



Pseudomonas aeruginosa

4 février 2025

Dr Nadim Cassir

Maladies Infectieuses et Tropicales
IHU Méditerranée Infection
Aix-Marseille Université
Marseille

Microbiologie

- **Bacille à Gram négatif non-fermentant aérobie**
- **isolé pour la 1ère fois en 1882 par Charles Gessard** (pharmacien militaire, intrigué par la "coloration azurée des plaies purulentes »)
- **Ubiquitaire** : eau, sols humides, plantes
 - en milieu hospitalier : eau et nourriture (crudités, fruits frais)
 - survie sur tout type de support et de matériel humide à une température entre 4°C et 45°C
- **Commensal** de l'homme, flore transitoire
 - tube digestif, oropharynx, zones cutanées humides (aisselles, périnée)
 - colonisation favorisée par antibiothérapie ou lésions, biofilm
- **Pathogène opportuniste**
 - infections nosocomiales sévères chez les patients fragiles
 - augmentation de la morbidité, de la mortalité et des coûts de prise en charge

Microbiologie

- Mécanismes de résistance aux antibiotiques : multiples !
 - Résistances naturelles: amoxicilline, céfotaxime, tétracyclines, cotrimoxazole, macrolides, glycopeptides, nitrofuranes, nitroimidazolés, chloramphénicol,...
 - Mécanismes de résistance acquise :
 - ✓ hyperproduction de céphalosporinases
 - ✓ pénicillinases transférables de spectre restreint
 - ✓ bêtalactamase à spectre étendu (TEM, SHV, PER-1, VEB-1, GES-1/2, BEL-1, etc.)
 - ✓ résistance non enzymatique à l'imipénème (perte de la porine D2)
 - ✓ carbapénémases (IMP, VIM, SPM, GIM, KPC, etc.)
 - ✓ Efflux
 - ✓ mutation (topoisomérase, protéines ribosomales)

Microbiologie

• Antibiotogramme

5. 2. *Pseudomonas* spp.

Détermination de la CMI (par microdilution selon la norme ISO 20776-1 ; pour la fosfomycine, la méthode de référence est la dilution en milieu gélosé).

Milieu de culture : bouillon Mueller-Hinton (conditions spécifiques pour le céfidérol).

Inoculum : 5×10^5 UFC/mL.

Incubation : aérobiose, 35 ± 2 °C, 20 ± 4 h.

Lecture : en l'absence d'indication particulière, la CMI correspond à la concentration la plus faible pour laquelle la croissance bactérienne n'est plus visible.

Méthode par diffusion en milieu gélosé.

Milieu : gélose Mueller-Hinton.

Inoculum : 0,5 McFarland.

Incubation : aérobiose, 35 ± 2 °C, 20 ± 4 h.

Contrôle de qualité : *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. Pour les antibiotiques qui ne sont pas contrôlés par cette souche, voir le chapitre 1.3 Contrôle de qualité.

Liste standard	Liste complémentaire
Amikacine Aztréonam Céfépime Ceftazidime Ceftolozane-tazobactam Ciprofloxacin Gentamicine Imipénème Méropénème Pipéracilline Pipéracilline-tazobactam Ticarcilline Ticarcilline-acide clavulanique Tobramycine	Céfidérol Ceftazidime-avibactam Colistine Fosfomycine Imipénème-relebactam Lévofoxacin Méropénème-vaborbactam

Microbiologie

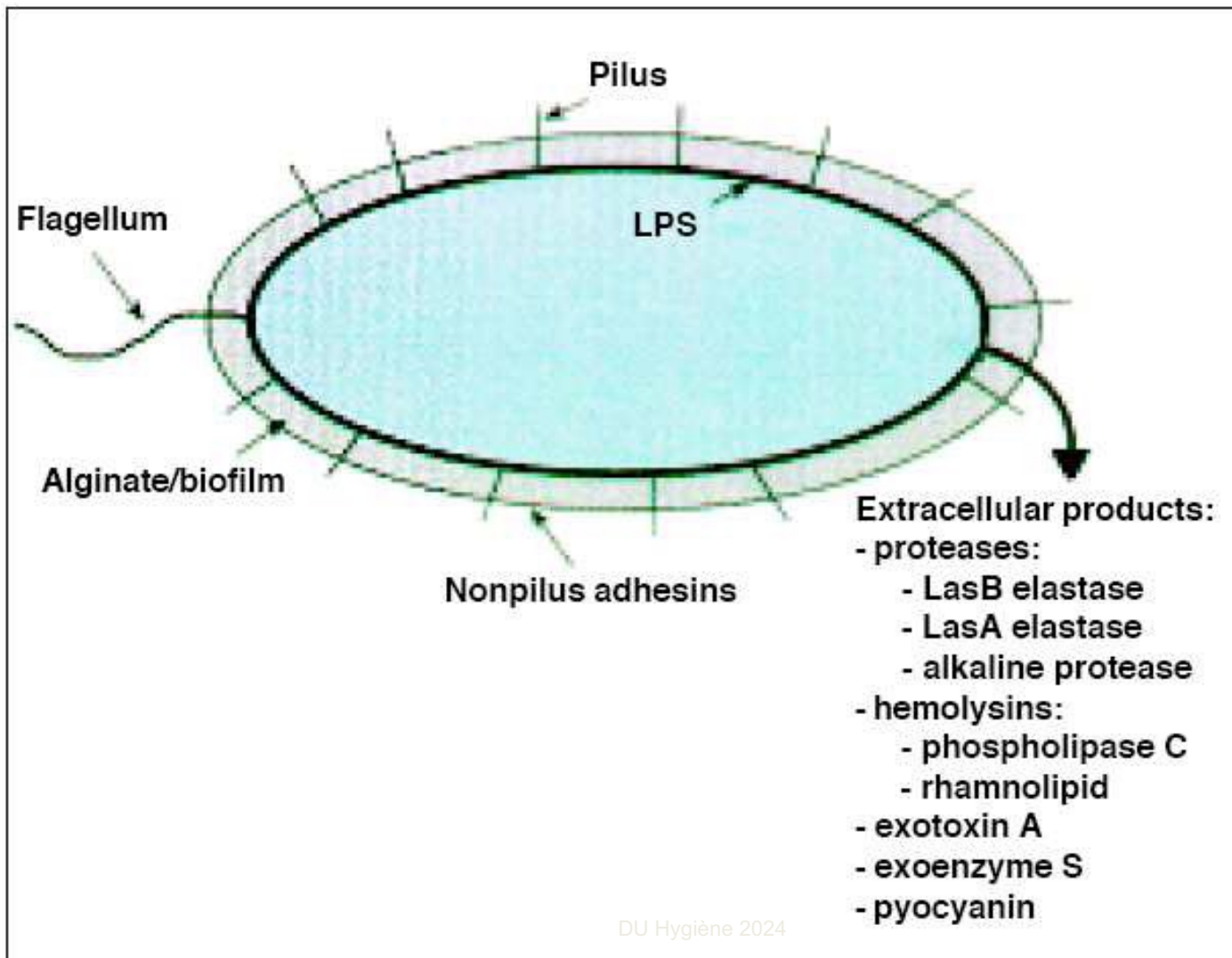
- Survie dans l'environnement

Microorganisme	Durée survie
<i>Staphylococcus aureus</i> Résistant à la Méricilline	7 jours à > 7 mois
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3 jours à > 5 mois
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6 heures à 5 semaines (surfaces humides++)
<i>Clostridium difficile</i>	> 5 mois
<i>Enterococcus</i> sp. Résistant à la Vancomycine	5 jours à > 4 mois
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2 heures à > 30 mois
<i>Escherichia coli</i>	2 heures à 16 mois
<i>Serratia marcescens</i>	3 jours à 5 semaines (sufaces humides++)
Norovirus	8 heures à 7 jours
Virus Syncicial Respiratoire	Jusqu'à 6 heures
Virus Influenza	1-2 jours

Dancer CJ, *Clin Microbiol Rev.* 2014

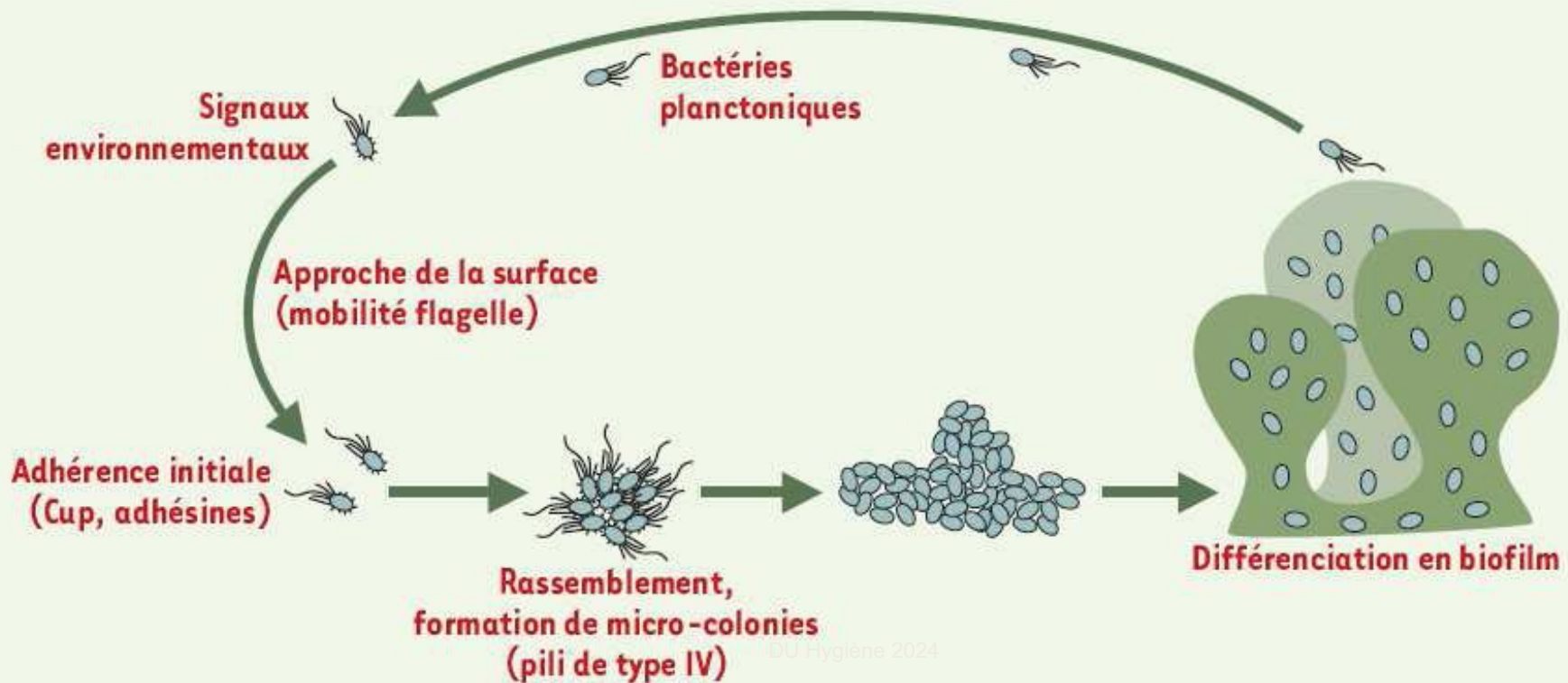
Microbiologie

- Facteurs de virulence



Microbiologie

- Facteurs de virulence
 - Biofilm (diminue action des défenses immunitaires, antiseptiques et antibiotiques)
 - ✓ Surfaces inertes (Cathéters, SU, sonde d'intubation, lentilles)
 - ✓ Homme (Voies respiratoires)



Épidémiologie

- Principaux microorganismes isolés d'infections nosocomiales (N=4 232)

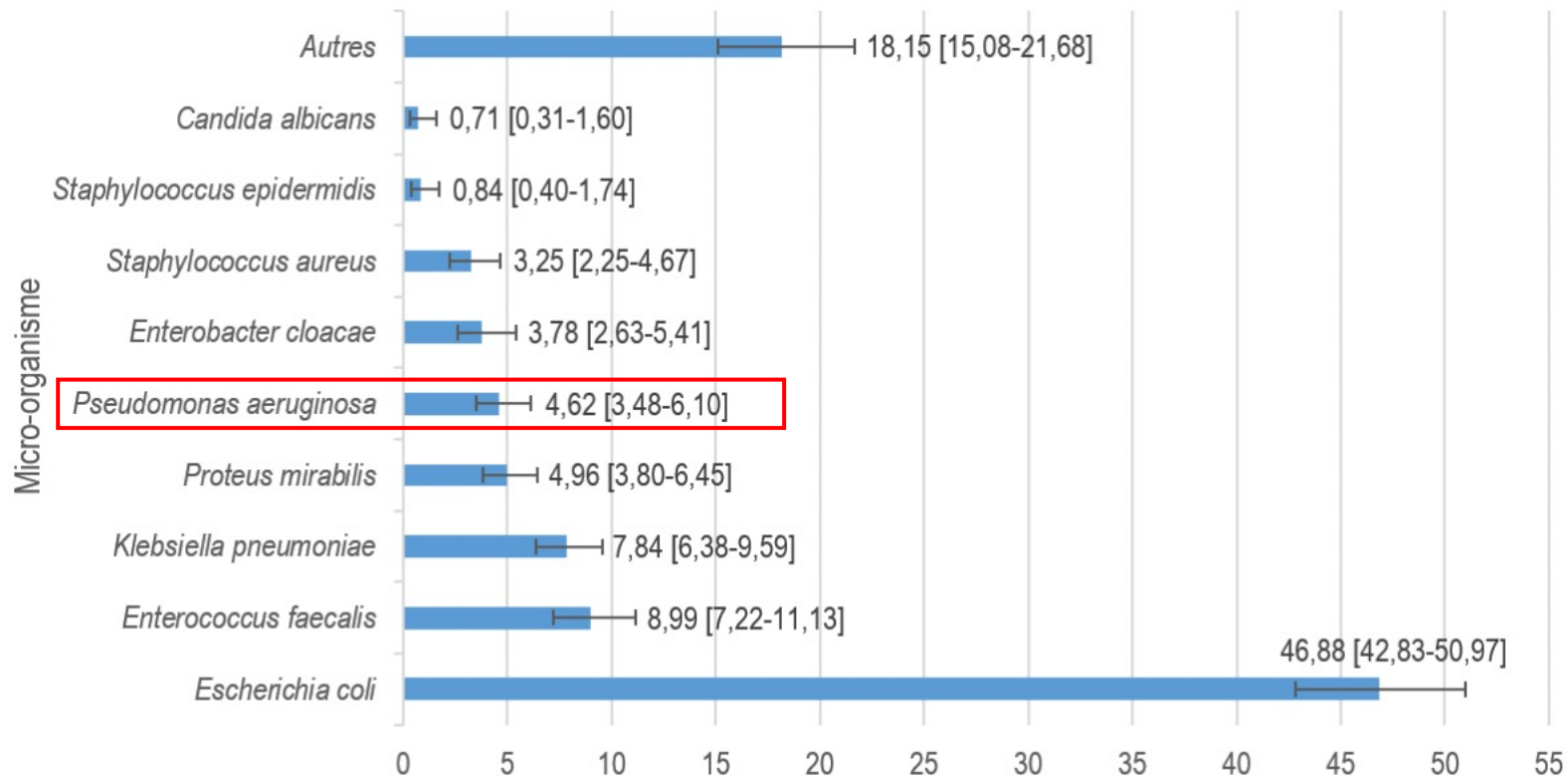
Micro-organisme	PART RELATIVE			PRÉVALENCE DES PATIENTS INFECTÉS	
	n	%	IC95 %	%	IC95 %
<i>Escherichia coli</i>	904	23,59	[21,89-25,37]	1,08	[0,98-1,19]
<i>Staphylococcus aureus</i>	601	13,83	[12,39-15,41]	0,64	[0,56-0,71]
<i>Enterococcus faecalis</i>	288	6,50	[5,61-7,52]	0,30	[0,24-0,35]
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	285	6,28	[5,24-7,51]	0,29	[0,22-0,35]
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	266	5,60	[4,80-6,52]	0,26	[0,21-0,30]
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	251	5,39	[4,48-6,47]	0,25	[0,20-0,30]
<i>Enterobacter cloacae</i>	185	3,78	[3,02-4,72]	0,17	[0,13-0,22]
<i>Proteus mirabilis</i>	130	2,92	[2,37-3,58]	0,13	[0,10-0,16]
<i>Clostridium difficile</i>	83	2,31	[1,77-3,00]	0,11	[0,08-0,13]
<i>Candida albicans</i>	67	1,53	[1,13-2,07]	0,07	[0,05-0,09]
<i>Enterococcus faecium</i>	66	1,51	[1,15-2,00]	0,07	[0,05-0,09]
Streptocoques, autre espèce	51	1,39	[0,98-1,96]	0,06	[0,04-0,09]
<i>Citrobacter koseri</i> (ex. <i>diversus</i>)	49	1,34	[0,92-1,94]	0,06	[0,04-0,09]
<i>Klebsiella oxytoca</i>	44	1,22	[0,73-2,03]	0,06	[0,03-0,08]
Staphylocoque coagulase négative, autre	66	1,11	[0,76-1,60]	0,05	[0,03-0,07]
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	52	1,02	[0,72-1,45]	0,05	[0,03-0,07]
<i>Enterobacter aerogenes</i>	42	0,96	[0,61-1,49]	0,04	[0,02-0,07]
Autre <i>Pseudomonas</i> spp. et apparentés	35	0,92	[0,61-1,37]	0,04	[0,03-0,06]
<i>Morganella</i> spp.	48	0,83	[0,60-1,16]	0,04	[0,03-0,05]

P. aeruginosa

Site infectieux	n	%	IC95%
Inf. urinaire	57	24,55	[19,08-30,99]
Pneumonie	75	23,29	[18,23-29,24]
Inf. du site opératoire	50	17,05	[12,22-23,28]
Bactériémie	39	11,15	[7,16-16,96]
Inf. peau et tissus mous	14	6,73	[4,11-10,82]
Autres	50	17,23	[13,24-22,12]
TOTAL	285	100	-

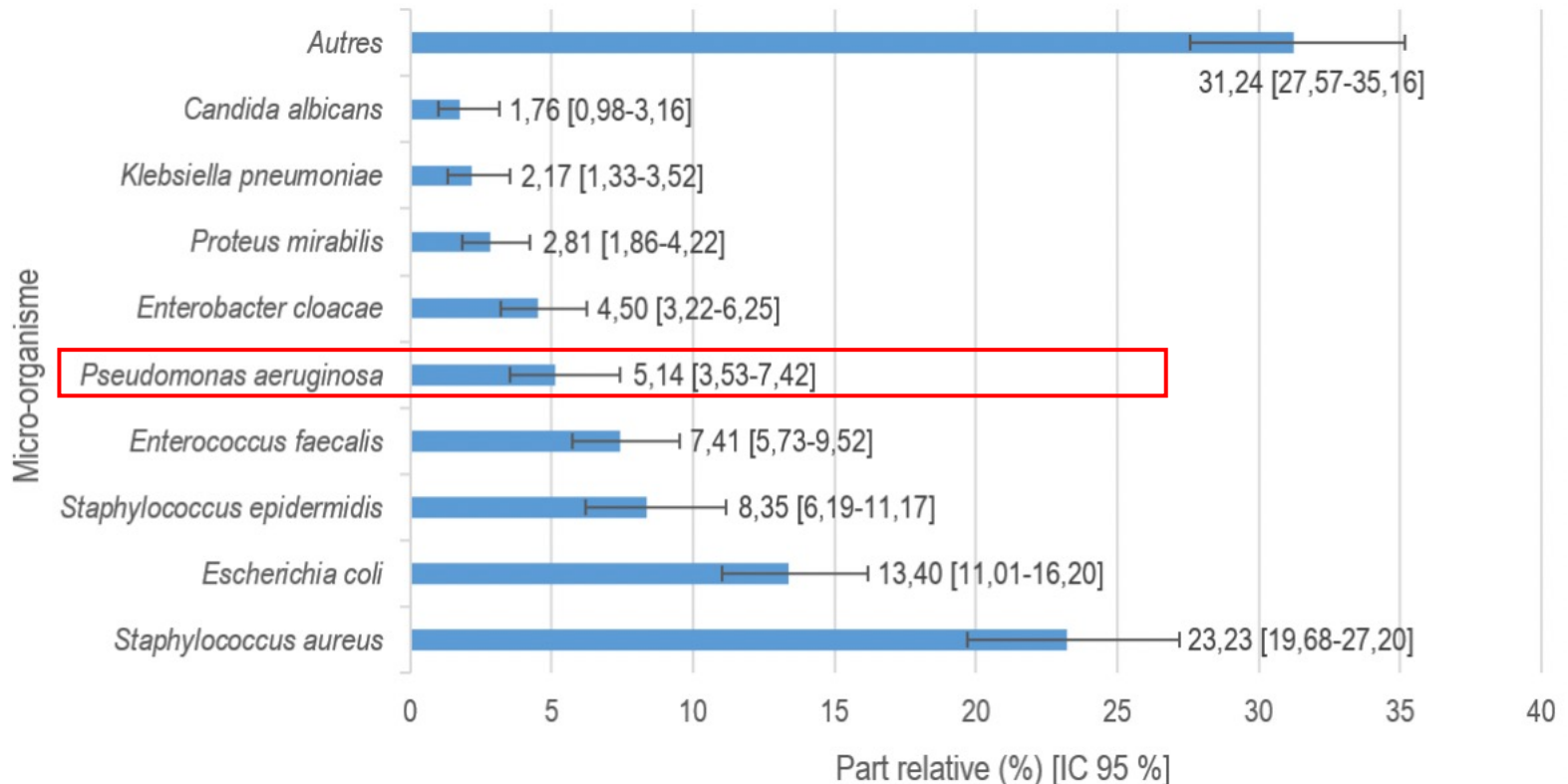
Épidémiologie

Distribution des principaux ⁽¹⁾ micro-organismes isolés (n=1 216) des infections urinaires documentées au plan microbiologique (n=1 058). ENP, France, juin 2017



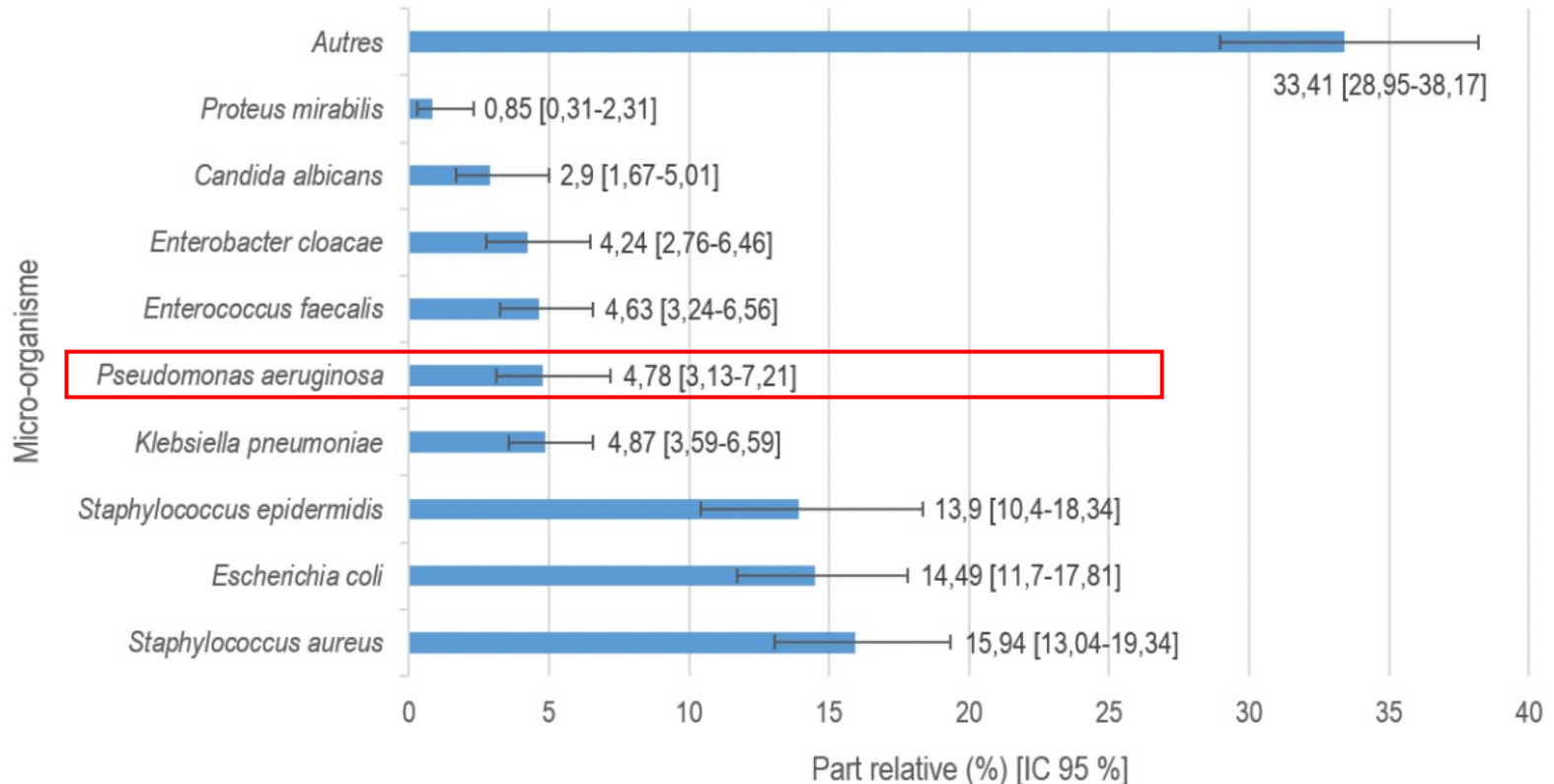
Épidémiologie

Distribution des principaux ⁽¹⁾ micro-organismes isolés (n=887) des infections du site opératoire documentées au plan microbiologique (n=593). ENP, France, juin 2017



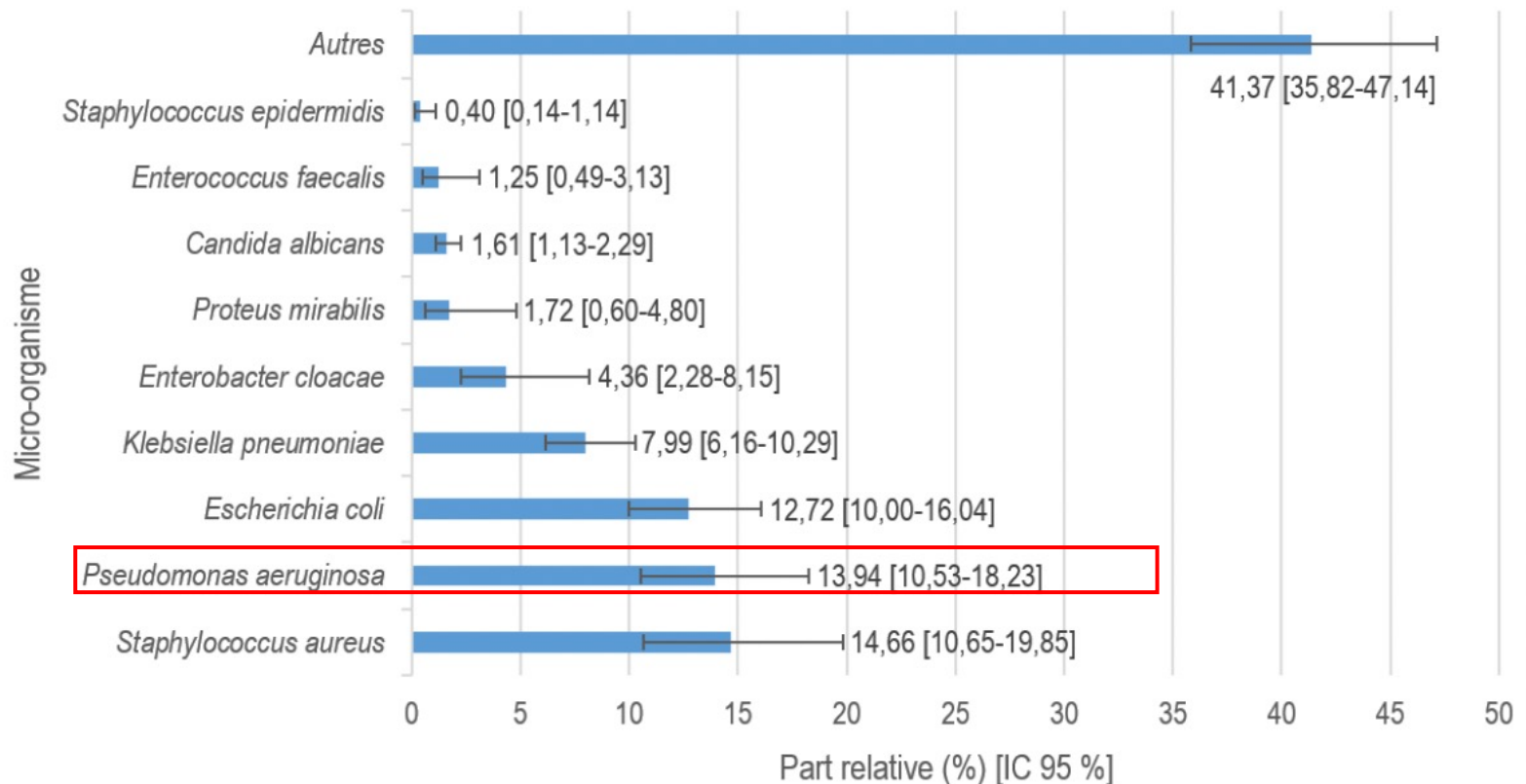
Épidémiologie

Distribution des principaux ⁽¹⁾ micro-organismes isolés (n=745) des bactériémies nosocomiales documentées au plan microbiologique (n=650). ENP, France, juin 2017



Épidémiologie

Distribution des principaux ⁽¹⁾ micro-organismes isolés (n=531) des pneumonies documentées au plan microbiologique (n=396). ENP, France, juin 2017



Épidémiologie

Microbiology	HCAP (n = 199)	HAP (n = 379)	VAP (n = 606)
	n (%)	n (%)	n (%)
Gram-positive pathogens	117 (58.8)	226 (59.6)	441 (72.8)
MRSA	82 (41.2)	125 (33.0)	259 (42.7)
MSSA	12 (6.0)	51 (13.5)	107 (17.7)
<i>Pneumococcus</i>	4 (2.0)	10 (2.6)	15 (2.5)
Other <i>Streptococcus</i> spp.	7 (3.5)	15 (4.0)	18 (3.0)
Gram-negative pathogens	53 (26.6)	113 (29.8)	222 (36.6)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	22 (11.1)	28 (7.4)	57 (9.4)
<i>Acinetobacter</i> spp.	8 (4.0)	16 (4.2)	44 (7.3)
<i>Haemophilus</i> spp.	6 (3.0)	5 (1.3)	23 (3.8)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	4 (2.0)	1 (0.3)	2 (0.3)
<i>Klebsiella</i> spp.	5 (2.5)	32 (8.4)	41 (6.8)
<i>Escherichia coli</i>	10 (5.0)	19 (5.0)	17 (2.8)
<i>Enterobacter</i> spp.	3 (1.5)	15 (4.0)	31 (5.1)
<i>Proteus mirabilis</i>	1 (0.5)	8 (2.1)	13 (2.1)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0 (0)	2 (0.5)	13 (2.1)
Polymicrobial	111 (55.8)	191 (50.4)	387 (63.9)
Culture negative	50 (25.1)	101 (26.6)	79 (13.0)
Bacteremia	28 (14.1)	49 (12.9)	103 (17.0)

1184 patients
analyse post-hoc d'un
ERC international

1^{ère} BGN pneumonies :

- liées aux soins (HCAP)
- acquises à l'hospital (HAP)
- acquises sous VM (VAP)

Épidémiologie

Causative pathogen	VAP* (n = 465)	
	Early VAP (<5 days; n = 193)	Late sVAP (≥5 days; n = 272)
Unknown, n (%)	48 (24.9)	61 (22.4)
Other, n (%)	43 (22.3)	26 (9.6)
<i>Staphylococcus aureus</i> , n (%)	58 (30.1)	58 (21.3)
MRSA, n (%)	18 (9.3)	34 (12.5)
MSSA, n (%)	40 (20.7)	24 (8.8)
<i>P. aeruginosa</i> , n (%)	26 (13.5)	55 (20.2)
<i>Acinetobacter</i> spp., n (%)	16 (8.3)	56 (20.6)
Enterobacteriaceae, n (%)	61 (31.6)	92 (33.8)
Polymicrobial infection, n (%)	50 (25.9)	64 (23.5)

Épidémiologie

- Les infections à *P. aeruginosa* peuvent rentrer dans le cadre du signalement externe (décret du 26/07/2001):
 - caractéristiques du micro-organisme, dont résistance aux antibiotiques
 - décès du patient lié à l'IN
 - infection liée à l'eau
 - cas groupés

Épidémiologie

- Medline 1996 – 2002 : 105 publications (101 chez l'homme)
- 12 épidémies communautaires
 - eau (piscines, jacuzzis, lacs, etc.)
 - folliculites +++, hot foot syndrome, otites externes
- 89 épidémies hospitalières
 - surtout en réanimation, souvent graves, de 2 à 400 cas (médiane = 14)
 - rarement plusieurs services (17%)
 - sites infectieux
 - ✓ bactériémies 31%
 - ✓ infections respiratoires basses (sujets ventilés) 29%
 - ✓ infections urinaires 17%
 - ✓ infections du site opératoire 12%
 - ✓ infections cutanées 8%
 - ✓ endophtalmies 4%

Épidémiologie

- Réservoirs : identifiés dans certains cas (cause ou conséquence ?)
 - bronchoscopes, humidificateurs, aérosols, systèmes d'aspiration, etc. (infections respiratoire)
 - crème pour les mains, soignants (ongles), bains-marie, etc.(bactériémies)
 - uromètres contaminés ou dôme de pression (infections urinaires)
 - éviers, robinets
 - **patients +++** : colonisation pouvant persister plusieurs mois
 - ✓ incidence : 19,1 pour 100 patients admis dans 2 réanimations françaises (à l'admission : 4,7 pour 100 patients admis soit ~25%)

Épidémiologie

- Facteurs de risque recensés
 - type de service
 - ✓ unités de soins intensifs 17%
 - ✓ onco-hématologie 12%
 - ✓ chirurgie 11%
 - ✓ brûlés 8%
 - ✓ néonatalogie 7%
 - ✓ urologie 6%
 - ✓ autres, dont ophtalmologie <5%
 - autres facteurs de risque inconstamment étudiés : séjour prolongé, antibiothérapie préalable, ventilation mécanique, transferts, exposition à des procédures invasives, etc..
 - importance du manuportage +++

Épidémiologie

Bacterial species	Antimicrobial group/agent resistance	2017		2018		2019		2020		2021		2021 EU/EEA country range ^a	Trend 2017–2021 ^b
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Piperacillin-tazobactam resistance	10 585	18.4	11 333	17.9	11 901	17.3	10 741	17.7	11 584	19.2	0.0–51.6	-
	Ceftazidime resistance	10 667	15.6	11 549	14.8	12 112	14.9	10 871	15.2	11 803	16.3	2.3–46.9	-
	Carbapenem (imipenem/meropenem) resistance	10 992	18.2	11 644	18.4	12 291	17.1	11 082	18.1	11 947	18.7	3.5–48.6	-
	Fluoroquinolone (ciprofloxacin/levofloxacin) resistance	10 867	21.5	11 647	21.6	12 354	20.3	11 061	20.2	11 931	19.7	3.3–48.6	↓
	Aminoglycoside (gentamicin/netilmicin/tobramycin) resistance ^d	10 875	14.4	11 602	12.8	12 292	12.2	7 634	10.1	8 518	9.5	0.0–42.0	↓
	Combined resistance to ≥3 antimicrobial groups (among piperacillin-tazobactam, ceftazidime, carbapenems, fluoroquinolones and aminoglycosides) ^d	10 173	13.8	10 963	14.1	11 490	12.7	7 110	13.9	8 091	13.4	0.0–41.9	-

Épidémiologie

Antibiotic	AmpC ↑	MexAB↑	OprD-	AmpC Ω-loop*	OXA ESBL	ESBL	CarbA	CarbA Mut**	CarbB	Iron transp.
Piperacillin/tazobactam	R	r	S	S/r	R	R	R	R	R	S
Ceftazidime	R	r	S	R	R	R	R	R	R	S
Cefepime	r/R	r/R	S	R	R	R	R	R	R	S
Aztreonam	r/R	R	S	R	r/R	R	R	R	S	S
Imipenem	S	S	r/R	S	S	S	R	S	R	S
Meropenem	S	r	r	S	S	S	R	S	R	S
Ceftolozane/tazobactam	S	S	S	R	R	r/R	R	R	R	S
Ceftazidime/avibactam	S/r	r	S	r/R	r/R	S/r	S	R	R	S
Meropenem/vaborbactam	S	r	r	S	S	S	r/R	S	R	S
Imipenem/relebactam	S	r	r	S	S	S	r/R	S	R	S
Cefiderocol	S	S	S	S/r	S/r	S/r	S/r	S/r	S/r	r
Aztreonam/avibactam	S	R	S	r/R	r/R	S/r	S/r	r/R	S	S
Cefepime/zidebactam	S	r/R	S	S/r	S/r	S/r	S/r	S/r	r/R	S
Cefepime/taniborbactam	S	r/R	S	S/r	S/r	S/r	S/r	S/r	r/R	S

Épidémiologie

Main resistance mechanisms to classical and novel antibiotics in *Pseudomonas aeruginosa*

Anti-pseudomonal categories	Anti-pseudomonal agents	Main mutational resistance mechanisms	Alternative mutational resistance mechanisms	Mutational resistance on horizontally acquired determinants	Horizontally acquired resistance mechanisms
Penicillins + β -lactamase inhibitors	Piperacillin/tazobactam	AmpC \uparrow	PBP3, GalU		ESBLs, class A and B carbapenemases
Cephalosporins	Ceftazidime	AmpC \uparrow	PBP3, GalU	OXA-2/10	ESBLs, class A and B carbapenemases
Monobactams	Cefepime	MexXY \uparrow , AmpC \uparrow	PBP3, GalU	OXA-2/10	ESBLs, class A and B carbapenemases
Carbapenems	Aztreonam	MexAB \uparrow , AmpC \uparrow	PBP3, GalU	OXA-2/10	ESBLs and class A carbapenemases
	Imipenem	OprD-	MexST, PBP2, PBP1a		Class A and B carbapenemases
	Meropenem	OprD-, MexAB \uparrow	PBP3, GalU		Class A and B carbapenemases
Fifth-generation cephalosporins + classical β -lactamase inhibitors	Ceftolozane/tazobactam	AmpC Ω -loop	PBP3, GalU Efflux pumps	OXA-2/10	ESBLs, class A and B carbapenemases
Cephalosporins + diazabicycloctanes β -lactamase inhibitors	Ceftazidime/avibactam	AmpC Ω -loop, MexAB \uparrow	PBP3, GalU	OXA-2/10, GES, KPC	Class B carbapenemases
Carbapenems + diazabicycloctanes β -lactamase inhibitors	Imipenem/relebactam	OprD-, MexAB \uparrow^b	MexST, ParRS PBP2, PBP1a		Class A and B carbapenemases
Carbapenems + boronic acid β -lactamase inhibitors	Meropenem/vaborbactam	OprD-, MexAB \uparrow	PBP3, GalU		Class A and B carbapenemases
Siderophore cephalosporins	Cefiderocol	Iron transporters AmpC Ω -loop	PBP3, GalU	OXA-2/10 ^b	ESBLs, class A and B carbapenemases ^b
Monobactams + diazabicycloctanes β -lactamase inhibitors	Aztreonam/avibactam ^a	MexAB \uparrow	PBP3, GalU		ESBLs and class A carbapenemases ^b
Cephalosporins + diazabicycloctanes β -lactamase and PBP2 inhibitors	Cefepime/zidebactam ^a	MexXY \uparrow , MexAB \uparrow	PBP3, GalU PBP2		ESBLs, class A and B carbapenemases ^b
Cephalosporins + boronic acid β -lactamase inhibitors including MBLs	Cefepime/taniborbactam ^a	MexXY \uparrow , MexAB \uparrow	PBP3, GalU		IMPs
Fluoroquinolones	Ciprofloxacin, levofloxacin	QRDR	MexAB/XY/CD/EF \uparrow		Qnr
Aminoglycosides	Tobramycin, amikacin	MexXY \uparrow^b	FusA1		Aminoglycoside modifying enzymes, 16S rRNA methylases
Polymyxins	Colistin, polymyxin B	PmrAB/PhoPQ/ParRS			MCR (Very uncommon)
Fosfonic acids	Fosfomycin	GlpT			FosA

ESBL, extended-spectrum β -lactamase; MBL, metallo- β -lactamase; QRDR, quinolone resistance-determining region.

\uparrow Hyperproduction.

^a Not yet approved.

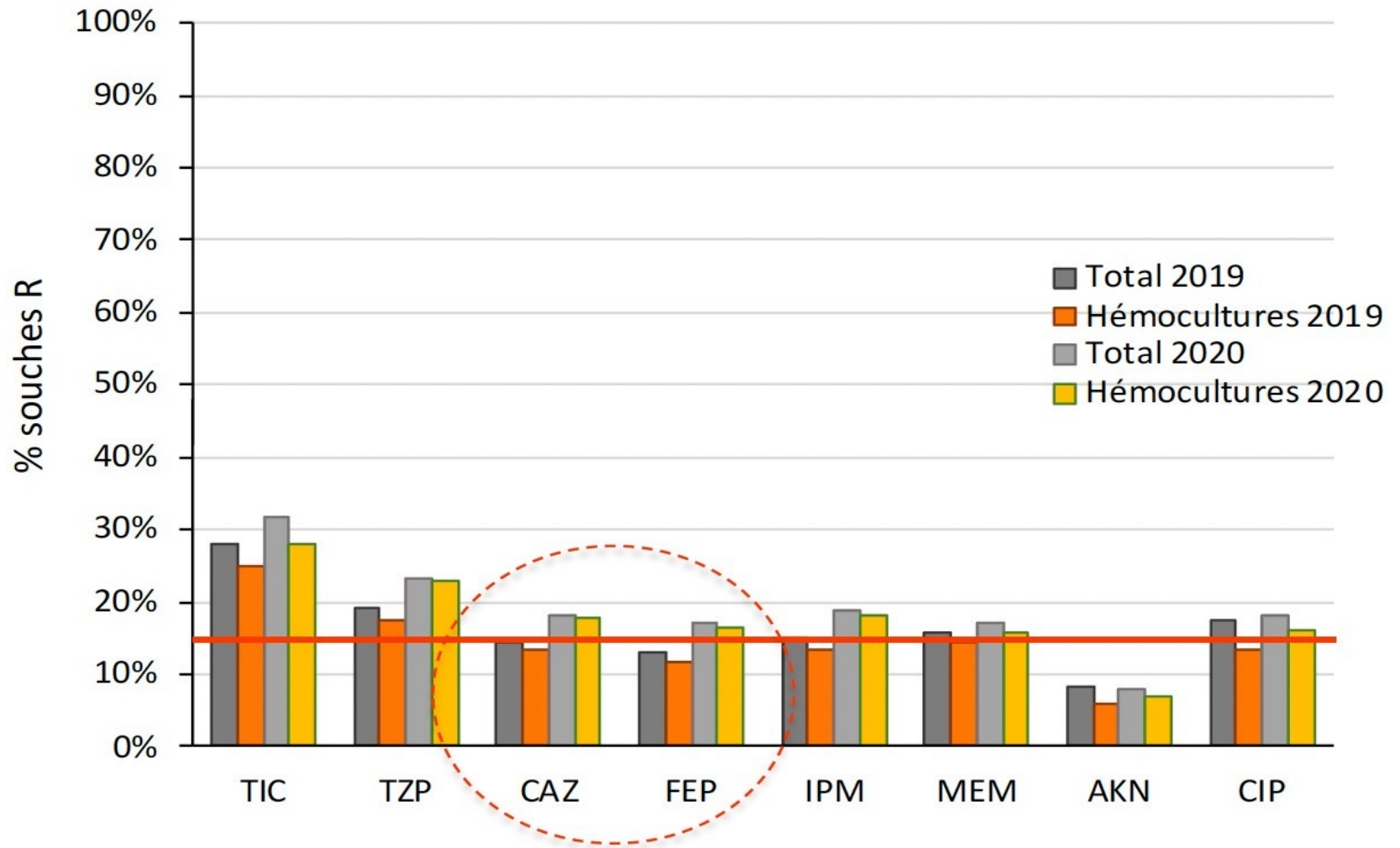
^b Low-level resistance. Clinical resistance requires additional mechanisms.

Épidémiologie

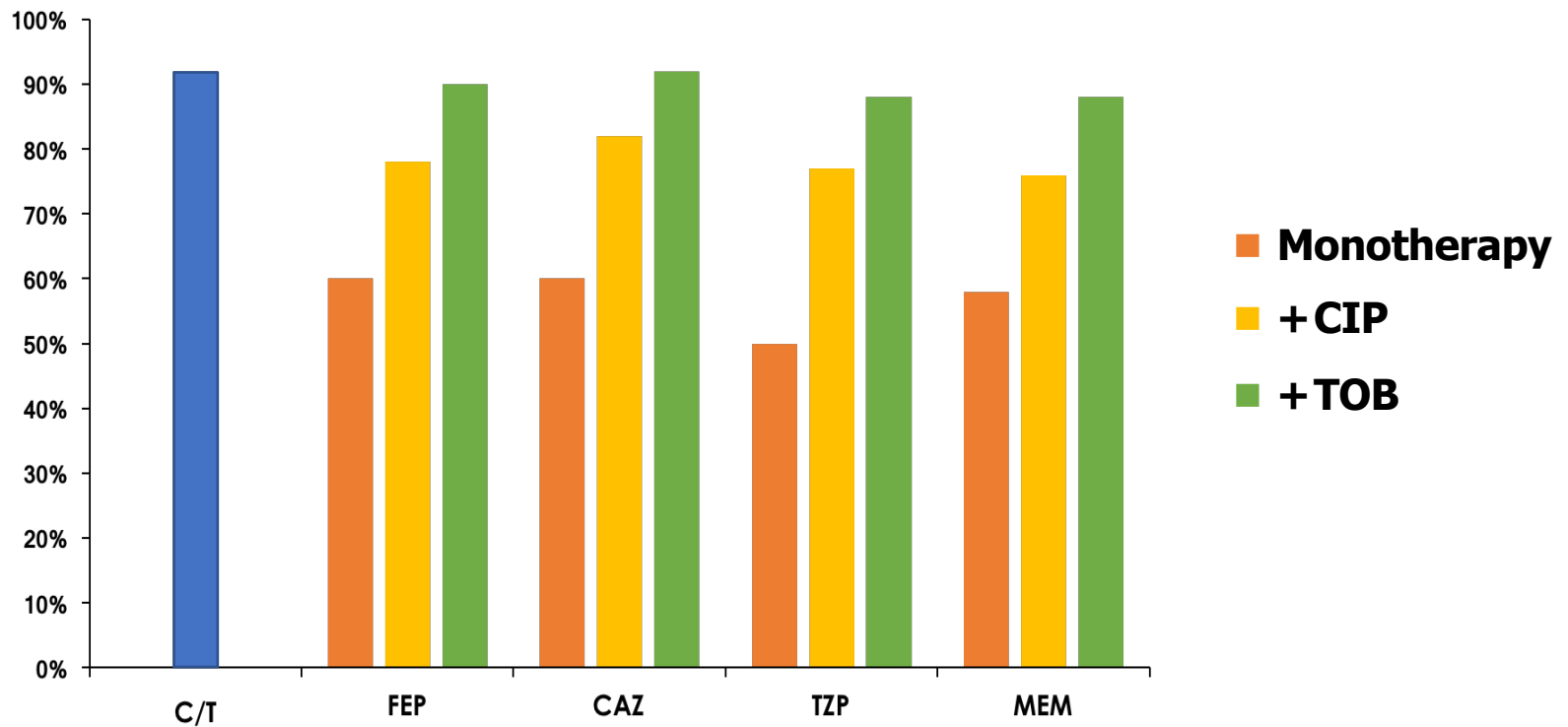
β -lactamine	Céphalosporin ase hyperproduite	Pénicillinase (TEM)	Oxacillinase (spectre étroit)	BLSE classe A (PER, VEB)	BLSE classe D (type OXA)	Carbapénéma se classe B (VIM, IMP)
Pipéracilline	I/R	R	R	R	R	R
Tazocilline	I/R	I/S	I/R	S/I	I/R	R
Ceftazidime	I/R	S	S	R	I/R	R
Céfépime	I/R	S	I/R	I/R	I/R	R
Aztreonam	I/R	S	S	R	S/I	S
Imipénème	S	S	S	S	S	R
Méropénème	S	S	S	S	S	R

"Antibiogramme" Patrice Courvalin et Roland Leclercq

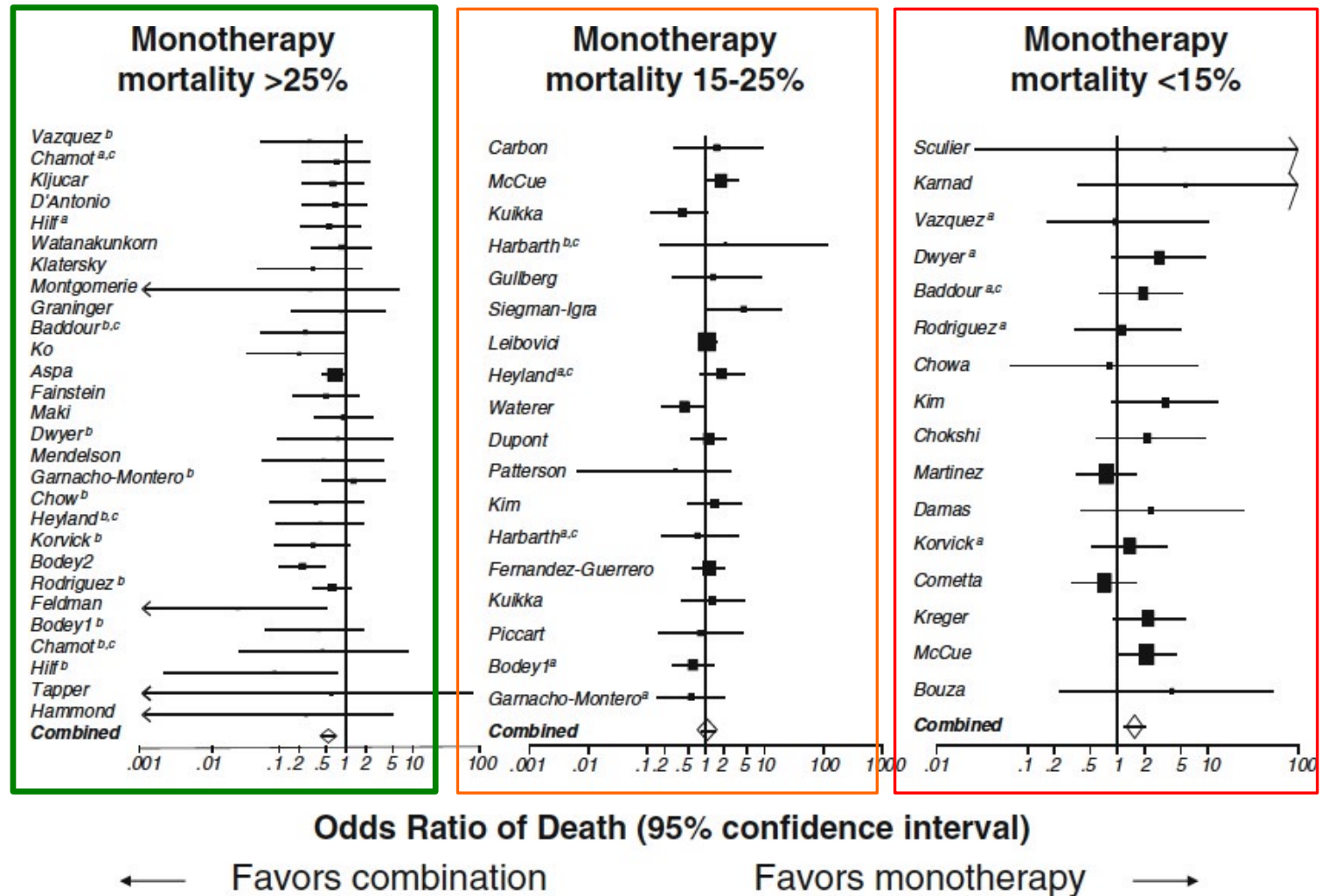
Épidémiologie



Épidémiologie



Traitement



Traitement

France : Pneumonie nosocomiale ou PAVM

R3.2 – Il faut traiter par monothérapie en probabiliste les pneumonies associées aux soins du patient immunocompétent sous ventilation mécanique,

en dehors de la présence de

1. *facteurs de risque de bactéries multirésistantes**
2. *facteurs de risque élevé de mortalité (choc septique, défaillances d'organes)*

GRADE 1+, ACCORD FORT

FdR


- antibiothérapie dans les 90 jours précédant l'épisode de pneumonie
- hospitalisation de plus de 5 jours précédant l'épisode de pneumonie
- séance d'épuration extra-rénale lors du diagnostic de pneumonie

Traitement

R3.5 – Il ne faut pas prolonger plus de 7 jours la durée du traitement antibiotique pour les pneumonies associées aux soins, y compris pour les pneumonies à bacille à Gram négatif non fermentant

*en dehors de certaines situations
(immunodépression, empyème, pneumonie nécrosante ou abcédée)*

GRADE 1-, ACCORD FORT

- 
1. Contrôle de la source +++ : Sinon résistance, mauvaise évolution, récurrence
 2. Considérer ou Reverser le déficit immunitaire inné (Neutropénie, Barotraumatisme, etc)

Traitement

Modalités :

✓ Continue ou ≥ 3 h

versus

✓ Intermittente (≤ 60 min)

✓ 2196 articles analysés

✓ 22 études inclues

✓ 1876 patients

	Prolonged		Short-term		Weight
	Events	Total	Events	Total	
Abdul-Aziz (2016) ¹⁵	18	70	26	70	18.5%
Angus (2000) ²³	3	10	9	11	4.8%
Bao (2016) ²⁴	0	25	0	25	..
Chytra (2012) ¹⁶	21	120	28	120	18.1%
Cotrina-luque (2016) ²⁶	0	40	1	38	0.5%
Cousson (2005) ²⁷	2	8	3	8	2.1%
Dulhunty (2013) ¹⁷	2	30	5	30	1.9%
Dulhunty (2015) ¹⁴	39	212	52	220	33.9%
Georges (2005) ²⁸	3	26	3	24	2.1%
Lagast (1983) ³⁰	5	20	4	25	3.4%
Lau (2006) ³¹	1	130	3	132	0.9%
Lips (2014) ³²	1	10	1	9	0.7%
Rafati (2006) ³⁵	5	20	6	20	4.5%
Roberts (2010) ³⁶	0	8	0	8	..
Sakka (2007) ³⁷	1	10	2	10	0.9%
Wang (2009) ³⁸	0	15	0	15	..
Wang (2014) ³⁹	7	38	16	40	7.8%
Total (95% CI)		792		805	100.0%
Total events	108		159		

Heterogeneity: $\tau^2=0.00$; $\chi^2=6.47$, $df=13$ ($p=0.93$); $I^2=0\%$

Test for overall effect: $Z=3.25$ ($p=0.001$)

(A) Random sequence generation (selection bias)

(B) Allocation concealment (selection bias)

(C) Blinding of participants and personnel (performance bias)

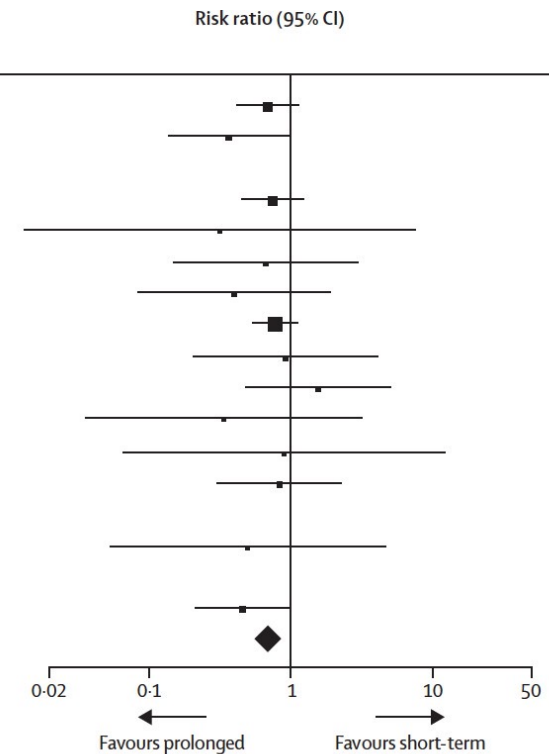
(D) Incomplete outcome data (attrition bias)

(E) Selective reporting (reporting bias)

● High risk of bias

● Low risk of bias

● Unclear risk of bias



Traitement

- ✓ Retrospective
- ✓ 1 an
- ✓ Taipei General Hospital
- ✓ 105 patients
 - 78 Béta-Lactamines
 - 27 FQ (20 Cipro et 7 Levo)
- ✓ Type d'infection
 - Bactériémie sur KT (39.0%)
 - UTI (37.1%)

Contrôle de la source

Is fluoroquinolone monotherapy a useful alternative treatment for *Pseudomonas aeruginosa* bacteraemia?

Outcome	Total (N= 105)	Fluoroquinolone group (N= 27)	Beta-lactam group (N= 78)	P value
28-day mortality	28 (26.7)	3 (11.1)	25 (32.1)	0.062
Bacteraemia-associated mortality	21 (20.0)	3 (11.1)	18 (23.1)	0.289
In-hospital mortality	35 (33.3)	5 (18.5)	30 (38.5)	0.097
Duration of definitive therapy, days ^a	11.5 ± 4.9	11.6 ± 4.6	11.5 ± 5.1	0.731

Fluoroquinolone might be an alternative to beta-lactam as a definitive monotherapy for *P. aeruginosa* bacteraemia provided they are active *in vitro*

Contrôle des infections

- **Mesures générales :**

- Hygiène des mains
- Précautions standards
- Isolement des patients colonisés ou infectés à *P. aeruginosa* multi-résistant aux antibiotiques
- Dépistage systématique à l'entrée (portage digestif de *P. aeruginosa* multi-résistant aux antibiotiques) en réanimation ou soins intensifs en cas d'épidémie
- Procédure de Désinfection / Stérilisation du matériel
- Procédure de bionettoyage de l'environnement

Contrôle des infections

- **Évaluation en cas d'épidémie :**

- Contrôle bactériologique des différents types d'eaux
- Evaluation des pratiques d'entretien des points d'usage et des réseaux de distribution
- Evaluation des bonnes pratiques d'utilisation : "quelle eau pour quel usage ? »

- **Responsables :**

- Le directeur de l'établissement et le responsable des services techniques responsables de la conformité des installations et maintenances
- Le président de CLIN, le responsable de l'équipe opérationnelle d'hygiène et le responsable du laboratoire en charge des contrôles microbiologiques définissent et réalisent les contrôles légaux
- Le chef de service, le cadre des unités de soins et les équipes utilisatrices de procédés d'obtention d'eaux "bactériologiquement maîtrisées » responsables du respect des bonnes pratiques

Contrôle des infections

- La **contamination** terminale par *Pseudomonas* classiquement rapportée au niveau de la robinetterie et les canalisations d'alimentation par des phénomènes de rétro-contamination : mains, projection d'eau, siphons,...
- La principale cause de **l'installation** de cette bactérie dans l'eau froide est le réchauffement des canalisations par l'introduction de l'eau chaude dans l'eau froide, le passage à proximité d'une source de chaleur....

Contrôle des infections

- Procédure relative au risque infectieux lié aux endoscopes

Tableau I - Classement des endoscopes et niveau de traitement requis

Destination de l'endoscope	Classement	Niveau de risque infectieux	Niveau de traitement requis
Cavité stérile	Critique	Haut risque	Stérilisation/Usage unique/Désinfection de haut niveau
Contact avec une muqueuse	Semi-critique	Risque médian	Désinfection de niveau intermédiaire

Contrôle des infections

- Procédure relative au risque infectieux lié aux endoscopes

Tableau II - Origine des microorganismes

Microorganismes provenant des patients	Microorganisme provenant de l'environnement
Flore normale et autres colonisants <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella spp.</i> <i>Serratia spp.</i>	Solution d'irrigation <i>Pseudomonas spp.</i> Mycobactéries atypiques
Infections ou portage <i>Salmonella spp.</i> <i>Helicobacter pylori</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i> BHRe etc.	Germes pouvant contaminer les LDE <i>Pseudomonas spp</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> etc.
Virus VHB, VHC, VIH	

Contrôle des infections

- Procédure relative au risque infectieux lié aux endoscopes

Tableau III - Critères des niveaux cible, alerte et action en fonction du niveau de désinfection

Niveau de désinfection	Niveau cible	Niveau d'alerte	Niveau d'action
Désinfection de haut niveau et rinçage à l'eau stérile	Flore totale < 1 UFC/100ml	-	Flore totale ≥ 1 UFC/100ml ou présence de microorganismes indicateurs
Désinfection de niveau intermédiaire et rinçage à l'EBM	Flore totale < 5 UFC/100ml et absence de microorganismes indicateurs	Flore totale 5-25 UFC/100ml et absence de microorganismes indicateurs	Flore totale > 25 UFC/100ml ou présence de microorganismes indicateurs

Contrôle des infections

- Eau aux points d'usage (potabilité)

Indicateurs microbiologiques		
Indicateurs	Niveau cible	Fréquence
Flore aérobie revivable à 22°C et à 36°C	Pas de variation dans un rapport de 10 par rapport à la valeur habituelle à l'entrée	1 contrôle/100 lits et par an, avec un minimum de 4 contrôles/an
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	< 1 UFC / 100 ml	Trimestrielle
Coliformes totaux	< 1 UFC / 100 ml	Trimestrielle

Contrôle des infections

- Eau pour soins standards

	Niveau cible
Flore aérobie revivable à 22°C	≤ 100 UFC / ml
Flore aérobie revivable à 36°C	≤ 10 UFC / ml
Coliformes totaux *	< 1 UFC / 100 ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	< 1 UFC / 100 ml

Contrôle des infections

- Eau bactériologiquement maîtrisée

	Niveau cible	Niveau d'action
Flore aérobie revivable à 22°C	≤ 1 UFC / 100 ml	≥ 10 UFC / 100 ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	< 1 UFC / 100 ml	≥ 1 UFC / 100 ml

Contrôle des infections

En cas de niveau d'action (potabilité, eaux de soins) :

- ✓ Désinfection terminale
- ✓ Eau embouteillée / eau stérile

Procédés de traitement des eaux
« bactériologiquement maîtrisées » ou réseau

Procédé	Avantages	Inconvénients
Filtration terminale	<ul style="list-style-type: none"> - Pouvoir de rétention élevé - Facilité d'adaptation - Peu encombrant - Pas de désinfection des canalisations 	<ul style="list-style-type: none"> - Colmatage rapide - Débits faibles - Manque d'étanchéité possible au niveau du joint et du collier de serrage - Coût de l'usage unique - Maintenance quotidienne par autoclavage ou désinfection au chlore - Possibilité de détérioration des membranes lors de leur manipulation - Nécessité de contrôles réguliers
Chloration	<ul style="list-style-type: none"> - Eau désinfectée 	<ul style="list-style-type: none"> - Sur de l'eau froide, le système doit être muni de filtres à charbon actif pour assurer une déchloration (facteur de prolifération bactérienne) - Débit régulier obligatoire - Stagnation d'eau - Eau surchlorée en permanence - Maintenance sans faille du circuit en période de non puisage - Détériore les canalisations ainsi que les systèmes de réglage et de sécurité placés sur le réseau d'eau
Les lampes à UV	<ul style="list-style-type: none"> - Bon débit 	<ul style="list-style-type: none"> - Faible activité bactéricide - Courte durée de vie des tubes UV - Changements des tubes UV difficile - Stagnation d'eau dans les canalisations - Efficacité assurée seulement si longueur des canalisations inférieure à 4m
Désinfection thermique	<ul style="list-style-type: none"> - Moyen efficace qui monte à 80° 	<ul style="list-style-type: none"> - Difficulté de mise en œuvre pratique en fonction de l'installation - Possibilité de recontamination du circuit après refroidissement - Risque de perturber l'hydraulique du circuit en colmatant les organes de réglage par largage de dépôts

Contrôle de l'émergence de résistance

- Programme d'optimisation de la prescription des antibiotiques
 - Formation prescription des antibiotiques
 - Désescalade
 - Posologies / Durées
 - Limiter les molécules génératrices de résistance :
Fluoroquinolones, Carbapénèmes,...



Acinetobacter baumannii

4 février 2025

Dr Nadim Cassir

Maladies Infectieuses et Tropicales
IHU Méditerranée Infection
Aix-Marseille Université
Marseille

Microbiologie

- Bacille à Gram négatif non-fermentant aérobie
- Ubiquitaire : eau, sols, arthropodes (poux)
 - en milieu hospitalier : eau et nourriture
 - résistante à la dessiccation
- Commensal de l'homme, flore transitoire
 - tube digestif (rare), oropharynx, peau (zones humides)
 - colonisation favorisée par antibiothérapie ou lésions, biofilm
- Pathogène opportuniste
 - infections nosocomiales sévères chez les patients fragiles
 - augmentation de la morbidité, de la mortalité et des coûts de prise en charge
- Capacité d'acquisition de gènes de résistance aux antibiotiques ++

Microbiologie

- Mécanismes de résistance aux antibiotiques :
superposition fréquente !
 - Enzymatique
 - ✓ Pénicillinases acquises (TEM, Oxa,..) plasmidiques
 - ✓ Hyperproduction de céphalosporinase chromosomique
 - ✓ Carbapénémases acquises plasmidiques
 - Imperméabilité
 - Efflux
 - Modification de cible

Microbiologie

• AntibioGramme



5. 3. *Acinetobacter* spp.

Détermination de la CMI (par microdilution selon la norme ISO 20776-1).

Milieu de culture : bouillon Mueller-Hinton (conditions spécifiques pour le céfidérol).

Inoculum : 5×10^5 UFC/mL.

Incubation : aérobiose, 35 ± 2 °C, 20 ± 4 h.

Lecture : en l'absence d'indication particulière, la CMI correspond à la concentration la plus faible pour laquelle la croissance bactérienne n'est plus visible.

Méthode par diffusion en milieu gélosé.

Milieu : gélose Mueller-Hinton.

Inoculum : 0,5 McFarland.

Incubation : aérobiose, 35 ± 2 °C, 20 ± 4 h.

Contrôle de qualité : *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. Pour les antibiotiques qui ne sont pas contrôlés par cette souche, voir le chapitre 1.3 Contrôle de qualité.

Liste standard		Liste complémentaire
Amikacine	Lévofloxacine	Céfidérol
Céfépime	Pipéracilline	Colistine
Céfotaxime ou ceftriaxone	Pipéracilline-tazobactam	Méropénème
Ceftazidime	Ticarcilline	Tétracycline (dépistage) ou minocycline ou doxycycline
Ciprofloxacine	Ticarcilline-acide clavulanique	Triméthoprim-sulfaméthoxazole
Gentamicine	Tobramycine	
Imipénème		

Microbiologie

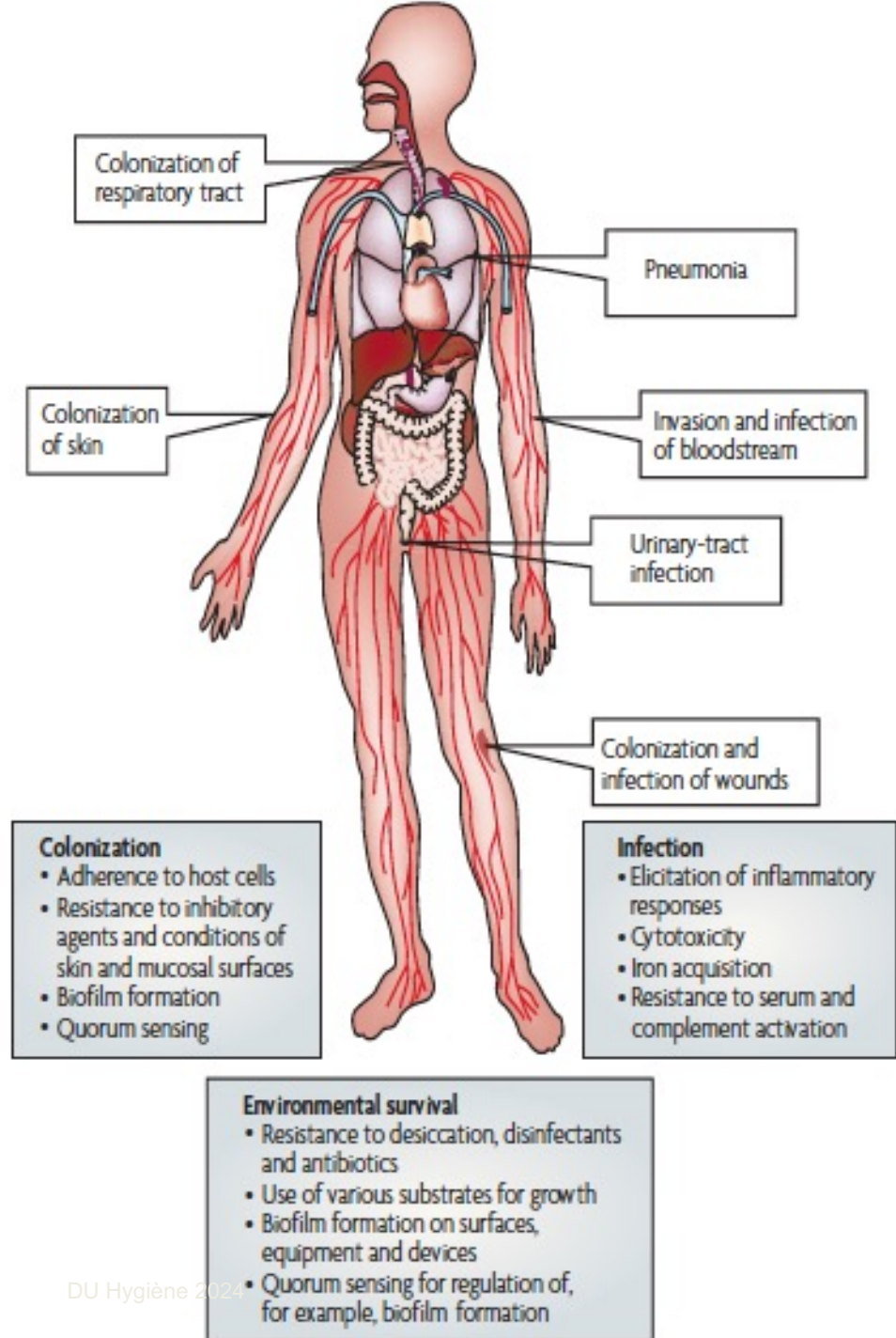
- Survie dans l'environnement

Microorganisme	Durée survie
<i>Staphylococcus aureus</i> Résistant à la Méricilline	7 jours à > 7 mois
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3 jours à > 5 mois
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6 heures à 5 semaines (surfaces humides++)
<i>Clostridium difficile</i>	> 5 mois
<i>Enterococcus</i> sp. Résistant à la Vancomycine	5 jours à > 4 mois
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2 heures à > 30 mois
<i>Escherichia coli</i>	2 heures à 16 mois
<i>Serratia marcescens</i>	3 jours à 5 semaines (sufaces humides++)
Norovirus	8 heures à 7 jours
Virus Syncicial Respiratoire	Jusqu'à 6 heures
Virus Influenza	1-2 jours

Dancer CJ, *Clin Microbiol Rev.* 2014

Microbiologie

- Pathogénicité
et facteurs de virulence
- + Méningite nosocomiale,
Bactériémie liée au cathéte
Infections du site opératoire



Épidémiologie

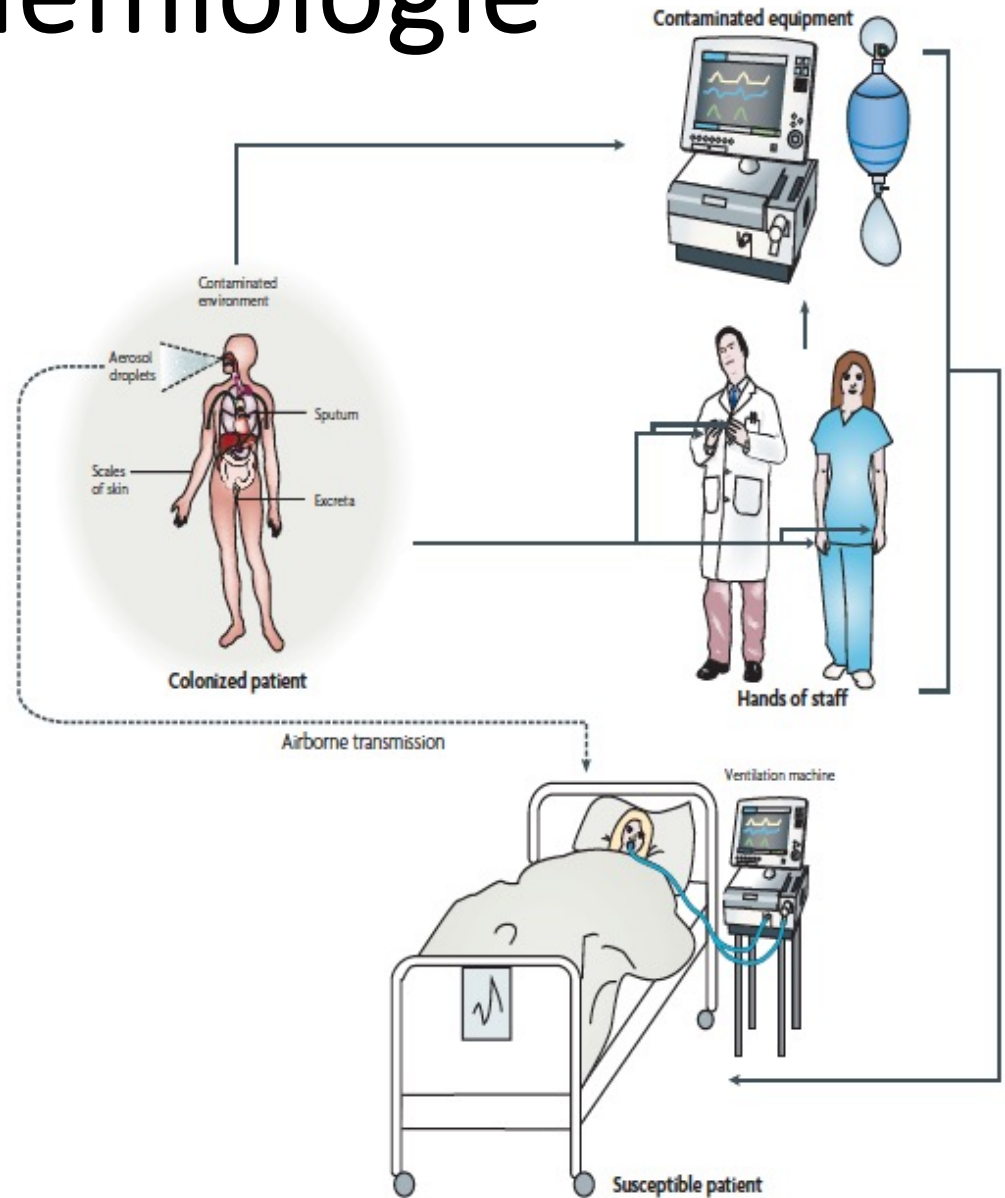
- Principaux microorganismes isolés d'infections nosocomiales (N=4 232)

Micro-organisme	PART RELATIVE			PRÉVALENCE DES PATIENTS INFECTÉS	
	n	%	IC95 %	%	IC95 %
<i>Escherichia coli</i>	904	23,59	[21,89-25,37]	1,08	[0,98-1,19]
<i>Staphylococcus aureus</i>	601	13,83	[12,39-15,41]	0,64	[0,56-0,71]
<i>Enterococcus faecalis</i>	288	6,50	[5,61-7,52]	0,30	[0,24-0,35]
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	285	6,28	[5,24-7,51]	0,29	[0,22-0,35]
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	266	5,60	[4,80-6,52]	0,26	[0,21-0,30]
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	251	5,39	[4,48-6,47]	0,25	[0,20-0,30]
<i>Enterobacter cloacae</i>	185	3,78	[3,02-4,72]	0,17	[0,13-0,22]
<i>Proteus mirabilis</i>	130	2,92	[2,37-3,58]	0,13	[0,10-0,16]
<i>Clostridium difficile</i>	83	2,31	[1,77-3,00]	0,11	[0,08-0,13]
<i>Candida albicans</i>	67	1,53	[1,13-2,07]	0,07	[0,05-0,09]
<i>Enterococcus faecium</i>	66	1,51	[1,15-2,00]	0,07	[0,05-0,09]
Streptocoques, autre espèce	51	1,39	[0,98-1,96]	0,06	[0,04-0,09]
<i>Citrobacter koseri</i> (ex. <i>diversus</i>)	49	1,34	[0,92-1,94]	0,06	[0,04-0,09]
<i>Klebsiella oxytoca</i>	44	1,22	[0,73-2,03]	0,06	[0,03-0,08]
Staphylocoque coagulase négative, autre	66	1,11	[0,76-1,60]	0,05	[0,03-0,07]
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	52	1,02	[0,72-1,45]	0,05	[0,03-0,07]
<i>Enterobacter aerogenes</i>	42	0,96	[0,61-1,49]	0,04	[0,02-0,07]
Autre <i>Pseudomonas</i> spp. et apparentés	35	0,92	[0,61-1,37]	0,04	[0,03-0,06]
<i>Morganella</i> spp.	48	0,83	[0,60-1,16]	0,04	[0,03-0,05]

A. baumannii (0,43%)

Épidémiologie

Transmission



Épidémiologie

Table 1. Locations of health care outbreaks caused by *Acinetobacter baumannii*.

Location	No. of outbreaks
Multiple health care facilities	2
Multiple services and/or departments within the same health care facility	2
Adult intensive care unit	26
Neonatal intensive care unit	3
Burn unit	4
Neurosurgery unit	3
Surgery unit	2
Internal medicine unit	1
Oncology unit	1

Epidémiologie

- Facteurs de risque
d'acquisition d'*A. baumannii*

Table 2. Risk factors for epidemic *Acinetobacter baumannii* infections and/or colonizations.

High APACHE II score

Prematurity

Procedure

Surgery

Catheterization

Mechanical ventilation and duration

Previous antimicrobial therapy

Carbapenems

Fluoroquinolones

Third generation cephalosporins

Aminoglycosides

Receipt of blood products

Contaminated parenteral solutions

Enteral feeding

Circumstances of hospitalization

Length of stay

High work load

Admission to wards with a high density of infected
and/or colonized patients

Épidémiologie

Source
environnementale

+ poignets de porte,
claviers
d'ordinateurs,
téléphones portables,..

Table 3. *Acinetobacter baumannii* outbreaks and items involved in environmental contamination.

Suctioning equipment

Washbasin

Bedrail

Bedside

Table

Ventilator

Infusion pump

Sink

Hygroscopic bandage

Shower trolley

Pillow

Mattress

Resuscitation equipment

Stainless steel trolley

Épidémiologie

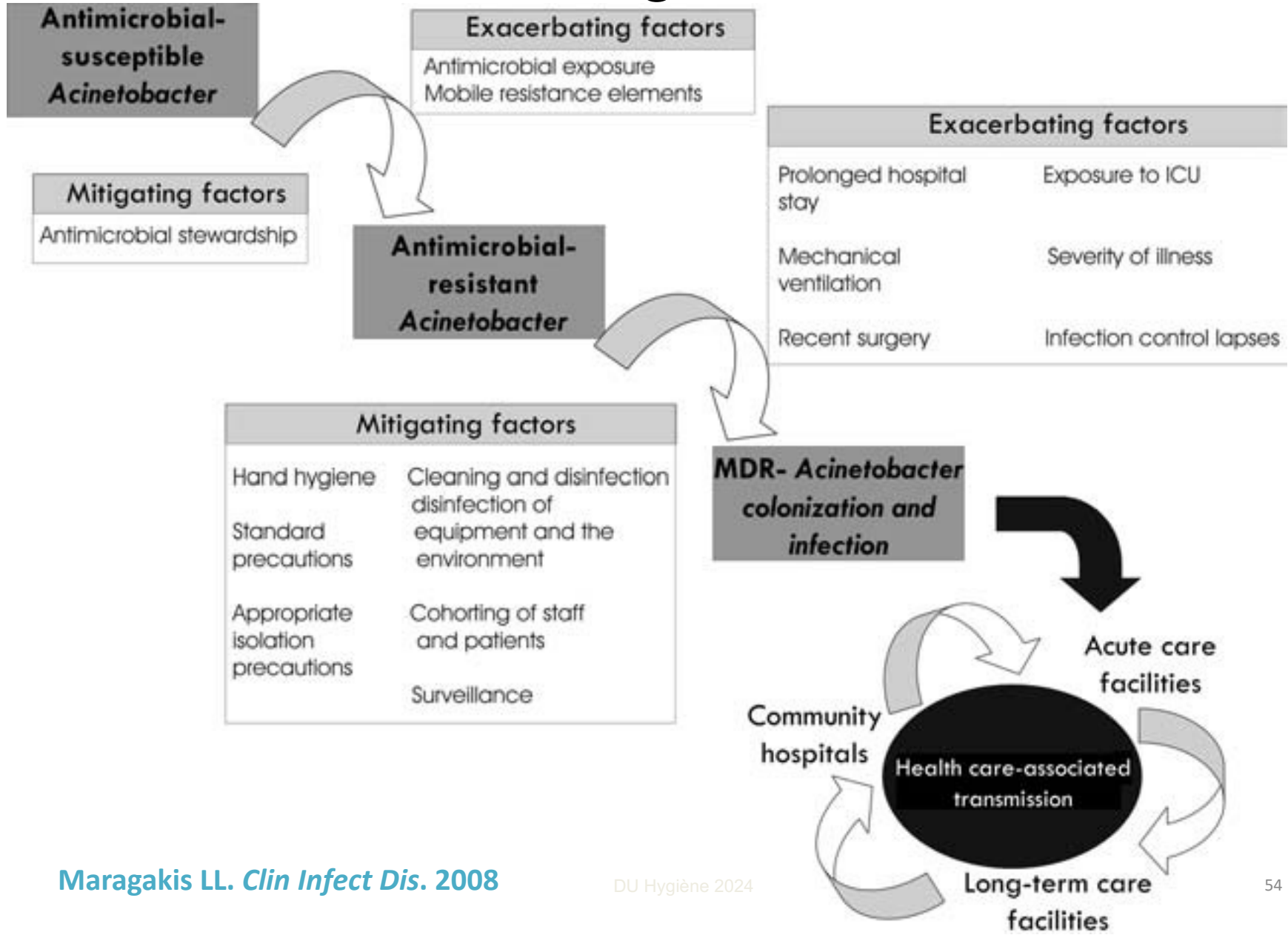
Bacterial species	Antimicrobial group/agent resistance	2017		2018		2019		2020		2021		2021 EU/EEA country range ^a	Trend 2017–2021 ^b
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
<i>Acinetobacter</i> species	Carbapenem (imipenem/meropenem) resistance	3 283	37.1	34 35	38.3	3 451	36.8	3 779	43.5	6 043	47.9	0.0–99.4	↑
	Fluoroquinolone (ciprofloxacin/levofloxacin) resistance	3 249	41.6	3 406	43.0	3 380	40.5	3 711	46.6	5 989	50.2	1.5–99.7	↑
	Aminoglycoside (gentamicin/netilmicin/tobramycin) resistance ^c	3 230	35.9	3 357	36.3	3 355	36.8	3 663	41.9	5 930	47.0	2.2–98.6	↑
	Combined resistance to carbapenems, fluoroquinolones and aminoglycosides ^c	3 163	32.0	3 290	34.0	3 270	33.4	3 582	39.9	5 810	44.1	0.0–98.3	↑

Contrôle des infections

Table 1. Methods for control and prevention of multidrug-resistant *Acinetobacter* infection.

Method	Comments
Point source control	Effective in the outbreak setting when a point source is identified
Standard precautions	Includes hand hygiene, correct and consistent glove use, and appropriate use of gowns and eye protection; reported compliance among healthcare personnel is often poor
Contact barrier precautions	Includes dedicated patient care equipment and gowns and gloves for health care personnel on entry to an isolation room
Environmental cleaning and disinfection	Widespread environmental contamination is often reported in the epidemic setting and environmental reservoirs likely play a role in the endemic setting as well
Cohorting of patients	Grouping colonized and infected patients into a designated unit or part of a unit
Cohorting of health care personnel	Designating staff to care for only patients colonized or infected with the organism
Clinical unit closure	Required in some outbreak settings to interrupt transmission and allow for thorough environmental disinfection
Antimicrobial stewardship	Programs to promote judicious antimicrobial use and prevent emergence of resistance
Surveillance	Passive or active surveillance can identify infected or colonized patients so that interventions can be implemented

Contrôle de l'émergence de résistance





Merci pour votre attention