COLONISATION ET INFECTION À *ACINETOBACTER BAUMANNII* DANS UNE UNITÉ DE RÉANIMATION DES BRÛLÉS EN TUNISIE

COLONIZATION AND INFECTION WITH ACINETOBACTER BAUMANNII *IN AN INTENSIVE CARE BURN UNIT IN TUNISIA*

Mellouli A.,[1,3,4]✉ Maamar B.,[1,3] Bouzakoura F.,[1,3] Messadi A.A.,[2,3] Thabet L.[2,3]

[1] Laboratoire de Biologie Médicale et Banque du Sang, Centre de Traumatologie et des Grands Brûlés de Ben Arous, Tunisie
[2] Service de Réanimation des Brûlés, Centre de Traumatologie et des Grands Brûlés de Ben Arous, Tunisie
[3] Faculté de Médecine de Tunis, Tunisie
[4] Université Tunis El Manar, Tunis, Tunisie

RÉSUMÉ. *Acinetobacter baumannii* est une bactérie opportuniste redoutée dans le centre des brûlés et peut poser un problème de traitement en raison de sa fréquente multirésistance. Notre objectif était d'étudier les densités d'incidence de la colonisation et de l'infection à *Acinetobacter baumannii* et l'antibiorésistance des souches isolées chez les patients hospitalisés dans le service de réanimation des brûlés du Centre de Traumatologie et des Grands Brûlés de Ben Arous en Tunisie. Notre étude rétrospective (1er janvier 2012- 30 septembre 2020) a inclus 1 517 souches non répétitives d'*Acinetobacter baumannii*, représentant un taux moyen de 12,2% de l'écologie du service. Les densités d'incidences de colonisation et de l'infection à *Acinetobacter baumannii* chez les brûlés étaient de 13,7‰ journées d'hospitalisation (JH) et 14,1‰ JH, respectivement. Une corrélation positive et significative entre colonisation et infection à *Acinetobacter baumannii* (r_S=0,7 ; p=0,005) était observée. Les souches de colonisation étaient isolées surtout des cathéters centraux (71,2%) et des prélèvements cutanés (22,9%). Les infections étaient à type de bactériémies (47,6%) et d'infections respiratoires (25,4%). Les bactériémies étaient microbiologiquement documentées dans 53% des cas. Les cathéters centraux (60,8%), la porte d'entrée cutanée (22,2%) et pulmonaire (15,5%) étaient les portes d'entrée les plus fréquentes des bactériémies. Les taux de résistance d'*Acinetobacter baumannii* aux molécules testées étaient élevés : 85,2% à la ceftazidime (CAZ), 95,6% à la pipéracilline- tazobactam (TZP), 95,3% à l'imipénème (IPM), 91,1% à l'amikacine (AMK), 93,5% à la ciprofloxacine (CIP), 36,4% à la rifampicine (RIF) et 88,1% au cotrimoxazole (SXT). La résistance à la colistine (CST) était de 1,8%. Parmi les souches isolées, 96,6% étaient multirésistantes et 0,3% toto-résistantes.

Mots-clés : *Acinetobacter baumannii,* brûlés, colonisation, infection, antibiorésistance

SUMMARY. Acinetobacter baumannii *is a feared pathogen in the burn center due to its opportunistic nature and its multidrug resistance. Our purpose was to study the incidence density of* Acinetobacter baumannii *colonization and infection and to determine the antibiotic susceptibility of the strains isolated in patients hospitalized in the Trauma and Burn Center Burn Unit in Tunisia. Our retrospective study included 1517 non-repetitive strains of* Acinetobacter baumannii, *between January 2012 and September 2020, with an average rate of 12.2% of the service's bacterial ecology. The incidence density of* Acinetobacter baumannii *colonization and infection was 13.7‰ days of in-patient stay and 14.1‰ days of in-patient stay, respectively. A positive and statistically significant correlation between* Acinetobacter baumannii *colonization and infection (r_S=0,7; p=0.005) was noted in our study. The colonization strains were mainly isolated from central catheters (71.2%) and skin swab samples (22.9%). Infections were dominated by bacteremia (47.6%) and respiratory tract infections (25.4%). Bacteremia was microbiologically documented in 53% of cases. The most common source of bacteremia was central catheters (60.8%), skin (22.2%) and respiratory tract (15.5%). The rates of resistance in* Acinetobacter baumannii *to the antimicrobial agents tested were high: ceftazidime (85.2%), pipéracillin-tazobactam (95.6%), imipenem (95.3%), amikacine (91.1%), ciprofloxacin (93.5%), rifampicin (36.4%) and cotrimoxazole (88.1%). The resistance of colistin was noted in 1.8% of cases.*

Keywords: Acinetobacter baumannii*, burns, colonization, infection, antibiotic resistance*

✉ Auteure correspondante: Ameni Mellouli, Laboratoire de Biologie Médicale et Banque du Sang, Centre de Traumatologie et des Grands Brûlés de Ben Arous, Tunisie. Tél.: +216 22481800 ; email: ameni.mellouli1991@gmail.com
Manuscrit: soumis le 15/11/2020, accepté le 14/12/2020

Introduction

Acinetobacter baumannii (*A. baumannii*) est une bactérie souvent redoutée des services de soins intensifs et en particulier chez les brûlés, à cause de sa capacité à disséminer et persister dans l'environnement hospitalier et à acquérir rapidement des mécanismes de résistance conduisant parfois à des impasses thérapeutiques.[1,2] Les grands brûlés, un groupe particulièrement vulnérable, courent un risque accru de colonisation et d'infection par ce germe, du fait de l'immunodépression, de l'exposition aux antibiotiques à large spectre, de la rupture de la barrière cutanée et de l'utilisation fréquente des procédures invasives.[3,4] *A. baumannii* est reconnu comme l'un des agents pathogènes nosocomiaux les plus problématiques chez les brûlés.[1] Les infections par un tel pathogène sont difficiles à traiter et sont responsables d'une morbi-mortalité élevée.[5] Cette gravité est le résultat d'une virulence accrue sur un terrain fragilisé et d'un niveau élevé de l'antibiorésistance aussi bien naturelle qu'acquise.[5] *A. baumannii* est un germe ubiquitaire, retrouvé surtout dans les environnements humides.[4] Sa transmission aux patients se fait à partir des surfaces inertes, d'équipement de ventilation mécanique ou par le personnel soignant (manuportage) colonisé par cette espèce.[1,4] Ce mode de transmission expliquerait, en partie, l'épidémiologie de cette bactérie qui sévit à l'état endémique dans plusieurs établissements sanitaires, avec des pics épidémiques pouvant devenir rapidement incontrôlables.[6] C'est dans ce contexte qu'il nous a paru pertinent de faire une étude dont le but était d'étudier les densités d'incidence de la colonisation et de l'infection à *A. baumannii,* ainsi que la résistance aux antibiotiques des souches isolées chez les patients hospitalisés dans le service de réanimation des brûlés du Centre de Traumatologie et des Grands Brûlés (CTGB) de Ben Arous en Tunisie.

Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive, transversale, unicentrique, menée sur une longue période (du 1er janvier 2012 au 30 septembre 2020) portant sur les patients brûlés ayant été hospitalisés dans le service de réanimation des brûlés du CTGB de Ben Arous en Tunisie. Le service de réanimation des brûlés comprend 8 lits de réanimation et 12 lits de post- réanimation, tous en chambres individuelles. Toutes les souches non répétitives d'*A. baumannii* isolées pendant la période d'étude et responsables d'infections ou de colonisations, ont été colligées. Les souches isolées à partir des prélèvements d'hygiène n'ont pas été retenues. L'analyse des prélèvements bactériologiques parvenus au laboratoire de biologie médicale du CTGB était réalisée selon les recommandations du Référentiel en Microbiologie médicale.[7] L'identification microbiologique a été faite selon les méthodes conventionnelles en se basant sur des caractères morphologiques, culturaux et biochimiques à l'aide des galeries Api 20NE (BioMérieux®, 5 rue des Aqueducs- B.P. 10- 69290 Craponne- France). L'étude de la sensibilité aux antibiotiques des souches isolées a été effectuée selon les normes du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM), révisées tous les 6 mois. L'antibiogramme a été réalisé par la méthode de diffusion en milieu gélos, sur gélose Mueller Hinton. La détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) de CST a été faite pour les souches multirésistantes, par la méthode E-test (BioMérieux®) avant mai 2017 et par micro-dilution en milieu liquide Umic® (Biocentric®, immeuble Horus- 276 chemin de Roumpinas- 83150 Bandol- France) à partir du mai 2017. Une souche était définie comme répétitive si elle était isolée chez le même patient avec un même phénotype dans une période n'excédant pas un mois.[8] Une souche multirésistante (BMR) a été définie comme étant une souche résistante à au moins une molécule dans au moins trois familles d'antibiotiques.[9] En raison de la frontière mal définie entre colonisation et infection, la relecture du dossier médical a été nécessaire. Une colonisation à *A. baumannii* a été retenue en cas d'isolement de la bactérie à partir d'un site anatomique non stérile en l'absence de signes cliniques d'infection.[10] Deux épisodes infectieux ont été considérés différents lorsque le délai entre eux était supérieur à quatre semaines.[11] Une infection cutanée a été retenue devant une souche isolée à partir d'un écouvillonnage cutané en présence de signes cliniques d'infection cutanée.[12] Une bactériémie était classée

comme liée au cathéter (BLC) si elle était survenue chez un patient ayant des manifestations cliniques (fièvre > 38°C, frissons, hypotension), porteur de cathéter, avec une hémoculture périphérique (au moins) positive et une culture quantitative positive du cathéter (>10^3 UFC/ml), les deux à la même souche d'*A. baumannii* (même antibiotype).[13] Une infection au point d'insertion du cathéter ou infection liée au cathéter (ILC) à *A. baumannii* était retenue en présence d'une zone inflammatoire (avec en général une suppuration cutanée dans un rayon de 2 cm autour de l'insertion du cathéter) associée à une culture quantitative positive du cathéter à *A. baumannii*.[13] L'amélioration de la symptomatologie clinique dans les 24 h suivant le retrait du cathéter suggère mais ne prouve pas que le cathéter soit la source de l'infection.[13] Une bactériémie était considérée à point de départ cutané chez un patient présentant déjà un prélèvement cutané positif à *A. baumannii*, s'il s'agissait de la même souche que celle isolée dans au moins une hémoculture périphérique. Les données ont été saisies et analysées au moyen du logiciel EXCEL. Le test de corrélation des rangs de Spearman (r_S) a été utilisé pour l'étude de la corrélation entre la colonisation et l'infection à *A. baumannii* ainsi que pour l'étude de l'évolution annuelle des densités d'incidence et de la résistance aux antibiotiques. Pour tous les tests statistiques, le seuil de significativité (p) a été fixé à 0,05.

Résultats

Durant la période d'étude, 1 517 souches non répétitives d'*A. baumannii* ont été isolées, représentant en moyenne 12,2% de l'écologie bactérienne du service. Elles étaient responsables de colonisations (748, 49,3%) ou d'infections (769, 50,7%) chez 815 patients brûlés. Le taux d'isolement d'*A. baumannii* avait une tendance non significative à la baisse de 2012 à 2016 (r_S=-0,7 ; p=0,23- *Fig. 1)*. A partir de 2016, ce taux a augmenté de façon non significative (r_S=0,7 ; p=0,22- *Fig. 1)*. En 2019, *A. baumannii* dominait l'écologie de notre service (*Fig.2)*. Au cours de la période d'étude, le nombre moyen d'admissions était de 354 par an et le nombre moyen de journées d'hospitalisation de 6 228 par an. Les densités d'incidences (DI) de colonisation et d'infection à *A. baumannii* étaient de 13,7‰ journées d'hospitalisation (JH) et 14,1‰ JH, respectivement. De 2012 à 2017, on a constaté que la DI de la colonisation a diminué de façon statistiquement significative (r_S=-0,9 ; p=0,03- *Fig. 3*). Durant cette même période, la diminution de la DI de l'infection était statistiquement non significative (r_S=-0,09 ; p=0,9- *Fig. 3*). À partir de 2017, les DI de la colonisation (r_S=1 ; p=0,08- *Fig. 3*) et de l'infection (r_S=0,6 ; p=0,4- *Fig. 3*) ont augmenté de

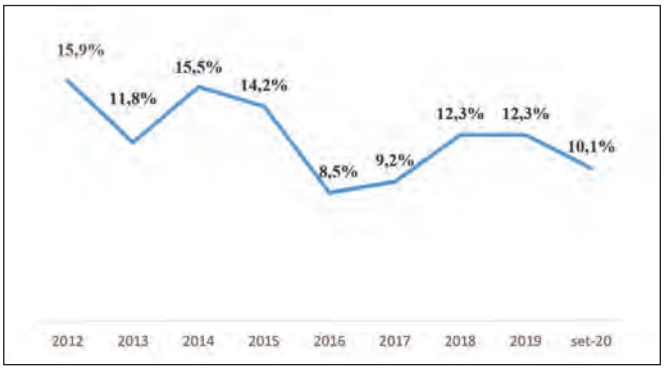

Fig. 1 - Évolution annuelle du taux d'isolement des souches d'*A. baumannii* (janvier 2012-septembre 2020)

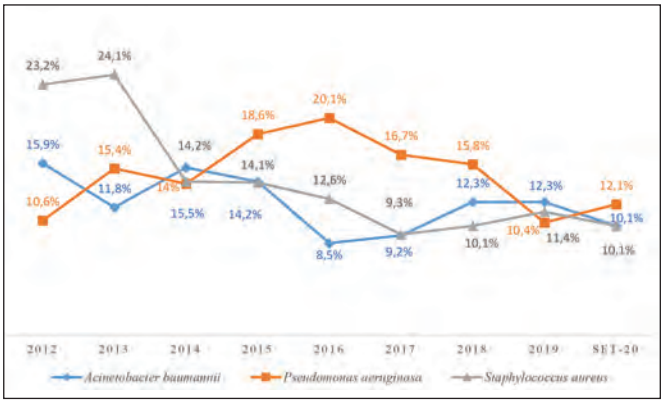

Fig. 2 - Évolution annuelle des taux d'*A. baumannii, P. æruginosa et S. aureus* (janvier 2012-septembre 2020)

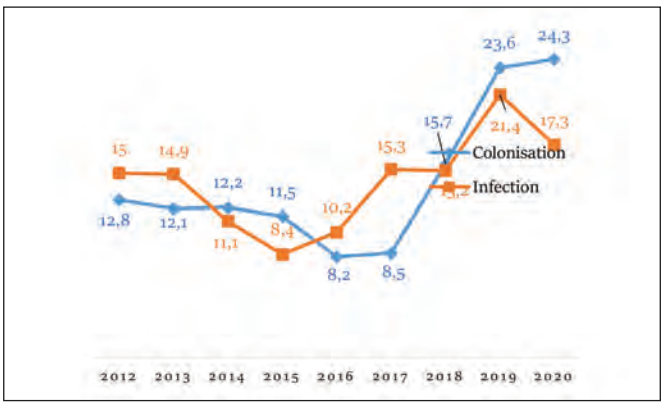

Fig. 3 - Évolution annuelle des densités d'incidence de la colonisation et de l'infection à *A baumannii* (janvier 2012-septembre 2020)

façon non significative (r_S=-1 ; p=0,3- *Fig. 3*). Une corrélation positive et significative entre la colonisation et l'infection à *A. baumannii* (r_S=0,7 ; p=0,005) a été observée dans notre étude. Les souches de colonisation d'*A. baumannii* étaient isolées surtout des cathéters centraux (CC- 71,2%) et des prélèvements cutanés (22,9%) (*Tableau I*). Les infections étaient essentiellement à type de bactériémies (47,6%), d'infections respiratoires (25,4%), d'infections urinaires (12,2%), d'infections cutanées (9,4%) et d'ILC (4,9%) (*Tableau I*).

Tableau I - Répartition d'*A. baumannii* isolés dans le service de réanimation des brûlés selon le type de prélèvement et l'année

Nombres de souches	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	9/ 2020	Total (%)
Colonisation	76	77	87	67	52	58	98	136	97	748 (49,3)
Cathéters centraux	58	49	69	46	35	40	66	94	76	533 (71,2)
Cutanée	10	19	12	13	15	16	27	40	19	171 (22,9)
Digestive	2	4	2	4	0	2	5	2	2	23 (3,1)
Nasale	6	4	3	5	2	1	0	0	0	21 (2,8)
Infections	89	95	79	49	65	105	95	123	69	769 (50,7)
Bactériémies	53	47	49	22	27	49	49	45	25	366 (47,6)
Respiratoires	19	18	15	15	17	27	27	35	22	195 (25,4)
Urinaires	12	17	8	8	12	5	9	15	8	94 (12,2)
Cutanées	1	10	3	3	4	15	8	18	10	72 (9,4)
ILC	3	3	4	1	5	8	2	9	3	38 (4,9)
Autres*	1	1	0	0	0	0	0	1	1	4 (0,5)
Total	165	172	166	116	117	163	193	259	166	1517 (100)

ILC : infection liée au cathéter, Autres : Pus et ponction lombaire

La porte d'entrée des bactériémies à *A. baumannii* étaient microbiologiquement documentée dans 53% des cas. Les CC (60,8%), la porte d'entrée cutanée (22,2%) et la porte d'entrée pulmonaire (15,5%) étaient les trois portes d'entrée les plus fréquentes (*Tableau II*).

Tableau II - Répartition des bactériémies selon la porte d'entrée et l'année

Années		2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	9/ 2020	Total (%)
Nombre de souches		53	47	49	22	27	49	49	45	25	366
Portes d'entrée	Cathéter central	21	12	20	6	6	10	18	15	10	118 (60,8)
	Cutanée	1	7	3	1	2	8	6	13	2	43 (22,2)
	Pulmonaire	5	2	3	0	1	4	2	6	7	30 (15,5)
	Urinaire	1	0	1	0	1	0	0	0	0	3 (1,5)
	Indéterminée	25	26	22	15	17	27	23	11	6	172 (47)

La résistance d'*A. baumannii* aux β lactamines étaient de 85,2% à CAZ, de 96,4% à l'association ticarcilline- acide clavulanique (TCC), de 95,6% à TZP, de 95,3% à IPM et de 95,8% au méropénème (MEM). La résistance aux aminosides était élevée : 91,1 % à l'amikacine (AMK), 88,2% à la gentamicine (GEN) et 84,1% à la tobramycine (TOB). Les taux de résistance à la CIP, RIF et SXT étaient respectivement de 93,5%, 36,4% et 88,1%. Le taux de résistance à la CST était de 1,8%. Dans notre série, 96,6% des souches isolées étaient des BMR et quatre (0,3%) étaient toto-résistantes. Ces souches étaient responsables d'infections respiratoires (N=2), de bactériémie (N=1) et de colonisation digestive (N=1). Le niveau annuel des taux de résistance aux antibiotiques était variable au cours de la période d'étude (*Tableau III*).

Tableau III - Évolution annuelle des taux de résistance aux antibiotiques des souches *d'A.baumannii*

Année		2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	Global
Taux de résistance (%)	CAZ	88,8	91,3	75,9	93	89,6	87,6	82	93,7	98,1	85,2
	TZP	93,4	94,5	89,8	99,1	96,5	95,7	94,7	94,8	96,3	95,6
	IPM	92,6	93,7	98,8	95,7	99,1	95,6	93,2	92,9	96,9	95,3
	MEM	93,2	95,1	98,8	96,6	99,1	96,3	94,4	92,9	97,2	95,8
	AMK	86	91,3	94,9	88,8	93,2	91,4	87,7	93,2	95,1	91,1
	CIP	85,5	94,6	86,1	95,7	99,1	95,5	93,8	94	98,8	93,5
	RIF	10	12	12,4	31,8	68,9	70,6	36,2	24,6	15,9	36,4
	SXT	81,8	89,9	87,5	84,5	82,9	93,7	89,2	87,4	95,9	88,1
	CST	0	1,7	6,1	1,7	1,8	2	0	0	0	1,8
BMR (%)		95,8	98,3	99,4	97,4	99,1	95,7	93,8	94,9	96,9	96,6

Les taux de résistance à TZP (r_S=0,5 ; p=0,19), IPM (r_S=0,1 ; p=0,78), AMK (r_S=0,5 ; p=0,18), CIP (r_S=0,4 ; p=0,25) et SXT (r_S=0,5 ; p=0,18) ont augmenté au cours du temps, mais de façon statistiquement non significative. La résistance à CAZ est passée de 88,8% en 2012 à 98,1% en septembre 2020 sans aucune tendance évolutive particulière (r_S=0,4 ; p=0,29). La résistance à TCC avait une tendance non significative à la baisse au cours de la période d'étude (r_S=-0,3 ; p=0,49). De 2012 à 2017, le taux de résistance à RIF a augmenté de façon statistiquement significative (r_S=1 ; p=0,002). A partir de 2017, ce taux a diminué façon statistiquement non significative (r_S=-1 ; p=0,08).

La molécule la plus active était CST avec un taux de résistance à la baisse (r_S=-0,3 ; p=0,37). Aucune différence statistiquement significative des taux de résistances aux antibiotiques entre les souches de colonisations et celles d'infections, n'a été notée (*Tableau IV*).

Tableau IV - Comparaison des taux de résistance des souches de colonisation et d'infection à *A. baumannii*

Souches / Antibiotiques		Infections	Colonisations	*P*
Résistance (%)	CAZ	83,6	86,8	0,31
	TZP	95,6	95,7	1
	IPM	94,7	95,9	0,32
	MEM	95,5	96,1	0,6
	AMK	89,9	92,5	0,12
	CIP	93,3	93,6	0,91
	RIF	37,8	34,6	0,28
	SXT	88,1	88,1	1
	CST	1,9	1,6	0,66
BMR (%)		96,1	97,1	0,33

Discussion

Resté longtemps méconnu en raison de son faible pouvoir pathogène et de sa taxonomie imprécise, *A. baumannii*, apparaît comme l'un des pathogènes les plus problématiques au sein des établissements de soins.[14] Sa capacité à survivre en milieu hospitalier et sa multirésistance aux antibiotiques le rend un pathogène nosocomial par excellence, provoquant des infections graves chez les patients affaiblis et/ou immunodéprimés.[15] Ces infections sont souvent difficiles à traiter et sont responsables d'une morbi-mortalité surajoutée avec une majoration de la durée et du coût de l'hospitalisation.[6,15] Notre travail s'est intéressé à étudier la colonisation et l'infection à *A. baumannii* chez 815 brûlés hospitalisés dans le service de réanimation des brûlés du CTGB, durant la période allant du 1er janvier 2012 au 30 septembre 2020. Dans notre étude, le taux d'isolement d'*A. baumannii* avait une tendance non significative à la baisse entre 2012 et 2016. A partir de 2016, ce taux a augmenté de façon non significative et c'est en 2019 qu'*A. baumannii* a dominé l'écologie bactérienne de notre service. En effet, *A. baumannii* a gagné en importance en tant qu'un pathogène nosocomial émergent, responsable fréquemment d'épidémies en particulier dans les unités de soins intensifs (USI).[5] Essayagh et al. ont rapporté la prédominance de ce germe dans une unité des brûlés au Maroc.[16] Une étude faite dans une unité de réanimation des brûlés à Singapour a fait la même constatation. Dans notre étude, les DI de colonisation et d'infection à *A. baumannii* étaient de 13,7‰ JH et 14,1‰ JH, respectivement. Elles avaient une corrélation positive et significative. Cette corrélation suggère l'existence d'une relation de cause à effet entre colonisation et infection à *A. baumannii.* En effet, plusieurs études ont montré que la colonisation antérieure par *A. baumannii* était un facteur de risque majeur d'infection par ce germe et de sa transmission en milieu hospitalier.[17,18,19] La capacité d'*A. baumannii* à former un biofilm est un facteur important associé à la colonisation et par conséquent aux infections dont il est responsable.[5] Ceci justifie que la détection précoce des patients colonisés contribue à la réduction de la diffusion de ce germe. Dans notre travail, les souches de colonisation étaient isolées surtout des CC (71,2%). Ce résultat était similaire à celui d'une étude faite en Espagne, montrant que 69% des CC étaient colonisés.[10] Ceci est lié à la nature commensale de cette espèce faisant partie de la flore résidente normale de la peau saine, avec la possibilité de colonisation des CC au cours de leur manipulation, surtout en cas de non-respect des règles d'asepsie. Par ailleurs, la production de biofilm favorise la persistance d'*A. baumannii* sur les surfaces inertes tel que le CC.[5] Dans notre étude, 22,9% des souches responsables de colonisation étaient isolées des prélèvements cutanés. En effet, la peau brûlée, stérile dans les premières heures, est rapidement colonisée, par des bactéries pouvant être d'origine environnementale tel qu'*A. baumannii*.[20] Ce pathogène trouve un milieu humide, chaud et propice à son développement. Par ailleurs, à cause de l'altération de la barrière cutanée et la faible vascularisation de la zone brûlée, A. *baumannii* peut échapper au système immunitaire, ce qui retarde la cicatrisation, compromet la greffe de peau et prolonge ainsi la durée d'hospitalisation.[20,21] La colonisation cutanée joue un rôle important dans la contamination des mains du personnel et contribue à la dissémination de la bactérie au cours des épidémies intra- hospitalières.[16] Les infections à *A. baumannii* sont souvent d'origine exogène, en raison de sa capacité à survivre longtemps dans divers sites de l'environnement aussi bien dans des conditions d'humidité que de sécheresse et même dans certaines solutions antiseptiques et sa résistance à la dessiccation.[5] La capacité de ce germe d'acquérir de nombreux facteurs de virulence rend difficile son éradication des unités des brûlés.[22] Dans notre étude, les infections étaient dominées par les bactériémies avec un taux de 47,6%. Le risque de survenue des bactériémies à *A. baumannii* chez les patients hospitalisés en USI est fortement corrélé à leur état d'immunodépression.[23] Certains auteurs ont considéré que la gravité de la brûlure était un facteur de risque de survenue des bactériémies à *A. baumannii*.[24,25] Les bactériémies étaient liées aux cathéters centraux dans 60,8% des cas. Le risque de colonisation et de BLC à *A. baumannii* chez les patients fragilisés est augmenté en présence de

CC.[23] Le risque bactériémique dépend de plusieurs facteurs notamment le type de cathéter et sa composition physico- chimique, son site d'insertion, la fréquence de son utilisation et la durée du cathétérisme.[26] Ce risque augmente avec le nombre de lumens et la fréquence de sa manipulation et diminue avec l'utilisation des cathéters en polyuréthane ou en élastomères de silicone qui réduisent le risque d'adhérence bactérienne.[26] Sur le plan physiopathologique, ce pathogène produit un biofilm qui correspond à une adaptation transitoire de la physiologie bactérienne, lui permettant de résister aux défenses immunitaires, aux antibiotiques et aux environnements hostiles.[22] Il joue aussi un rôle important dans le développement des infections sur matériel étranger, notamment sur CC d'où les ILC dans notre série (4,9%). Dans notre étude, *A. baumannii* était responsable d'infections respiratoires (25,4%), d'infections urinaires (12,2%) et d'infections cutanées (9,4%). Nos résultats étaient similaires à ceux retrouvés dans la littérature.[27,28] En effet, le sondage urinaire et l'intubation trachéale constituent également des facteurs de risque d'infections chez le brûlé.[29] Des études récentes ont montré qu' *A. baumannii* était le germe le plus fréquemment isolé des prélèvements respiratoires chez les patients hospitalisés en USI, ce qui peut être expliqué par l'implication majeure de la ventilation mécanique.[27,30,31] L'étude de la sensibilité aux antibiotiques des 1 517 souches d'*A. baumannii* a révélé des taux de résistances élevés aux molécules testées : 85,2% à CAZ, 95,6% à la TZP, 95,3% à IPM, 91,1% à AMK, 93,5% à CIP et 36,4% à RIF. Nos résultats étaient concordants avec ceux retrouvés dans plusieurs études faites chez les brûlés.[29,32-34] Cependant, une étude faite dans notre service (2012-2018), avait montré des taux de résistance « plus faibles » mais statistiquement non significatifs : 81,8% à CAZ, 94,4% à TZP, 94,5% à IPM, 88,9% à AMK, 90,5% à CIP et 35,4% à RIF.[35] Dans notre série, la molécule la plus active était CST avec un taux de résistance de 1,8%. La bonne sensibilité in vitro de ce germe à CST, dont l'association à RIF est fréquemment synergique, a favorisé l'utilisation intraveineuse de ces antibiotiques dans le traitement des infections à *A. baumannii*.[36] C'est actuellement un des traitements du dernier recours des infections à *A. baumannii* multi résistants mais sa diffusion médiocre au niveau du tissu pulmonaire et sa néphrotoxicité limitent souvent sa prescription.[37] Dans notre série, 96,6% des souches isolées étaient des BMR et 0,3% (quatre souches) étaient toto-résistantes. Ces taux élevés étaient similaires à ceux retrouvés dans d'autres séries chez les brûlés.[34,38] *A. baumannii, nouvelle* menace pour les brûlés, *est marqué par une* évolution impressionnante de la résistance aux antibiotiques en termes de rapidité, de diversité des mécanismes (enzymes d'inactivation, pompes à efflux, imperméabilité, modification de cibles) et de matériels génétiques (mutations, acquisition de transposons, plasmides, intégrons, séquences d'insertion promotrices…) mis en jeu.[24] Cette multi résistance chez *A. baumannii* pose un problème mondial, conduisant parfois à des impasses thérapeutiques.[34] Plusieurs études récentes ont montré que les brûlés infectés ou colonisés par des souches multirésistantes d'*A. baumannii ont un risque plus élevé de mortalité*.[24,39] Les facteurs de risque d'acquisition d'*A. baumannii multirésistant* les plus décrits dans la littérature sont les antécédents d'hospitalisation antérieure dans une USI, en particulier l'unité de réanimation des brûlés avec une durée prolongée du séjour hospitalier, *l'étendue de la surface cutanée* brûlée, la présence de procédures invasives (CC, ventilation mécanique, sonde urinaire, alimentation parentérale…), l'exposition antérieure à une antibiothérapie à large spectre.[5,14,24,39-41] Dans notre travail, on constate que les taux de résistance à la TZP, IPM, AMK, CIP et SXT ont augmenté au cours du temps, mais de façon statistiquement non significative. Cette tendance à la hausse s'expliquerait par sa capacité à intégrer du matériel génétique issu d'espèces génétiquement proches et à disséminer dans l'environnement hospitalier où la prescription des antibiotiques est croissante favorisant encore plus la sélection de souches résistantes.[27,42] L'émergence des souches multi voire toto-résistantes d'*A. baumannii, ne peut être réduite que par l'application des mesures préventives* drastiques *qui reposent sur u*ne triple stratégie de prévention de la diffusion à partir des sujets porteurs, du bon usage des antibiotiques et de maîtrise de l'environnement. Elles sont

basées sur des précautions standard : *dépistage* actif des patients colonisés, isolement septique systématique de ceux porteurs de BMR voire leur regroupement au sein d'une unité de cohorting, renforcement des mesures d'hygiène (lavage des mains, port des équipements de protection individuelle, m*aîtrise* de l'environnement et de l'établissement par le respect des procédures de nettoyage et de décontamination du matériel de ventilation mécanique et des surfaces …) et bon usage des antibiotiques *grâce* à des protocoles de prescriptions réévalués en fonction de la documentation bactériologique.[43-45] Notre travail s'est intéressé à la colonisation et à l'infection à *A. baumannii* chez une population assez particulière, qui est les brûlés, sur longue période. Cependant, notre étude avait quelques limites telles que le caractère rétrospectif, l'absence d'analyse des caractéristiques démographiques et cliniques des patients, l'absence d'étude moléculaire des gènes de résistance aux antibiotiques. Une étude la clonalité des souches de colonisation, d'infection et celles isolées dans les prélèvements d'hygiène pourra aider à déterminer la niche écologique d'*A. baumannii* et à limiter sa transmission croisée.

Conclusion

A. baumannii est parmi les bactéries les plus redoutés chez les brûlés et pose un problème de traitement en raison de son caractère d'opportuniste et de sa capacité d'acquérir et d'accumuler plusieurs mécanismes de résistance. Ceci explique *les densités d'incidences élevées de la colonisation et de l'infection à A. baumannii avec leur corrélation positive et significative et le taux élevé de BMR trouvés dans notre étude.* Cette situation alarmante impose la poursuite du dépistage systématique des BMR chez les brûlés, le bon usage des antibiotiques et le renforcement des mesures d'hygiène.

BIBLIOGRAPHIE

1 Sharma S, Kaur N, Malhotra S et coll: Control of an outbreak of *Acinetobacter baumannii* in burn unit in a tertiary care hospital of north India. Advances in Public Heath, 1-3, 2014.
2 Huang G, Yin S, Xiang L et coll: Epidemiological characterization of *Acinetobacter baumannii* bloodstream isolates from a Chinese Burn Institute: a three-year study. Burns, 42: 1542-7, 2016.
3 Erol S, Altoparlak U, Akcay MN et coll: Changes of microbial flora and wound colonization in burned patients. Burns, 30: 357-61, 2004.
4 Towner KJ: *Acinetobacter*: an old friend, but a new enemy. J Hosp Infect, 73: 355- 63, 2009.
5 Joshi SG: *Acinetobacter baumannii* : an emerging pathogenic threat to public health. World J Clin Infect Dis, 3: 25-36, 2013.
6 Davoud E: Antibacterial effects of herbal compounds against *Acinetobacter baumannii* isolated from Hospital of Tehran, Iran. Glob J Infect Dis Clin Res, 1: 18-20, 2015.
7 Société Française de Microbiologie. REMIC : Référentiel en microbiologie médicale. 6ème édition. Société Française de Microbiologie Ed, Paris, 2018.
8 Résistance bactérienne aux antibiotiques. Données de l'observatoire national de l'épidemiologie de la résistance bactérienne (ONERBA). Med Mal Infect, 35: 155- 69, 2005.
9 Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB et coll: Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clin Microbiol Infect, 18: 268- 81, 2012.
10 Martín-Aspas A, Guerrero-Sánchez FM, García-Colchero F et coll: Differential characteristics of *Acinetobacter baumannii* colonization and infection: risk factors, clinical picture, and mortality. Infect Drug Resist, 11: 861-72, 2018.
11 Kim H, Park B, Kim S et coll: Clinical characteristics and outcomes of *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia in febrile neutropenic children and adolescents with the impact of antibiotic resistance: a retrospective study. BMC Infect Dis, 17: 500, 2017.
12 Ravat F, Le Floch R, Vinsonneau C et coll: Antibiotics and the burn patient. Burns, 37: 16-26, 2011.
13 Mermel LA, Allon M, Bouza E et coll: Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis, 49: 1-45, 2009.
14 Apisarnthanarak A, Pinitchai U, Thongphubeth K et coll: A multifaceted intervention to reduce pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii* colonization and infection in 3 intensive care units in a Thai tertiary care center: a 3-year study. Clin Infect Dis, 47: 760-7, 2008.
15 Dijkshoorn L, Nemec A, Seifert H: An increasing threat in hospitals: multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. Nat Rev Microbiol, 5: 939-51, 2007.
16 Essayagh M, Essayagh T, Essayagh S et coll: Epidemiology of burn wound infection in Rabat, Morocco: Three-year review. Medet Sante Trop, 24: 157-64, 2014.
17 Chim H, Tan BH, Song C: Five-year review of infections in a burn intensive care unit: high incidence of *Acinetobacter baumannii* in a tropical climate. Burns, 33: 1008-14, 2007.
18 Maamar E, Alonso CA, Ferjani S et coll: NDM-1- and OXA-23-producing *Acinetobacter baumannii* isolated from intensive care unit patients in Tunisia. Int J Antimicrob Agents, 52: 910-5, 2018.
19 Arvaniti K, Lathyris D, Ruimy R et coll: The importance of colonization pressure in multiresistant *Acinetobacter baumannii* acquisition in a Greek intensive care unit. Crit Care, 16: R102, 2012.
20 Le Floch R, Naux E, Arnould JF: L'infection bactérienne chez le patient brulé. Ann Burns Fire Disasters, 28: 94-104, 2015.

21 Church D, Elsayed S, Reid O et coll: Burn wound infections. Clin Microbiol Rev, 19: 403-34, 2006.
22 Aliramezani A, Soleimani M, Fard R et coll: Virulence determinants and biofilm formation of *Acinetobacter baumannii* isolated from hospitalized patients. Germs, 9: 148-53, 2019.
23 García-Garmendia J, Ortiz-Leyba C, Garnacho-Montero J et coll: Risk factors for *Acinetobacter baumannii* nosocomial bacteremia in critically ill patients: a cohort study. Clin Infect Dis, 33: 939-46, 2001.
24 Wong TH, Tan BH, Ling ML et coll: Multi-resistant *Acinetobacter baumannii* on a burns unit-clinical risk factors and prognosis. Burns, 28: 349-57, 2002.
25 Tang CQ, Li JQ, Shou BM et coll: Epidemiology and outcomes of bloodstream infections in 177 severe burn patients from an industrial disaster: a multicentre retrospective study. Clin Microbiol Infect, 24: 199.e1-e7, 2018.
26 Aissaoui Y, Chouaib N, Chouikh C et coll: Bactériémies liées aux cathéters veineux centraux : étude prospective dans une unité de réanimation médicale marocaine. An Fr Anest Reanim, 29: 897-901, 2010.
27 Lahsoune M, Boutayeb H, Zerouali K et coll: Prévalence et état de sensibilité aux antibiotiques d'*Acinetobacter baumannii* dans un CHU marocain. Med Mal Infect, 37: 828-31, 2007.
28 Appleman M, Belzberg H, Citron D et coll: In vitro activities of nontraditional antimicrobials against multiresistant *Acinetobacter baumannii* strains isolated in an intensive care unit outbreak. Antimicrob Agents Chemother, 44: 1035-40, 2000.
29 Singh NP, Rani M, Gupta K et coll: Changing trends in antimicrobial susceptibility pattern of bacterial isolates in a burn unit. Burns, 43: 1083-7, 2017.
30 Valentine SC, Contreras D, Tan S et coll: Phenotypic and molecular characterization of *Acinetobacter baumannii* clinical isolates from nosocomial outbreaks in Los Angeles county, California. J Clin Microbiol, 46: 2499-507, 2008.
31 Manuel M, Marcia H, Amílcar D et coll: Nosocomial ventilator-associated pneumonia in Cuban intensive care units: bacterial species and antibiotic resistance. MEDICC Rev, 15: 26-9, 2013.
32 Guggenheim M, Zbinden R, Handschin A et coll: Changes in bacterial isolates from burn wounds and their antibiograms: a 20-year study (1986-2005). Burns, 35: 553-60, 2009.
33 Singh NP, Goyal R, Manchanda V et coll: Changing trends in bacteriology of burns in the burns unit, Delhi, India. Burns, 29: 129-32, 2003.
34 Sarhaddi N, Soleimanpour S, Farsiani H et coll: Elevated prevalence of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* with extensive genetic diversity in the largest burn centre of northeast Iran. J Glob Antimicrob Resist, 8: 60-6, 2017.
35 Krir A, Dhraief S, Messadi AA et coll: Profil bactériologique et résistance aux antibiotiques des bactéries isolées dans un service de réanimation des brûlés durant sept ans. Ann Burns Fire Disasters, 32: 197-202, 2019.
36 Motaouakkil S, Charra B, Hachimi A, et coll: Colistin and rifampicin in the treatment of nosocomial infections from multiresistant *Acinetobacter baumannii*. J Infect, 53: 274-8, 2006.
37 Giamarellos-Bourboulis EJ, Xirouchaki E, Giamarellou H: Interactions of colistin and rifampin on multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. Diagn Microbiol Infect Disease, 40: 117-20, 2001.
38 Sedaghat A, Khadem-Rezaiyan M, Ahmadabadi A et coll: Antibacterial resistance pattern of *acinetobacter baumannii* in burn patients in northeast of Iran. Jundishapur J Microbiol, 12: e94668, 2019.
39 Munier AL, Biard L, Legrand M et coll: Incidence, risk factors and outcome of multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* nosocomial infections during an outbreak in a burn unit. Int J Infect Dis, 79: 179-84, 2019.
40 Yeong EK, Huang WL: Risk factors for multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections in a mass burn casualty incident. J Burn Care Res, 40: 823-7, 2019.
41 Zhou H, Yao Y, Zhu B, et coll: Risk factors for acquisition and mortality of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia: a retrospective study from a Chinese hospital. Medicine, 98: e14937, 2019.
42 Decré D: *Acinetobacter baumannii* et résistance aux antibiotiques : Un modèle d'adaptation. RFL, 43-52, 2012.
43 Garnacho-Montero J: Task force on management and prevention of *Acinetobacter baumannii* infections in the ICU. Intensive Care Med, 41: 2057-2075, 2015.
44 Romanelli R, Jesus L, Clemente W et coll: Outbreak of resistant *Acinetobacter baumannii*: measures and proposal for prevention and control. Braz J Infect Dis, 13: 341-7, 2009.
45 Vaux S, Bernet C, Carbonne A et coll: Signalement des infections nosocomiales à *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème, France, août 2001-mai 201. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire, 31-2, 2012.