

Signalement des infections nosocomiales à *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème, France, août 2001-mai 2011 (*)

par S. VAUX (s.vaux@invs.sante.fr)⁽¹⁾, E. NGUYEN⁽¹⁾, S. ALLEAUME⁽¹⁾, K. BLANCKAERT⁽²⁾, M. GALAS⁽³⁾, I. POUJOL⁽¹⁾, A.-G. VENIER⁽⁴⁾, C. BERNET⁽⁵⁾, A. CARBONNE⁽⁶⁾, L. SIMON⁽⁷⁾, H. SÉNÉCHAL⁽⁸⁾, P. COURVALIN⁽⁹⁾, K. JEANNOT⁽⁹⁾, J.-M. THIOLET⁽¹⁾, B. COIGNARD⁽¹⁾

RÉSUMÉ

Bactérie pathogène opportuniste, *Acinetobacter baumannii* (AB) peut être responsable d'infections sévères, en particulier chez des patients fragilisés. Naturellement résistant à de nombreux antibiotiques, AB est capable d'acquérir des mécanismes de résistance aux carbapénèmes, dont l'imipénème, conduisant à des difficultés thérapeutiques. Les infections/colonisations à AB résistant à l'imipénème (ABRI) peuvent être signalées à l'Agence régionale de santé et au Centre de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales dans le cadre du signalement réglementaire des infections nosocomiales (SIN). L'analyse rétrospective des SIN reçus à l'Institut de veille sanitaire entre le 1^{er} août 2001 et le 31 mai 2011 montre une nette augmentation du nombre annuel de signalements pour ABRI. Sur 10 288 signalements reçus sur la période, 343 (3,3 %) impliquaient des ABRI. Les signalements pour ABRI représentaient entre 2 et 3 % de l'ensemble des SIN reçus de 2003 à 2008, 3,2 % en 2009, 5,1 % en 2010 et 11,1 % sur les cinq premiers mois de 2011. Les sites les plus fréquemment rapportés étaient les infections respiratoires (37 %), les bactériémies/septicémies (18,9 %) ou les infections urinaires (12,6 %). La description de deux épidémies dans le Nord-Pas-de-Calais et au CHU de Fort-de-France illustre leurs modalités d'investigation et de prévention.

MOTS-CLÉS : *Acinetobacter baumannii*, infection nosocomiale, résistance aux antibiotiques, surveillance.

I. - INTRODUCTION

Agent pathogène opportuniste, *Acinetobacter baumannii* (AB) est un bacille à Gram négatif susceptible de coloniser la peau, le tube digestif et l'oropharynx de l'Homme. Bien que son pouvoir pathogène soit faible, il peut être responsable de bactériémies et d'infections sévères comme des pneumonies ou encore des infections sur cathéter chez des patients fragilisés, notamment les patients en réanimation, les immunodéprimés ou les grands brûlés. En France en 2006, AB représentait 0,8 % des microorganismes isolés d'IN, soit une prévalence de 0,04 infections à AB pour 100 patients (20 fois moindre que celle des *Staphylococcus aureus*) (1). En milieu hospitalier, la transmission d'AB est essentiellement manuportée et l'environnement où AB peut survivre sur de longues périodes joue un rôle de réservoir important. AB est naturellement résistant à de nombreux antibiotiques (2) tels que les aminopénicillines, les céphalosporines de première ou deuxième génération ainsi que l'ertapénème.

Actuellement, la surproduction de la β -lactamase naturelle AmpC constitue le principal mécanisme de résistance aux β -lactamines rencontré chez les souches cliniques d'AB. AB est également capable d'acquérir d'autres mécanismes de résistance (β -lactamases à spectre étendu (BLSE) ou carbapénémases) par des éléments génétiques mobiles

(*) Texte paru dans le Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire (BEH) du 24 juillet 2012 / N° 31-32.

- (1) Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France.
- (2) Antenne régionale de lutte contre les infections nosocomiales, Arlin Nord-Pas-de-Calais, Lille, France.
- (3) Équipe opérationnelle d'hygiène hospitalière, CHU, Fort-de-France, Martinique, France.
- (4) Centre de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales (CCLin) Sud-Ouest, Bordeaux, France.
- (5) CCLin Sud-Est, Lyon, France.
- (6) CCLin Paris-Nord, Paris, France.
- (7) CCLin Est, Nancy, France.
- (8) CCLin Ouest, Rennes, France.
- (9) Centre national de référence de la résistance aux antibiotiques, Institut Pasteur, Paris, France.

(plasmides, transposons) lui conférant une résistance à la totalité des β -lactamines habituellement utilisées en thérapeutique (2). Parmi les BLSE caractérisées chez AB, VEB-1 est la plus fréquemment identifiée dans les souches cliniques et a été à l'origine d'une importante épidémie dans la région Nord-Pas-de-Calais en 2003-2004 (3). La résistance de AB aux carbapénèmes est majoritairement associée à la production de carbapénémases, le plus souvent de type oxacillines (OXA-23, OXA-24/40 et OXA-58), plus rarement de métallo- β -lactamases (VIM, IMP ou NDM) ou GES (2, 4). Les premiers signalements externes d'infections nosocomiales (SIN) liés à des AB résistant à l'imipénème (ABRI) sont survenus en France en 2002. En 2006, les ABRI représentaient 12 % des souches d'AB isolées d'IN (1).

L'objectif de cette étude est de décrire les caractéristiques des SIN impliquant des ABRI, reçus à l'Institut de veille sanitaire (InVS) entre le 1^{er} août 2001 et le 31 mai 2011, ainsi que les modalités d'investigation et de prévention de tels épisodes. Pour illustrer ces caractéristiques, deux épidémies récentes survenues dans le Nord-Pas-de-Calais et en Martinique font l'objet de descriptions spécifiques dans les encadrés 1 et 2.

II. - MÉTHODES

Mis en place en août 2001, le SIN est un dispositif d'alerte réglementaire qui concerne tout établissement de santé (ES) public ou privé (articles R6111-12 et suivants du Code de la santé publique, <http://www.legifrance.gouv.fr>). Il a pour objectif la détection de situations à risque suffisamment graves, inhabituelles ou récurrentes pour nécessiter la mise en œuvre de mesures de prévention et de contrôle à l'échelon local, régional ou national. Les SIN sont adressés par les ES au Centre de coordination de la lutte contre les IN (CClin) et à l'Agence régionale de santé (ARS) dont ils relèvent, cette dernière les transmettant à l'InVS. Ce dispositif est dématérialisé *via* une application web (e-SIN) depuis le 1^{er} janvier 2012.

Fig. 1 - Signalements d'*Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème (ABRI) (N = 343) et proportion de signalements à ABRI rapportée à l'ensemble des signalements pour infection nosocomiale reçus à l'InVS, France, août 2001-mai 2011.

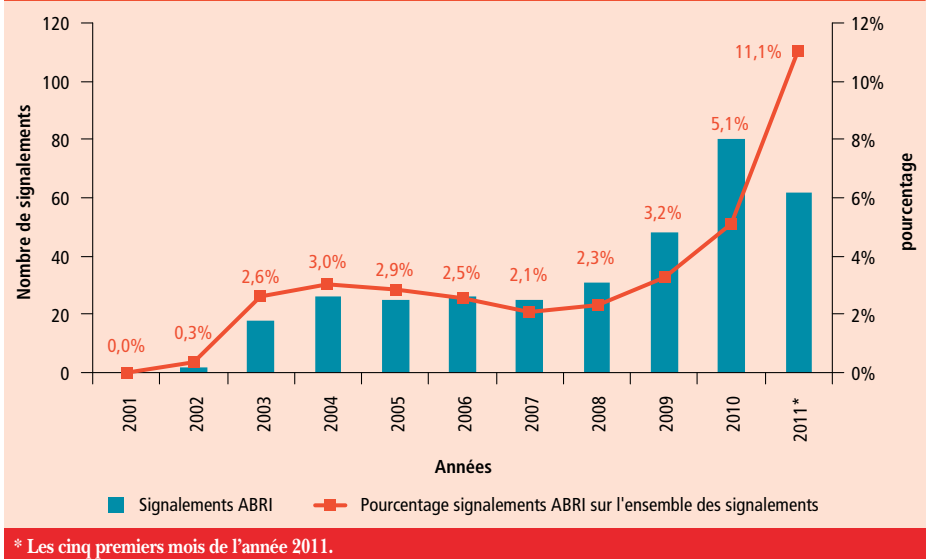
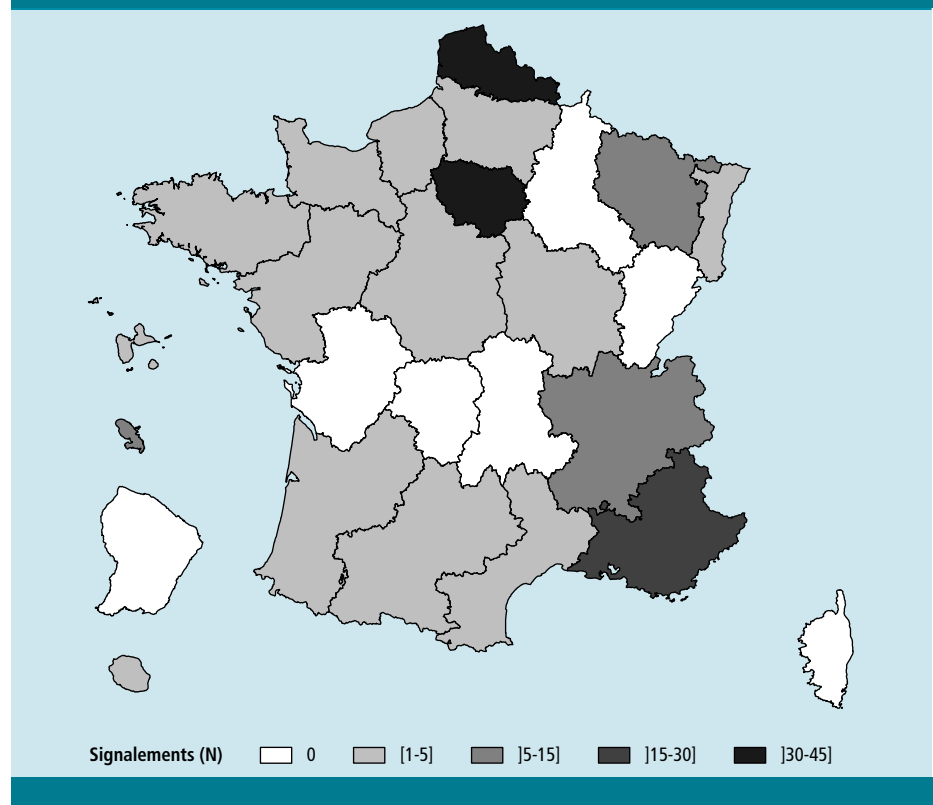


Fig. 2 - Distribution régionale des signalements pour infection ou colonisation à *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème (ABRI) reçus à l'InVS, France, janvier 2010-mai 2011 (N = 142).



Parmi les critères de signalement définis réglementairement (5), figurent notamment, la nature, les caractéristiques ou le profil de résistance aux anti-infectieux de l'agent pathogène en cause (critère 1a), les colonisations devant aussi faire l'objet d'un signalement si le phénotype de résistance aux antibiotiques est rare ou émergent.

Un SIN correspond à un événement et peut concerner plusieurs cas d'infection/colonisation. La fiche de signalement précise le nom de l'ES, le(s) critère(s) de signalement.

ment utilisé(s), le nombre et le type des IN (site (s), microorganisme(s), caractère nosocomial probable ou certain), le(s) service(s) concerné(s). Les mesures de contrôle instituées, la maîtrise de la situation et/ou le besoin d'une aide extérieure sont également précisés.

Une analyse rétrospective des SIN reçus à l'InVS entre le 1^{er} août 2001 et le 31 mai 2011 et saisis dans la base signalement de l'InVS (saisie Epi Info®, CDC, Atlanta, GA, USA) a permis d'identifier les SIN impliquant des ABRI tels que déclarés par les ES, sans toutefois confirmation systématique par le CNR ou un laboratoire expert du fait du caractère rétrospectif de l'étude. Les caractéristiques liées aux services déclarants, aux événements infectieux et aux mesures de contrôles mises en place ont été décrites. Les analyses ont été réalisées sous Stata 11®.

III. - RÉSULTATS

A) Nombre de SIN reçus

Sur les 10 288 SIN transmis à l'InVS entre le 1^{er} août 2001 et le 31 mai 2011, 343 (3,3 %) impliquaient des ABRI. Ces 343 SIN correspondaient à 1 028 patients soit 2,5 % des 41 119 patients rapportés dans les SIN. Le nombre de SIN à ABRI a nettement augmenté sur la période de l'étude, notamment à compter de 2008 (Figure 1). Ces SIN représentaient entre 2 % et 3 % de l'ensemble des SIN reçus de 2003 à 2008, 3,2 % en 2009, 5,1 % en 2010 et 11,1 % sur les 5 premiers mois de 2011.

Les régions ayant signalé le plus grand nombre d'ABRI sur la période de l'étude étaient l'Île-de-France (27 %), le Nord-Pas-de-Calais (18 %), l'Aquitaine (9 %), Provence-Alpes-Côte d'Azur (8 %) et Midi-Pyrénées (8 %). Sur la période de l'étude, ces SIN correspondaient respectivement à 4,2 %, 5,7 %, 7,2 %, 4,1 % et 7,1 % des SIN reçus de ces régions. La distribution géographique des SIN reçus depuis janvier 2010 (Figure 2) met particulièrement en exergue les régions Île-de-France, Nord-Pas-de-Calais et Provence-Alpes-Côte d'Azur.

L'analyse descriptive des SIN permet d'identifier plusieurs épidémies régionales, notamment en région Aquitaine (11 signalements en 2003-2004 dont 7 concernaient des épidémies), dans la région Nord-Pas-de-Calais (42 SIN en 2010-2011 - Encadré 1) ou en Martinique (5 SIN en 2011 - Encadré 2).

Tableau I - Types d'établissements ayant signalé des infections ou colonisations à *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème, France, août 2001-mai 2011 (N = 146).

| Type d'établissement | Nombre d'établissements ayant signalé au moins 1 IN | Établissements ayant signalé 1 ou plusieurs ABRI | |
|---------------------------------------|---|--|------------|
| | | N | % |
| Centres hospitaliers | 481 | 54 | 11,2 |
| Centres hospitaliers universitaires | 142 | 57 | 40,1 |
| Établissements privés de court séjour | 450 | 25 | 5,6 |
| Soins de suite et de réadaptation | 212 | 4 | 1,9 |
| Hôpitaux d'instruction des armées | 10 | 4 | 40 |
| Centres de lutte contre le cancer | 20 | 2 | 10 |
| Total | 1 870* | 146 | 7,8 |

* 555 autres établissements dont 210 établissements sociaux, 132 hôpitaux locaux, 101 établissements de psychiatrie, 75 établissements de soins de longue durée et 37 autres ont signalé des IN sans signaler d'ABRI.

Tableau II - Signalements d'infections nosocomiales à *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème selon le secteur d'activité, France, août 2001-mai 2011 (N = 403).

| Secteur d'activité | Nombre total de signalements | Signalements d'ABRI | |
|-----------------------------------|------------------------------|---------------------|------------|
| | | N | % |
| Court séjour* | 8 721 | 361 | 4,1 |
| Réanimation | 1 949 | 224 | 11,5 |
| Médecine | 3 195 | 74 | 2,3 |
| Chirurgie | 2 636 | 51 | 1,9 |
| Brûlés | 36 | 10 | 28 |
| Soins de suite et de réadaptation | 1 455 | 21 | 1,4 |
| Total | 12 018* | 403** | 3,3 |

* 602 autres secteurs d'activité ont signalé des IN dont 418 secteurs de gynécologie, 303 services de pédiatrie, 184 secteurs de psychiatrie et 1 190 autres secteurs d'activité.

** Des signalements d'ABRI peuvent concerner plusieurs services.

B) Distribution des signalements à ABRI selon le type d'établissement et de service

Les SIN à ABRI ont été transmis par 146 ES différents, soit 7,8 % des ES ayant signalé pendant la période d'étude. Le nombre d'ES signalant une ou plusieurs infections ou colonisations à ABRI chaque année est passé de 2 en 2002 à 31 en 2009, 45 en 2010 et 33 pour les 5 premiers mois de 2011. Parmi les ES ayant procédé à au moins un SIN, 40 % des centres hospitaliers universitaires (CHU), 40 % des hôpitaux d'instruction des armées et 11 % des centres hospitaliers ont transmis au moins un SIN à ABRI (Tableau I).

Pour 295 (86 %) SIN impliquant des ABRI, un seul secteur d'activité était cité ; pour 36 (10,5 %) deux services étaient cités et pour 12 (3,5 %) trois services. Les unités concernées étaient majoritairement la réanimation (N = 224, 56 %) pour lesquelles les signalements pour ABRI représentaient 11,5 % des SIN. La part relative des SIN à ABRI sur l'ensemble des SIN était encore plus élevée dans les services prenant en charge des patients brûlés (28 %). Dans les services de soins de suite et de réadaptation, elle était de 1,4 % (Tableau II).

C) Caractéristiques des événements infectieux signalés

Sur les 343 SIN à ABRI, 315 (92 %) n'impliquaient qu'un seul microorganisme, 23 (7 %) en impliquaient deux et 5 (1 %) en impliquaient trois. Sur les 315 SIN pour lesquels ABRI était le seul microorganisme impliqué, une seule localisation infectieuse était spécifiée pour 196 (62 %) SIN à ABRI, deux localisations pour 77 SIN (24 %) et trois pour 42 (13 %) ; au total, 476 localisations étaient

décrites. Parmi ces localisations, 53,4 % étaient rapportées comme sites infectieux et 46,6 % comme sites de colonisation. Les infections les plus fréquemment rapportées étaient les infections respiratoires (37 %) (Tableau III).

Au total, 172 décès ont été rapportés dans les SIN impliquant au moins un ABRI. Sur les 315 SIN n'impliquant que des ABRI, 160 décès étaient rapportés pour 936 cas au total, soit une létalité brute rapportée de 17 %.

Le nombre de cas par SIN d'ABRI variait de 1 à 66 ; 148 (43 %) des épisodes signalés correspondaient à des cas groupés (médiane = 3 cas par épisode). Les cas étaient déclarés comme acquis dans l'établissement pour 197 (57 %) SIN, importés pour 110 (32 %) et sans précision pour 36 (10 %). Un lien avec un pays étranger a été rapporté pour 47 (13,7 %) signalements. Les pays les plus fréquemment cités étaient l'Algérie (n = 7 SIN), le Maroc (n = 6), le Portugal (n = 5), la Grèce (n = 4), la Tunisie (n = 4), la Turquie (n = 3) ou l'Égypte (n = 3).

Le critère principalement utilisé pour le SIN des infections à ABRI était la rareté du microorganisme compte tenu de sa nature, de ses caractéristiques ou de son profil de résistance aux anti-infectieux, ce qui correspond au critère 1a (96 %).

D) Mécanisme de résistance

La production d'une carbapénémase était rapportée lors du signalement pour seulement 19 (5,5 %) des 343 SIN impliquant des ABRI : de type OXA-23 pour 11 (58 %) d'entre eux, VIM pour 1 (5 %) et non décrite pour 7 (37 %). Plus de 80 % (16) ont été rapportés au cours des deux dernières années.

E) Actions mises en place par les établissements

À la date du signalement de l'ABRI, des investigations locales étaient réalisées ou en cours pour presque trois quarts (74 %) des épisodes signalés (91 % des cas groupés). Des mesures correctives étaient mises en place pour 78 % d'entre eux (91 % des cas groupés). Un besoin d'expertise extérieure était mentionné dans 9 % des SIN (12 % des cas groupés). Enfin, le phénomène était considéré comme maîtrisé pour 42 % des épisodes signalés (24 % des cas groupés).

F) Discussion

Au total, les 343 SIN à ABRI représentent une part non négligeable (3,3 %) des signalements reçus à l'InVS de 2001 à 2011. Ces SIN provenaient essentiellement de CHU, de services de court séjour, de services de réanimation, de médecine et de chirurgie. Dans les services de brûlés, les SIN pour ABRI comptent pour plus de 25 % des

Tableau III - Signalements des infections/colonisations à *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème selon les principaux sites renseignés, France, août 2001-juin 2011 (N = 476).

| Localisation infectieuse | Signalement ABRI | |
|--------------------------|------------------|--------------------|
| | N | Part relative (z%) |
| Infections | 254 | 53,4 |
| Respiratoire | 94 | 37,0 |
| Bactériémie / septicémie | 48 | 18,9 |
| Urinaire | 32 | 12,6 |
| Cutané | 31 | 12,2 |
| Colonisations | 222 | 46,6 |
| Respiratoire | 81 | 36,5 |
| Bactériémie | 70 | 31,5 |
| Urinaire | 30 | 13,5 |
| Total | 476 | 100 |

SIN. Les sites infectieux rapportés sont cohérents avec ceux rapportés dans la littérature (6). Presque un signalement sur deux correspondait à des cas groupés d'infections nosocomiales (IN) à ABRI.

Ce bilan sur une période de 10 ans souligne la très nette augmentation du nombre de SIN impliquant des ABRI au fil des années, et surtout à partir de 2009. La part relative de ces signalements sur l'ensemble des signalements reçus apparaît aussi en forte hausse, alors même que cette bactérie multirésistante (BMR) n'a fait l'objet d'aucune incitation nationale au signalement, à la différence des entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG) ou, plus récemment, des entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC). Plusieurs études ont déjà montré une augmentation progressive de la résistance aux carbapénèmes chez AB (2, 7). Si cette analyse suggère la même évolution, elle ne permet cependant pas de conclure sur l'incidence des IN à ABRI ou sur le pourcentage de résistance dans l'espèce, les données issues du SIN étant avant tout qualitatives. Elle témoigne toutefois des problèmes rencontrés par les équipes soignantes et de l'attention particulière portée par les équipes opérationnelles d'hygiène à prévenir la diffusion de cette BMR.

L'analyse descriptive de ces SIN retrouve plusieurs épidémies régionales survenues au cours de cette période pour lesquelles des mesures spécifiques avaient été mises en œuvre. À l'image de ce qui a été décrit pour les épisodes survenus dans le Nord-Pas-de-Calais et en Martinique (Encadrés 1 et 2), des mesures renforcées de contrôle ont dû être mises en place pour limiter la diffusion de ces BMR.

Le contrôle d'une épidémie à AB nécessite des efforts importants : respect strict des procédures habituelles d'hygiène (lavage des mains), des précautions complémentaires contact, nettoyage soigneux des surfaces, mise en place de protocoles d'isolement, de dépistage systématique des patients porteurs et de signalisation de ces patients lorsqu'ils sont transférés. Dans les services à risque de transmission croisée élevé, tels que les services de réanimation, la plus grande vigilance est requise même autour de cas sporadiques.

Lors d'épisodes épidémiques, notamment en réanimation, des mesures plus drastiques de type « cohorting »,

arrêt des transferts et des admissions, dépistage de tous les sujets-contacts, des mesures allant jusqu'à la fermeture du service ont dû être appliquées afin de juguler les épidémies. Ces mesures peuvent avoir des conséquences importantes en termes d'activité des services concernés. Le retentissement sur l'offre de soins au niveau local, départemental ou régional est donc à prendre en considération.

Ces expériences soulignent l'importance de la détection et de la mise en place précoces des mesures de contrôle autour de ces germes multirésistants, et d'une approche multidisciplinaire faisant si besoin appel à une aide extérieure (par exemple *via* le réseau CClin/Arlin) pour la gestion de ces épisodes. Plusieurs expériences internationales ont enfin rapporté la difficulté à maîtriser des épidémies à ABRI, nécessitant des mesures de contrôle renforcé sur plusieurs années (8, 9).

Les épisodes épidémiques survenus en 2003-2004 et en 2006 dans le Sud-Ouest avaient conduit le CClin Sud-Ouest à diffuser, aux microbiologistes responsables du signalement et aux équipes d'hygiène, une information spécifique concernant les mesures de prévention et de gestion. Les ABRI avaient par ailleurs été ajoutés à la surveillance des BMR hospitalières dans cette interrégion durant six ans, les pourcentages d'ABRI parmi les AB ayant été de 14,3 % en 2004 et de 6,3 % en 2009 (10, 11).

Ce bilan présente certaines limites, au premier rang desquelles figurent l'absence de réconciliation systématique des données issues du SIN avec les résultats des expertises de laboratoire réalisées et un manque d'exhaustivité. Contrairement à l'approche prospective mise en place pour les entérobactéries productrices de carbapénèmase (<http://www.invs.sante.fr/epc>), les données actuelles ne permettent donc pas de faire une description exhaustive des mécanismes de résistance rapportés en France, ces mécanismes n'ayant été décrits que pour une faible proportion des signalements reçus.

Par ailleurs, plusieurs SIN peuvent concerner un même épisode épidémique et ce bilan rétrospectif ne peut donc chiffrer le nombre exact d'épidémies à ABRI survenus en France sur la période d'étude. Les données présentées ici sont celles disponibles à la date du SIN et ne prennent pas en compte celles disponibles à l'issue de l'investigation d'un épisode. Le nombre total de cas, la proportion de cas

colonisés et le nombre de signalements ayant un lien avec un pays étranger sont donc sous-estimés. À l'inverse, la proportion d'épisodes épidémiques et celle des décès sont probablement surestimés car davantage susceptibles de faire l'objet d'un SIN. Enfin, ces données ne permettent pas de décrire précisément les mesures de contrôle mises en place autour des cas et leur efficacité.

Ce bilan permet toutefois de mettre en exergue certaines épidémies d'importance qui ont nécessité la mise en place de mesures de contrôle et de prévention au niveau régional ou interrégional. Enfin, la létalité brute observée dans notre étude est élevée (17 %). Elle reste inférieure à celle rapportée dans des séries de cas en réanimation (de 34 % à 43 %) (6), mais les SIN concernant des patients infectés ou uniquement colonisés et ils ne permettent pas d'établir l'imputabilité de tous les décès signalés.

Les données du SIN de 2001 à 2011 confirment l'importance et l'augmentation des SIN pour infection ou colonisation à ABRI parmi l'ensemble des IN signalées. Elles soulignent que la résistance aux antibiotiques est un problème de santé publique qui ne se limite pas à quelques microorganismes. Une vigilance renforcée sur les ABRI paraît donc nécessaire à l'avenir et doit impliquer tous les partenaires concernés, au niveau local (microbiologistes, cliniciens, praticiens en hygiène), régional (CClin/Arlin, ARS) et national (CNR Résistance aux antibiotiques, InVS) afin d'apporter aux équipes hospitalières l'expertise et le suivi éventuellement requis et de disposer dans les années à venir d'un bilan plus précis, notamment sur les principaux mécanismes de résistance observés en France.

Cette émergence des ABRI est aussi rapportée au niveau européen (6). En vue de renforcer cette surveillance, une réflexion est engagée sur la possibilité d'inclure la surveillance d'*Acinetobacter* dans le réseau européen Earss-Net (<http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EARS-Net/database>). Dans ce contexte, le strict respect des mesures d'hygiène et une politique raisonnée de l'usage des antibiotiques, telles que recommandées par le programme national de prévention des IN 2009-2013 et le plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016 (12, 13), ont donc toute leur importance.

Encadré 1 - Épidémie d'infections et colonisations à *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème dans la région Nord-Pas-de-Calais, mars 2010-juin 2011*

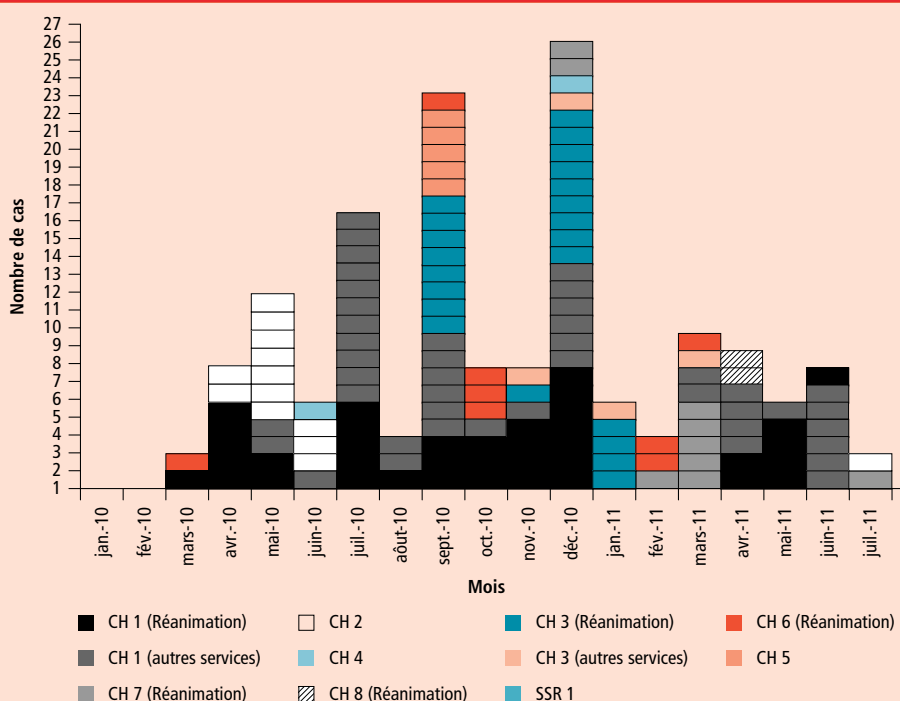
Entre le 1^{er} mars 2010 et le 31 juillet 2011, neuf établissements de santé de la région Nord-Pas-de-Calais ont déclaré 147 cas d'infections ou colonisations à *Acinetobacter baumannii* (AB) de sensibilité diminuée (intermédiaire ou résistant) à l'imipénème (Figure 1). Ces signalements concernaient des services de réanimation et des services de rééducation fonctionnelle ou de soins de suite ; des souches de six établissements ont été envoyées au CNR de la résistance aux antibiotiques. Des AB producteurs d'une carbapénémase de type OXA-23 ont été identifiés dans cinq établissements et un même clone épidémique a circulé dans trois d'entre eux. Dans ces trois établissements, les services de réanimation ont fait l'objet de fermetures partielles de lits afin de maîtriser l'épidémie. Il n'a pas été identifié de transferts inter-établissements de patients permettant d'expliquer la circulation de cette souche, ce qui suggère une transmission occulte et à bas bruit. La souche a également été identifiée dans d'autres services (gériatrie, médecine, chirurgie).

La région Nord-Pas-de-Calais a connu par le passé un épisode impliquant des AB producteurs de β -lactamase à spectre étendu de type VEB-1. Cette épidémie, qui avait débuté en août 2001 dans le service de réanimation de l'hôpital de Valenciennes, a impliqué 215 patients et 28 établissements entre juillet 2003 et février 2004, soit un tiers des établissements de la région (3, 14). Afin d'éviter une épidémie de même ampleur, le Cclin Paris-Nord et l'antenne régionale Nord-Pas-de-Calais ont recommandé une infor-

mation large des équipes médicales et paramédicales quant à la circulation dans les établissements de la région de cette nouvelle souche d'AB. Les équipes opérationnelles d'hygiène et les présidents des commissions médicales d'établissement ont été sensibilisés à cette émergence par un courrier de l'Agence régionale de santé (ARS) en juin 2011. Il leur était préconisé une mise en place réactive des mesures de contrôle avec respect strict des procédures d'hygiène habituelles, des précautions standard et précautions complémentaires contact, le signalement de tout cas d'infection à AB résistant à l'imipénème et une politique de dépistage systématique (pharyngé et rectal) dans les services à haut risque tels que la réanimation (15). Par ailleurs, un travail d'accompagnement des établissements de santé à la rédaction d'un plan local de gestion des épidémies d'infections nosocomiales a été conduit (16).

Les évaluations menées dans les établissements ont montré une mise en œuvre et une observance satisfaisantes des mesures recommandées, telles que l'utilisation des solutions hydro-alcooliques, et des précautions standard. La vigilance reste actuellement de mise afin d'évaluer le contrôle de cette épidémie. Les efforts devront également porter sur un meilleur et moindre usage des antibiotiques dont la région est forte consommatrice. Cet objectif a été défini comme une priorité par l'ARS dans le plan régional de gestion des risques.

Figure 1 - Cas d'infections/colonisations à ABRI par mois et établissement de santé, Nord-Pas-de-Calais (France), mars 2010 à juin 2011 (N = 147).



* Encadré rédigé par : Karine Blanckaert⁽¹⁾, Sophia Mechkour⁽¹⁾, Yann Ollivier⁽¹⁾, Elodie Beclin⁽¹⁾, Anne Carbonne⁽²⁾

(1) Arlin Nord-Pas-de-Calais, Lille, France

(2) Cclin Paris Nord, Paris, France

De juin 2010 à octobre 2011, 39 cas d'infections ou colonisations à *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème (ABRI) ont été recensés au CHU de Fort-de-France (Martinique). Ces cas étaient répartis dans sept services ; cinq services ont rapporté plusieurs cas, parmi lesquels le service d'hémo-oncologie, un service de chirurgie et le service de réanimation néonatale (Figure 1). Les ABRI n'avaient jusqu'alors jamais été la cause d'un tel phénomène épidémique dans cet établissement de santé (6 cas isolés en 2006 et quelques isollements sporadiques depuis). Entre mars et début octobre 2011, 33 souches ont été envoyées au CNR de la résistance aux antibiotiques, et une carbapénémase OXA-23 appartenant à un même clone a été identifiée pour 22 souches.

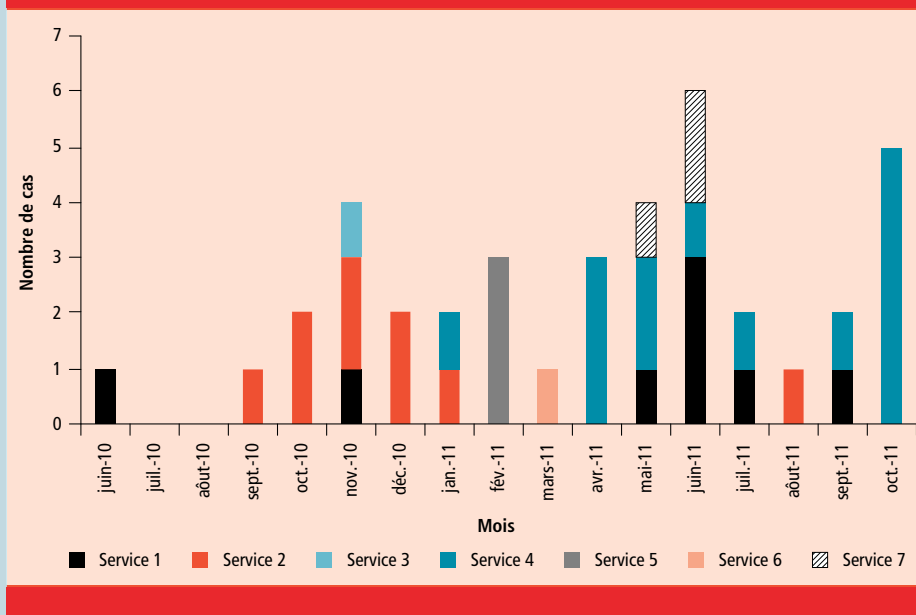
L'émergence des ABRI a été associée à une augmentation de la consommation d'antibiotiques à large spectre dans certains des services touchés, et leur diffusion a été favorisée par des dysfonctionnements organisationnels (sous-effectifs, approvisionnement en tenues) et de pratiques (pose et entretien des lignes veineuses, mésusage des antiseptiques, mauvaise application des précautions standard et contact). Dans un contexte d'insularité et d'offre de soins limitée, le Comité de lutte contre les infections nosocomiales (Clin) a opté pour une politique stricte d'identification des cas secondaires et un dépistage le plus exhaustif possible des patients contacts. En hémo-oncologie, un rappel des patients a été mis en œuvre pour compléter ce dépistage pour les patients contacts non revus en consultation le mois suivant. Ce dépistage faisait appel à des prélèvements sur 3 sites (nez/gorge, aisselles, anus) ; les précautions contact étaient maintenues jusqu'au retour de 2 dépistages successifs négatifs. Ces dépistages se sont révélés

contributifs : 60 % des patients ont été identifiés lors du deuxième dépistage et la répartition par site des dépistages positifs était la suivante : nez/gorge : 29 %, aisselles : 24 % et anus : 47 %.

Un cohorting des patients colonisés ou infectés a été mis en place dès que 3 cas étaient hospitalisés simultanément dans un même service. Les équipes soignantes ont systématiquement été sensibilisées à l'hygiène des mains, aux pratiques à risque dans leur service et ont bénéficié de l'accompagnement de l'équipe opérationnelle d'hygiène hospitalière. Un bionettoyage renforcé à la vapeur a été également mis en œuvre. La fermeture complète sur 4 et 7 jours de deux services s'est avérée nécessaire. Une réflexion sur l'organisation des services et sur les pratiques a été menée et se poursuit (précautions standard dont l'hygiène des mains, respect des précautions contact pansements, pose et entretien des voies veineuses, bionettoyage...).

La communication externe vers les autres structures de soins dotées de services d'urgence, amenées à prendre en charge des cas transférés ou des contacts non dépistés, a été réalisée avec le concours de l'Antenne régionale de lutte contre les infections nosocomiales (Arlin) Martinique. Cette démarche a permis d'éviter la diffusion de cette souche à partir d'un patient contact secondairement dépisté et identifié porteur. Enfin, le contrôle de toutes les prescriptions d'imipénème au CHU de Fort-de-France a été mis en place par une équipe pluridisciplinaire. Dans la majorité des cas, la précocité de la mise en œuvre des mesures préconisées a permis une maîtrise rapide de l'épidémie. En octobre 2011, un seul foyer épidémique restait actif.

Figure 1 - Cas d'infections/colonisations à ABRI par mois et service, CHU de Fort-de-France, Martinique, juin 2010 à octobre 2011 (N = 39).



* Encadré rédigé par : Murielle Galas⁽¹⁾, François Lengelle⁽²⁾, Claude Olive⁽³⁾, Théodose Rafaele⁽³⁾, Patrick Hochedez⁽⁴⁾, Gaëlle Dunoyer⁽⁵⁾

(1) Équipe opérationnelle d'hygiène hospitalière, CHU de Fort-de-France, Martinique, France.

(2) Clin ; Service anesthésie-réanimation, CHU de Fort-de-France, Martinique, France.

(3) Laboratoire de microbiologie, CHU de Fort-de-France, Martinique, France.

(4) Maladies tropicales et infectieuses, CHU de Fort-de-France, Martinique, France.

(5) Pharmacie, CHU de Fort-de-France, Martinique, France.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- (1) Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin). Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales, France, juin 2006. Institut de Veille Sanitaire. Disponible à : http://www.invs.sante.fr/publications/2009/enquete_prevalence_infections_nosocomiales/index.html
- (2) Naas T, Fortineau N, Nordmann P. Diffusion de *Acinetobacter baumannii* multirésistant dans les établissements de santé : situation actuelle en France et mesures de contrôle. *Hygiène* 2008 ; **16** (6).
- (3) Naas T, Coignard B, Carbonne A, Blanckaert K, Bajolet O, Bernet C, *et al.* VEB-1 Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Acinetobacter baumannii*, France. *Emerg Infect Dis.* 2006 ; **12** : 1214-22.
- (4) Kaase M, Szabados F, Anders A, Gatermann SG. Carbapenemases arrived in Germany: Report for 2011 of the National Reference Laboratory for Multidrug-Resistant Gramnegative Bacteria. Présentation affichée au 22nd European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID), Londres, 1 avril 2012.
- (5) Poujol I, Thiolet JM, Bernet C, Carbonne A, Dumartin C, Sénéchal H, *et al.* Signalements externes des infections nosocomiales, France, 2007-2009. *Bull Epidemiol Hebd.* 2010 ; **(38-39)** : 393-7.
- (6) Kempf M, Rolain JM. Emergence of resistance to carbapenems in *Acinetobacter baumannii* in Europe: clinical impact and therapeutic options. *Int J Antimicrob Agents.* 2012 ; **39** (2) : 105-14.
- (7) Nordmann P. Résistance aux carbapénèmes chez les bacilles à gram négatif. *Med Sci.* 2010 ; **26** (11) : 950-9.
- (8) Baang JH, Axelrod P, Decker BK, Hujer AM, Dash G, Truant AR, *et al.* Longitudinal epidemiology of multidrug-resistant (MDR) *Acinetobacter species* in a tertiary care hospital. *Am J Infect Control.* 2012 ; **40** (2) : 134-7.
- (9) Rodriguez-Bano J, Garcia L, Ramirez L, Martínez-Martínez L, Muniain MA, Fernández-Cuenca F, *et al.* Long-term control of hospital-wide, endemic multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* through a comprehensive "bundle" approach. *Am J Infect Control.* 2009 ; **37** : 715-22.
- (10) CCLIN Sud-Ouest. Surveillance des bactéries multirésistantes à partir du laboratoire. Données 2009. Disponible à : http://www.cclin-sudouest.com/surveillances/Archives/BMR/Sv_BMR09.pdf
- (11) Naas T, Dumartin C, Bébéar C, Marty N, Coignard B, Nordmann P. Regional outbreaks of clonally-related multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* strains in South-West France, April 2003-May 2005. 46th annual Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC), San Francisco, 2006.
- (12) Programme national de prévention des infections nosocomiales 2009-2013. Disponible à : <http://www.sante.gouv.fr/programme-national-de-prevention-des-infections-nosocomiales-2009-2013.html>
- (13) Plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016. Disponible à : <http://www.sante.gouv.fr/plannational-d-alerte-sur-les-antibiotiques-2011-2016.html>
- (14) Carbonne A, Naas T, Blanckaert K, Couzigou C, Cattoen C, Chagnon JL, *et al.* Investigation of a nosocomial outbreak of extended-spectrum beta-lactamase VEB-1-producing isolates of *Acinetobacter baumannii* in a hospital setting. *J Hosp Infect.* 2005 ; **60** (1) : 14-8.
- (15) CCLIN Paris-Nord, Arlin Nord-Pas-de-Calais. Dépistage d'*Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème ou uniquement sensible à l'imipénème. Fiche technique. Disponible à : http://www.cclinparisnord.org/REGION/NPC/FD4_ACINETO.pdf.
- (16) CCLIN Paris-Nord, Arlin Nord-Pas-de-Calais. Plan de maîtrise d'une épidémie. Disponible à : <http://www.cclinparisnord.org/REGION/NPC/PlanEpid2011.pdf>