

J. DEPAPE¹, Y. ROUQUET¹, Z. SEPART², M. SALSE³, P. COUDENE⁴, A. FABRE¹,
A. BRUNO¹, S. GARROS¹, J.L. GALINER¹, E. BONNET⁴, M. BERNIER¹.

1-INOVIE CBM - Muret (France), 2-INOVIE BIOFUSION - Montauban (France),
3- INOVIE SYNAIRBIO – Toulouse (France), 4- INOVIE LIXBIO - Rodez (France),
5 – CRAtb Occitanie

Introduction :

La surveillance des entérobactéries hautement résistantes aux antibiotiques (BHRE) en médecine ambulatoire nécessite l'identification, le dépistage, et la confirmation de ces souches par les laboratoires de microbiologie. Cette étude vise à décrire la diversité épidémiologique des entérobactéries porteuses de carbapénémases (EPC) identifiées sur un plateau technique régional de microbiologie en Occitanie.

Methods Matériel et Méthode :

Les antibiogrammes sont réalisés sur une plateforme automatisée de 4 VITEK® 2 XL (Biomérieux), avec confirmation des mécanismes de résistance par diffusion (disques et E-test) sur 2 SIRSCAN AUTO.

La confirmation et le typage des BHRE sont effectués par le test NG-TEST CARBA 5® (NG Biotech), déclenchant une alerte BHRE, un signalement OEH des établissements et une déclaration à l'ARS pour les établissements de santé, EPHAD et EMS. Les souches nouvellement identifiées sont transmises au CNR pour confirmation, séquençage, typage moléculaire MLST (Multi-Locus Sequence Typing) et analyse de la sensibilité aux nouvelles associations d'antibiotiques.



Figure 1 : techniques utilisées (VITEK 120, SIRSCAN auto, NG-Test Carba 5)

Souches envoyées CNR Résistance aux Antibiotiques



CLONE	E. coli	K. pneumo	C. freundii	E. hormaechei	E. cloacae	K. oxytoca	Enterobacter	E. aerogen	K. variicola	M. morgani	P mirabilis	Total général
CF-NDM-1			1									1
MLST-106				1								1
MLST-39		1										1
MM-NDM-1										1		1
PM-OXA-23											1	1
ST10	1											1
ST-10	2											2
ST-106				4	1							5
ST-1074							1					1
ST-110	1											1
ST-112				3								3
ST-11672	2											2
ST-1193	1											1
ST-127	1											1
ST-129 like							1					1
ST-141	1						1					2
ST-147		1										1
ST-153			1									1
ST-1598	1											1
ST-1722	1											1
ST-18			1									1
ST-213		1						1				2
ST-2179	1											1
ST-22				3								3
ST-23		1										1
ST-234		1										1
ST-245						1						1
ST-307				7								7
ST-316	1											1
ST-347									1			1
ST-361	1											1
ST-38	2											2
ST-399 like	1											1
ST-40			1									1
ST-405	1		1									2
ST-4123			1									1
ST-415				1								1
ST-44	1											1
ST-442	1											1
ST-461 like				1								1
ST-562			1									1
ST-617	2											2
ST-62				1								1
ST-66								1				1
ST-705								1				1
ST-78								1	1			2
ST-83	1											1
ST-90	1											1
ST-976				1								1
Total général	24	18	11	8	3	2	1	1	1	1	1	71

Figure 3 : répartition des MLST des EPC isolées en Occitanie

Résultats :

Au total, 90 souches ont été transmises au CNR de la résistance après un NG-TEST CARBA 5® (NGT) positif ou une résistance inhabituelle aux carbapénèmes. Parmi celles-ci, 86 souches d'EPC ont été confirmées, dont 85 avec un test NGT positif (72 OXA 48 like (O), 13 NDM (N), 1 KPC (K)). Sur les 71 souches étudiées en séquençage NGS par le CNR, parmi les 58 OXA-48 like selon le NGT 5® : il y avait 3 OXA-181 (3 ST différents), 4 OXA-244 (3 ST différents), 1 OXA-484, et 50 OXA-48 ou 48-like (30 ST différents). Des *Klebsiella pneumoniae* OXA-48 ST307 ont été retrouvées chez plusieurs patients. 12 souches étaient NDM en NGT : 7 NDM-1 (5 ST différents) et 5 NDM-5 (5 ST différents) en séquençage. Une souche positive en O, K, N en NGT a été confirmée en NGS, hébergeant 3 enzymes (NDM, OXA-48, KPC). 28% des souches positives en O (17/61) présentaient des CMI à la ceftazidime <=1 mg/L, dont 12 avec des CMI < 0,025 mg/L, tandis que toutes les souches positives en N avaient toutes des CMI à la ceftazidime > 16 mg/L (9/9).

ESPÈCE	NON EPC		EPC		OXA-48 et 48 like			KPC	Total général
	CTX-M-15	OXA-23	NDM-1	NDM-5	OXA-181	OXA-244	OXA-48	OXA-484	
E. coli			3	5	1	4	10	1	24
K. pneumoniae	1		1		1		14		18
C. freundii			1		1		9		11
E. hormaechei	1		1				6		8
E. cloacae							3		3
K. oxytoca							2		2
E. aerogenes							1		1
Enterobacter sp.							1		1
K. variicola							1		1
M. morgani			1						1
P mirabilis		1							1
Total général	2	1	7	5	3	4	47	1	71

Figure 2 : répartition des souches et EPC confirmées par CNR

Discussion et Conclusion :

La détection de ces souches lors d'un test automatisé sur VITEK 2 XL ne pose pas de problème technique, et l'identification par le test NG-TEST CARBA 5® reste performante dans le contexte épidémiologique actuel en France. La résistance OXA-48 sur différentes entérobactéries chez plusieurs patients confirme la particularité de cette résistance à potentiel épidémique. Cependant, la détection des OXA-48 nécessite une recherche spécifique en raison de CMI < 1 mg/L chez plus de 25% des souches, non détectables lors de la recherche de BLSE. La détermination de la sensibilité et de la CMI pour les C3G, les carbapénèmes et les nouvelles associations mérite une évaluation plus approfondie, avec des discordances entre les techniques des laboratoires et celles des CNR. Les laboratoires centralisés joueront un rôle clé dans la surveillance et le suivi de l'émergence des BHRE sur un territoire de santé, soulignant l'importance d'améliorer la collaboration public/privé pour confronter les niveaux de résistance dans les établissements de santé publics et privés. Cette collaboration renforcée permettra d'appuyer efficacement le travail des CRAtb pour contrôler ces souches à potentiel épidémique significatif.

Correspondant : Dr. Yannick Rouquet, LBM INOVIE CBM,, Muret, France, yannick.rouquet@inovie.fr