

# Transmissions avérées d'Entérobactéries Productrices de Carbapénémase (EPC) lors de cholangiopancreatographies rétrogrades endoscopiques (CPRE) et prélèvements microbiologiques négatifs

Florence CIZEAU<sup>1,3</sup>, Mélanie DARTY<sup>2</sup>, David DUCCELLIER<sup>1,3</sup>, Bernadette BASSE<sup>2</sup>, Céline POULAIN<sup>3</sup>, Chloé JANSEN<sup>3</sup>, Jean-Winoc Decousser<sup>1,3</sup>

Conférencier : Mélanie Mercier-Darty, IH, AP-HP Créteil

Je n'ai pas de lien d'intérêt potentiel à déclarer

**Laboratoire de Bactériologie et d'Hygiène Hospitalière**, CHU Mondor, AP-HP, Créteil -94- (1)

**Equipe opérationnelle d'hygiène**, CHU Mondor, AP-HP, Créteil (3)

**Plateforme de séquençage NGS**, CHU Mondor, AP-HP, Créteil (2)

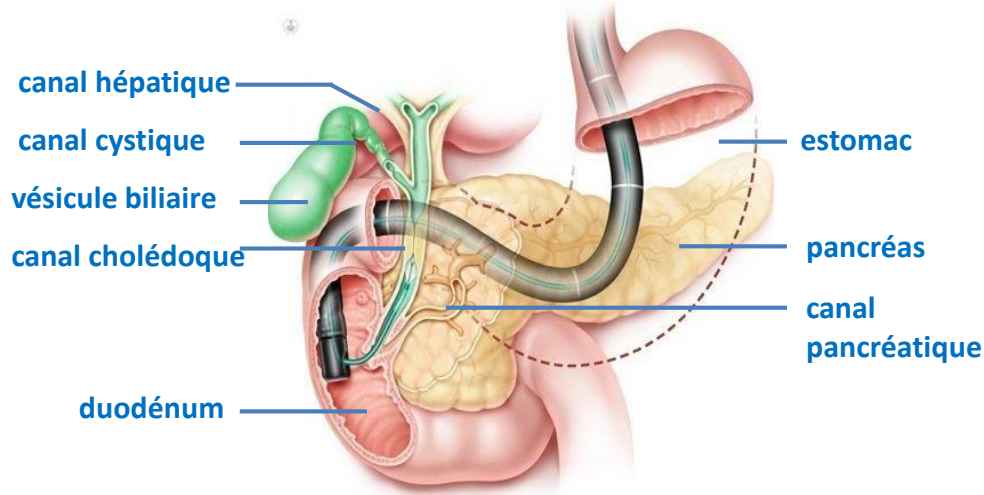


**6, 7 et 8 juin 2018**  
XXIX<sup>e</sup> Congrès National de la Société  
Française d'Hygiène Hospitalière



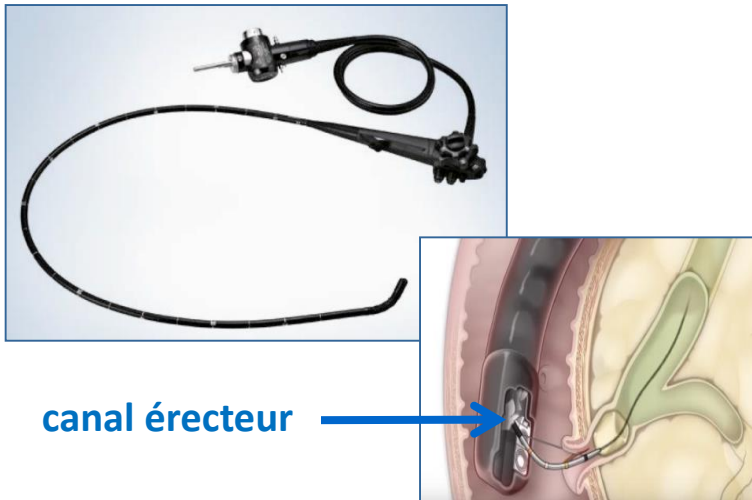
# Introduction (1)

## ❖ Cholangiopancreatographies rétrogrades endoscopiques (CPRE)



- examens d'exploration des voies biliaires et pancréas
- recherche et traitement de calculs, de rétrécissements tumoraux ou inflammatoires

## ❖ Vidéo-duodéno-scopie



- endoscope souple à canaux multiples
- source lumineuse et caméra latérales
- canal érecteur terminal pour guider les instruments d'endothérapie (cathéter, pincés à biopsie, aiguille ...)

# Introduction (2)

## ❖ CPRE et risque d'infection

- **Duodéroscope** = DM ré-utilisable, non stérilisable car thermosensible

### **Nettoyage + Désinfection de niveau intermédiaire**

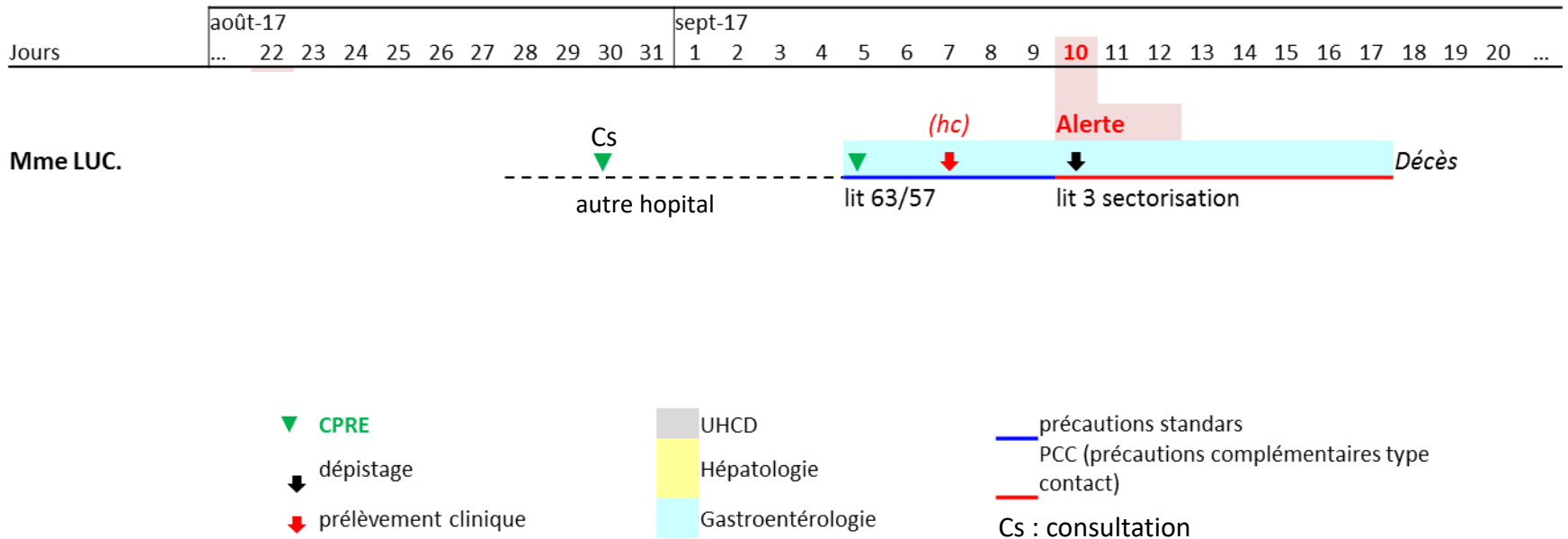
- immédiatement après l'acte endoscopique
  - exigences réglementaires (instruction DGOS/PF2/DGS/VSS1 /2016/220 du 4 juillet 2016) et instructions des fabricants
  - nettoyage minutieux du canal érecteur (brosses, écouvillons spécifiques)
- 
- **Prélèvements microbiologiques** programmés (1 fois/3 mois) ou ponctuels attestent de l'efficacité du procédé de nettoyage-désinfection.
- 
- **Cas de transmissions croisées de bactéries BHRe** telles les **EPC** rares mais reportés : Carbonne et al., 2009 ; Frias et al., 2013; Muscarella et al., 2014 ; Kola et al., 2015.

**Investigation d'un cluster de transmission  
à EPC OXA-48**  
dans le service de gastroentérologie,  
du 29/08/2017 au 07/09/2017

# Alerte initiale

➤ **le 10/09/2017 :**

diagnostic fortuit d'une bactériémie à *Klebsiella pneumoniae* OXA-48, chez Mme LUC,  
(hémoculture positive)  
sans facteur de risque BHRé



⇒ **Hypothèse d'une transmission manuportée exclue**

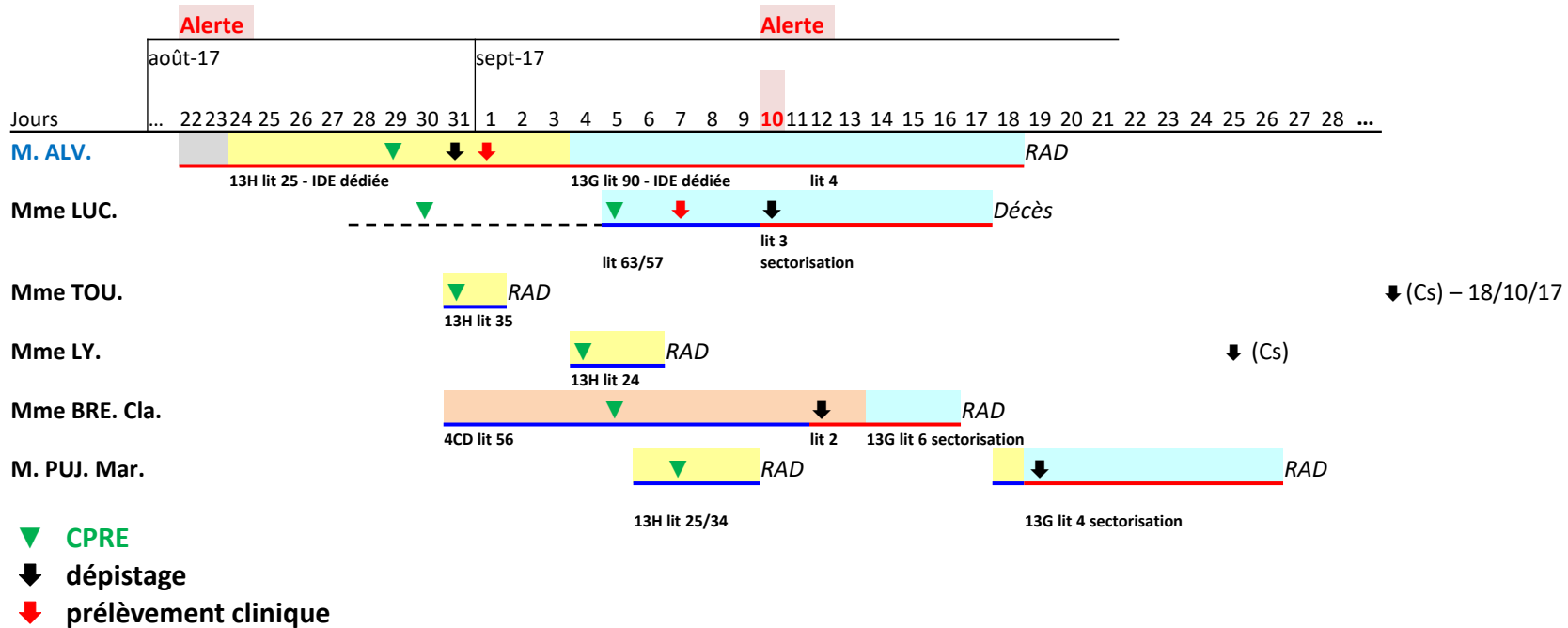
⇒ **Élément commun : CPRE avec vidéo-duodéroscope Olympus TFJ Q180V (N°22)**

# Mesures immédiates de prévention de la transmission croisée EPC

## OXA48

- **Séquestration du DD N° 22** pour contrôles microbiologiques le 11/09/2017  
prélèvement canal par canal **sans désinfection préalable**  
résultats : **prélèvements négatifs** pour la flore totale  
et pour la recherche de germes pathogènes et BHRe
- **Contrôles microbiologiques des autres duodénoscopes** (n=3 – TJF-Q180V et TFJ-160VR)  
résultats : prélèvements négatifs
- **Suspension des CPRE** sauf urgences non transférables
- **Audit des pratiques endoscopiques**  
résultats : aucune dérive ou dysfonctionnement
- **Double procédure** complète (manuelle + LDE) lorsqu'une CPRE est réalisée sur un **porteur connu BHRe**
- Signalement e-sin
- Déclaration de matériovigilance DD N°22
- **Recherche de cas contact**  
parmi les patients ayant subi une CPRE entre le 29/08 et le 10/09  
⇒ dépistage rectal pour recherche d'EPC

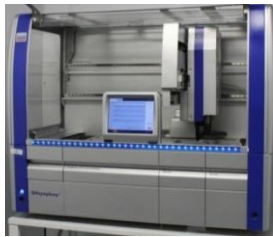
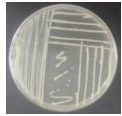
# Identification de 5 cas secondaires



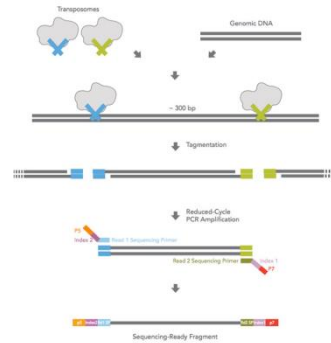
Patient		Date CPRE avec duodéno- scope N°22	Prélèvement		Recherche EPC OXA-48	
Identification	Statut		date	type	résultats	identification
ALV	porteur connu	29/08/2017	31-août	prélèv. rectal	positif	KP OXA-48
LUC	Cas 1	30/08/2017	10/09/2017	hémoculture	positif	KP OXA-48
TOU	Cas 2	31/08/2017	18/10/2017	prélèv. rectal	positif	2 E.Coli OXA-48
LY	Cas 3	04/09/2017	25/09/2017	prélèv. rectal	positif	(KP + E.Coli + E.cloacae) OXA-48
BRE	Cas 4	05/09/2017	12/09/2017	prélèv. rectal	positif	(KP + E.Coli) OXA-48
PUJ	Cas 5	07/09/2017	19/09/2017	prélèv. rectal	positif	(2 KP + E.Coli) OXA-48
ROQ		07/09/2017	25/09, 03/10, 11/10, 06/11/17	prélèv. rectal	négatif	

# Caractérisation moléculaire EPC OXA – 48

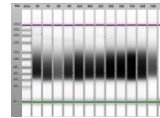
## Séquençage NGS - Illumina



**QiaSymphony  
SP**



**Kit Nextera XT,  
Illumina**

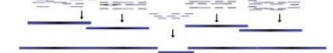


**TapeStation  
4200,  
Agilent Technologies**

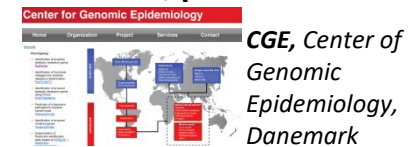


**MiSeq, Illumina  
44 M reads**

- Quality trimming
- SPAdes assembly



- Identification , typage ST, résistance, plasmide



- Typage cgMLST



ridom  
BIOINFORMATICS

Isolement

Extraction  
ADNg

Fragmentation  
et indexage

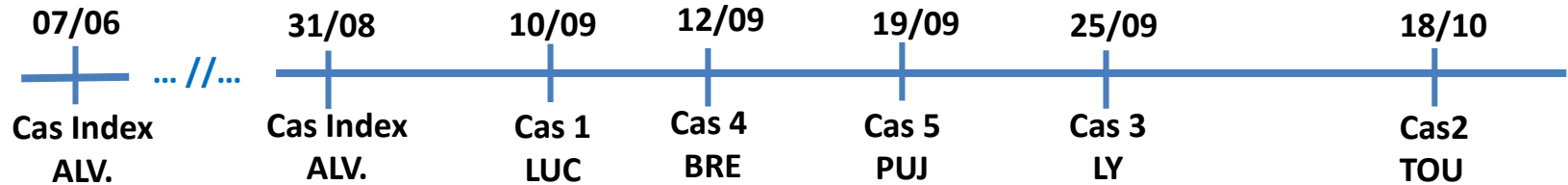
Qualification  
des banques

Séquençage

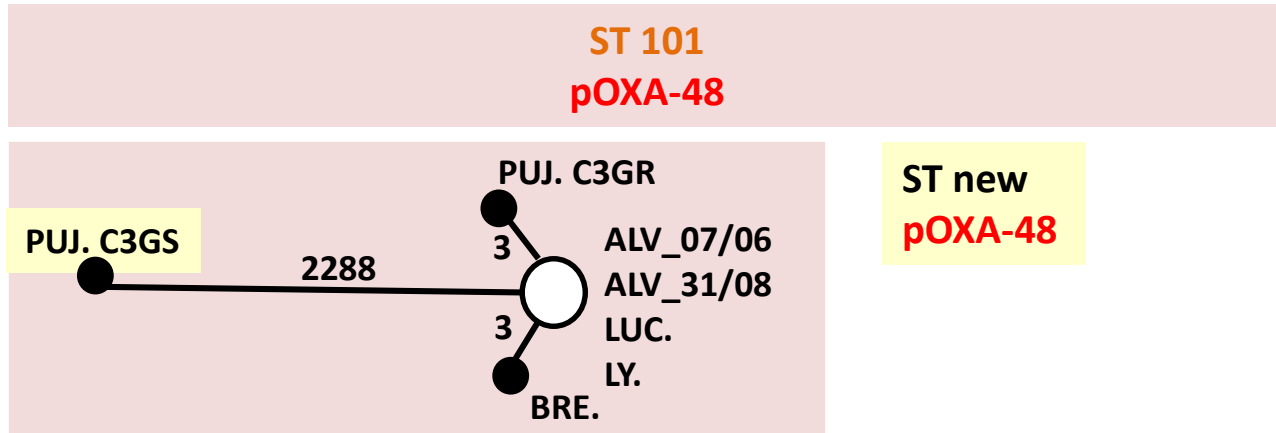
Analyses  
bioinformatiques



# Résultats de caractérisation génomique des EPC OXA-48



K.P.



E.coli

ST 88  
pOXA-48

ST 540  
pOXA-48

ST 1432 + 59  
pOXA-48

E.cloacae

ST 108  
pOXA-48

## Conclusion :

- lien génétique entre les souches KP OXA-48 du cas index et de 4 patients contact  
⇒ **clone épidémique et transmission avérée**
- transfert plasmidique de la résistance aux carbapénèmes du clone épidémique KP-ST101 vers des entérobactéries commensales

# Bilan et conclusions

- L'investigation épidémiologique et moléculaire a conclu à une **transmission d'EPC vraisemblablement via le duodoscope TFJ Q180V en dépit d'une stricte adhérence au nettoyage et désinfection et de prélèvements microbiologiques positifs**
- **Séquestration de l'endoscope**
  - 1ere expertise Olympus : RAS
  - 2nde expertise indépendante Biotech Germande : RAS
  - + contrôle microbiologique négatif

⇒ Séquestration **définitive**
- Maintien de la **double procédure** complète (manuelle + LDE) lorsqu'une CPRE est réalisée sur un **porteur BHRe non satisfaisant car cible les BHRe**

# Discussion (1)

## ❖ Maitrise du risque infectieux lors de CPRE reste un défi

**Architecture hautement complexe** des duodénoscopes  
canal érecteur avec cavités difficiles d'accès lors du nettoyage

Plusieurs alertes de sécurité et procédure de nettoyage (2015-2016)

Les duodénoscopes à **tête amovible ou jetable** sont - ils une alternative à privilégier ?  
Vers des duodénoscopes à **usage unique** ?

## **Méthodes de prélèvement et de culture**

défaut sensibilité pour identifier la contamination de l'endoscope

Protocole standardisé en février 2018 validé par le CDC et la FDA  
avec un **prélèvement plus précis** autour de **l'extrémité distale**  
= solution pour un meilleur prélèvement et une meilleure détection ?



## Discussion (2)

- ❖ **Apport du séquençage haut débit** pour déterminer la clonalité ou non d'une souche lors d'une épidémie
  - **pouvoir discriminant +++**
  - **interprétation plus aisée** que pour les approches d'électrophorèse en champs pulsé
  - **ajout des souches** au fur et à mesure de l'investigation
  - développement d'outil bioinformatique Plascope adapté pour l'investigation de transmission plasmique (G. Royer et *al.*, Microbial Genomics, in review )

# Conclusions

- ❖ Epidémie EPC OXA-48 souligne les limites actuelles des prélèvements microbiologiques réalisés sur video-duodéroscope TFJ-Q180V lors de CPRE
- ❖ Nécessité d'améliorer la sensibilité des prélèvements
- ❖ Intérêt des outils de séquençage haut débit pour conclure aisément en situation d'épidémie

# Remerciements

## Equipe Opérationnelle d'Hygiène

Dr DECOUSSER Jean-Winoc  
DUCELLIER David  
Dr JANSEN Chloé  
POULAIN Céline  
CIZEAU Florence

## Plateforme de Séquençage Haut Débit

Basse Bernadette  
Coste Bruno  
Marie Corinne  
Dr Rodriguez Christophe

## Service Hépato-Gastro-Enterologie

Pr SOBHANI Iradj (Gastro-Entérologie)  
Dr MESLI Farida (Gastro-Entérologie)  
LAUVERJAT Romuald (Endoscopie Digestive)  
GROENE Frédérique (Hépto-Gastro-Entérologie)



**Merci pour votre attention**