

INFECTION A ACINETOBACTER

ACINETOBACTER INFECTION

CH. MARRAKCHI

Service des maladies infectieuses – CHU Hédi Chaker – Sfax, marrakchichakib@yahoo.fr

Acinetobacter est un coccobacille à Gram négatif, qui au cours des 3 dernières décennies, est passé d'un microorganisme de pathogénicité douteuse, à un agent infectieux d'une importance capitale de part le monde, particulièrement du fait de son implication dans les infections nosocomiales en réanimation et de sa capacité d'acquérir des résistances aux antibiotiques. Dans le numéro du 20.03.08 du NEJM une revue* sur l'infection à *Acinetobacter* a été publiée, dans laquelle les auteurs ont passé en revue les différents aspects épidémiologiques, bactériologiques, cliniques, thérapeutiques et préventives des infections à ce germe.

1. PARTICULARITES BACTERIOLOGIQUES ET MECANISMES DE RESISTANCE :

L'*Acinetobacter* a été décrit pour la première fois en 1911. Son habitat naturel est représenté par l'eau et le sol. Il a été aussi isolé dans les aliments, sur des arthropodes et dans l'environnement. Chez l'homme, il peut coloniser la peau, les plaies et les tractus aériens et digestifs. Certaines souches peuvent résister à la dessiccation pendant plusieurs semaines. Les 3 espèces le plus fréquemment impliquées dans l'infection humaine sont *A. baumannii*, *A. colcoaticus* et *A. lwoffii*.

Les mécanismes de résistance fréquemment exprimés par les souches nosocomiales sont nombreux et souvent associés. Les β -lactamases sont représentées par les carbapénémases et les céphalosporinases chromosomiques de type *AmpC*. Les β -lactamases acquises, sont plus responsables de résistances aux antibiotiques en pratique clinique. Elles incluent les sérines et les métallo β -lactamases (carbapénémases). L'acquisition de BSLE est possible chez *Acinetobacter*, mais ce phénomène est beaucoup moins fréquent que chez *Klebsiella pneumoniae* ou *Escherichia coli*.

Outre les β -lactamases, les mutations responsables de la modification de la structure des porines, ou de la réduction de leur expression, peuvent limiter la concentration des β -lactamines dans l'espace périplasmique conduisant à leur inefficacité. La surexpression des pompes à efflux

peut être responsable de résistance aux quinolones, aux tétracyclines, au chloramphénicol, à la tigécycline et aussi aux β -lactamines, quand les β -lactamases de type *AmpC* ou de type carbapénémases sont surexprimées.

D'autre part, la résistance aux quinolones peut être la conséquence de mutations sur les gènes *gyrA* et *parC*. Les enzymes modifiant les aminosides peuvent être la cause de l'inefficacité de cette famille d'antibiotiques.

Le terme de bactérie multirésistante BMR en référence à *Acinetobacter* n'a habituellement pas de définition standard. Il est parfois utilisé pour parler de résistance à trois classes ou plus d'antibiotiques pouvant autrement servir au traitement des infections dues à ce germe (quinolones, céphalosporines, carbapénèmes). Le terme « panrésistance » a été utilisé pour décrire les souches d'*Acinetobacter* résistantes à tous les antibiotiques habituellement testés sauf la colistine.

2. EPIDEMIOLOGIE DES INFECTIONS A ACINETOBACTER :

Historiquement, *Acinetobacter* a été un pathogène des climats chauds et humides, particulièrement dans les services de soins intensifs ou comme agent de pneumonies aiguës communautaires. Au cours des 20 dernières années, les infections à *Acinetobacter* sont devenues un problème nosocomial fréquent et croissant dans les pays tempérés. Ces infections tendent à survenir chez les patients débilisés, souvent longtemps admis en réanimation et mis sous ventilation mécanique. Les autres facteurs de risque de colonisation et d'infection sont : la chirurgie récente, les cathéters centraux, la trachéotomie, la nutrition parentérale et le traitement par céphalosporines, fluoroquinolones ou carbapénèmes.

Au sein d'une institution de soins, les infections à *Acinetobacter* évoluent souvent sous formes d'épidémies en série causées par des souches multirésistantes, avec un fond d'endémicité liée à différentes souches. Les poussées épidémiques sont essentiellement dues au matériel de ventilation contaminé et au manu portage par le personnel soignant.

La survenue d'épidémies monoclonales dans plusieurs hôpitaux, suggère la dissémination interinstitutionnelle secondaire aux mouvements des malades ou du personnel ou à l'exposition à une source de contamination commune. Il a, par ailleurs, été constaté une variation saisonnière de ces infections nosocomiales, avec une prédominance au cours des mois de l'été. Cette tendance serait liée à la chaleur et à l'humidité de l'air qui favoriserait la croissance d'*Acinetobacter* dans son habitat naturel. Ces particularités liées au climat expliquent aussi la survenue d'infections à *Acinetobacter* en milieu communautaire. Décrites en Asie et en Australie, ces infections communautaires sont à type de portage pharyngé ou de pneumonies graves. Elles surviennent sur un terrain d'alcoolisme ou de cancer, et sont responsables d'une mortalité élevée.

Outre les infections nosocomiales et communautaires, une fréquence remarquable d'infections à *Acinetobacter* a été constatée dans différentes régions chez les personnes victimes de catastrophes naturelles ou d'attentat en milieu tropical ou chez les soldats blessés au cours des batailles dans différentes guerres (Corée, Vietnam, Afghanistan, Irak). Ces infections sont à type de bactériémie ou d'infections des parties molles. L'hétéroclonalité de souches isolées suggèrent des sources de contaminations multiples incluant l'alimentation locale, l'infection des plaies au champs de bataille, ainsi que la dissémination environnementale et les infections croisées dans les hôpitaux de campagne et les structures hospitalières de référence.

3. MANIFESTATIONS CLINIQUES :

Les 2 types d'infections à *Acinetobacter* les plus fréquemment rencontrées en unités de soins intensifs sont les pneumonies sous ventilation mécanique et les bactériémies. Ces dernières ont souvent une porte d'entrée pulmonaire ou un cathéter vasculaire. La mortalité secondaire à ces bactériémies semble être similaire à celle liée à d'autres BGN. Toutefois, les bactériémies à *Acinetobacter baumannii* multirésistant, semblent avoir une mortalité attribuable et un coût d'hospitalisation plus élevés et une durée de séjour en soins intensifs plus longue. Cependant, il n'est pas clair si une telle évolution est due directement à la virulence des souches multirésistantes, ou si elle a pu être évitée par l'utilisation plus rapide d'une thérapeutique appropriée.

Les pneumopathies surviennent d'une façon prédominante chez les sujets en unités de soins intensifs qui nécessitent une ventilation mécanique. Les pneumopathies tendent à avoir un début tardif. L'effet clinique de la survenue d'une pneumopathie

à *Acinetobacter* sous ventilation mécanique est variable. Il semble que lorsque la souche est multirésistante la durée du séjour en soins intensifs s'allonge sans véritable augmentation de la mortalité.

4. LE TRAITEMENT :

Les infections causées par des souches d'*Acinetobacter* sensibles aux antibiotiques sont habituellement traitées par des céphalosporines de 3^{ème} génération ou par l'association -lactamines - inhibiteurs de -lactamases (association incluant le sulbactam), ou par les carbapénèmes. Ces antibiotiques sont utilisés en mono ou en bithérapie avec les aminosides. La durée du traitement est fréquemment similaire à celle des infections à d'autres BGN et dépend du site de l'infection. Pour les infections dues à des isolats multirésistants, le choix de l'antibiothérapie est limité. L'usage de la colimycine, abandonnée au cours de années 60 – 70 du fait de plusieurs problèmes de toxicité, est devenu alors de plus en plus fréquent en aérosol, en intraveineux ou même en intrathécal, avec des risques de toxicité par voie générale moins importants qu'autrefois grâce à l'utilisation de doses moins importantes et à un monitoring attentif en USI.

La monothérapie par colimycine seule en IV ou en intratrachéal a permis une guérison de plus de la moitié des cas de pneumonies à *A. baumannii* multirésistants.

Par ailleurs, les études in vitro montrent une synergie ou un effet additif lorsque la colimycine est associée à l'imipénème, à la rifampicine ou à l'azithromycine. L'usage pratique de l'association rifampicine - imipénème a eu peu de succès lorsque la souche à traiter était résistante aux carbapénèmes.

5. LE CONTROLE DE L'INFECTION :

Les principes du contrôle de l'infection à *Acinetobacter* multirésistant dans un service de soins sont : la reconnaissance précoce d'une telle souche dans cette structure, le contrôle agressif de sa diffusion et la prévention de l'installation d'une souche endémique.

Deux principaux moyens doivent être mis en œuvre pour aboutir à l'éradication d'une telle infection dans une unité de soins, à savoir l'identification et l'élimination de la source directe de l'infection et la désinfection totale des locaux puisque l'*Acinetobacter* a une forte capacité à survivre sur les surfaces sèches ou humides exposant au risque de transmission nosocomiale. En fait, l'échec dans le maintien d'un faible niveau de contamination environnementale par

INFECTION A ACINETOBACTER

Acinetobacter dans les services est corrélé à un risque élevé de colonisation des malades. Lorsque ni la source directe ni le réservoir environnemental n'ont été identifiés, le contrôle des infections à *Acinetobacter* passe par la surveillance active et l'isolement de contact des patients colonisés, par une manipulation aseptique des cathéters veineux et des sondes trachéales et par la rigueur dans l'hygiène des mains du personnel (mesure souvent la plus dure à respecter).

Certains travaux laissent penser que le contrôle des épidémies à *Acinetobacter* peut se faire par la réduction de la prescription des antibiotiques à large spectre / les fluoroquinolones et carbapénèmes. La décolonisation des malades par le nettoyage cutané à la chlorhexidine et par l'usage de la polymixine en topique, par voie orale ou en aérosol a aussi été annoncée comme une mesure occasionnelle de contrôle qui mérite d'être évaluée.

*L. Silvia Munoz-Price, Robert A. Weinstein. *Acinetobacter* infection. *N Engl J Med* 2008 ; 358 :1271-81