

Pseudomonas aeruginosa

résistant imipénème
PARI

- Biologiste et hygiéniste
- Siège 6 CLIN : 3 MCO dont 2 avec SSR, 1 HL, 1 SSR et 1 centre dialyse
- Préside 2 CLIN : MCO et HL
- Que déclarer ?
- Relevé de BMR
- Augmentation des *Pseudomonas aeruginosa* résistant à Imipénem : PARI

- Problème du signalement externe (décret n° 671 du 26/07/2001) art R711-1-12
- Fiche à transmettre à DDASS et CCLIN
- Motifs de signalement

- IN à caractère rare ou particulier par rapport aux données épidémiologiques locales, régionales et nationales du fait : agent pathogène ou de son profil de résistance aux antiinfectieux, localisation, dispositif médical ou pratiques pouvant exposer autres personnes
- Décès lié à IN
- IN causée par environnement : eau, air
- Infection à DO nosocomiale ou non

- Signalement a 2 objectifs :
- alerte sanitaire d'évènements sentinelles
- surveillance d'évènements pouvant conduire à proposer des mesures ou recommandations (par exemple apparition d'un germe à profil particulier de résistance aux ATB)
- Circulaire n° 21 du 22/01/2004 actualise fiche et donne exemples

HISTORIQUE

- Imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* : risks factors and susceptibility patterns, Troillet and coll, Clin Infect Diseases, 1997 Nov, 25(5): IPM mais pas les autres bêta-lactamines est un risque majeur de détection PARI à l'hôpital
- Investigation infection / colonisation à PARI en réa au CHU Dijon (M.Soulias, SFHH, 2007)
- IPM et PA (1999-2003) CHU Dijon SFPC 2006 courbes conso IPM et taux résistance des PA sont // et en augmentation

IMIPENEM

- Famille bêta lactamines
- Classe carbapénèmes
- Indications limitées aux infections sévères (IV) et/ou IU peu graves documentées à BMR (adulte, IM)
- Valeurs extrêmes de la fréquence de résistance acquise 10 à 30 % (AFSSAPS 2002)
- ATB même classe : Méropenem et Ertapenem

Antibiogrammes

- Non fermentants (Pseudomonas)
- Fermentants (Entérobactéries)
- Urinaires pour les BGN
- Recommandations CA SFM :
- Imipenem CMI S<ou = 4 mg/l R>8mg/l

Mécanismes résistance PA à IPM

- Phénotype sauvage est sensible
- Résistances acquises
 - Enzymatique par Carbapénémase
 - Non enzymatique par
 - déficit en porines D2 R variable Carbapénèmes
 - efflux par OprN svt couplée perte D2
 - modification des PLPs : 2 et 4 pour IPM

CEFTAZIDIME

- Recommandations CA SFM
- Concentrations critiques différentes
- 2007 S < ou = 4 mg/l R > 32 mg/l
- 2008 8 mg/l

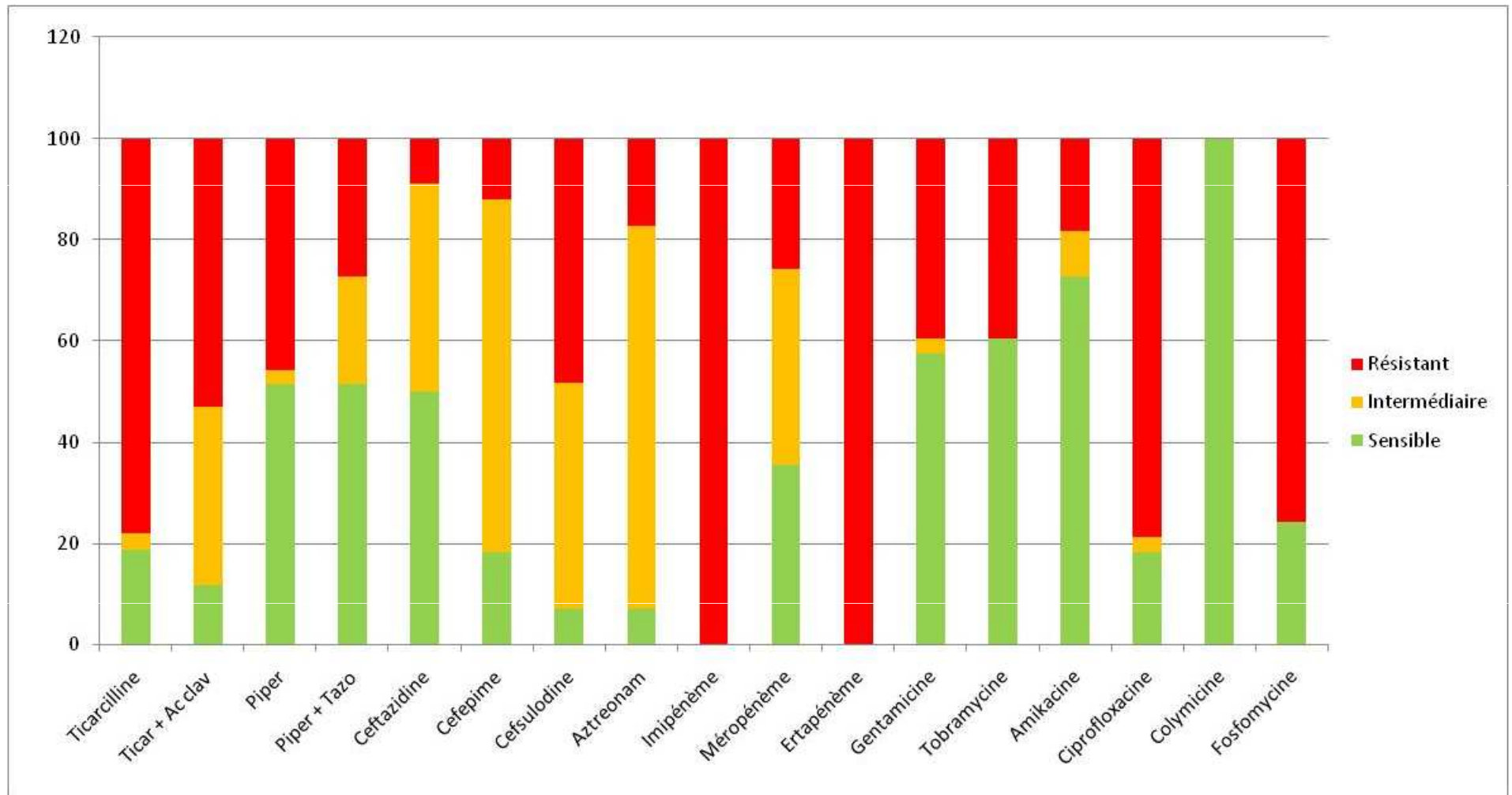
BACTERIES RESISTANTES

- *P. aeruginosa* résistant Ceftazidime (Fortum®)
PARC
- *P. aeruginosa* PATR résistant Ceftazidime,
Imipénème, Aminosides, Ciprofloxacine
- *P. aeruginosa* résistant Imipénème PARI soit
par baisse expression de prot memb ext OprD
soit par production IMP-1 métallo bêta
lactamase (transférable) : 21 types

Résistance aux ATB de *P. aeruginosa* en ville sur 4 mois en France

- Janvier à Avril 2008 sur 22 sites (réseau Epiville) C. Quentin
- 629 PA 39 % domicile / 61 % institutions
- % sensib ville / institution : CAZ 95 / 90 %, IPM 80 / 83 %, CIP 72 / 68 %
- IMP seul ATB où ville < institution et seul ATB où S a baissé entre 2000 (93 %) et 2008 (80 %)
- Résultats CBM : IPM ?

Pourcentage de résistance aux autres antibiotiques 2007



Sensibilité des PARI aux autres ATB

Patients	Ceftazdime	Gentamicine ≥4	Aminosides		Ciprofloxacine ≤ 1; > 2	Typage
	4-32 / 8		Tobramycine ≥4	Amikacine 8 - 16		
1*	S	R	R	I (16)	R	P12
	R	R	R	R	R	P12
2	S	S	S	S	R	NA
3*	R	R	R	R	R	P11
	I (32) / R	R	R	R	R	P11
	I (32) / R	R	R	R	R	P11
	R	R	R	R	R	P12
4	R	R	S	S	R	P12
	I (32) / R	S	S	S	R	P12
5	I (16) / R	S	S	S	S	NA
	S	S	S	S	R	NA
6	S	S	S	S	S	P11
7	S	S	S	S	R	PME
8	S	S	S	S	S	P2
9*	R	R	R	I (10)	R	P4
10	S	R	S	S	S	NA
11	I (32) / R	S	S	S	R	P2
12	S	R	R	R	R	P12
13*	R	R	R	S	R	P4
	R	R	R	S	R	NA
14*	R	R	R	R	R	NA
	I (8) / R	R	R	R	R	NA
	I (32) / R	S	S	S	R	NA
	R	S	S	S	R	PME
15	S	S	S	S	R	PME
16	I (8) / R	S	S	S	R	P6

IMPACT CA SFM

	Sur résistant CEFTA	Sur toto résistant
2007	9/26	7/26
2008	17/26	10/26

Prélèvements 2007 / 2008

par type de service

	2007 Prélèvements / Patients	2008 Prélèvements / Patients
MCO	20/12	20/14
SI	14 / 8	12 / 8
MED	9 / 8	2 / 2
SLD	1 / 1	0 / 0
SSR	4 / 2	2 + 1 / 1 + 1

Prélèvements 2007 / 2008

par sérotypes

Sérotypes	2007 Prélèvement / Patient	2008 Prélèvement / Patient
P1	1 / 1	
P2	1 / 1	2 / 2
P4	2 / 1	4 / 4
P6	2 / 2	2 / 2
P11	7 / 5	2 / 2
P12	5 / 3	1 / 1
NA	11 / 7	12 / 9
PME	4 / 4	2 / 2
Non fait	1 / 1	

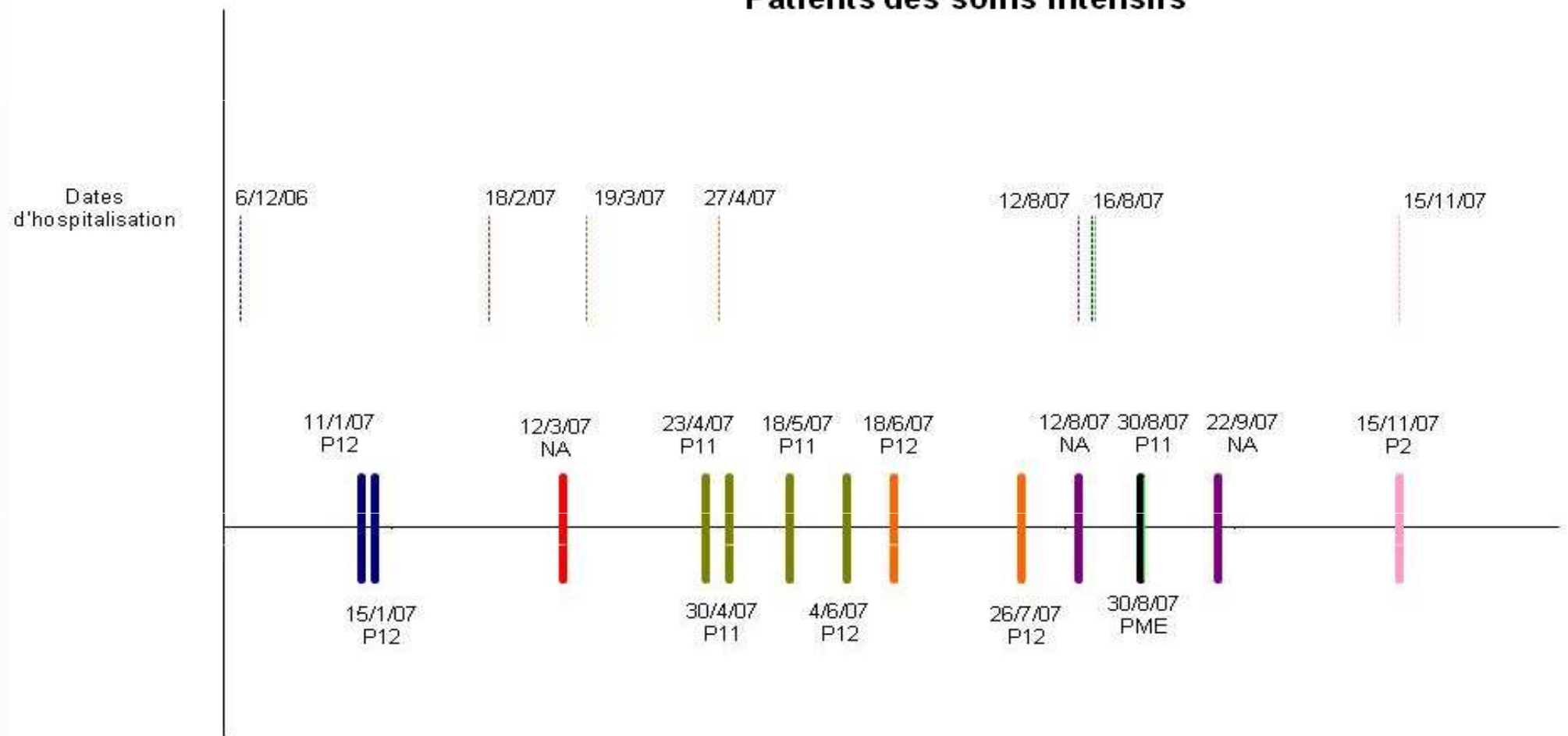
Prélèvements 2007 / 2008

par type de prélèvements

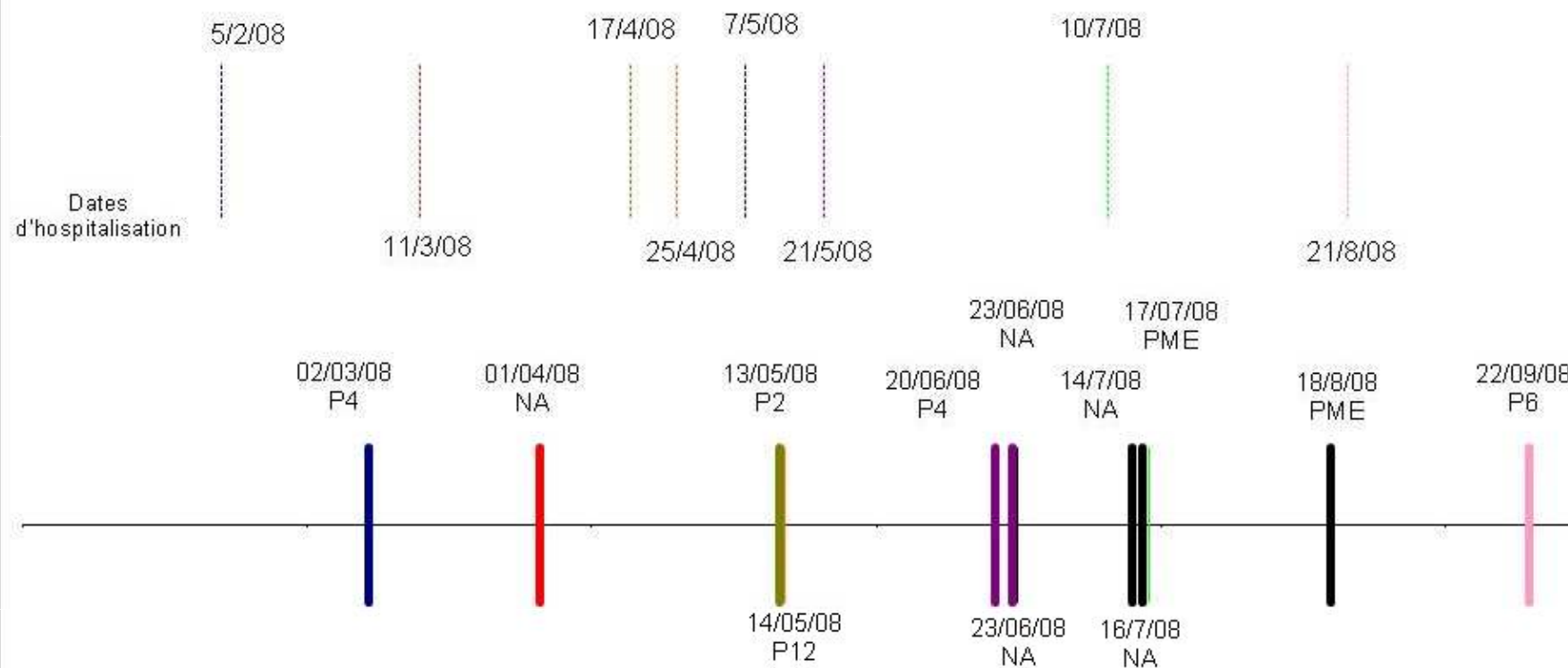
Prélèvement	2007	2008
CBU	8	7
ASB	12	10
EXP	7	4
ESCARRE	2	0
HEMOC	1	0
AUTRE	4	4

Chronologie des évènements (2007)

Patients des soins intensifs



Chronologie des évènements (2008) Patients des soins intensifs



Chronologie des événements 2007 / 2008

Patient	Date d'hospitalisation	Date de découverte	Sérotype
1	06/12/2006	11/01/2007	P12
		15/01/2007	P12
2	18/02/2007	12/03/2007	NA
3	19/03/2007	23/04/2007	P11
		30/04/2007	P11
		18/05/2007	P11
		04/06/2007	P12
4	27/04/2007	18/06/2007	P12
		26/07/2007	P12
5	12/08/2007	12/08/2007	NA
		22/07/2007	NA
6	16/08/2007	30/08/2007	PME
7	16/08/2007	30/08/2007	P11
8	15/11/2007	15/01/07	P2
9	05/02/2008	02/03/2008	P4
10	11/03/2008	01/04/2008	NA
11	17/04/2008	13/05/2008	P2
12	25/04/2008	14/05/2008	P12
13	21/05/2008	20/06/2008	P4
		23/06/2008	NA
14	07/05/2008	23/06/2008	NA
		14/07/2008	NA
		15/07/2008	NA
		18/08/2008	PME
15	10/07/2008	17/07/2008	PME
16	21/08/2008	22/09/2008	P6

Nosocomiaux?

Importés : 2/16 (12,5 %)

Acquis : 14/16 (87,5 %)

Mode de contamination

Patients	IMP avant	Date IMP	Découverte PARI
1	Non	16/01/07	11/01/07 15/01/07
2	Non		12/03/07
3	Oui	11 au 19/04/07	23/04/07 30/04/07 15/05/07 04/06/07
4	Oui	11 au 18/05/07 24 au 01/06/07 06 au 15/06/07 21 au 28/06/07 10 au 13/07/07 22 au 30/07/07	18/06/07 26/07/07
5	Non	06 au 15/08/07 28 au 14/09/07	12/08/07 22/09/07
6	Non	Fin 09/07	30/08/07
7	Non		30/08/07
8	(Non)?	14 au 20/11/08	15/11/07
9	Oui	20/02/08 au 01/03/08	02/03/08
10	Oui	22/03/08 au 01/04/08	01/04/08
11	Oui	08 au 20/05/08	15/05/08
12	Oui	25/04/08 au 02/05/08 10 au 24/05/08	14/05/2008
13	Oui	12/06/08 au 22/06/08	20/06/08 23/06/08
14	Oui	13 au 26/06/08 17 au 26/07/08	23/06/08 14/07/08 16/07/08 18/08/08
15	Non		17/07/08
16	Oui	05/09/08 au 19/09/08	22/09/08

Pression de sélection 10/16 (62,5 %)

Transmission croisée 6/16 (37,5 %)

CONCLUSION

Elimination notion épidémie

Augmentation de fréquence ou incidence croissante par pression de sélection (2/3) et transmission croisée (1/3)

CONSENSUS

Diminution pression sélection :
Savoir dire non aux ATB
Mieux utiliser les ATB
Prévenir les infections

Posologie adaptée
Durée adaptée
Pertinence indication (> 40 % inappropriée)