



Commentaire sur l'essai interlaboratoire B9 Microbiologie 2020-1

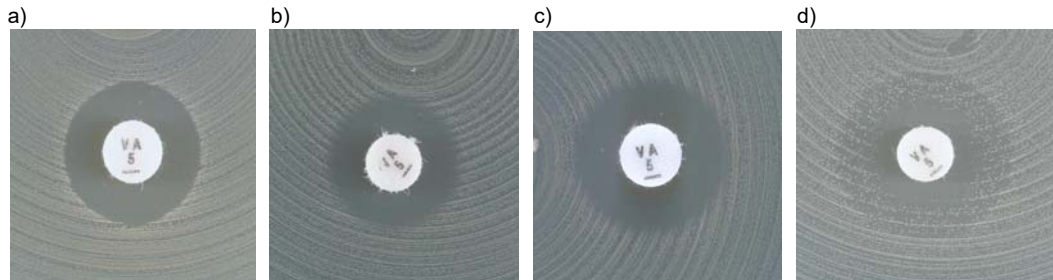
Échantillon A: Urines de milieu de jet/Infection urinaire

Exigence: Bactéries potentiellement pathogènes (genre + espèce) + test de résistance

Dans le cas de cette infection urinaire, l'*Enterococcus faecium* isolé montre une résistance à la vancomycine tandis qu'une sensibilité à la téicoplanine a pu être observée. L'examen moléculaire a confirmé la présence du gène *vanB*. Le feuillet de vancomycine a montré un diamètre de zone d'inhibition sensible d'environ 15mm. Le bord de la zone d'inhibition présentait cependant des contours effilés (évaluation voir ci-dessous ou sous les tableaux des breakpoints cliniques de l'EUCAST v. 10.0 et v. 9.0).

Une résistance a été constatée avec une CMI de 8 mg/l pour la vancomycine, une sensibilité avec 0,75 mg/l pour la téicoplanine. Nous avons évalué tous les résultats comme corrects pour la vancomycine car il y avait une grande disparité dans les résultats. Il est étonnant de constater que la résistance à la vancomycine n'a pas pu être déterminée en utilisant Vitek.

Depuis cette année, le mécanisme de résistance doit obligatoirement être indiqué lors du test de résistance ou le champ «aucun mécanisme spécial» doit être coché. Ces informations font dorénavant partie intégrante de l'évaluation et comptent comme un antibiotique spécifié. Pour *E. faecium*, nous avons une fois encore accepté toutes les évaluations. Il n'y a donc eu aucune déduction pour les données erronées ou manquantes.



Exemples de la zone d'inhibition pour *Enterococcus* spp. avec la vancomycine.

a) bord de la zone d'inhibition à contours nets et diamètre de la zone d'inhibition ≥ 12 mm, rapport comme «sensible».

b-d) bord de la zone d'inhibition à contours effilés ou présence de colonies individuelles dans la zone d'inhibition. Confirmation par PCR ou rapport comme «résistant», même si le diamètre de la zone d'inhibition est ≥ 12 mm.

Notre souche n'a pas montré de résistance élevée à la gentamicine. Veuillez noter que depuis 2014 l'EUCAST propose également des valeurs de CMI pour la ciprofloxacine et la lévofloxacine pour les entérocoques; notre souche était résistante aux quinolones. La norfloxacine peut être testée en dépistage de la résistance aux quinolones. Des souches de ce type constituent un gros problème pour l'hygiène hospitalière. Si dans un hôpital des glycopeptides (vancomycine ou téicoplanine) doivent souvent être utilisés empiriquement contre *Staphylococcus aureus* en raison d'une fréquence élevée de SARM, la pression de sélection pour des entérocoques résistants à la vancomycine est particulièrement élevée.

Il n'y a pas encore de breakpoints pour la daptomycine. L'ECOFF est cependant de 4mg/l. Avec une CMI de 2 mg/l, nous supposerions une sensibilité. Tous les résultats ont été acceptés.

En revanche, la doxycycline n'est pas prévue pour *E. faecium* par l'EUCAST. La prochaine fois, nous n'évaluerons plus cet antibiotique pour *E. faecium*. Pour cette raison, la fosfomycine et la nitrofurantoïne n'ont pas été évaluées cette fois-ci.

Le sulfaméthoxazole/triméthoprime (Bactrim) a été accepté comme «résistant». L'activité du sulfaméthoxazole/triméthoprime est incertaine vis-à-vis des entérocoques. Le résultat clinique ne peut pas être prédit, Bactrim ne peut donc pas être recommandé comme traitement.

Si une thérapie est nécessaire en cas d'ERV avec une résistance supplémentaire, il est impératif de contacter un spécialiste des maladies infectieuses.

À la suite des épidémies d'ERV dans différents hôpitaux, des dépistages d'ERV sont de plus en plus effectués. On peut facilement passer à côté de certaines souches, telles que l'*Enterococcus faecium* que nous avons envoyée. Nous avons voulu ainsi attirer l'attention sur ces cas. Concernant l'imipénème, nous renvoyons à l'annexe dans laquelle est expliqué le problème de sensibilité à des posologies accrues pour 2020.

Identification	Nombre
<i>Enterococcus faecium</i>	55
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	1
<i>Enterococcus species</i>	1

Échantillon B: Sécrétions trachéales/Pneumonie associée au ventilateur**Exigence: Bactéries potentiellement pathogènes (genre + espèce) + test de résistance**

Enterobacter cloacae comme agent pathogène d'une pneumonie associée au ventilateur a été correctement identifié par presque tous les participants. Nous avons évalué avec le nombre de points maximal aussi bien *E. cloacae* qu'*Enterobacter cloacae* complex et *Enterobacter hormachei*. Ce dernier fait également partie du complexe *E. cloacae*.

E. cloacae montre une résistance croissante; dans le cas présent, en plus de la surexpression de l'AmpC, une BLSE (bêta-lactamase à spectre étendu) de type CTX-M ainsi qu'une carbapénémase de classe D (OXA-48) ont pu être détectés. Toutes les céphalosporines testées ainsi que l'association pipéracilline/tazobactam étaient résistantes.

En principe, l'EUCAST prévoit que les résultats de résistance soient rapportés tels qu'ils ont été lus. Certains cliniciens expriment toutefois des réserves concernant l'AmpC surexprimée avec l'association pipéracilline/tazobactam et les céphalosporines de 4^e génération.

Nous constatons de plus en plus des résistances au carbapénème - beaucoup plus fréquemment qu'aux carbapénémases - qui se manifestent d'abord par une résistance à l'ertapénème. La cause en est des défauts de porines; nous avons accepté tous les résultats pour l'imipénème et le méropénème. L'ertapénème était résistant. Il n'existe pas de zone «I» pour l'ertapénème, cette information a cependant été évaluée cette fois-ci avec la moitié des points. L'EUCAST mentionne la zone d'inhibition du méropénème < 28 mm ou la CMI > 0,12 mg/l comme dépistage d'une éventuelle résistance au carbapénème afin d'effectuer d'autres clarifications. La témocilline est résistante à l'OXA-48. La résistance vis-à-vis de la témocilline est également souvent présente en cas d'AmpC surexprimée. Le document de l'EUCAST est disponible sur http://www.eucast.org/resistance_mechanisms. Avec l'OXA-carbapénémase, le méropénème peut tout à fait présenter encore une zone d'inhibition sensible (25-28 mm), mais en même temps l'association pipéracilline-tazobactam est résistante, ce qui rend nécessaire une clarification supplémentaire.

Concernant la résistance aux aminosides, les règles de l'EUCAST sont en cours de remaniement. Pour l'amikacine, nous avons accepté tous les résultats.

Les mécanismes de résistance ont été évalués pour l'échantillon B – contrairement à l'échantillon A. Pour le nombre total de points, les 3 mécanismes existants et les 3 antibiotiques correctement testés devaient être spécifiés. Pour les données manquantes, nous avons délivré les déductions appropriées.

Identification	Nombre
<i>Enterobacter cloacae</i>	27
<i>Enterobacter cloacae</i> complex	28
<i>Enterobacter hormachei</i>	1
<i>Pseudomonas luteola</i>	1

Échantillon C: Écouvillonnage de plaie superficielle/Coupure**Exigence: Bactéries potentiellement pathogènes (genre + espèce)**

Il s'agissait d'*Erysipelothrix rhusiopathiae*, l'agent pathogène de l'érysipéloïde, une cellulite localisée chez les personnes qui sont en contact avec les animaux (p.ex. les bouchers ou les poissonniers). Cette bactérie à Gram positif en forme de bâtonnet est très répandue dans le règne animal. Une septicémie ou une endocardite survient parfois.

Le germe peut être facilement identifié par MALDI-TOF, API Coryne et VITEK 2. Le diagnostic exact a pu être établi par la plupart des participants. La coloration de Gram (bâtonnets non sporogènes à Gram positif, formant des chaînes droites, souvent filamenteuses, parfois courtes) et la formation de H₂S dans le milieu TSI sont importantes. Du gaz n'est pas formé à partir de glucides.

E. rhusiopathiae est sensible à la pénicilline et résistante à la vancomycine.

Identification	Nombre
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	53
<i>Erysipelothrix</i> species	1
<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	1
<i>Arcanobacterium pyogenes</i>	1
<i>Cutibacterium acnes</i>	1

Échantillon D: Ponction articulaire/Arthrite septique chez l'enfant**Exigence: Bactéries potentiellement pathogènes (genre + espèce)**

Kingella kingae est le plus souvent isolée à partir des ponctions articulaires des enfants.

K. kingae n'est pas présente dans les bases de données des systèmes API destinés à l'identification des bacilles à Gram négatif, mais dans la banque de données de la carte Vitek2 *Neisseria-Haemophilus* et le MALDI-TOF, elle peut toutefois être suspectée à travers des critères morphologiques. Les sucres du système API NH peuvent également être utilisés.

Il s'agit d'un bâtonnet à Gram négatif, qui est coccoïde mais qui peut aussi mesurer jusqu'à 2-3 µm de long et se présente en paires ou en chaînes. Les caractéristiques sont des besoins nutritionnels élevés, la β-hémolyse, l'oxydase+, la

formation d'acide, de catalase et de nitrate à partir du glucose et du maltose. Cette dernière doit être testée dans des milieux de culture supplémentés (p.ex. CTA avec ajout de sérum). Remarque: s'il n'y a pas de croissance dans une éprouvette, cela ne soit pas être interprété comme «négatif» mais comme «aucune croissance»!

Identification	Nombre
<i>Kingella kingae</i>	52
<i>Bordetella hinzii</i>	3
<i>Pasteurella multocida</i>	1
<i>Aggregatibacter aphrophilus</i>	1

Échantillon E: Hémoculture/Endocardite
Exigence: Bactéries potentiellement pathogènes (genre + espèce)

Haemophilus parainfluenzae est principalement connu comme colonisateur normal des voies respiratoires supérieures, il est parfois également tenu responsable d'une otite moyenne aiguë, d'une sinusite et d'une exacerbation aiguë de la bronchite chronique.

H. parainfluenzae peut être considéré comme faisant partie du groupe HACEK d'agents pathogènes d'endocardite, qui représentent environ 1% de tous les agents pathogènes d'endocardite. Il est cependant moins connu que *H. parainfluenzae* peut entraîner des infections invasives chez les enfants, voire chez les nouveau-nés (Govind et al. 2012. *Haemophilus parainfluenzae*: report of an unusual cause of neonatal sepsis and a literature review J Infect Dev. Ctries. 6:748-750).

Le présent isolat provient d'une hémoculture lors de l'endocardite HACEK. La plupart des participants ont réussi à établir le diagnostic. Les différents biotypes de *Haemophilus parainfluenzae* sont positifs pour au moins une des trois réactions suivantes: indole, ornithine décarboxylase et uréase; ils dépendent toujours du facteur V. *Aggregatibacter aphrophilus* comprend l'anciennement *H. aphrophilus* ainsi que le *H. paraphrophilus* dépendant du facteur V; cependant, ces derniers peuvent être distingués de *H. parainfluenzae* par les trois réactions mentionnées (toutes les trois négatives).

Notre souche était négative pour la bêta-lactamase/céfinase, mais résistante à l'ampicilline et à d'autres bêta-lactames (ceftriaxone, céfépime). Il s'agit ici d'une souche dite BLNAR (négative pour la bêta-lactamase, résistante à l'ampicilline); donc également résistante à l'amoxicilline/acide clavulanique. En outre, notre souche était résistante à l'Augmentin, à la ciprofloxacine et à la tétracycline. Elle était également sensible au méropénème. Nous devons malheureusement de plus en plus nous attendre à voir apparaître des souches de ce type.

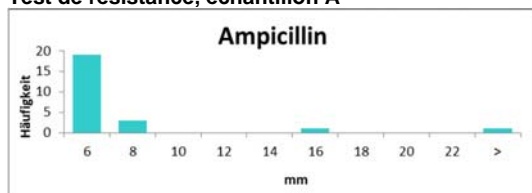
Identification	Nombre
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	54
<i>Haemophilus species</i>	2
<i>Enterobacter cloacae complex</i>	1

Meilleures salutations

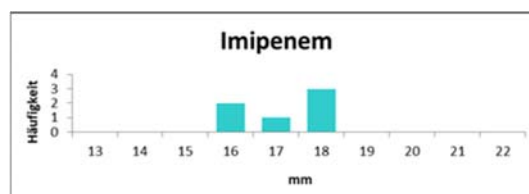
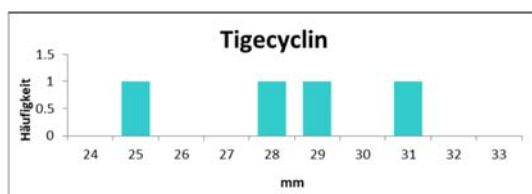
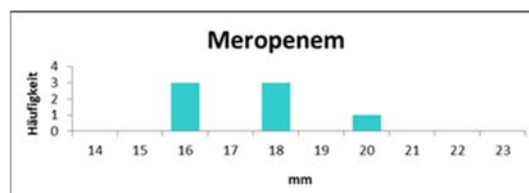
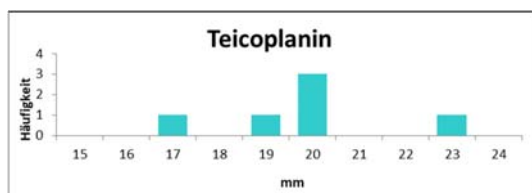
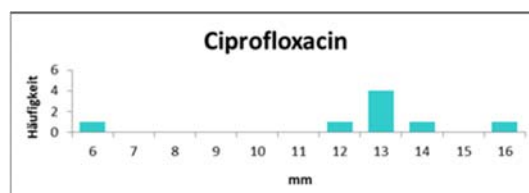
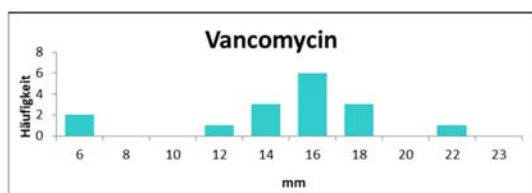
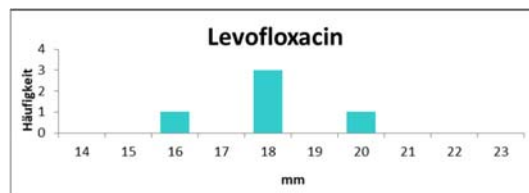
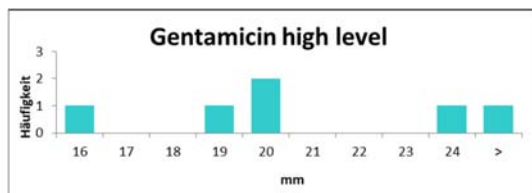
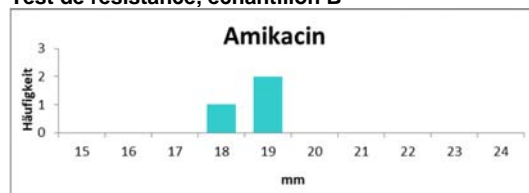
Prof. Dr. R. Zbinden

F.S. Hufschmid-Lim

Test de résistance, échantillon A



Test de résistance, échantillon B



Information relative à l'introduction EUCAST 2020

Comme vous le savez tous, en 2019 l'EUCAST a introduit le «i» pour «sensible» à une exposition / dose supérieure d'antibiotique: «i» ne doit donc plus être considéré comme «résistant» par les médecins. Mais en même temps, l'EUCAST a introduit en 2019 «HE» pour «high exposure – exposition supérieure» à certains antibiotiques, p. ex. à la ciprofloxacine pour *Pseudomonas aeruginosa*. En 2019, le breakpoint de la ciprofloxacine pour *P. aeruginosa* était 26 mm, c'est-à-dire qu'une zone d'inhibition > 26 mm signifie que *P. aeruginosa* est sensible à la ciprofloxacine, mais à une exposition / dose supérieure. Cela était le concept en 2019 et l'est encore en 2020: l'EUCAST a supprimé le «HE» et en contrepartie a fixé le breakpoint pour «sensible» à > 50 mm (< 26 mm signifie «résistant»). Une zone d'inhibition > 26 mm est maintenant classée «i», c'est-à-dire «sensible» à une exposition / dose supérieure d'antibiotique. Il s'agit donc de la même information qu'en 2019, mais présentée différemment.

Veuillez également noter que pour la classification des germes multirésistants, la catégorie «i» ne peut plus être considérée comme «résistante», mais doit être considérée comme «sensible». Si cela n'était pas pris en compte, pratiquement toute souche de *P. aeruginosa* normalement sensible serait multirésistante. L'hygiène hospitalière doit également en être informée.

Malheureusement, nous avons tout lieu de penser que l'année dernière les médecins ainsi que la plupart des laboratoires n'ont pas respecté et mis en œuvre l'observation «HE», de sorte que la nouvelle présentation avec l'information identique («sensible» > 50 mm) est maintenant déconcertante.

Dans le cadre du SAC (Comité suisse des antibiogrammes), nous avons évoqué que ne nous mettrions en œuvre les nouveaux breakpoints de l'EUCAST 2020 si possible qu'en milieu d'année. Il est cependant très important que les infectiologues concernés soient préalablement informés afin qu'ils puissent observer les posologies accrues.

Ci-dessous, vous pouvez voir par exemple les posologies ajustées de l'hôpital universitaire de Zurich. Il y a également des interrogations européennes sur la manière de définir les posologies accrues en cas de *P. aeruginosa*. Au SAC, nous collectons actuellement ces informations.

Neue Definitionen der Antibiotika Resistenz bei *Pseudomonas aeruginosa*

Im Jahr 2019 wurde bei EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) generell die frühere Kategorie «I» («intermediär») zu «sensibel bei erhöhter Dosierung» umgewandelt. Bei *Pseudomonas aeruginosa* wurde bei sensiblen Hemmhöfen der Hinweis einer erhöhten Dosierung gegeben.

In den neusten EUCAST Richtlinien (2020) wird der Hinweis für eine erhöhte Dosierung anders dargestellt, nämlich dass zuvor sensible Hemmhöfe von 18 bis 49 mm nur noch als «I» angegeben werden, was einer Empfindlichkeit bei erhöhter Dosierung entspricht. Von «S» wird erst bei Hemmhöfen von mindestens 50 mm gesprochen.

Änderung der Hemmhof Grenzwerte nach EUCAST am Beispiel Piperacillin-Tazobactam

2019	2020
Hemmhof <18 mm = R (resistent)	Hemmhof <18 mm = R (resistent)
Hemmhof ≥18 mm = S (sensibel bei erhöhter Dosierung)	Hemmhof 18 - 49 mm = I (sensibel bei erhöhter Dosierung)
	Hemmhof ≥50 mm = S (sensibel)

Nach EUCAST können Pseudomonaden weiterhin mit Antibiotika behandelt werden, welche als «I» gelten, allerdings mit erhöhter Dosierung. Die untenstehende Tabelle zeigt diese höhere Dosierung nach EUCAST bei normaler Nierenfunktion.

Erhöhte Dosierung für die antibiotische Therapie von *P. aeruginosa* mit «I» (intermediärer) Empfindlichkeit

Wirkstoff	Erhöhte Dosis bei normaler Nierenfunktion
Piperacillin-Tazobactam	4.5 g alle 6 h i.v.
Ceftazidim	2 g alle 8 h i.v.
Cefepim	2 g alle 8 h i.v.
Imipenem	1 g alle 6 h i.v.
Meropenem	2 g alle 8 h i.v.
Ciprofloxacin	750 mg alle 12 h p.o. ODER 400 mg alle 8 h i.v.

Ci-joint, vous trouverez de nouveau la prise de position du SAC sur les nouvelles définitions SIR de l'EUCAST 2019.

Nous reprendrons contact en **juin** lorsque le groupe SAC se sera de nouveau réuni.

Reinhard Zbinden, IMM Zurich, pour le SAC

15.05.2020