



Commentaire relatif à l'essai interlaboratoire B9 microbiologie 2013-1

Echantillon A: Urine à mi-jet >100.000 germes/ml; infection urinaire

Problème: Bactéries potentiellement pathogènes (genre et espèce)

Antibiogramme avec 6 antibiotiques importants en cas d'infection

L'infection urinaire était provoquée par l'agent pathogène *Escherichia coli* qui s'est avéré totalement sensible. Toutefois, l'évaluation des céphalosporines de la première et de la deuxième génération n'était pas claire pour tous les participants, car dans ce cas les directives CLSI encore appliquées dans quelques laboratoires renommés ne coïncident pas avec les directives EUCAST. Dans EUCAST l'indication de la céfalotine n'est pas prévue, mais selon CLSI, la mention de la céfalotine en tant que représentant des céphalosporines orales est toujours autorisée en cas d'infections urinaires. Un participant a jugé la céfalotine comme étant résistante, et la céfuroxime comme intermédiaire; ceci est dû au fait que dans les directives CLSI la zone intermédiaire (15 – 22 mm) existe toujours pour la céfuroxime orale, alors que dans EUCAST cette zone intermédiaire est supprimée et seuls sont indiqués sensible (≥ 18 mm) et résistant (< 18 mm). Dans des commentaires ultérieurs, nous reviendrons sur le manque occasionnel des zones intermédiaires dans EUCAST et présenterons des exemples concrets. Dans EUCAST, l'administration orale de céfuroxime n'est recommandée que dans les infections urinaires simples.

L'ampicilline devait être considérée comme sensible selon les deux directives; les directives EUCAST mentionnent que pour les pays qui souhaitent utiliser intermédiaire pour l'ampicilline en cas de souches sauvages, la valeur seuil 'sensible' peut être fixée à 50 mm; avec cette valeur seuil, *E. coli* ne pourrait pratiquement jamais être déclaré comme étant sensible. Le Comité Suisse de l'Antibiogramme (SAC) a cependant repris la valeur seuil de 14 mm selon EUCAST. Cette analyse compliquée repose principalement sur le fait que toutes les souches de *E. coli* possèdent une *ampC* chromosomique, qui est cependant régulée différemment que celle de *Enterobacter*, *Citrobacter* et *Serratia*. Le contrôle de l'*ampC* correspondante est assuré via un promoteur et un atténuateur de sorte que normalement aucune bêta-lactamase AmpC n'est produite; certaines mutations ponctuelles dans le gène promoteur et/ou atténuateur entraînent la production d'AmpC et la résistance à l'ampicilline, à la céphalosporine de la 1^{ère} génération, voire à l'amoxicilline/acide clavulanique, pipéracilline/tazobactam, aux céphalosporines de la 2^{ème}/3^{ème} génération (Peter-Getzlaff S. et al. JCM 2011; 49: 2924-32) et même aux céphalosporines de la 4^{ème} génération (Bogaerts P. et al. Pathologie Biologie 2010; 58:78-83); cependant ces souches présentent également des mutations dans le gène *ampC* lui-même; pour ces souches on parle aussi de Extended Spectrum AmpC – ESAC (à l'instar de la BLSE). En 2013 nous devons encore tenir compte des deux directives. Sur le site internet de la Société suisse de microbiologie www.swissmicrobiology.ch figure une récapitulation des valeurs seuil selon les directives EUCAST et une comparaison par rapport aux directives CLSI. La dernière version de 2013 sera mise en place en avril.

Escherichia coli

Nombre
68

Echantillon B: Urine d'une sonde à demeure, infection urinaire

Problème: Bactéries potentiellement pathogènes (genre et espèce)

Antibiogramme avec 6 antibiotiques importants en cas d'infection

Pratiquement tous les participants ont réussi à identifier *Citrobacter freundii*. *C. freundii* est toujours porteur de l'*ampC* chromosomique, surexprimée dans cette souche, qui a cependant présenté des résistances supplémentaires aux carbapénèmes pouvant être inhibées par EDTA. Par biologie moléculaire, une carbapénémase (VIM) de classe B a été mise en évidence. Avec cette souche, nous avons voulu démontrer que des souches de ce type existent également chez nous. Il est important de tester les carbapénèmes aussi en présence de *Enterobacteriaceae*; en particulier, l'ertapénem est le plus sensible notamment pour la recherche de KPC (*Klebsiella pneumoniae* Carbapénémases), mais pour les *Enterobacteriaceae* présentant une AmpC inductible, la résistance à l'ertapénem n'est généralement pas due aux carbapénémases, mais à un déficit supplémentaire en porine. Veuillez consulter le commentaire de l'échantillon A de l'envoi 4/2012. Le SAC (Comité Suisse de l'Antibiogramme) avec le soutien de la SSM, est en train de constituer un réseau de laboratoires experts pouvant confirmer ces souches spéciales et transmettre les données épidémiologiques à ANRESIS. Ceci devra permettre à tous les laboratoires suisses d'identifier plus précisément, avec le concours des laboratoires experts, les *Enterobacteriaceae* résistants aux carbapénèmes. Nous allons vous faire parvenir séparément des informations.

Nous avons accepté tous les résultats des carbapénèmes et également de la céfépime, car l'évaluation des zones inhibitrices ne figurent pas toujours dans les directives. Ci-après vous trouvez un extrait de la récapitulation mentionnée plus haut:

Antibiotique	EUCAST		CLSI		EUCAST		CLSI	
	mm		mm		CMI		CMI	
	S >	R <	S >	R <	S <	R >	S <	R >
<i>Enterobacteriaceae</i>								
Ertapénem 10 µg	25	22	22	18	0.5	1	0.5	2
Imipénem 10 µg	22	16	23	19	2	8	1	4
Méropénem 10 µg	22	16	23	19	2	8	1	4
Céfépime 30 µg	24	21	18	14	1	4	8	32

Selon EUCAST, la fosfomycine orale et la nitrofurantoïne ne doivent être mentionnées que pour les infections urinaires simples; la nitrofurantoïne n'étant indiquée que pour *E. coli*; selon EUCAST, seules des valeurs seuil pour la CMI sont spécifiées pour la fosfomycine. Le SAC devra encore discuter avec les infectiologues pour clarifier si ces antibiotiques sont recommandés de manière générale dans les infections urinaires à *Enterobacteriaceae*. Pour la tobramycine, nous avons accepté tous les résultats, car la CMI de 3 mg/L est interprétée différemment selon les directives.

	Nombre
<i>Citrobacter freundii</i>	66
<i>Citrobacter werkmanii</i>	1
<i>Enterbactericeae species</i>	1

Echantillon C: **Tissu, fasciite nécrosante**

Problème: **Bactéries potentiellement pathogènes (genre et espèce)**

Ce *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (streptocoques bêta-hémolytiques du groupe G) a été isolé dans les tissus d'une patiente atteinte de fasciite nécrosante. Non seulement les streptocoques bêta-hémolytiques du groupe A, mais également ceux du groupe C/G sont connus pour provoquer des infections invasives (Konrad D. et al. Scand. J. Infect. Dis. 1999; 31:100-2; Kittang BR et al. J. Clin. Microbiology 2010; 48: 1484-7). La majorité des participants a établi le diagnostic sans problème. Contrairement aux streptocoques du groupe *Streptococcus anginosus*, ces streptocoques bêta-hémolytiques du groupe G présentent de grandes colonies (VP négative).

	Nombre
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> groupe G	62
<i>Streptococcus suis</i>	1
1 <i>Streptococcus anginosus</i>	1
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3
Coques à Gram positif	1

Echantillon D: Sang
Problème: Bactéries potentiellement pathogènes (seulement genre)

L'identification de ce *Capnocytophaga ochracea* (bâtonnet exigeant à Gram négatif) à partir de l'hémoculture chez un patient neutropénique n'a été demandée que jusqu'au niveau du genre. L'oxydase et la catalase négatives ainsi que la morphologie microscopique (bâtonnets à Gram négatif de forme mince, pointue) ont déjà fait penser à *Capnocytophaga* sp. (voir Manual of Clinical Microbiology, ASM, 10th Edition, S. 578ff). La morphologie microscopique est tout à fait compatible avec *Fusobacterium nucleatum* ou *Leptotrichia buccalis* (identifications citées), mais la croissance en aérobiose (*L. buccalis* peut également se développer en aérobiose) et la résistance à la colistine ne le sont pas. L'analyse des acides gras métaboliques à l'aide de la chromatographie en phase gazeuse permet de détecter du lactate pour *L. buccalis* et de l'acide butyrique pour *Fusobacterium*, mais du succinate pour *Capnocytophaga* sp. Les réactions biochimiques (TSI à la fois gélose inclinée et piqûre jaunes, esculine positif, uréase et réduction de nitrate négatives; glucose, saccharose, maltose positifs) parlent en faveur de *Capnocytophaga ochracea*, une différenciation par rapport à d'autres *Capnocytophaga* sp. tels que *C. sputigena* est cependant difficile par des méthodes conventionnelles (la pigmentation jaune parle plutôt en faveur de *C. ochracea*). MaldITOF a identifié chez nous *C. ochracea* avec un score de 1.86 et *C. sputigena* avec un score de 1.78, de sorte que seule l'identification du genre était possible. Le séquençage du gène 16S ARN a permis d'identifier *C. ochracea* avec un écart de 2 sur 725 nucléotides (99.7%). Dans le quotidien, l'identification du genre devrait être suffisante chez un patient neutropénique avec une bactériémie, mais dans des pathologies particulières, par exemple une endocardite, il faudrait probablement effectuer l'identification de l'espèce par séquençage.

	<i>Nombre</i>
<i>Capnocytophaga ochracea</i>	19 19
<i>Capnocytophaga</i> DF-1	3 3
<i>Capnocytophaga</i> species	36 36
<i>Fusobacterium</i> species	1 1
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	1 1
Bâtonnets à Gram labile	1 1
Bâtonnets à Gram négatif	1 3
<i>Elizabethkingia meningoseptica</i>	3 1
Absence de croissance	1 2
<i>Leptotrichia buccalis</i>	2 1
	1

Avec nos salutations distinguées.



Prof. Dr. R. Zbinden



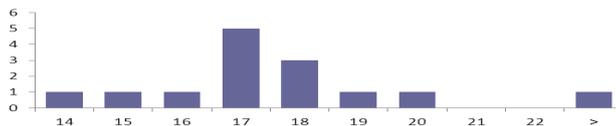
F.S. Hufschmid-Lim

Antibiogramme de l'échantillon A

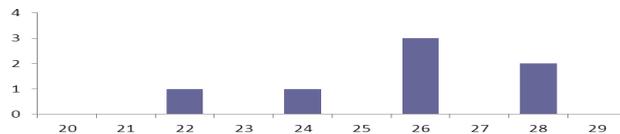
**Amoxicilline / acide
clavulanique**



Ampicilline



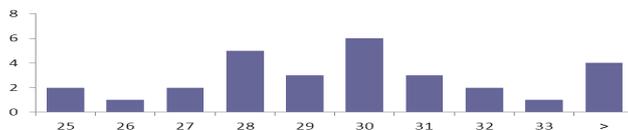
Ceftazidime



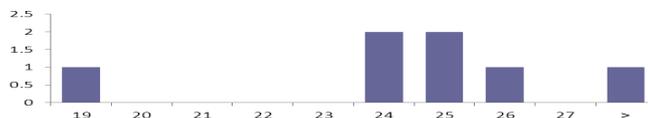
Ceftriaxone



Ciprofloxacin



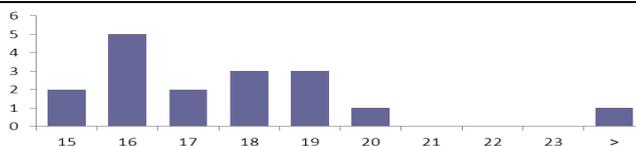
Fosfomycine



Imipénem



Nitrofurantoïne



Norfloxacin

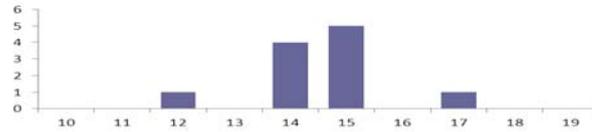


**Sulfaméthoxazole/
triméthoprime**

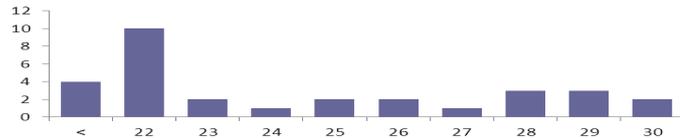


Antibiogramme de l'échantillon B

Ceftriaxone



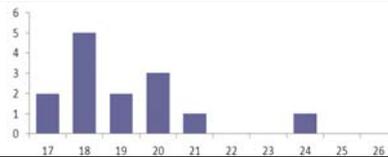
Ciprofloxacin



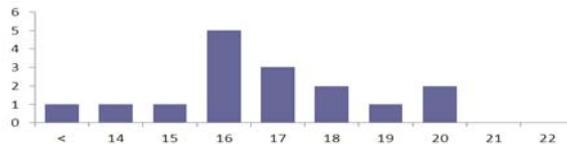
Ertapénem



Gentamicine



Imipénem



Nitrofurantoïne

