Le problème des bactéries multi-résistantes : étude des infections au sein de l'hôpital médico-chirurgical de KAIA

N. Francois, D. Tran Van, N. Fritsch, P. Labadie, B. Fontaine

Service d'anesthésie réanimation, HIA Robert Picqué, Bordeaux.

Résumé

Objectifs. - Les bactéries multirésistantes (BMR) sont un problème de santé publique. Implanté sur KAIA (Kabul International Airport) depuis 2009, l'hôpital médico-chirurgical (HMC) participe au soutien des forces de l'OTAN. Sa conformation et son rôle en fond un modèle unique d'écologie microbiologique. Nous proposons d'étudier les BMR dans cet hôpital.

Matériels et méthodes. - Étude prospective observationnelle menée entre le 1er juin et le 30 septembre 2011. Tout prélèvement bactériologique revenu positif lors de la prise en charge initiale ou au cours d'hospitalisation d'un personnel militaire (français ou étranger) ou civil afghan était inclus. Trois groupes de BMR ont été définis : les *Staphylococcus aureus* résistants à l'oxacilline, les entérobactéries résistantes aux céphalosporines de 3e génération (C3G) et les *Pseudomonas* et *Acinetobacter* résistants à la ticarcilline.

Résultats. - 118 prélèvements sont revenus positifs. 21 concernent des *Staphylococcus aureus*, 47 concernent les entérobactéries, 11 concernent le groupe *Pseudomonas/Acinetobacter* et 39 ne concernent pas le groupe d'étude. 34 BMR sur 118 (29 %) sont retrouvées, dont *Staphylococcus* 5/34 (14,7 %), entérobactéries 22/34 (64,7 %) et Pseudomonas/Acinetobacter 7/34 (20,6 %).

Discussion. - Un nombre important de patients (29 %) étaient infectés par une BMR au cours de leur hospitalisation à l'HMC de KAIA. La deuxième problématique est qualitative, avec une inadéquation entre l'écologie du milieu, les principes d'épidémiologie, d'hygiène et de microbiologie, et les thérapeutiques disponibles.

Conclusion. - L'utilisation du ST et du PLYO en substitution, respectivement, des concentrés plaquettaires et des PFC, permet d'apporter des soins de qualité dans un contexte logistiquement contraint tout en maîtrisant les coûts.

Introduction

Les bactéries sont dites multi-résistantes (BMR) aux antibiotiques lorsque, du fait de l'accumulation des résistances naturelles et acquises, elles ne sont plus sensibles qu'à un petit nombre d'antibiotiques habituellement actifs[1]. Dans le cadre de la lutte contre les infections nosocomiales, tout établissement de santé doit mettre en œuvre une politique active de lutte contre les BMR[2].

L'hôpital médico-chirurgical (HMC) de KAIA (Kabul International Airport) participe au soutien des forces de l'OTAN (rôle 3) en Afghanistan depuis 2009. Sa conformation et son rôle en fond un modèle unique d'écologie micro-biologique.

Nous proposons d'étudier les BMR dans cet hôpital.

Matériels et méthode

Dans le cadre de cette étude, trois groupes de BMR ont été définis :

– les *Staphylococcus aureus* résistants à l'oxacilline

– les entérobactéries résistantes aux céphalosporines de 3e génération (C3G)

– les *Pseudomonas* et *Acinetobacter* résistants à la ticarcilline.

Cette étude observationnelle a été réalisée de manière prospective à l'HMC de KAIA entre le 1er juin et le 30 septembre 2011.

Cette structure comporte 4 lits de réanimation et 30 d'hospitalisation dont l'activité moyenne représente environ 200 à 300 admissions en réanimation par an et 1 500 à 2 000 entrées en médecine par an.

Tout prélèvement bactériologique revenu positif lors de la prise en charge initiale ou au cours de l'hospitalisation d'un personnel militaire français (soldat ISAF français), étranger (soldat ISAF étranger), soldat afghan (ANA) ou civil afghan était inclus.

L'antibiogramme et son interprétation étaient réalisés au sein du laboratoire de l'hôpital par un technicien de laboratoire, avec les consommables et réactifs disponibles au moment de l'étude (tableau I).

Résultats

Au total, 118 prélèvements bactériologiques sont revenus positifs :

– 21 concernent des *Staphylococcus aureus*

– 47 concernent les entérobactéries

– 11 concernent le groupe *Pseudomonas/Acinetobacter*

– les 39 autres bactéries retrouvées sont des streptocoques, staphylocoques non-aureus, Shigelles et Salmonelles.

Tableau I. Antibiotiques testés pour la réalisation de l'antibiogramme.

	ATB testés pour réalisation antibiogramme en OPEX sur KAIA
Staphylococcus	oxacilline gentamicine erythromycine rifampicine ciprofloxacine sulfaméthoxazole + triméthoprime doxycycline chloramphénicol
Entérobactéries Pseudomas/Acinetobacter	amoxicilline ticarcilline cefotaxime ceftriaxone imipénem gentamicine sulfaméthoxazole + triméthoprime rifampicine

Tableau II. Antibiogramme simplifié concernant l'étude des *Staphylococcus aureus*.

		OXACILLINE	OXA + GENTAMICINE
Staphylococcus aureus n = 21	Sensible n (%)	16 (76,1)	14 (66,5)
	Résistant n (%)	5 (23,9)	3 (14,3)

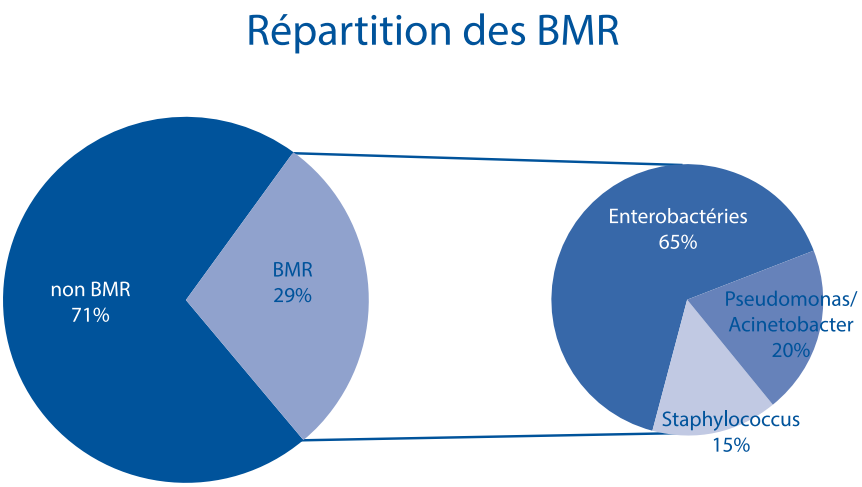


Figure 1. Répartition des entérobactéries.

Tableau III. Antibiogramme simplifié concernant l'étude des entérobactéries.

		C3G	GENTA	CIPRO	C3G + GENTA + CIPRO
Entérobactéries n=47	Sensibles n (%)	25 (53,1)	30 (63,8)	25 (53,1)	18 (38,3)
	Résistantes n (%)	22 (46,9)	17 (36,2)	22 (46,9)	14 (29,8)

Staphylococcus aureus

Au total, 21 staphylococcus aureus retrouvés (21/118, 17,8 %), dont 17 (81 %) proviennent de pus superficiels. L'antibiogramme simplifié est représenté dans le tableau II.

Cinq sont résistants à l'OXACILLINE (23,9 %). Parmi eux, 3 sont résistants à la GENTAMICINE (14,3%).

La recherche d'une résistance à la pyostacine et aux glycopeptides n'a pas été entreprise.

Entérobactéries

Elles représentent le groupe le plus important avec 47 prélèvements (47/118, 39,9 %). Elles sont réparties de la manière suivante (figure 1) :

26 *Escherichia coli* (55,3 %)
10 *Enterobacter cloacae*, 1 *Enterobacter aerogenes* (23,4 %)
4 *Klebsiella pneumoniae*, 1 *Klebsiella oxytoca* (10,5 %)
2 *Citrobacter freundii* (4,3 %)
2 *Morganella morganii* (4,3 %)
1 *Kluyvera* (2,2 %)

Au sein des entérobactéries, on retrouve :

– 22/47 46,9 % de C3G R
– 17/47 36,2 % de GENTA R
– 22/47 46,9 % de CIPRO R
– 14/47 29,8 % simultanément C3G, GENTA et CIPRO R

Nous ne relevons pas d'entérobactérie résistante à l'imipénem. La gentamicine est le seul aminoside testé. L'antibiogramme simplifié est représenté dans le tableau III.

Pseudomonas/Acinetobacter

On retrouve 11 prélèvements positifs (11/118, 9,3 %), dont :

– 10 *Pseudomonas aeruginosa* (90,9 %)
– 1 *Acinetobacter baumanii* (9,1 %)

Sur ce groupe, on retrouve :

– 7/11 (63,5%) de TICAR R
– 1/11 (9,1 %) de IMIPENEM R
– 1/11 (9,1 %) de CIPRO R

La pipéracilline + tazobactam, la cefriaxone et le céfépime n'ont pas été testés. L'antibiogramme simplifié est représenté dans le tableau IV.

Au final, on relève 34 BMR (staphylococcus 5/34 (14,7 %), entérobactéries 22/34 (64,7 %), Pseudomonas/Acinetobacter 7/34 (20,6 %)) sur les 118 prélèvements bactériologiques revenus positifs. La répartition des BMR est représentée dans la figure 2 ainsi que dans le tableau V.

Discussion

En l'absence de recueil organisé des données microbiologiques en opération extérieure, il s'agit de la première étude française s'intéressant à ce sujet. Elle a montré qu'un nombre important de patients étaient infectés par une BMR au cours de leur hospitalisation à l'HMC de KAIA en Afghanistan, avec 29 % de BMR retrouvés parmi les résultats bactériologiques positifs.

Ces BMR s'organisent en 3 grands groupes : les *Staphylococcus aureus* OXA-R (5 BMR sur 21), les entérobactéries C3G-R (22 BMR sur 47) et les *Pseudomonas/Acinetobacter* TICARCILLINE-R (7 BMR sur 11).

Pour les *Staphylococcus aureus*, les résultats sont à pondérer avec l'écologie du site de prélèvement. La majorité des prélèvements étaient issus de plaies infectées et l'on sait que la prévalence de staphylocoque OXA-R est supérieure dans les pus superficiels. La pyostacine, qui garde une action anti staphylococcique quasi constante, n'a pas été testée sur les antibiogrammes. Elle possède pourtant une place de choix dans la thérapeutique anti staphylococcique quel que soit le phénotype de résistance à l'oxacilline. Les résistances aux glycopeptides n'ont pas été recherchées. Si la prévalence des staphylocoques glycopeptide R demeure faible en France, ce n'est pas le cas outre atlantique, et nous sommes amenés à prendre en charge des soldats de l'ISAF de toute nation.

Concernant les entérobactéries, la problématique s'organise autour de la présence ou non d'une résistance aux C3G. Cette résistance est théoriquement nécessaire mais non suffisante pour parler de BMR. Cependant, toutes les entérobactéries porteuses d'une céphalosporinase ont été classées parmi les BMR en raison des circonstances dégradées de réalisation et surtout d'interprétation des antibiogrammes par le laborantin. De plus, qu'il s'agissent d'une entérobactérie ayant acquis une résistance (béta-lactamase de spectre élargie, céphalosporinase déréprimée…) ou non, nous avons considéré qu'il s'agissait de niveaux de résistances élevés faisant appel à une antibiothérapie lourde compte tenu des contraintes de ravitaillement et de disponibilité de ces médicaments.

Tableau IV. Antibiogramme simplifié concernant l'étude des pseudomonas/acinetobacter.

		TICARCILLINE	IMIPENEM	CIPROFLOXACINE
Pseudomonas / Acinetobacter n=11	Sensible n (%)	5 (36,5)	10 (90,9)	10 (90,9)
	Résistant n (%)	7 (63,5)	1 (9,1)	1 (9,1)

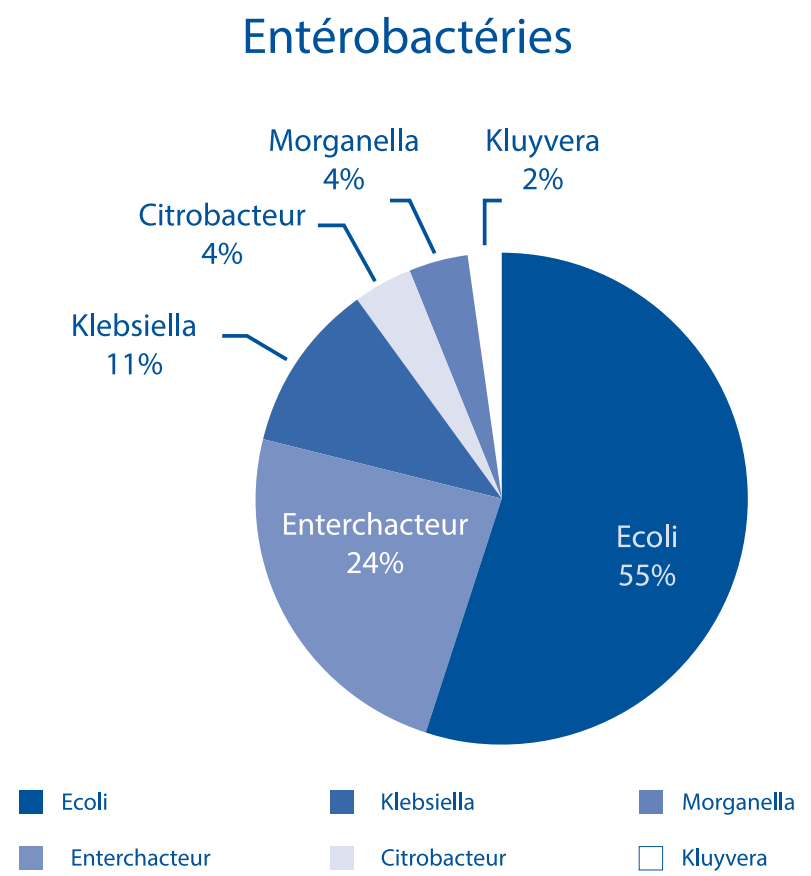


Figure 2. Répartition des BMR.

Tableau V. Répartition des BMR.

Prélèvements positifs n=118 (%)	non BMR n=84 (71)	BMR n=34 (29)
Staphylocoques n=21 (%)	16 (68,7)	5 (31,3)
Entérobactéries n=47 (%)	25 (53,1)	22 (46,9)
Pseudomonas/Acinetobacter n=11 (%)	5 (36,5)	7 (63,5)

L'association des aminosides avec une béta-lactamines dans les infections graves est recommandée[3]. Le seul aminoside testé était la gentamicine. En cas de résistance, il aurait été intéressant de connaitre la sensibilité de l'amikacine qui est l'autre aminoside courament utilisé.

Enfin, dans le groupe *Pseudomonas/Acinetobacter*, la ticarcilline était testée, à l'inverse de la pipéracilline + tazobactam et des C3G classiquement reconnues comme anti-Pseudomonas (céfépime, ceftazidime). Ce manque d'information a conduit les praticiens à sur-utiliser l'imipénem, exposant ainsi au risque de survenue de résistances aux carbapénèmes par imperméabilité de la porine D2.

On constate donc que dans tous les groupes de bactéries étudiés, certains antibiotiques testés au laboratoire de l'HMC n'étaient pas pertinents, voire inadaptés. Tous les antibiotiques ne pouvaient être testés car le matériel bactériologique n'était pas disponible en raison de contraintes logistiques. De plus, en l'absence de médecin biologiste sur site, les laborantins appliquaient systématiquement des protocoles mis en place antérieurement à l'HMC. Ces incohérences microbiologiques ont parfois du entrainer l'utilisation non optimale d'antibiotiques qui étaient non ciblés sur les germes retrouvés ou non désescaladés.

Ces pratiques contrastent avec celles de métropole où la gestion de l'antibiothérapie est devenue une priorité afin de limiter l'acquisition de résistances aux antibiotiques qui représentent un problème de santé publique[4]. En effet, l'utilisation non maîtrisée d'antibiotiques engendre une pression de sélection responsable d'une morbi-mortalité propre : augmentation des infections nosocomiales à BMR, un coût financier supplémentaire lié à la consommation de soins et à la prolongation des séjours, la modification de l'écosystème favorisant la survenue et la progression des bactéries multi, voire toto-résistantes.

Nos résultats font écho à l'étude épidémiologique rétrospective menée par l'HIA Percy entre 2005 et 2011 sur la prévalence du portage BMR chez les patients rapatriés d'Afghanistan et admis en réanimation. Un patient sur deux s'avérait être porteur de BMR et un sur quatre infecté par une BMR.

L'HMC de KAIA est une structure médicale à l'écologie « unique » en raison du passage de nombreux patients issus de nations différentes. En l'absence de programme spécifique de lutte contre les infections nosocomiales et de prévention de l'émergence de bactéries multi-résistances, un modèle expérimental d'écologie bactérienne est peut-être en train de se développer.

Il semble donc important de mieux contrôler la situation infectieuse et d'hygiène hospitalière à l'HMC de KAIA afin d'améliorer la mortalité et la morbidité des patients, de rationnaliser les flux logistiques et conserver la capacité opérationnelle de l'HMC grâce à la prévention des épidémies de BMR et la diminution des durées de séjours. La réduction de la pression de sélection par un usage rationnel des antibiotiques et la prévention de la transmission croisée sont les deux composantes essentielles de la maîtrise de la résistance bactérienne aux antibiotiques.

On pourrait proposer l'optimisation de l'utilisation des antibiotiques, par la création de protocoles de soins, d'antibiothérapie et d'antibioprophylaxie adaptés à l'écologie du milieu afin de réduire la pression de sélection et l'émergence de BMR. De plus, en terme de microbiologie, la pertinence des antibiogrammes effectués devrait être confrontée avec la clinique, l'écologie locale et les antibiotiques disponibles.

La prévention des infections croisées repose sur des protocoles d'hygiènes, déjà appliquées en métropole. Par exemple, le dépistage systématique et régulier chez les patients en réanimation peut être intéressant. La mise en évidence d'une colonisation de patients par BMR peut permettre d'adapter les mesures d'hygiène pour limiter le risque de transmission croisée mais aussi de guider une antibiothérapie probabiliste dans le cadre d'une infection nosocomiale. Des mesures d'isolement protocolisées devraient alors être mises en place et signalées dès l'identification d'un portage de BMR.

Enfin le suivi et l'évaluation régulière de la situation épidémio-logique locale devraient être entrepris grâce à la mise en place de moyens spécifiques tant au niveau du recueil des données que de leur analyse. Cela pourrait permettre d'une part d'adapter les moyens microbiolo-giques et médicamenteux aux besoins, et d'autre part d'évaluer les pratiques dans le but d'améliorer la qualité des soins.

Conclusion

L'hôpital médico-chirurgical de Kabul International Airport est soumis à des contraintes opérationnelles et logistiques, mais cette structure à l'écologie unique est également un établissement de santé. Il devrait dès lors être soumis aux mêmes contraintes médicales (Haute autorité de santé, Institut de veille sanitaire, sociétés savantes…) et in fine, aux principes de lutte des infections nosocomiales et de lutte contre l'émergence de bactéries multi résistantes.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin). Rapports annuels BMR-Raisin. Disponible sur : http://www.invs.sante.fr/surveillance/raisin/surveillance_reseau.htm
2. Ministère en charge de la Santé. Circulaire N°DHOS/E2/DGS/RI/2009/272 du 26 août 2009 relative à la mise en œuvre du programme national de prévention des infections nosocomiales 2009/2013. Disponible sur : http://www.cclin-france.fr/MAJ/ci26082009.pdf
3. Brun-Buisson C, Bonmarchand G, Carlet J, Chastre J, Durocher A, Fagon J-Y, Loirat P, Jars-Guincestre M-C, Regnier B, Souweine B, Martin C, Gauzit R, Lepape A, Malledant Y, Payen D, Pettecher T, Weber B. Risques et maîtrise des infections nosocomiales en réanimation : texte d'orientation SRLF/SFAR. Réanimation. 2005;14:463-71
4. Groupe Transversal Sepsis « Prise en charge initiale des états septiques graves de l'adulte et de l'enfant ». Mis en ligne le 14 septembre 2004 et modifié le 13 janvier 2010. SRLF/SFAR. Disponible sur : http://www.sfar.org/accueil/categorie/10/conf-rences-experts-rfe/2