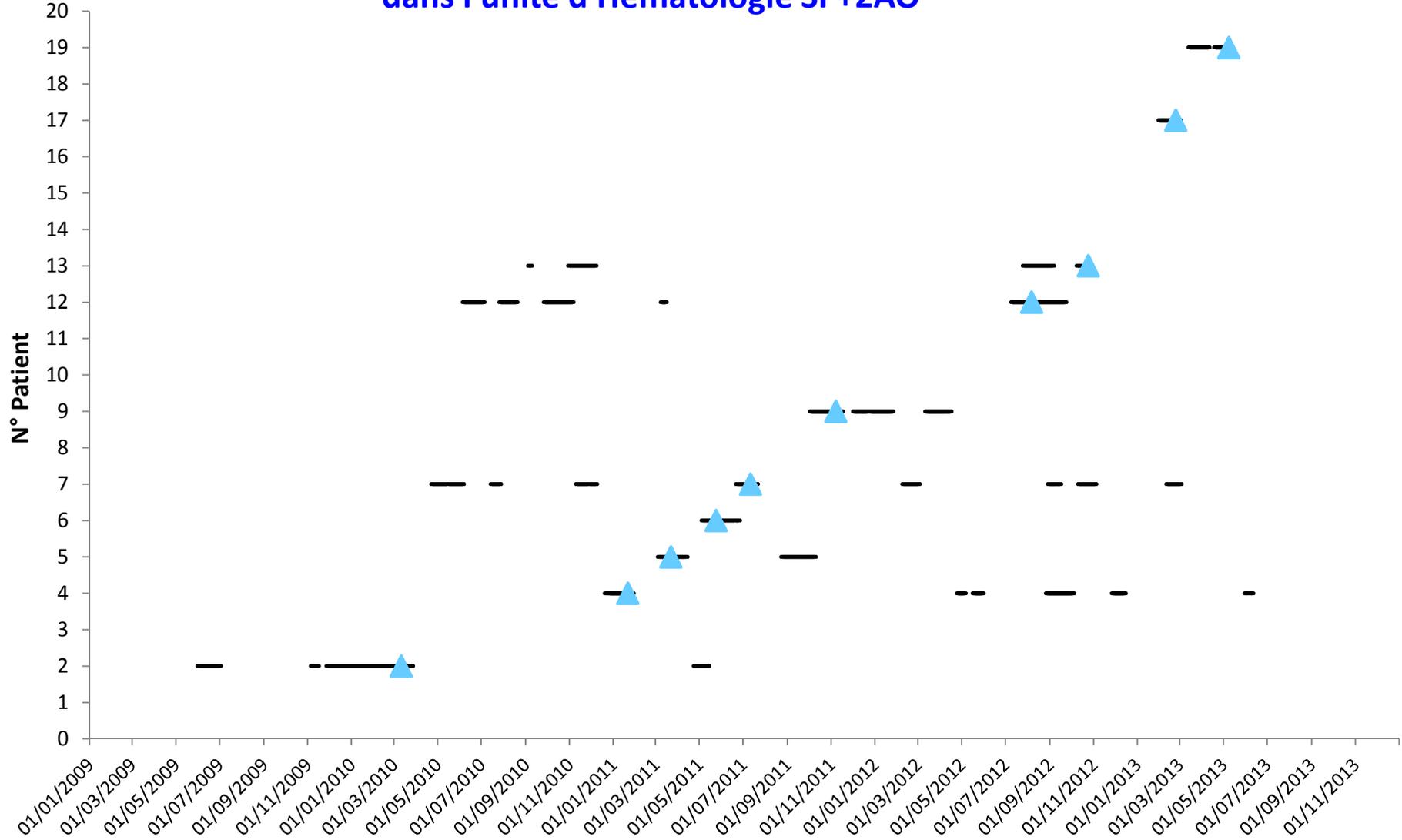
**Courbe épidémique des cas
de *Pseudomonas aeruginosa* MBL (IMP-19 ou IMP-29)
en Hématologie SI**



**Diagramme synoptique des cas de
Pseudomonas aeruginosa IMP-19 (clone A)
dans l'unité d'Hématologie SI +2AO**



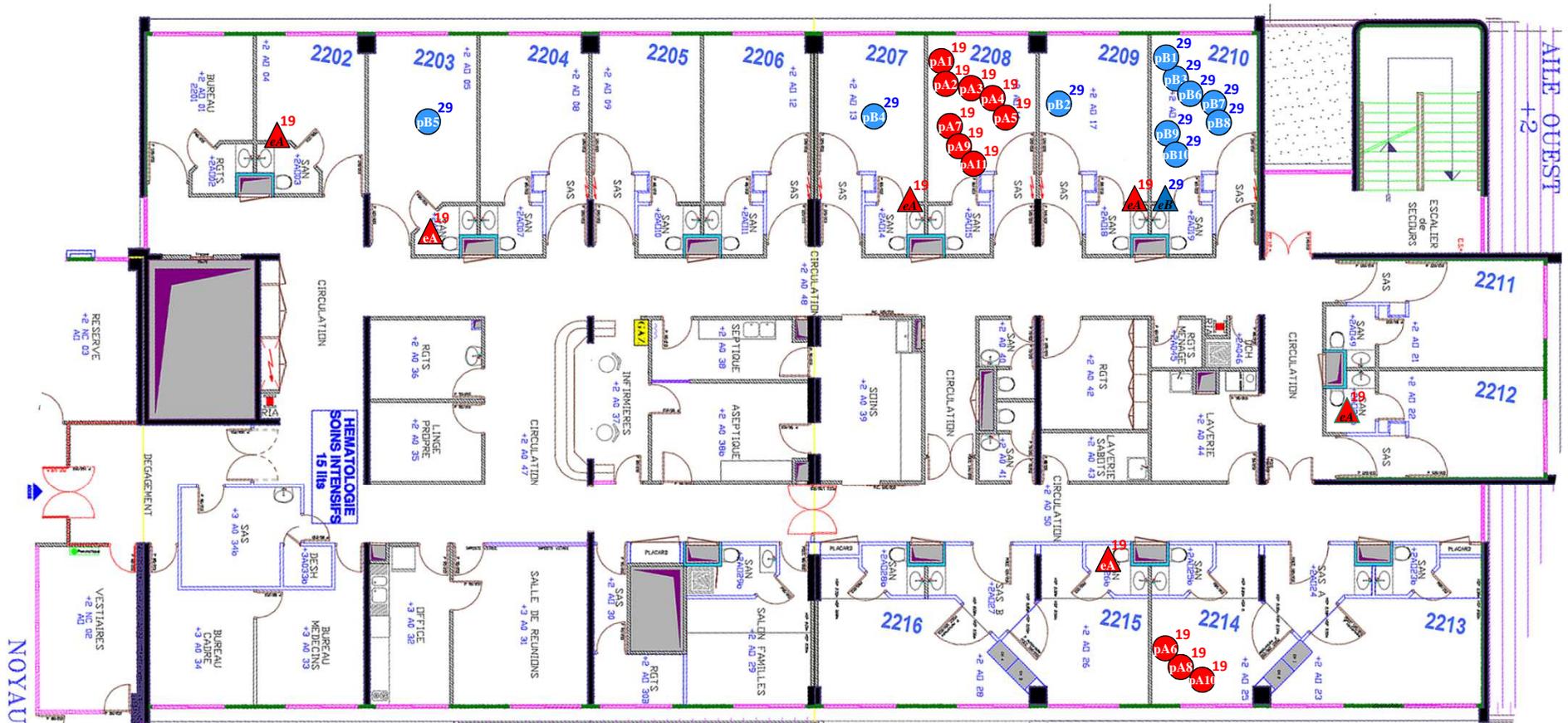
**Diagramme synoptique des cas de
Pseudomonas aeruginosa IMP-29 (clone B)
dans l'unité d'Hématologie SI +2AO**



Localisation des patients infectés ou colonisés par *P. aeruginosa* MBL au moment de l'isolement de la souche et sites environnementaux positifs

- ¹⁹ pA Patient + à *P. aeruginosa* clone A / IMP-19
- ²⁹ pB Patient + à *P. aeruginosa* clone B / IMP-29

- ▲ ¹⁹ eA Site environnemental + à *P. aeruginosa* clone A / IMP-19
- ▲ ²⁹ eB Site environnemental + à *P. aeruginosa* clone B / IMP-29



Les interrogations

- **Facteurs de risque et infections à *P. aeruginosa*?**
- **Quelle est la proportion de patients positifs (portage, colonisation, infection) à *P.aeruginosa* en réanimation adulte?**
- **Quelle est la part de l'acquisition hospitalière d'origine exogène ?**
- **Quel est le rôle de l'environnement hydrique dans l'acquisition exogène ?**
- **Quelle est la structure phylogénétique des souches isolées à l'hôpital ?**

Pseudomonas aeruginosa **Facteurs de risque d'infection**

Journal of Hospital Infection (2006) 64, 7–15



ELSEVIER

Available online at www.sciencedirect.com

SCIENCE @ DIRECT®



www.elsevierhealth.com/journals/jhin

REVIEW

**Risk factors for the isolation of
multi-drug-resistant *Acinetobacter*
baumannii and *Pseudomonas aeruginosa*:
a systematic review of the literature**

M.E. Falagas^{a,b,c,*}, P. Kopterides^{a,d}

Pseudomonas aeruginosa

Facteurs de risque d'infection

- Nombreuses études, nombreux design, infection/colonisation, principalement en réa adulte
- Facteurs liés à l'hôte
 - Antécédents d'hospitalisation ++
 - Antécédents d'infection à PA +++
 - Co-morbidités
 - Score Apache/IGSII élevé ++
 - BPCO, diabète +
- Facteurs liés à la prise en charge
 - Intubation/ventilation prolongée +
 - Durée d'hospitalisation ++
 - Traitements antibiotiques +++
- Facteurs liés à l'environnement
 - Endoscopes +
 - Points d'eau +++

Quelle est la part de l'acquisition hospitalière ?

Intensive Care Med (2001) 27: 1263–1268
DOI 10.1007/s001340100979

ORIGINAL

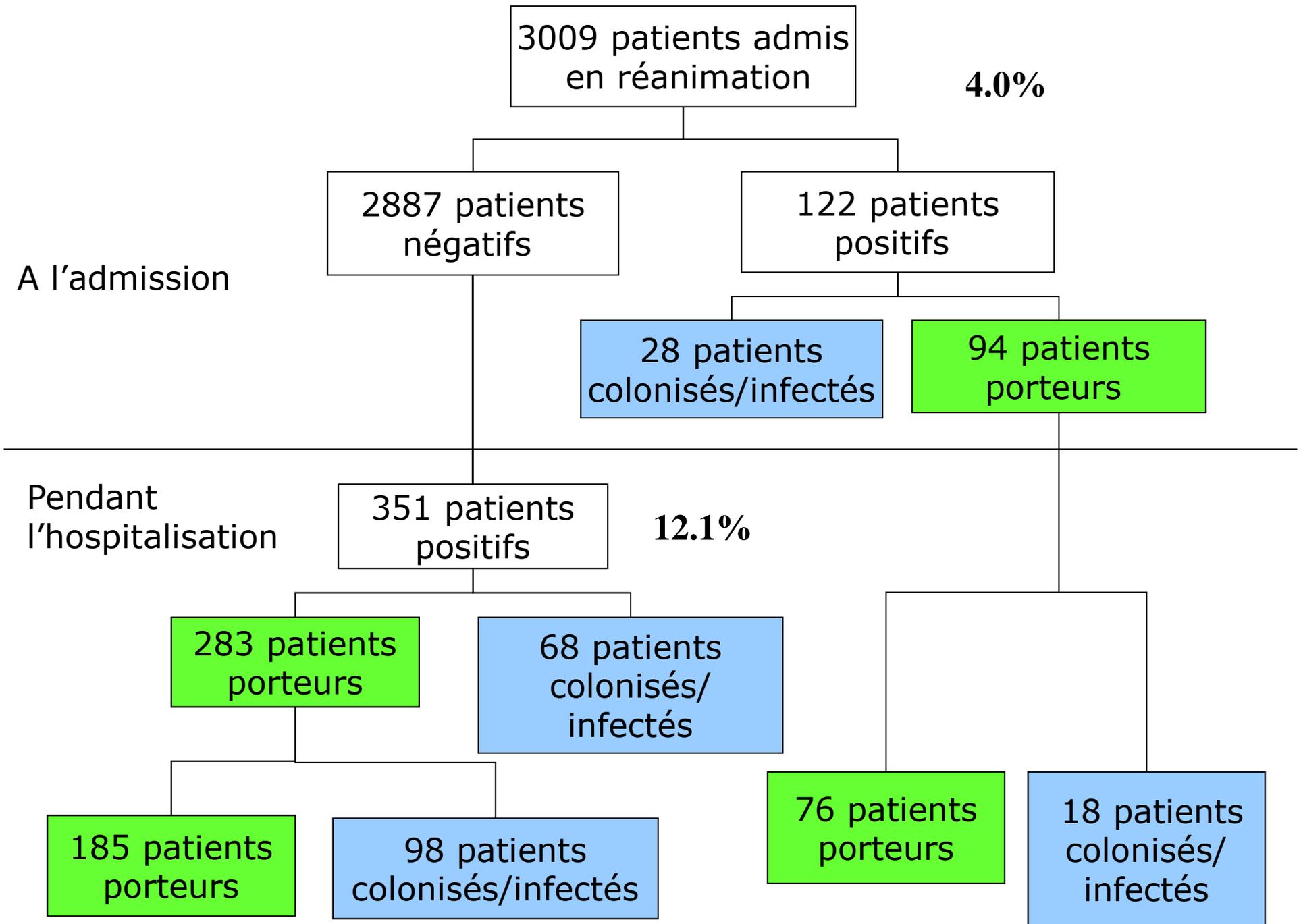
X. Bertrand
M. Thouverez
D. Talon
A. Boillot
G. Capellier
C. Floriot
J. P. Hélias

Endemicity, molecular diversity and colonisation routes of *Pseudomonas aeruginosa* in intensive care units

Table 2 Distribution of initial sites of carriage and/or colonisation/infection

	Site	Number of patients positive on admission (<i>n</i>)	Number of patients positive during hospitalisation (<i>n</i>)
Carriage	Rectum	60	158
	Respiratory tract ^a	34	125
Colonisation/infection	Broncho-alveolar lavage (with $\geq 10^4$ CFU/ml)	13	15
	Urine (with $\geq 10^5$ CFU/ml)	6	16
	Catheter	1	9
	Pus/draining wound	2	8
	Blood	2	4
	Cerebrospinal fluid	0	2
	Superficial swab	4	12
	Gynaecological swab	0	2
Total		122	351

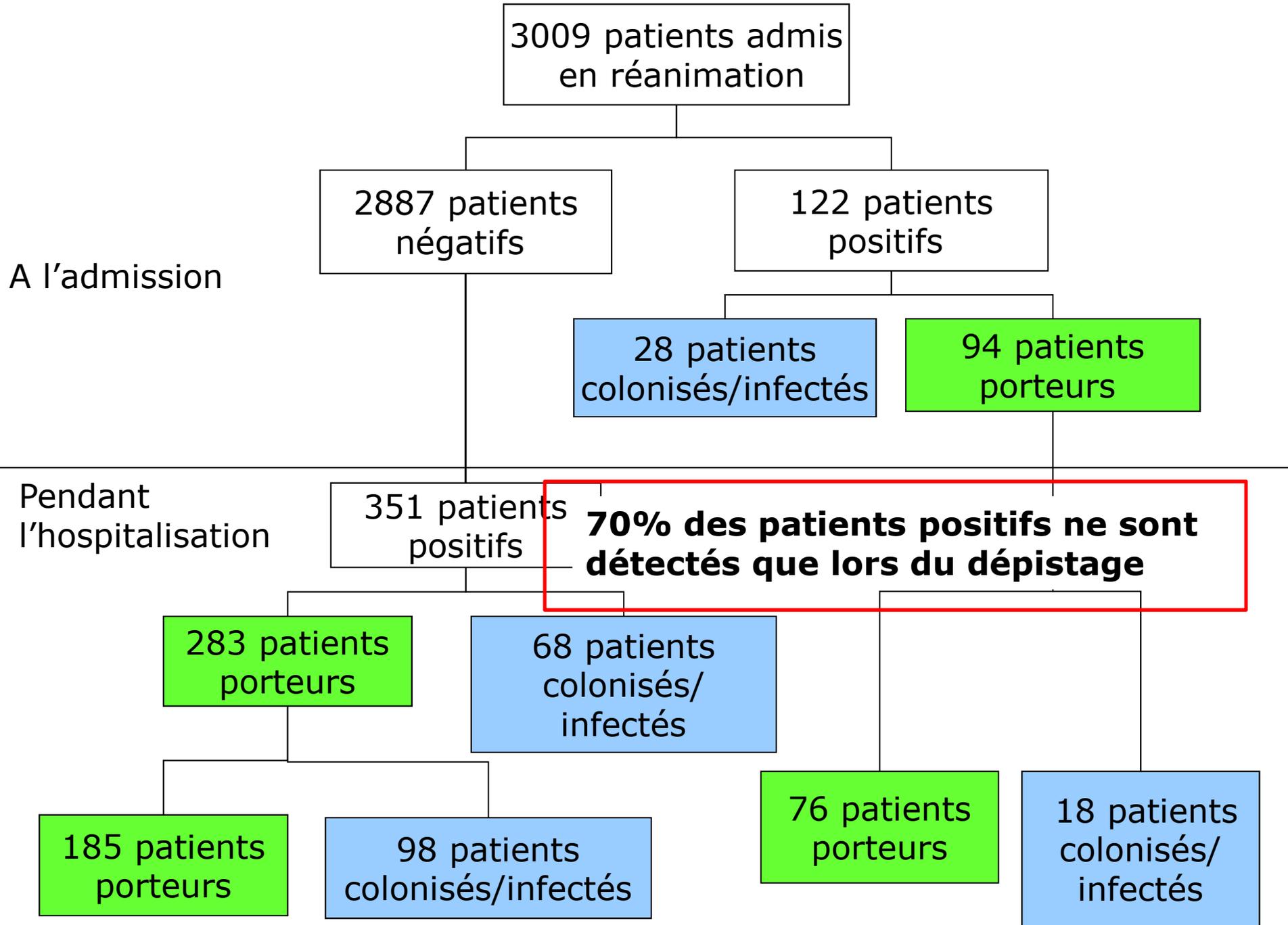
^a Nasal swab and tracheal aspiration

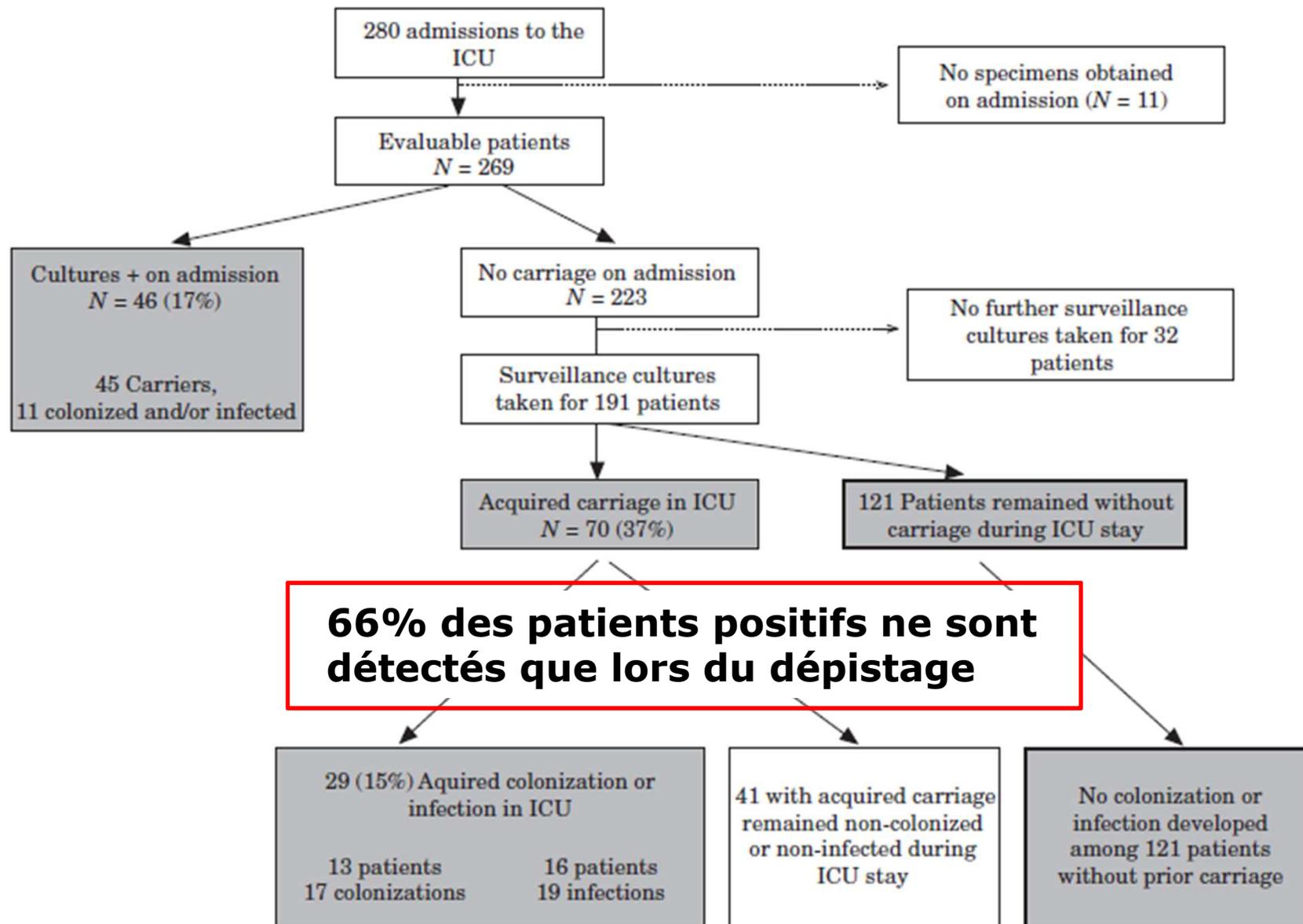


Incidence de la colonisation : études européennes en réanimation

Auteurs/année/pays	A l'admission	En cours	Total
Thuong/2003/France	17,0	26,0	43,0
Berthelot/2001/France	11,9	32,2	44,1
Bonten/1999/PB	13	22	35
Bergmans/1998/PB	4,4	17,6	22
Speijer/1999/PB	10	15,6	25,6
Talon/1997/France	4,2	18,9	23,1
Bertrand/2001/France	4	12,1	16,1

Pour 100 patients admis





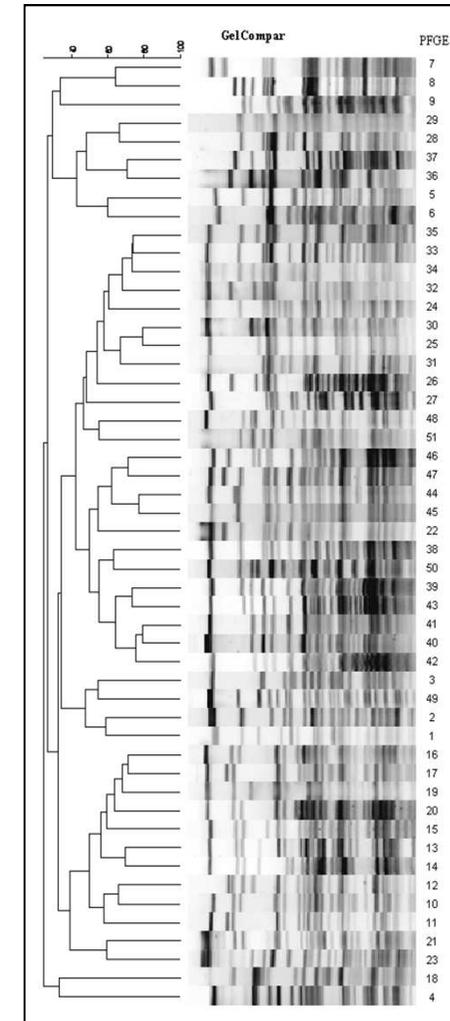
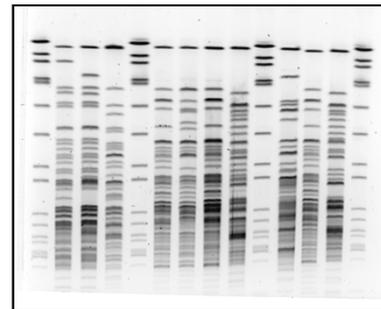
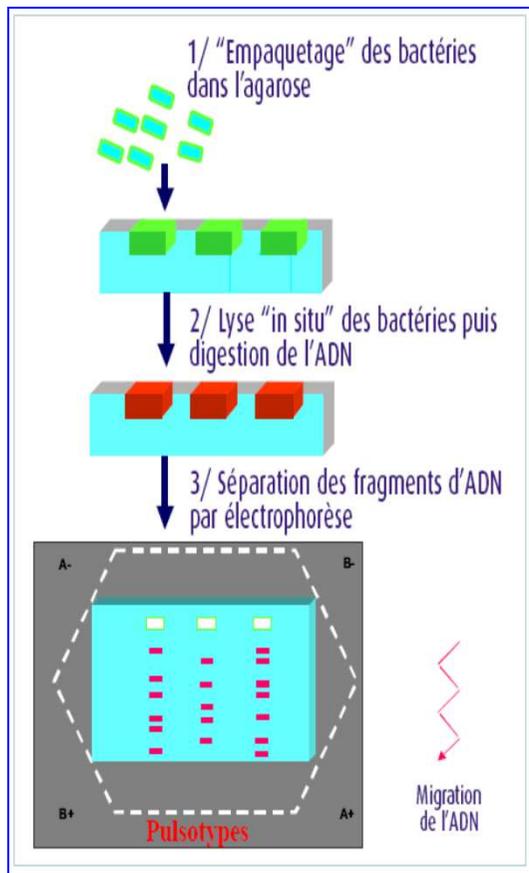
Intérêt du dépistage, CHU Besançon, 2007

	SARM n (%)	<i>P. aeruginosa</i> n (%)
Dépistés	753	754
Dépistés + Infectés	31 (4,1) 4 (0,5)	146 (19,4) 61 (8,1)
VPP (IC 95%)	3,2 (0,2 – 18,5)	26,6 (19,3 – 35,4)
VPN (IC 95%)	99,6 (98,7 – 99,9)	95,6 (93,6 – 97,0)

Intérêt potentiel du dépistage dans l'épargne des ATBs anti-pyocyaniques

Quelle est la part de l'acquisition exogène?

L'électrophorèse en champ pulsé

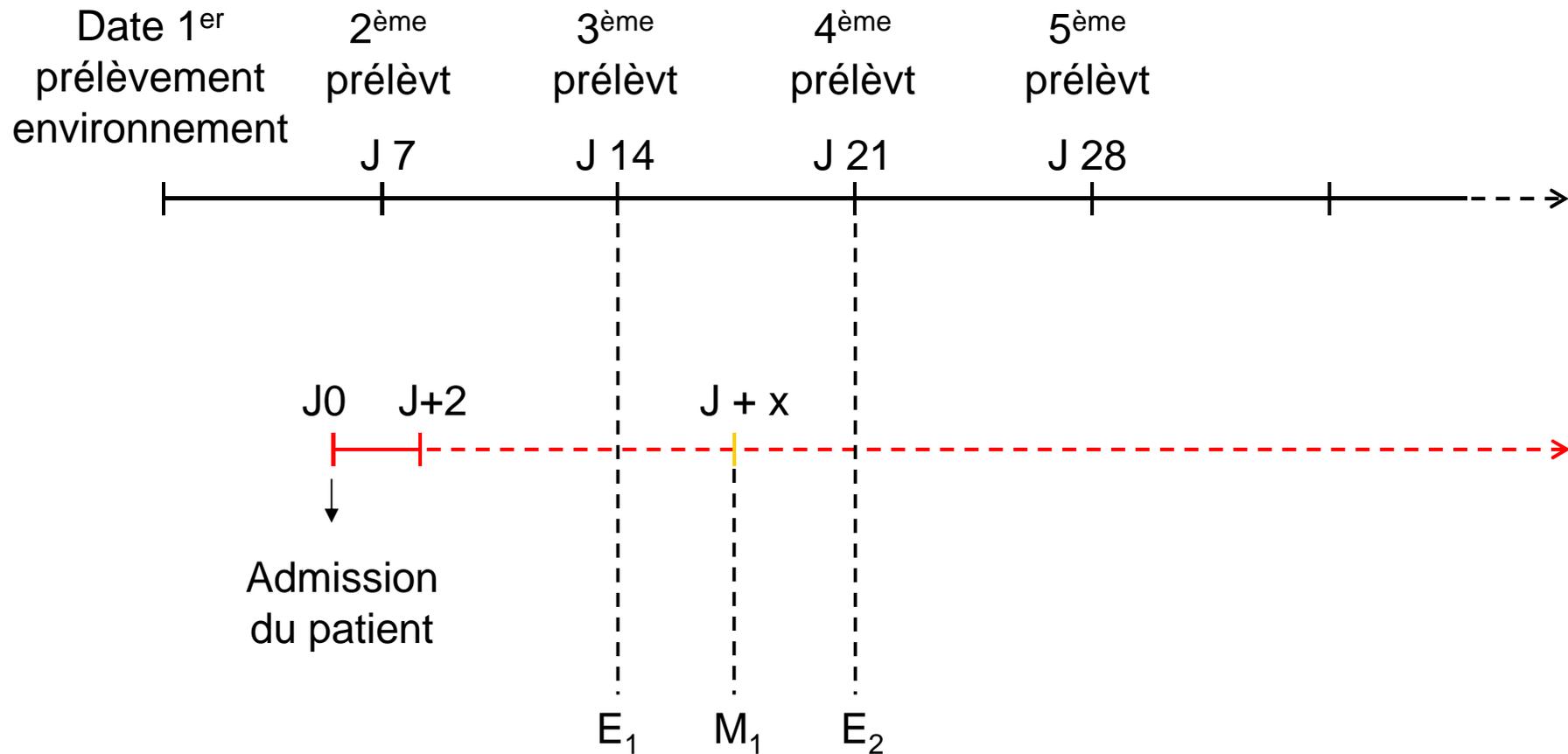


Dendrogramme: logiciel GelCompar

***P. aeruginosa* et acquisition exogène en réanimation**

Auteur/année/pays	Taux Acquisition exogène (%)
Thuong/2003/France	70,0
Ortega/2002/Pays-Bas	64,0
Berthelot/2001/France	55,6
Bertrand/2001/France	53,5
Bergmans/1998/Pays-Bas	41,7
Rogues/2007/France	41,7
Johnson/2009/USA	31,0
Bonten/1999/Pays-Bas	22,7

Quel est le rôle de l'environnement hydrique?



x : date 1^{er} prélèvement positif (à visée diagnostique ou épidémiologique)

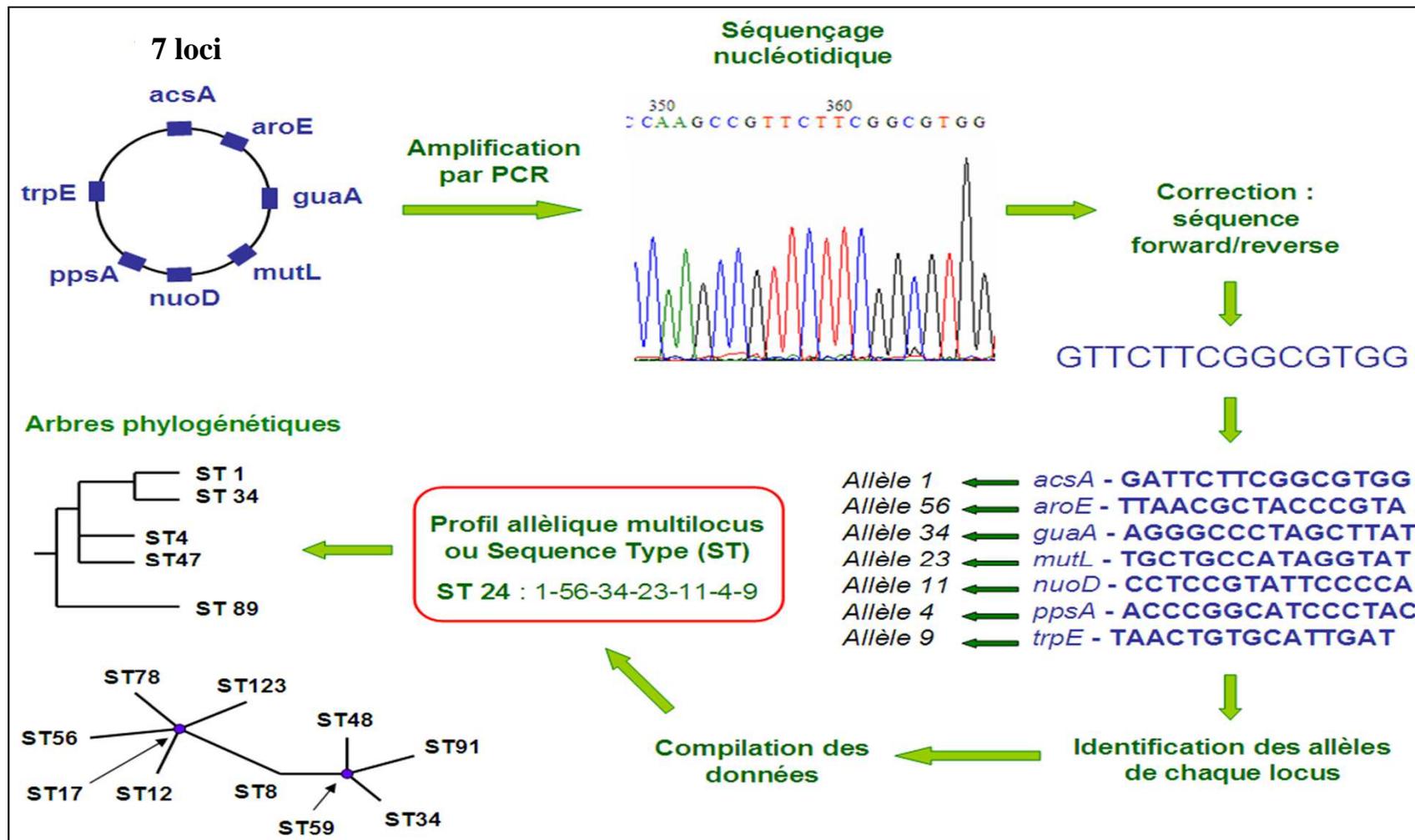
L'environnement hydrique comme réservoir de contamination des patients ?

Auteurs/année/pays	Points d'eau +	Patients +	% *
Ferroni/1998/France	21/118 (17,7%)	3/14	21,4
Berthelot/2001/France	34/NR	3/12	25
Trautmann/2005/Allemagne	49/72 (68%)	2/14	14,2
Reuter/2002/Allemagne	150/259 (57,9%)	5/17	29,4
Vallés/2004/Espagne	93/149 (62,4%)	16/39	41,0
Blanc/2004/Suisse	21/216 (10%)	36/132	27,3
Trautmann/2005/Allemagne	60/143 (41,9%)	8/16	50
Rogues /2007/France	65/673 (9,5%)	55/484	11,4
Cholley /2008France	193/224 (86,2%)	1/14	7,1

*Patients colonisés par une souche préalablement isolée dans l'environnement

Quelle est la structure phylogénétique des souches responsables d'infection?

Typage moléculaire par Multi-Locus Sequence Typing (MLST)



Quelle est la structure phylogénétique des souches responsables d'infection?

OPEN ACCESS Freely available online



Pseudomonas aeruginosa Population Structure Revisited

Jean-Paul Pirnay^{1*}, Florence Bilocq¹, Bruno Pot², Pierre Cornelis³, Martin Zizi⁴, Johan Van Eldere⁵, Pieter Deschaght⁶, Mario Vaneechoutte⁶, Serge Jennes¹, Tyrone Pitt⁷, Daniel De Vos^{1,3}

November 2009 | Volume 4 | Issue 11 | e7740

In conclusion, there appears to be a consensus that the *P. aeruginosa* population structure is nonclonal epidemic, that clinical isolates are indistinguishable from environmental isolates, and that there are no specific clones with a specific (disease) habitat selection. The *P. aeruginosa* genome consists of a highly conserved core spiked with mobile islands and elements, which are exchanged between strains through intensive and basically phage-mediated HGT, thus creating the striking diversity of this ubiquitous opportunistic pathogen.

Despite the above-mentioned studies, some important contentious issues remain. First, since the 1980s several studies have reported the emergence, spread and persistence of multidrug resistant (MDR) clones in hospitals, mainly in intensive care wards with high antibiotic pressure. Two serotypes, O11 and O12, are highly associated with these epidemic strains [25–47]. Typing of these strains supported a heterogeneous population in serotype O11 but those of serotype O12 often appeared to lack significant diversity.

Structure phylogénétique des souches multi-résistantes, Inter-région Est

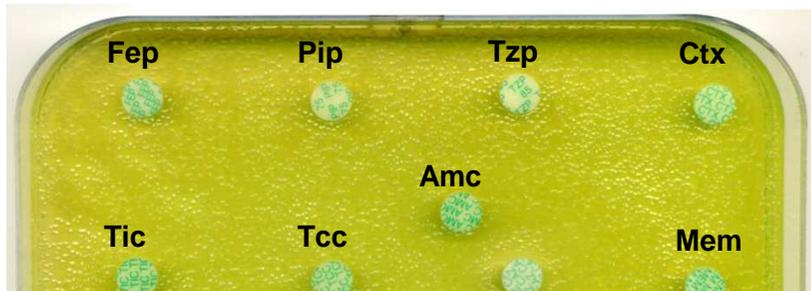
JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, July 2011, p. 2578–2583
0095-1137/11/\$12.00 doi:10.1128/JCM.00102-11
Copyright © 2011, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Vol. 49, No. 7

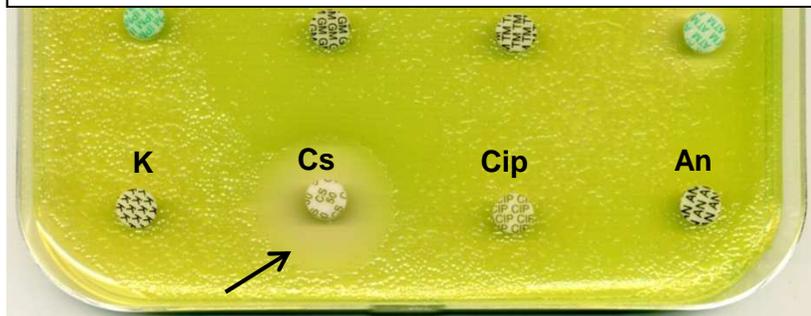
Most Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Isolates from Hospitals in Eastern France Belong to a Few Clonal Types[∇]

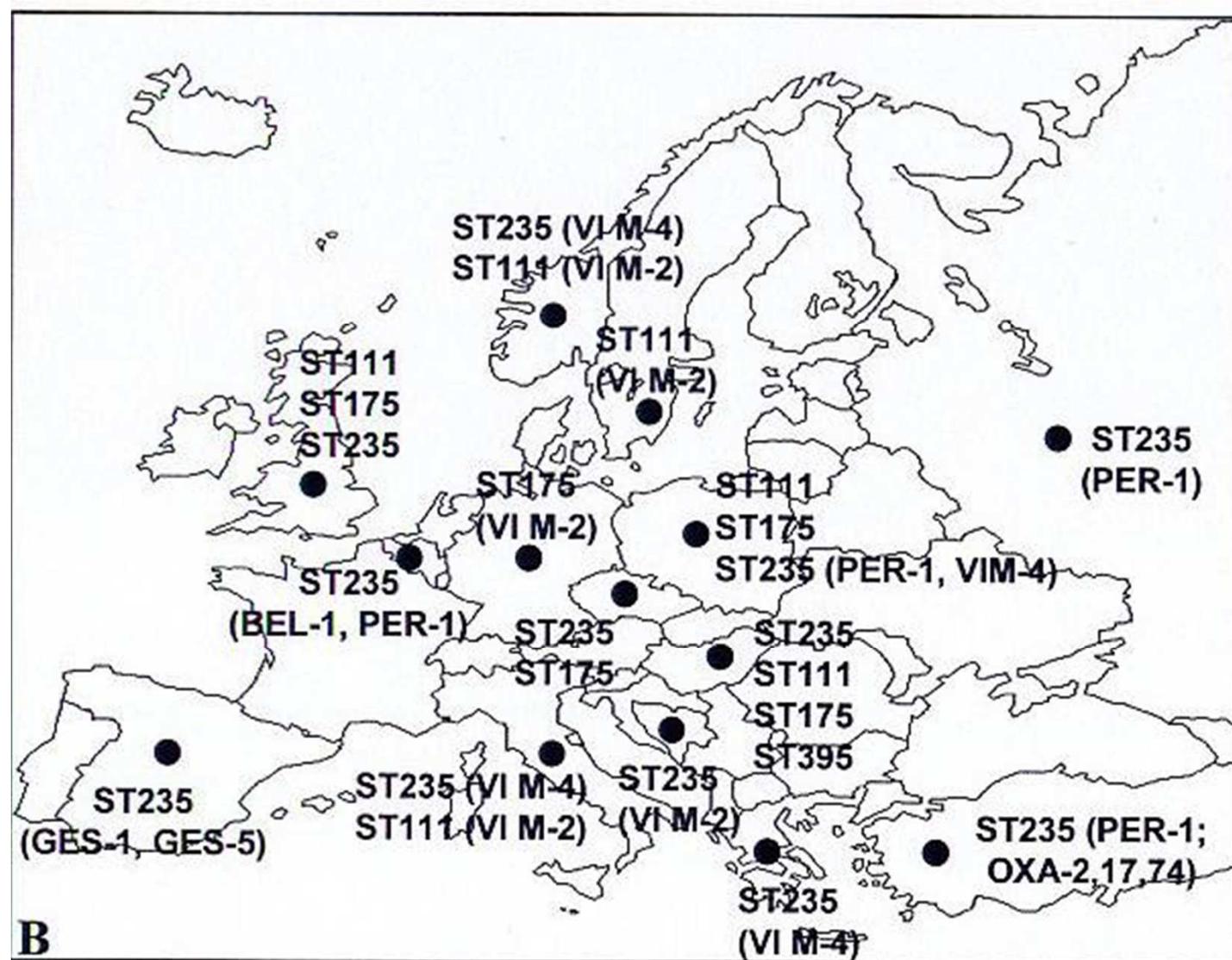
Pascal Cholley,¹ Michelle Thouverez,¹ Didier Hocquet,¹ Nathalie van der Mee-Marquet,² Daniel Talon,¹ and Xavier Bertrand^{1*}

Centre Hospitalier Universitaire de Besançon, Besançon, France,¹ and Centre Hospitalier Universitaire de Tours, Tours, France²



> 60% des souches présentaient une ST à distribution internationale (ST111, ST175 et ST235)







Spread of extensively resistant VIM-2-positive ST235 *Pseudomonas aeruginosa* in Belarus, Kazakhstan, and Russia: a longitudinal epidemiological and clinical study

Mikhail V Edelstein, Elena N Skleenova, Oksana V Shevchenko, Jimson W D'souza, Dmitry V Tapalski, Ilya S Azizov, Marina V Sukhorukova, Roman A Pavlukov, Roman S Kozlov, Mark A Toleman, Timothy R Walsh

MBL : 4,5 % en 2002-04, 20,3% en 06-07, 28,7% en 08-10

ST235-VIM2 : 96,5 %

J Antimicrob Chemother
doi:10.1093/jac/dkt269

**Journal of
Antimicrobial
Chemotherapy**

Dissemination of metallo- β -lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa* of sequence type 235 in Asian countries

Moon Jung Kim^{1†}, Il Kwon Bae^{2†}, Seok Hoon Jeong^{2*}, So Hyun Kim³, Jae Hoon Song^{3,4}, Jae Young Choi⁵, Sang Sun Yoon⁶, Visanu Thamlikitkul⁷, Po-Ren Hsueh⁸, Rohani Md Yasin⁹, M. K. Lalitha¹⁰ and Kyungwon Lee²

Les réponses

- Facteurs de risque et infections à *P. aeruginosa*?

Co-morbidités, Score gravité élevé, TTT antibiotique, environnement hydrique non maîtrisé

- Quelle est la proportion de patients positifs (portage, colonisation, infection) à *P. aeruginosa* en réanimation adulte?

25 à 30%, importance du dépistage

- Quelle est la part de l'acquisition hospitalière d'origine exogène ?

50%

- Quel est le rôle de l'environnement hydrique dans l'acquisition exogène ?

20 à 50%

- Quelle est la structure phylogénétique des souches isolées à l'hôpital ?

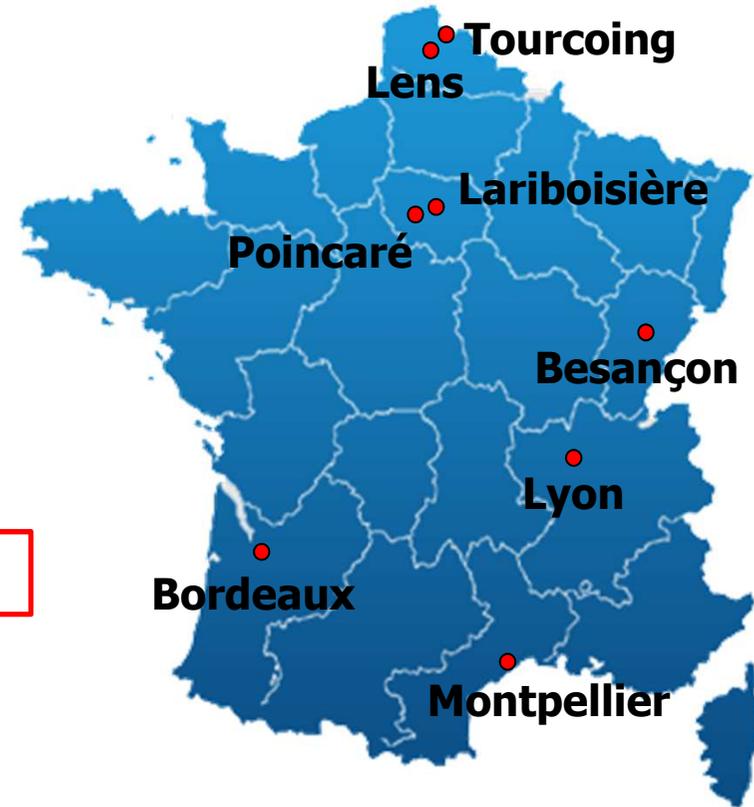
non-clonale épidémique, à l'exception des souches MDR (MBL)

Etude DYNAPYO

Etude prospective multicentrique

PHRC 2008 – Promoteur CHU de Bordeaux

- 1700 patients de 10 services dans 8 CH
- *P. aeruginosa* chez les patients
 - A l'admission : 5,3 à 26,3%
 - Découverte >48h
 - de 9 à 20 % selon le service
 - de 9,5 à 15,9 pour 1000 JH
- Prélèvements des points d'eau
 - 4946 prélèvements de 237 points d'eau
 - 2 à 62 % de positifs selon le service
- Prélèvements des patients
 - 10397 dépistages
 - 13 % positifs de 7 - 23 %
 - 509 positifs à visée diagnostique



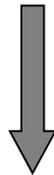
Merci à AM Rogues et C Leroyer

DYNAPYO

diagramme de flux

108 patients déjà présents
dans les services au
commencement de l'étude

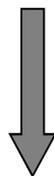
1700 patients inclus dans
DYNAPYO



1494 patients

206 patients ayant
un statut non conclu

- comparables aux patients inclus hormis
- score de Charlson et durée d'hospitalisation ↘



1314 patients

180 patients positifs
à l'admission

- 12 % des patients
- de 5,3 à 26,3 % selon le service

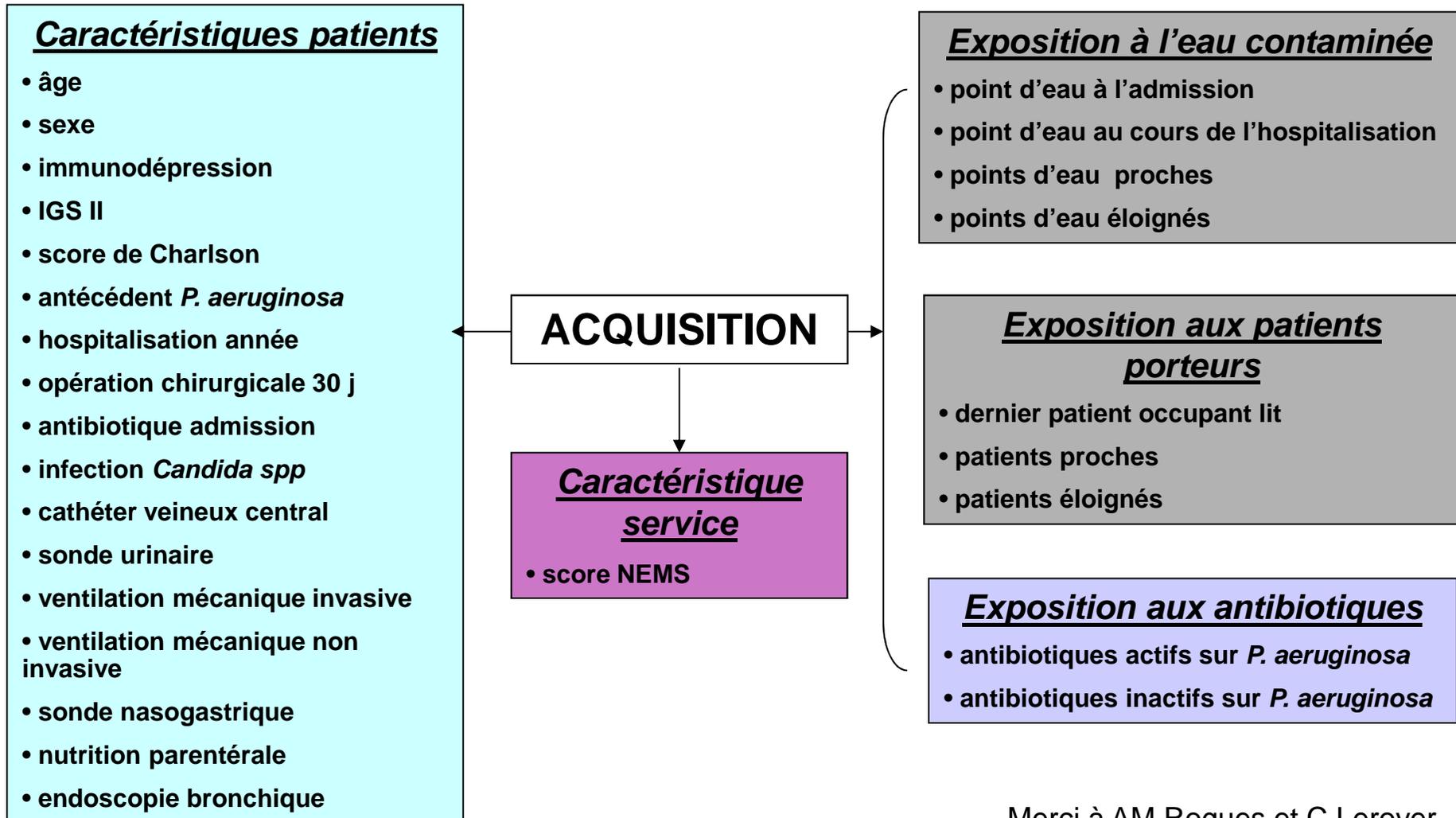
201 patients ayant
acquis *P. aeruginosa*

1113 patients n'ayant pas
acquis *P. aeruginosa*

Merci à AM Rogues et C Leroyer

DYNAPYO

Facteurs associés à l'acquisition



Merci à AM Rogues et C Leroyer

DYNAPYO

Facteurs associés à l'acquisition

Caractéristiques	Risque relatif	Intervalle de confiance à 95 %	p-value
Antécédent de colonisation ou d'infection à <i>P.aeruginosa</i> (oui vs non)	3,63	[1,74 - 7,57]	0,001
Ventilation mécanique invasive (oui vs non)	2,40	[1,37 - 4,19]	0,002
Score NEMS (\geq 30)	1,45	[1,04 - 2,02]	0,03
Point d'eau de la chambre (positif vs négatif)	1,64	[1,02 - 2,63]	0,04
Patients proches positifs pour <i>P.aeruginosa</i> (\geq 10 patients-jours)	1,32	[1,01 - 1,74]	0,04
Nombre cumulé de jours de traitement antibiotique actif sur <i>P.aeruginosa</i> (>7j vs \leq 7j)	0,45	[0,22 - 0,90]	0,02
Nombre cumulé de jours de traitement antibiotique inactif sur <i>P.aeruginosa</i> (>2j vs \leq 2j)	1,86	[1,34 - 2,59]	0,0002

Merci à AM Rogues et C Leroyer

Conclusion

- *P. aeruginosa*
 - Pathogène hospitalier majeur
 - Patients de réanimation
 - Infections pulmonaires
 - Epidémiologie complexe mais part évitable importante
 - Multi-résistance fréquente : impasse thérapeutique
 - Mesures de prévention
 - Respect des mesures d'hygiène
 - Maitrise de l'environnement hydrique, qualité de l'eau utilisée pour les soins
 - Bon ou moindre usage des antibiotiques car facteurs liés à l'hôte peu modifiables
 - Stratégie probablement à adapter selon le contexte épidémiologique