



5, 6 et 7 juin 2019
XXX^e Congrès National de la Société
Française d'Hygiène Hospitalière
Strasbourg

Stratégie de dépistages des BHRe : piège et avantages des techniques rapides Le regard de l'hygiéniste

P. Berthelot, CHU de Saint-Etienne



5, 6 et 7 juin 2019
XXX^e Congrès National de la Société
Française d'Hygiène Hospitalière
Strasbourg

Nom : Philippe, BERTHELOT, Saint-Etienne

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

Quelles sont les situations pour lesquelles les tests rapides de dépistage peuvent être utiles ?

- **Expérience du CHU de Saint-Etienne**
 - **Patient suspect d'être porteur de BHRe**
 - **Découverte fortuite BHRe**
 - **Mutation patient contact dans autre établissement : EHPAD, ...**
- **Tests rapides sur écouvillon rectal : PCR**
- **Tests rapides sur souche identifiée : tests phénotypiques d'inhibition, UPLC, immunochromatographie, PCR.**

Situation épidémiologique et organisation du CHU de Saint-Etienne / BHRe

- **Depuis 2010 suivi BHRe, pas de situation épidémique**
- **Suivi des recommandations du HCSP 2013**
- **Dépistages BMR, BHRe en réanimation et patients hospitalisés à l'étranger**
- **Pas d'unité dédiée accueil patients porteurs BHRe : cf. évaluation médico-économique Julie Gagnaire CL 08 congrès SF2H 2019**
- **Collaboration unique avec laboratoire des agents infectieux et hygiène : alerte à un stade précoce, consultation et paramétrage alertes via système de gestion laboratoire ...**
- **Accueil patients infectés / et ponctuellement porteurs BHRe dans service d'infectiologie pour soulager certains services**
- **Collaboration avec direction des soins pour renfort ponctuel quand patient porteur BHRe : surtout renfort nuit et WE afin de permettre sectorisation service, pas de personnel dédié sauf exceptionnellement (réanimation)**

- **EPC :**

- **Dépistage : culture milieu avec carbapénèmes**
- **Identification MALDI-TOF MS (Microflex LT, Bruker, Bremen, Germany)**
- **CMI par E-test (Biomérieux®)**
- **UPLC maison**
- **Bandelette immunochromatographique (NG-test carba 5, NG biotech Guipry, France)**
- **PCR (Bdmax® pour OXA 48, Cepheid®)**

- **ERV :**

- **Dépistage : culture milieu sélectif au moins 48h sans enrichissement**
- **Identification MALDI-TOF MS (Microflex LT, Bruker, Bremen, Germany)**
- **Repiquage et CMI par E-test (Biomérieux®)**
- **PCR (Cepheid®)**

Fiche Carbapénémase

- > Si entérobactérie
 - recherche BMR et croissance de plus de 10 colonies sur milieu **arba** : faire test **MGcarbs** sur souche.
 - antibiogramme boîte ou **Vitek** : **ertapénème** > 0,5 mg/L (ou diamètre < 25 mm) et/ou **imipénème** > 2 mg/L (seul si **imipénème** I ou R isolé chez **Dakota**, **Morganella** et **Acinetobacter**) et/ou **MGcarbs** sur souche (cf. biologie)
 - > Si **Pseudomonas aeruginosa** toto-R au niveau des bêta-lactamines et carbapénèmes
 - > Si **Acetobacter** R à l'imipénème

Espèce bactérienne : _____

Identifié patient
Coller l'étiquette

Lu par : _____
Validé par : _____

Si Entérobactérie : Faire tout le bilan ci-dessous (2 CMI + 5 dosages)
 Si **P. aeruginosa** ou **Acetobacter** : Faire uniquement 3 dosages Imipénème
 Les valeurs des CMI et des diamètres doivent être rentrées sur **Gloce** avant de donner la souche en **Acibiologie** si test complémentaire nécessaire.

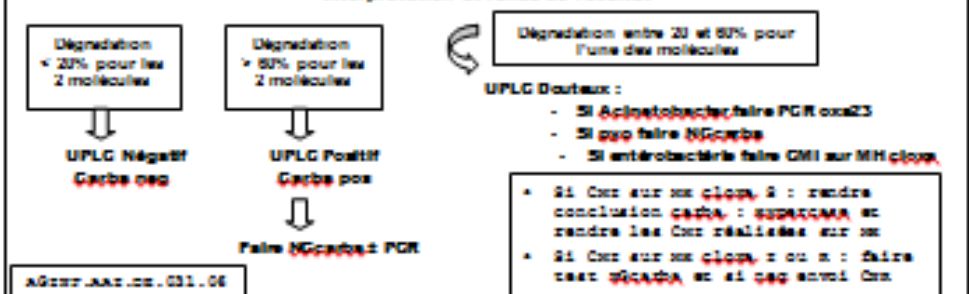
Antibiotique	Concentrations (mg/L) ou diamètres (mm) critiques		Résultats		Code Gloce
	S ≤	R >	Valeur	S,I,R	
Ertapénème E-test	0,5	0,5			ETP
Imipénème E-test Dakota , Morganella , Acinetobacter	0,125	4			IMP
Imipénème E-test autres entérobactéries	2	4			IMP
Imipénème disque sauf Dakota , Morganella , Acinetobacter	16	22			IMP
Imipénème disque avec goutte cloxacilline					IMPLO
Imipénème disque sur MH-cloxacilline					IMPMHLO
Témocilline disque	20	20			TEM
Témocilline disque avec goutte cloxacilline					TEMLO



Résultats des dosages UPLC M SM S

Antibiotique	Pourcentage de dégradation	Résultat
Ertapénème		
Meropénème		

Interprétation et rendu de résultat



Detection of Carbapenemase-Producing Bacteria by Using an Ultra-Performance Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry Method

Anne Carricajo,^{a,b} Paul O. Verhoeven,^{a,b} Salim Guezou,^b Nathalie Fonsale,^b Gerald Aubert^c

GIMAP EA 3064 (Groupe Immunité des Muqueuses et Agents Pathogènes), University of Lyon, Saint-Etienne, France^a; Laboratory of Bacteriology-Virology-Hygiene, University Hospital of Saint-Etienne, Saint-Etienne, France^b; Antibiology Laboratory, University Hospital of Saint-Etienne, Saint-Etienne, France^c

The emergence of carbapenemase-producing bacteria poses a new challenge in the management of antibiotic therapies for patients. This report describes a new method using ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS) for rapid detection of carbapenemase activity in enterobacteria, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Acinetobacter baumannii*. In a panel of 78 isolates, including 41 carbapenemase-producing strains, the UPLC-MS/MS assay showed 100% agreement with molecular characterization, whereas six carbapenemase-producing isolates were not detected by the modified Hodge test.

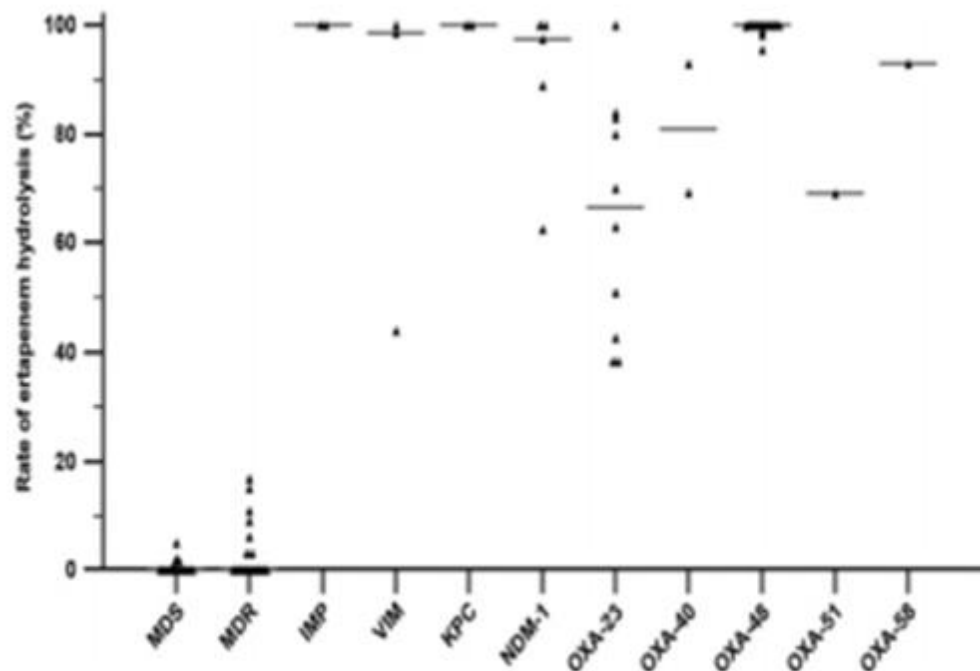


FIG 2 Rate of hydrolysis of ertapenem for strains susceptible to antibiotics (multidrug susceptible [MDS]), multidrug-resistant non-carbapenemase-producing strains (MDR), and carbapenemase-producing strains, including those producing IMP, VIM, KPC, NDM-1, OXA-23, OXA-40, and OXA-48, overproducing OXA-51, and producing OXA-58.

Autres tests pour MEE carbapénémases

- **PCR :**
 - **Nombreuses techniques => cf. recommandations CNR de la résistance aux antibiotiques**
<http://www.cnr-resistance-antibiotiques.fr/expertise-des-souches-1.html>
- **Test immunochromatographique**

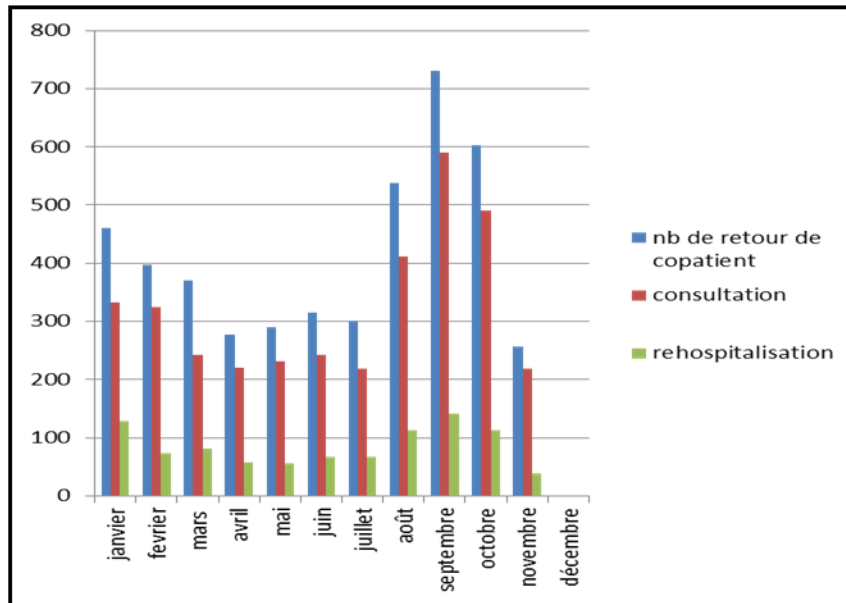


Patient suspect BHRe

1- Patient hospitalisé dans l'année à l'étranger ou rapatriement de l'étranger sur le CHU (ex de chiffres en 2017)

- Rapatriement de l'étranger signalés à l'UGRI
 - N= 30 cas mutés directement dans services d'HC du CHU
- Hospitalisation dans l'année à l'étranger
 - Pas de quantification possible

2-Patient contact (épisodes BHRe du CHU) (ex de chiffres en 2017)



Exemple aux **URGENCES ADULTES DU CHU** :
N=172 dépistages réalisés sur 2017 (=patients hospitalisés étranger et patients contact)

Comparaison avantages / inconvénients culture et tests rapides

- **Culture sur écouvillon rectal (ER):**

- Délai moyen résultat négatif = 3 jours
- Délai moyen résultat positif = 3 (EPC) jusqu'à 7 jours (ERV)
- En pratique patient en précautions complémentaires contact (PCC) dès admission
- Si positif idem sauf possibilité renforcement personnel nuit pour sectorisation, rarement personnel dédié (réanimation)
- Caractère « disséminant » si patient connu porteur

- **Tests rapides PCR sur ER :**

- Délai moyen réponse en semaine pour résultat négatif ou positif = quelques heures mais cout +++
- Si + culture à maintenir notamment car faux + ERV van B, carbapénémases bacilles à Gram négatif non fermentants ...
- Possibilité faux négatifs : inhibiteurs ...
- Patient en PCC. Si positif idem culture. Intérêt potentiel pour orientation patient si secteur dédié prise en charge patients porteurs BHRé
- Caractère « disséminant » si patient connu porteur

Comparaison avantages / inconvénients culture vs tests rapides pour triage si +

- **Secteur dédié prise en charge patients BHRe:**
 - Avec tests rapides possibilité mutation patient dans secteur si test +
 - Mais sans perte de chance pour le patient (pas toujours possible : réanimation, chirurgie, pédiatrie ...)
 - Limite risque diffusion BHRe établissement
 - Pas de dépistage contacts : économie analyses laboratoire, facilitation suivi ...

- **Pas de secteur dédié patients BHRe :**
 - Service classique avec renfort paramédical
 - Intérêt test rapide si possibilité de renforcer en personnel !
 - Dépistage contacts pendant durée hospitalisation : intérêt tests rapides ? non
 - Intérêt tests rapides si mutation (cf. cas particulier urgences) patient contact autre service (+/-) ou autre établissement avant mutation ++

Découverte fortuite BHRe : 16 patients en 2017 au CHU de Saint-Etienne => 1096 patients contact

Stratégie habituelle

- Premier dépistage / **culture** : résultat en moyenne 3 jours (ex : lundi-mercredi)
- Deuxième dépistage / **culture** : résultat en moyenne 3 jours (ex : mercredi-vendredi)
WE au laboratoire non organisé pour l'interprétation des cultures
- Troisième dépistage / **culture** : résultat en moyenne 3 jours (ex : lundi-mercredi)
-> 10 jours en moyenne pour transférer un patient en ETS extérieur ou mutation interne

Nouvelle façon de procéder en 2018

- Premier dépistage / **PCR** en quelques heures (ex : lundi)
- Deuxième dépistage le sur lendemain (ex: le mercredi)
 - **Par culture** pour patients toujours présents ou retour à domicile
 - **Par PCR** pour patients devant être transférés en ETS extérieurs ou mutation interne en quelques heures (20%) et prévoir **culture à distance**
- Troisième dépistage : culture
- PCR sur avis hygiéniste ! Travail avec laboratoire pour bon de recherche BHRe spécifique

UF (*)

Etablissement

Prescripteur (Nom ET prénom) (*) - Tel :

Je m'engage à transmettre les résultats au patient esoo

Préleveur (Nom et prénom) (*)

Copie à (consultant extérieur CHU uniquement)

No IPP

Nom usage(*)

Nom naissance (*) étiquette patient

Prénom (*)

Date naissance (*)

Sexe (*) F M

No séjour

Le patient adhère à "monGHTLoire" (accord signé) esoo

* mention obligatoire à source

zone réservée à la biologie

Date de prélèvement (*)

Heure de prélèvement (*)

RENSEIGNEMENTS CLINIQUES : (cocher 1 seule case)

Bien dépistage (1) Epidémie (19) Hospitalisation à l'étranger (20)

DEPISTAGE DES BACTERIES MULTIREsISTANTES : BMR et BHRE

Tous les prélèvements pour le dépistage des BMR et BHRE se font sur écouvillons e-swab de bactériologie : bouchon rose (adultes) ou bleu (pédiatrie)

BMR : bactérie multirésistante	BHRE : bactérie Hautement Résistante Emergente
SARM : Staphylococcus aureus résistant à métilciline	ERV : Entérocoque résistant aux glycopeptides Van A - Van B = ERG
C3GR : bacille gram négatif résistant aux céphalosporines de 3ème génération (C3G) dont BLSE...	EPC : Entérobactérie productrice de carbapénémase OXA48 - NDM - KPC - VIM...

PATIENT HOSPITALISE DANS L'ANNEE A L'ETRANGER OU RAPATRIEMENT SANITAIRE
ECOUVILLONNAGE RECTAL

Recherche ERV + EPC par culture - 4079 CARBA, ERV

PATIENT CONTACT BHRE OU PATIENT DÉJÀ CONNU PORTEUR DE BHRE :
ECOUVILLONNAGE RECTAL

Recherche ERV par culture - 4079 ERV

Recherche EPC par Culture - 4079 CARBA

Recherche ERV par PCR* sur avis de l'UGRI - 4111 : Nom de l'hygiéniste :

Recherche EPC par PCR* sur avis de l'UGRI - 4112 : Nom de l'hygiéniste :

* ATTENTION : actes cotés en B hors nomenclature

DEPISTAGE DE ROUTINE (Réanimations / Dermatologie...):

Milieux labo

NEZ : recherche SARM - 4079 MRSA

GORGE : recherche SARM - 4079 MRSA

PLAIE : recherches SARM + C3GR - 4079 MRSA, BLSE

AISSELLE : recherche SARM - 4079 MRSA

ECOUVILLONNAGE RECTAL : recherches C3GR + EPC + ERV - 4079 BLSE, CARBA, ERV

Découverte fortuite BHRé

• EPC :

- Intérêt premier dépistage PCR sur ER pour établir rapidement situation épidémiologique dans service : cas isolé, groupés ...
- Pour suivi (3 ER) importance culture
- Intérêt si nécessité mutation patient (urgence, perte de chance ...)
- Quel algorithme idéal / suivi alliant PCR et culture ?
Efficience / faisabilité ...

• ERV :

- Intérêt premier dépistage PCR sur ER pour établir rapidement situation épidémiologique dans service : cas isolé, groupés ... pour ERV van A +++, faux positifs avec ERV van B => à prendre en compte *Ballard Anti microb Agents Chemother 2005*
- Pour suivi (3 ER) importance culture
- Intérêt si nécessité mutation patient (urgence, perte de chance ...)
- Quel algorithme idéal / suivi alliant PCR et culture ?
Efficience / faisabilité ...

Conclusion (1)

- **Stratégie dépend de la situation épidémiologique de l'établissement**
- **Dépend de la possibilité de mettre en œuvre personnel dédié ou renfort en personnel**
- **Dépend également de la présence ou non d'un secteur dédié de prise en charge des patients porteurs de BHRé**
- **Tests moléculaires encore chers, intérêt des bandelettes immunochromatographiques**
- **Problématique différente EPC et ERV : Attention faux positifs avec biologie moléculaire => ERV van B notamment**

Conclusion (2)

- **Importance de la culture : découverte autre BHRé, BMR...**
- **Idéal = biologie moléculaire et culture car avantages / inconvénients des 2 techniques : stratégie de riche pas possible dans la plupart des établissements**
- **Nécessité de référentiels mais ne supprimera pas réflexion / stratégie à l'échelle locale.**
- **Problème du coût des tests rapides : PCR +++, et pas de nomenclature pour test immunochromatographique**
- **Pour plus d'information <http://www.cnr-resistance-antibiotiques.fr/expertise-des-souches-1.html> + recommandations HCSP à venir**