

I – CONTEXTE ET OBJECTIFS

En 2010, un contrôle qualité a été proposé aux laboratoires participant au réseau de surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques ATB-RAISIN afin d'évaluer la capacité des laboratoires à détecter ou suspecter des mécanismes de résistance pertinents dans le cadre de la surveillance des bactéries multirésistantes aux antibiotiques (BMR).

II – METHODE

II.1. Sélection et envoi des souches

Les souches bactériennes test ont été sélectionnées par la coordinatrice du réseau des microbiologistes du CCLIN Sud-Ouest. Elles ont été préparées, conditionnées et adressées par un prestataire spécialisé.

II.2. Caractéristiques des souches adressées

SOUCHE 1 : *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Résultat de l'antibiogramme : lecture interprétative du biologiste fondée sur la connaissance des phénotypes de résistance (cf. CA-SFM 2010 p.2).

Antibiotiques testés	Résultat attendu	Phénotype / Commentaires attendus
	S, I ou R	
1 – Pénicilline G	R	Pénicillinase Production de PLP2a Possibilité de souche PVL positive
2 – Oxacilline ou céfoxitine	R	
3 – Gentamicine	S	
4 – Kanamycine / Amikacine	R	
5 – Tobramycine	S	
6 – Erythromycine	S	
7 – Lincomycine	S	
8 – Pristinamycine	S	
9 – Ofloxacine ou Lévofloxacine	S	
10 – Acide fusidique	R	
11 – Tétracycline	R	
12 – Triméthoprime-sulfaméthoxazole	S	
13 – Vancomycine	S	
14 – Teicoplanine	S	

S = Sensible I = Intermédiaire R = Résistant

- **Phénotype devant être détecté : Penicillinase, Production de PLP2a**
- **Commentaire devant la résistance à l'acide fusidique et les tétracycline : Possibilité de souche PVL positive (à confirmer)**

SOUCHE 2 : *ESCHERICHIA COLI*

Résultat de l'antibiogramme : lecture interprétative du biologiste fondée sur la connaissance des phénotypes de résistance (cf. CA-SFM 2010 p.2).

Antibiotiques testés	Résultat attendu
1 – Ampicilline ou Amoxicilline	R
2 – Amoxicilline + Acide clavulanique	R
3 – Ticarcilline	R
4 – Pipéracilline-tazobactam	R ou I
5 – Céfalotine	R
6 – Céfoxitine	R
7 – Céfotaxime	I
8 – Ceftazidime	I
9 – Imipénème	S
10 – Ertapénème	S
11 – Gentamicine	S
12 – Amikacine	S
13 – Acide nalidixique	S
14 – Norfloxacin	S
15 – Ciprofloxacine	S
16 – Triméthoprime-sulfaméthoxazole	S

S = Sensible I = Intermédiaire R = Résistant

**Phénotype devant être détecté face à la résistance intermédiaire à la ceftazidime :
Céphalosporinase et éventuellement une pénicillinase**

Commentaire : cephalosporinase AmpC

SOUCHE 3 : *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*

Résultat de l'antibiogramme : lecture interprétative du biologiste fondée sur la connaissance des phénotypes de résistance (cf. CA-SFM 2010 p.2).

Antibiotiques testés	Résultat attendu
1 – Ampicilline ou Amoxicilline	R
2 – Amoxicilline + Acide clavulanique	R
3 – Ticarcilline	R
4 – Pipéracilline-tazobactam	R
5 – Céfalotine	R
6 – Céfoxitine	R
7 – Céfotaxime	R
8 – Ceftazidime	R
9 – Imipénème	R
10 – Ertapénème	R
11 – Gentamicine	I ou S
12 – Amikacine	R
13 – Acide nalidixique	R
14 – Norfloxacin	R
15 – Ciprofloxacine	R
16 – Triméthoprime-sulfaméthoxazole	R

S = Sensible I = Intermédiaire R = Résistant

**Phénotype devant être détecté devant les résistance aux carbapénèmes :
Carbapénemase**

III - RESULTATS

III.1. Participation

Quatre-vingt huit laboratoires correspondant à 116 établissements de santé ont réalisé ce contrôle qualité (sur 114 laboratoires ayant participé à la surveillance BMR 2010 soit 77%, listes des participants en p.7).

III.2. Résultats pour *Staphylococcus aureus*

Antibiotiques	Réponse attendue	Nb de réponses	Nb de réponses strictement conformes	% réponses strictement conformes	%de réponses autres
1 – Pénicilline G	R	88	88	100	
2 – Oxacilline ou céfoxitine	R	88	87	99	
3 – Gentamicine	S	88	88	100	
4 – Kanamycine / Amikacine	R	87	85	98	
5 – Tobramycine	S	87	82	94	
6 – Erythromycine	S	88	88	100	
7 – Lincomycine	S	88	88	100	
8 – Pristinamycine	S	88	88	100	
9 – Ofloxacine ou Lévofloxacine	S	83	82	99	
10 – Acide fusidique	R	88	69	78,4	I = 19,3% S=2,3%
11 – Tétracycline	R	83	74	89	
12 – Triméthoprime-sulfaméthoxazole	S	88	88	100	
13 – Vancomycine	S	88	88	100	
14 – Teicoplanine	S	84	84	100	

- Phénotype détecté pour les β -lactamines : 95% des laboratoires ont déterminé une production de PLP2a, 16% des laboratoires ont déterminé une pénicillinase et 12,5% des laboratoires ont déterminé les deux phénotypes.

- 61 laboratoires ont identifié la résistance à la fois aux tétracyclines et à l'acide fusidique. Parmi ceux-ci, 25 laboratoires (soit 28% des 88 laboratoires participants) ont précisé suspecter une leucocidine de Panton-Valentine (PVL).

III.3. Résultats pour *Escherichia coli*

Antibiotiques	Réponse attendue	Nb de réponses	Nb de réponses strictement conformes	% réponses strictement conformes	%de réponses
1 – Ampicilline ou Amoxicilline	R	87	87	100	
2 – Amoxicilline + Acide clavulanique	R	87	87	100	
3 – Ticarcilline	R	87	80	92	
4 – Pipéracilline-tazobactam	R ou I	81	64	79	R= 20% et I= 59%
5 – Céfalotine	R	86	86	100	
6 – Céfoxitine	R	82	76	93	
7 – Céfotaxime	I	87	57	65,5	R=11,5% S = 23%
8 – Ceftazidime	I	84	67	80	R = 5% S = 15%
9 – Imipénème	S	84	84	100	
10 – Ertapénème	S	48	48	100	
11 – Gentamicine	S	87	87	100	
12 – Amikacine	S	87	87	100	
13 – Acide nalidixique	S	78	77	99	
14 – Norfloxacin	S	81	81	100	
15 – Ciprofloxacine	S	87	87	100	
16 – Triméthoprime-sulfaméthoxazole	S	86	86	100	

- Phénotype détecté pour les β -lactamines : 93% des laboratoires ont déterminé une céphalosporinase.

III.4. Résultats pour *Klebsiella pneumoniae*

Antibiotiques	Réponse attendue	Nb de réponses	Nb de réponses strictement conformes	% réponses strictement conformes	%de réponses
1 – Ampicilline ou Amoxicilline	R	88	88	100	
2 – Amoxicilline + Acide clavulanique	R	88	87	99	
3 – Ticarcilline	R	88	88	100	
4 – Pipéracilline-tazobactam	R	81	80	99	
5 – Céfalotine	R	87	86	99	
6 – Céfoxitine	R	84	74	88	
7 – Céfotaxime	R	88	80	91	
8 – Ceftazidime	R	85	79	93	
9 – Imipénème	R	85	32	38	I=41% et S=21%
10 – Ertapénème	R	49	45	92	Non testé=44%
11 – Gentamicine	I ou S	87	84	97	
12 – Amikacine	R	88	87	99	
13 – Acide nalidixique	R	79	78	99	
14 – Norfloxacine	R	82	81	99	
15 – Ciprofloxacine	R	87	86	99	
16 – Triméthoprim-sulfaméthoxazole	R	87	86	99	

- Phénotype détecté pour les β -lactamines : **66% des laboratoires ont indiqué détecter ou suspecter une carbapénémase.**

35 soit 40% ont indiqué une BLSE et 21 une céphalosporinase soit 24%.

Sur les 35 laboratoires qui ont trouvé I à l'Imipénème, seuls 22 ont testé l'ertapénème, soit 63%.

Sur les 32 laboratoires qui ont trouvé R à l'Imipénème, seuls 21 ont testé l'ertapénème, soit 66%.

3 laboratoires n'ont pas déterminé la résistance aux carbapénèmes : mais l'un d'entre eux envoie la souche systématiquement à un laboratoire d'analyse universitaire afin de la tester et un autre a réalisé les essais de résistance mais n'a pas interprété ses résultats.

III.5. Résultats combinés pour les 3 souches

Les réponses ont été considérées comme correctes sur la base de la résistance principale détectée : production de PLP2a pour *S. aureus*, céphalosporinase pour *E. coli* et carbapénémase pour *K. pneumoniae*.

- 58 laboratoires ont renvoyé la réponse attendue pour les 3 souches,
- 22 laboratoires ont renvoyé la réponse attendue pour 2 souches,
- 5 laboratoires ont renvoyé la réponse attendue pour 1 souche.

IV - CONCLUSION

La participation à ce contrôle de qualité, réalisé dans le courant de l'été 2010, a été particulièrement bonne. Les résultats sont dans l'ensemble satisfaisants pour l'identification de la résistance aux bêtalactamines de *S. aureus* et la détection de céphalosporinase chez *E. coli*. Les difficultés identifiées concernent l'identification de la résistance de *S. aureus* à l'ac. fusidique rendue « intermédiaire » dans 19% des cas, et la caractérisation de la résistance de *E. coli* à la pipéracilline associée au tazobactam, au céfotaxime (rendue S dans 20% des cas), et à la ceftazidime (rendue S dans 15% des cas).

Le souci majeur réside dans la caractérisation de la résistance de la souche de *K. pneumoniae* : la production de carbapénémase a été suspectée dans 66% cas seulement. L'imipénème a été considéré comme actif dans 21% des cas (résultat « sensible »). L'ertapénème n'était pas systématiquement testé lorsque la résistance à l'imipénème était identifiée ou considérée comme intermédiaire.

Compte-tenu du nombre croissant de signalement de souches d'Entérobactéries produisant une carbapénémase en France, en lien ou non avec une hospitalisation à l'étranger, il est important de rappeler la nécessité :

- d'être vigilant face à toute diminution de sensibilité à l'imipénème,
- de vérifier les résultats en cas de doute et de tester l'ertapénème,
- de conserver les souches présentant une altération de la sensibilité aux carbapénèmes pour un envoi au centre de référence.

Plus l'alerte donnée par le laboratoire sera rapide et précise, plus la mise en place des précautions complémentaires sera efficace et permettra de limiter le nombre de cas contacts et d'éviter la survenue de cas secondaires.

Pour en savoir plus

- Site du CCLIN Sud-Ouest, rubrique « Surveillances » pour les résultats des enquêtes de surveillance BMR et le diaporama de présentation des résultats de ce contrôle qualité lors de la journée scientifique inter-réseaux du 17 mai 2011.
- Site du CCLIN Sud-Ouest, rubrique « Signalement » puis « Alerte » pour la conduite à tenir face aux Entérobactéries produisant des carbapénémases (EPC)
- Site de l'InVS comportant le bilan épidémiologique des EPC signalées : <http://www.invs.sante.fr/surveillance/enterobacteries/default.htm>
- Haut Conseil de la Santé Publique. Maîtrise de la diffusion des bactéries multi-résistantes aux antibiotiques importées en France par des patients rapatriés ou ayant des antécédents d'hospitalisation à l'étranger, Novembre 2010 (comporte des informations sur les techniques microbiologiques à mettre en œuvre)

Gestion des inscriptions et retour de données : Elisabeth Sousa, CCLIN Sud-Ouest
Saisie et analyse des données : Charles Maures, Catherine Dumartin, CCLIN Sud-Ouest, Pr Nicole Marty, CHU Toulouse

LISTE DES ETABLISSEMENTS PARTICIPANTS

AQUITAINE

Clinique Esquirol - Saint Hilaire - AGEN
Centre Hospitalier - AGEN
C.H.D la Candélie - AGEN
Clinique d'Arcachon - ARCACHON
Clinique Capio Paulmy - BAYONNE
CHIC de la Côte Basque - BAYONNE
Clinique Lafargue - BAYONNE
Hôpital Local de Belvès - BELVES
Clinique Pasteur de Bergerac - BERGERAC
Centre Hospitalier Samuel Pozzi - BERGERAC
Clinique Saint Augustin - BORDEAUX
Clinique Saint Antoine de Padoue - BORDEAUX
Centre Hospitalier Charles Perrens - BORDEAUX
Clinique Tivoli - BORDEAUX
CHU - BORDEAUX
CRF Tour de Gassies - BRUGES
Aquitaine Santé - Polyclinique Jean Villar - BRUGES
Centre Grancher-Cyrano - CAMBO LES BAINS
Association Centre Médical Toki Eder - CAMBO LES BAINS
CRRF Mariénia - CAMBO LES BAINS
CERS Capbreton - CAPBRETON
Clinique Saint Vincent - DAX
Centre Hospitalier - DAX
Clinique Jean le Bon - DAX
Clinique Luro - ISPOURE
Centre Hospitalier Sud-Gironde - LA REOLE
Centre Hospitalier d'Arcachon - LA TESTE DE BUCH
Institut Hélio Marin - LABENNE
Hôpital Suburbain du Bouscat - LE BOUSCAT
Centre Médical LA PIGNADA - LEGE CAP-FERRET
Clinique Mutualiste du Médoc - LESPARRE
Centre Hospitalier Robert Boulin - LIBOURNE
Clinique du Libournais - LIBOURNE
CHIC Marmande Tonneins - MARMANDE
Centre Hospitalier Layné - MONT DE MARSAN
Clinique d'Orthez - ORTHEZ
MRC Les Jeunes Chênes - PAU
Centre Hospitalier - PAU
Centre Hospitalier de Périgueux - PERIGUEUX
Clinique Napoléon - SAINT PAUL LES DAX
Clinique des Landes - SAINT PIERRE DU MONT
MRC Saint Louis - SAINT VINCENT DE PAUL
Centre Hospitalier - SAINTE FOY LA GRANDE

MSPB Bagatelle - TALENCE
SSR "LES FLOTS" - TALENCE
MSPB Bagatelle - TALENCE
Hôpital d'Instruction des Armées R. Picqué - VILLENAVE D'ORNON
Centre Hospitalier Saint-Cyr - VILLENEUVE SUR LOT
Clinique de Villeneuve - VILLENEUVE SUR LOT

GUADELOUPE

Centre Hospitalier Maurice Selbonne - BOUILLANTE

GUYANE

Centre Hospitalier Andrée Rosemon - CAYENNE

LIMOUSIN

Clinique Saint Germain - BRIVE LA GAILLARDE
Clinique de la Marche - GUERET
CHU - LIMOGES
Clinique de la Croix Blanche - MOUTIER ROZEILLE
Centre Hospitalier Jacques Boutard - SAINT YRIEIX LA PERCHE
Centre Hospitalier - TULLE

MARTINIQUE

Centre Hospitalier - CARBET
CHU - FORT DE FRANCE
Centre Hospitalier Louis Domergue - TRINITE

MIDI-PYRENEES

Clinique Toulouse Lautrec - ALBI
Centre Hospitalier - ALBI
CMC Claude Bernard - ALBI
Clinique Toulouse Lautrec - ALBI
Clinique Chirurgicale du Dr CARLIER - AUCH
Centre Hospitalier du Gers - AUCH
Centre Hospitalier - BAGNERES DE BIGORRE
Clinique du Quercy - CAHORS
Clinique des Pyrénées - COLOMIERS
Clinique du Cabirol - COLOMIERS
Centre Hospitalier - DECAZEVILLE
Clinique de Verdaich - GAILLAC-TOULZA
Le Val des Cygnes - LABARTHE SUR LEZE
Clinique de Lagardelle - LAGARDELLE SUR LEZE
Centre Hospitalier - LAVAUUR

Centre Hospitalier - LOURDES
Centre Hospitalier - MILLAU
Clinique Croix Saint Michel - MONTAUBAN
Centre Hospitalier - MONTAUBAN
C.R.F. "La Roseraie" - MONTFAUCON
Hôpital Local de Muret - MURET
Clinique d'Occitanie - MURET
Centre Hospitalier - RODEZ
Centre Hospitalier Comminges Pyrénées - SAINT GAUDENS
Hôpital Local Etienne Rivié - SAINT GENIEZ D'OLT
Centre Hospitalier Ariège - Couserans - SAINT GIRONS
Nouvelle Clinique de l'Union - SAINT JEAN
Centre Hospitalier de Bigorre - TARBES
Polyclinique de l'Ormeau - TARBES
Polyclinique du Parc - TOULOUSE
CHU - TOULOUSE
Centre Hospitalier G. Marchant - TOULOUSE
Clinique Pasteur de Toulouse - TOULOUSE
Centre Hospitalier - VILLEFRANCHE DE ROUERGUE

POITOU-CHARENTES

Clinique Saint Joseph - ANGOULEME
Centre Hospitalier Camille Guérin - CHATELLERAULT
Clinique de Chatellerault - CHATELLERAULT
Clinique de convalescence de Clavette - CLAVETTE
Centre Hospitalier Intercommunal du Pays de Cognac - COGNAC
CAPIO Clinique du Mail - LA ROCHELLE
Hôpital Local de Mauléon - MAULEON
Centre Hospitalier - NIORT
Centre Hospitalier Nord Deux Sèvres - PARTHENAY
CRF Cardiocéan - PUILBOREAU
CMC de l'Atlantique - PUILBOREAU
Clinique Pasteur - ROYAN
Centre Hospitalier - ROYAN
Centre Hospitalier - SAINT JEAN D'ANGELY
Hôpital Local de St Maixent - SAINT MAIXENT L'ECOLE
Centre Hospitalier d'Angoulême - SAINT MICHEL
Centre Hospitalier de Saintonge - SAINTES
Clinique Richelieu - SAINTES