

Communication brève

Prévalence et état de sensibilité aux antibiotiques d'*Acinetobacter baumannii* dans un CHU marocain

Prevalence and in vitro antimicrobial susceptibility patterns of *Acinetobacter baumannii* strains in a Moroccan university hospital

M. Lahsoune, H. Boutayeb, K. Zerouali, H. Belabbes, N. El Mdaghri*

Laboratoire de microbiologie, faculté de médecine et de pharmacie, 19, rue Tarik-Bnou-Zyad, Casablanca, Maroc

Reçu le 25 février 2007 ; accepté le 29 mai 2007

Disponible sur internet le 31 juillet 2007

Résumé

Objectif. – Identifier les circonstances cliniques d'isolement de ce germe et son état de résistance aux antibiotiques.

Résultats. – On a isolé, entre janvier 2003 et décembre 2005, 754 souches qui provenaient principalement des services de réanimation (50,53 %). L'hémoculture et les prélèvements bronchiques ont constitué les deux principaux sites d'isolement. La résistance aux bêta-lactamines est très élevée — 91 % à la céfotaxime, 50,3 % à la ceftazidime et 42,6 % à imipénème. La résistance aux aminosides variait de 17,9 % pour la nétilmicine à 72,1 % pour la gentamicine. La résistance à la ciprofloxacine était de 65,8 % et au triméthoprimé-sulfaméthoxazole de 75,8 %. La résistance du germe était plus élevée dans les services de réanimation de manière statistiquement significative ($p < 0,05$).

Conclusion. – Le taux alarmant de résistance aux antibiotiques des souches *Acinetobacter baumannii* principalement dans les services de réanimation nécessite la mise en place d'une stratégie efficace de lutte contre l'infection nosocomiale.

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Objective. – The aim of this study was to identify the clinical presentations and the current antimicrobial susceptibility of *Acinetobacter baumannii*.

Results. – We identified 754 strains especially from intensive care units (50.53%) between January 2003 and December 2005. Bronchial swabs and blood culture were prevalent. High-level resistance to betalactamines was noted: 91% to cefotaxime, 50.3% to ceftazidime, and 42.6% to imipenem. Aminoglycoside resistance varied from 17.9% for netilmicin to 72.1% for gentamicin. The resistance rate to ciprofloxacin was 65.8%, and to trimethoprim-sulfamethoxazole 75.8%. In intensive care units, the antimicrobial resistance rate of *A. baumannii* was higher ($p < 0.05$).

Conclusion. – The resistance of *A. baumannii* to current antibiotics is alarming especially in intensive care units. An effective strategy against nosocomial infection is still necessary.

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : *Acinetobacter baumannii* ; Infection nosocomiale ; Résistance aux antibiotiques

Keywords: *Acinetobacter baumannii*; Nosocomial infection; Antibiotic resistance

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : docteurmouna@hotmail.com (N. El Mdaghri).

1. Introduction

Acinetobacter baumannii est un pathogène opportuniste, responsable d'infections nosocomiales sévères, causant de réelles difficultés thérapeutiques du fait de sa capacité à développer plusieurs mécanismes de résistances aux antibiotiques [1].

L'objectif de ce travail est de déterminer les circonstances cliniques pathologiques d'isolement de l'*A. baumannii* et sa résistance aux antibiotiques dans notre CHU.

2. Matériel et méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée de janvier 2003 à décembre 2005 au laboratoire de microbiologie du CHU Ibn-Rochd, Casablanca, Maroc. Tous les prélèvements pathologiques reçus au laboratoire pour une analyse bactériologique, durant cette période, ont été inclus et les doublons exclus.

L'isolement et l'identification des souches ont été réalisés selon les méthodes bactériologiques standard [1] : l'ensemencement sur des géloses sélectives et non sélectives, les colonies blanchâtres formées de coccobacilles Gram-négatifs, oxydase négative ont été identifiées par des galeries d'identification Api 20NE (Biomérieux, France) L'antibiogramme a été réalisé par la méthode de diffusion sur gélose et interprété selon les recommandations du CLSI [2].

Les antibiotiques testés étaient :

- céfotaxime ;
- ceftazidime ;
- imipénème ;
- gentamicine ;
- tobramycine ;
- nétilmicine ;
- amikacine ;
- ciprofloxacine ;
- norfloxacine ;
- triméthoprimé-sulfaméthoxazole.

Les résultats ont été exprimés en pourcentage, les comparaisons sont effectuées au moyen d'un test X^2 , les valeurs avec p inférieur à 0,05 sont considérées comme statistiquement significatives.

Tableau 2

La résistance des souches d'*Acinetobacter baumannii* aux antibiotiques selon les services cliniques (%)

Antibiotique	Global (%)	Réanimation (%)	Autres services (%)	p
Céfotaxime	91	97,1	84,8	< 0,05
Ceftazidime	50,3	59,6	42,1	< 0,05
Imipénème	42,6	59	25,5	< 0,05
Gentamicine	72,1	98,5	55,4	< 0,05
Tobramycine	53,6	62,9	44,1	< 0,05
Amikacine	35,8	48,3	23,8	< 0,05
Nétilmicine	17,9	21,3	14,6	> 0,05
Ciprofloxacine	65,8	82,9	47,1	< 0,05
Triméthoprimé-sulfaméthoxazole	75,8	87,3	65,6	< 0,05

L'exploitation des données a été accomplie par le logiciel Whonet 5.3 et Épi-info 6.

3. Résultats

Durant la période des études, 754 souches non répétitives d'*A. baumannii* ont été répertoriées représentant 6,74 % de l'ensemble des bacilles Gram-négatifs, et 14,12 % si on ne considère que les services de réanimation.

Plus de la moitié des souches ont été isolées dans des services de réanimation (50,53 %), 34,48 % dans des services de médecine et 14,98 % dans des services de chirurgie. Les principaux facteurs de risque de l'infection à *A. baumannii* dans les services de réanimation étaient : une antibiothérapie (98 %), une ventilation artificielle (95 %), un âge avancé (72 %), un séjour prolongé (65 %) et les traumatismes multiples (47 %). Les principaux sites d'isolement du germe étaient : l'hémoculture (37 %), les prélèvements bronchiques (21 %) et les urines (15 %). Cependant, les prélèvements bronchiques étaient prédominants dans les services de réanimation (39 %) (Tableau 1).

Le taux de résistance global des souches d'*A. baumannii* aux antibiotiques était :

- 91 % pour la céfotaxime ;
- 50,3 % la ceftazidime ;
- 42,6 % l'imipénème ;
- 72,1 % la gentamicine ;
- 53,6 % la tobramycine ;
- 35,8 % l'amikacine ;
- 17,9 % la nétilmicine ;
- 65,8 % la ciprofloxacine ;
- 75,8 % le triméthoprimé-sulfaméthoxazole.

Tableau 1

Les sites d'isolement des souches d'*Acinetobacter baumannii* selon les services cliniques (%)

Prélèvements	Global (%)	Réanimation (%)	Autres services (%)
Hémoculture	37	31	42
Prélèvements bronchiques	21	39	3
Urines	15	8	23
Pus	11	5	17
Cathéter	3	7	1
Autres	13	10	14

Dans les services de réanimation, la résistance était plus élevée pour tous les antibiotiques testés, de manière statistiquement significative ($p < 0,005$), sauf pour la nétilmicine (Tableau 2).

4. Discussion

A. baumannii est un bacille Gram-négatif non fermentaire, présent dans l'environnement et commensal des muqueuses de l'homme. Depuis quelques années, ce germe est considéré comme un pathogène opportuniste responsable d'un taux croissant d'infections nosocomiales sévères [3]. Plusieurs épidémies dues à cette bactérie ont été répertoriées, touchant principalement les patients immunodéprimés, sous une antibiothérapie et exposés à des séjours prolongés [4]. La diffusion épidémique est attribuée à la transmission manuportée et à la survie prolongée du germe dans l'environnement hospitalier.

De nombreuses études ont rapportées la prédominance de ces infections dans des services de réanimation [3]. Les principaux facteurs de risque dans ces services reconnus dans la littérature sont : la ventilation assistée, l'antibiothérapie à large spectre, la durée de séjour prolongée, le cathétérisme artériel et la sévérité de la pathologie sous-jacente [3]. Par ailleurs, le développement de techniques de réanimation et d'explorations invasives ont largement contribué à la recrudescence des infections à *A. baumannii* dans ces services [3]. Notre étude objective cette prédominance d'isolement des souches d'*A. baumannii* dans les services de réanimation (50,53 %), et les principaux facteurs de risques retrouvés sont concordants à la littérature.

Dans les années 1970, les infections prédominantes à *A. baumannii* étaient postopératoires et urinaires, actuellement elles sont supplantées par les infections respiratoires et les septicémies [3]. Dans l'étude de prévalence européenne EPIC, *A. baumannii* était le septième agent responsable d'infections nosocomiales causant 10 % des pneumonies et le taux de mortalité global dû à ces infections nosocomiales était de 35–54 % [5]. Les prélèvements bronchiques constituent le site principal d'isolement des souches d'*A. baumannii* dans les réanimations selon de nombreux auteurs [6], notre étude retrouve cette prédominance des prélèvements bronchiques, ce qui peut être expliqué par l'implication majeure de la ventilation artificielle dans les infections bronchopulmonaires à *A. baumannii* [3]. Ce germe est l'un des agents principaux des septicémies isolé dans 8 % des bactériémies nosocomiales [3]. La septicémie à *A. baumannii* survient vers la deuxième semaine d'hospitalisation et secondaire le plus souvent une infection respiratoire ou cutanéomuqueuse [3]. Le taux de mortalité attribué à la septicémie à *A. baumannii* atteint 34 % et ses facteurs de risques sont : les traumatismes multiples, les brûlés graves, les tumeurs malignes, les dispositifs intravasculaires et les âges extrêmes [3]. Notre étude concorde avec ces données de la littérature.

Depuis quelques décennies, *A. baumannii* pose de grands problèmes thérapeutiques partout dans le monde, principalement dans les services de réanimation [4]. La capacité de survie dans des conditions rudimentaires, la résistance naturelle et

la grande diversité des plasmides confèrent à la bactérie un grand potentiel d'acquisition des résistances, par ailleurs, l'utilisation croissante d'antibiotiques à large spectre sélectionne les souches multirésistantes [4]. La résistance touche de nombreuses classes d'antibiotiques : les bêta-lactamines à large spectre, les aminosides et les fluoroquinolones [7–9]. La multirésistance a été décrite pour la première fois au Taiwan en 1998 et depuis, son incidence ne cesse de croître dans plusieurs pays [7]. La résistance aux céphalosporines de troisième génération dépasse les 50 % dans plusieurs études, et elle est plus élevée pour la céfotaxime comme ce que retrouve notre étude [7,8]. La résistance du germe aux carbapénèmes a augmenté de manière alarmante ces dernières décennies, l'usage abusif de cette classe d'antibiotique dans les services hospitaliers y a largement contribué. Cependant, la résistance à imipénème est variable selon les auteurs, allant de 3,1 à 60 % [7–9]. Notre étude objective une résistance très élevée à l'imipénème (42,6 %) principalement dans les services de réanimation (59 %). Les aminosides et les fluoroquinolones sont actuellement peu utilisés pour le traitement des infections nosocomiales à *A. baumannii*. Selon les auteurs, la résistance à la gentamicine atteint les 100 % et à la ciprofloxacine dépasse les 50 % [7–9]. Notre série retrouve des taux de résistance très élevés pour ces deux classes d'antibiotiques.

La multirésistance du germe a conduit au regain d'intérêt pour la colistine, un ancien antibiotique abandonné pour sa toxicité potentielle. Aucune résistance de l'*A. baumannii* à cet antibiotique n'a été retrouvée selon de nombreuses études [10]. La sensibilité de nos souches multirésistantes devrait être testée à la colistine afin de pallier les impasses thérapeutiques.

5. Conclusion

La diffusion des souches d'*A. baumannii* multirésistantes, à l'ensemble des services cliniques de notre CHU, pose de sérieux problèmes thérapeutiques. Il est nécessaire de redoubler d'efforts pour le respect des règles d'hygiène et la limitation d'usage d'antibiotiques à large spectre.

Références

- [1] Baron EJ, Pfaller MA, Tover FC, Tenover FC, Tenover FC, Murray PR. Manual of clinical microbiology Graevenitz, AV. Acinetobacter, Alcaligenes, Moraxella, and other non-fermentative Gram-negative bacteria. In: Manual of clinical microbiology. Washington DC: American Society for Microbiology; 1995. p. 520–2.
- [2] National Committee for Clinical Laboratory Standard. Performance standard for antimicrobial disk susceptibility test. Approved standard M2-A7, 7th ed. Wayne, PA: National Committee for Clinical Laboratory Standards; 2000.
- [3] Bergogne Berezin E, Towner J. Acinetobacter SPP as nosocomial pathogens: microbiological, clinical, and epidemiological features. Clin Microbiol Rev 1996;148–65.
- [4] Chastre J. Infections due to *Acinetobacter baumannii* in the ICU. Sem. Respir Crit Care Med 2003;24:69–77.
- [5] Vincent J-L, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoin MH, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive-care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in

- Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. JAMA 1995;274:639–44.
- [6] Appleman MD, Belzberg H, Citron D, Heseltine P, Berne T. In vitro activities of non-traditional antimicrobials against multiresistant *Acinetobacter baumannii* strains isolated in an intensive care unit outbreak. Antimicrobial agents and chemotherapy 2000;44(4):1035–40.
- [7] Chbani F, Zoughaghi L, Taouragt K, Aarab H, Benaouda A. *Acinetobacter baumannii* : épidémiologie et résistance aux antibiotiques. Prat 2004;14(2):23–4.
- [8] Ling TK, Ying CM, Lee CC, Liu ZK. Comparison of antimicrobial resistance of *Acinetobacter baumannii* clinical isolates from Shanghai and Hong Kong. Med Princ Pract 2005;14(5):338–41.
- [9] Picazo JJ, Betriu C, Rodriguez-Avial I, Culebras E, Gomez M, Lopez F. Antimicrobial resistance surveillance: Vira study 2006. Enferm Infecc Microbiol Clin 2006;24(10):617–28.
- [10] Jian L. Evaluation of colistin as an agent against multi-resistant Gram-negative bacteria. Int J Anti Agents 2005:25.