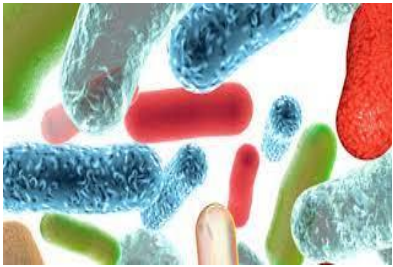




# Journée régionale de formation CPias - Mardi 22 juin 2021

*Espace Malraux - Joué-Lès-Tours*



## Quoi de neuf pour la détection des BHRé au laboratoire ?

**Pr. Vincent CATTOIR**

*Service de Bactériologie-Hygiène hospitalière, CHU de Rennes*

*CNR de la Résistance aux Antibiotiques (laboratoire associé "Entérocoques")*

*Faculté de Médecine & Unité Inserm U1230, Université de Rennes 1*



# BMR

Bacteria (WHO category)	WHO	CDC	ESKAPE
<i>Acinetobacter baumannii</i> , carbapenem-R	Critical	Serious (MDR)	Yes
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , carbapenem-R	Critical	Serious (MDR)	Yes
<i>Enterobacteriaceae</i> , carbapenem-R, 3 <sup>rd</sup> -gen ceph-R (ESBL+)	Critical	Urgent (carbapenem-R) Serious (ESBL+)	Yes
<i>Enterococcus faecium</i> , vancomycin-R	High	Serious (VRE)	Yes
<i>Staphylococcus aureus</i> , methicillin-R, vancomycin-I/R	High	Serious (MRSA) Concerning (VRSA)	Yes
<i>Helicobacter pylori</i> , clarithromycin-R	High		
<i>Campylobacter</i> spp., fluoroquinolone-R	High	Serious (drug-R)	
<i>Salmonellae</i> spp., fluoroquinolone-R	High	Serious (drug-R)	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> , 3 <sup>rd</sup> -gen ceph-R, fluoroquinolone-R	High	Urgent (drug-R)	
<i>Streptococcus pneumoniae</i> , penicillin-NS	Medium	Serious (drug-R)	
<i>Haemophilus influenzae</i> , ampicillin-R	Medium		
<i>Shigella</i> spp., fluoroquinolone-R	Medium	Serious	
<i>Clostridium difficile</i>		Urgent	
<i>Candida</i> spp. fluconazole-R		Serious (Flu-R)	
<i>M. tuberculosis</i>		Serious (drug-R)	
Group A <i>Streptococcus</i>		Concerning (erythro-R)	
Group B <i>Streptococcus</i>	WHO PPL, CDC, & ESKAPE	Concerning (clinda-R)	1

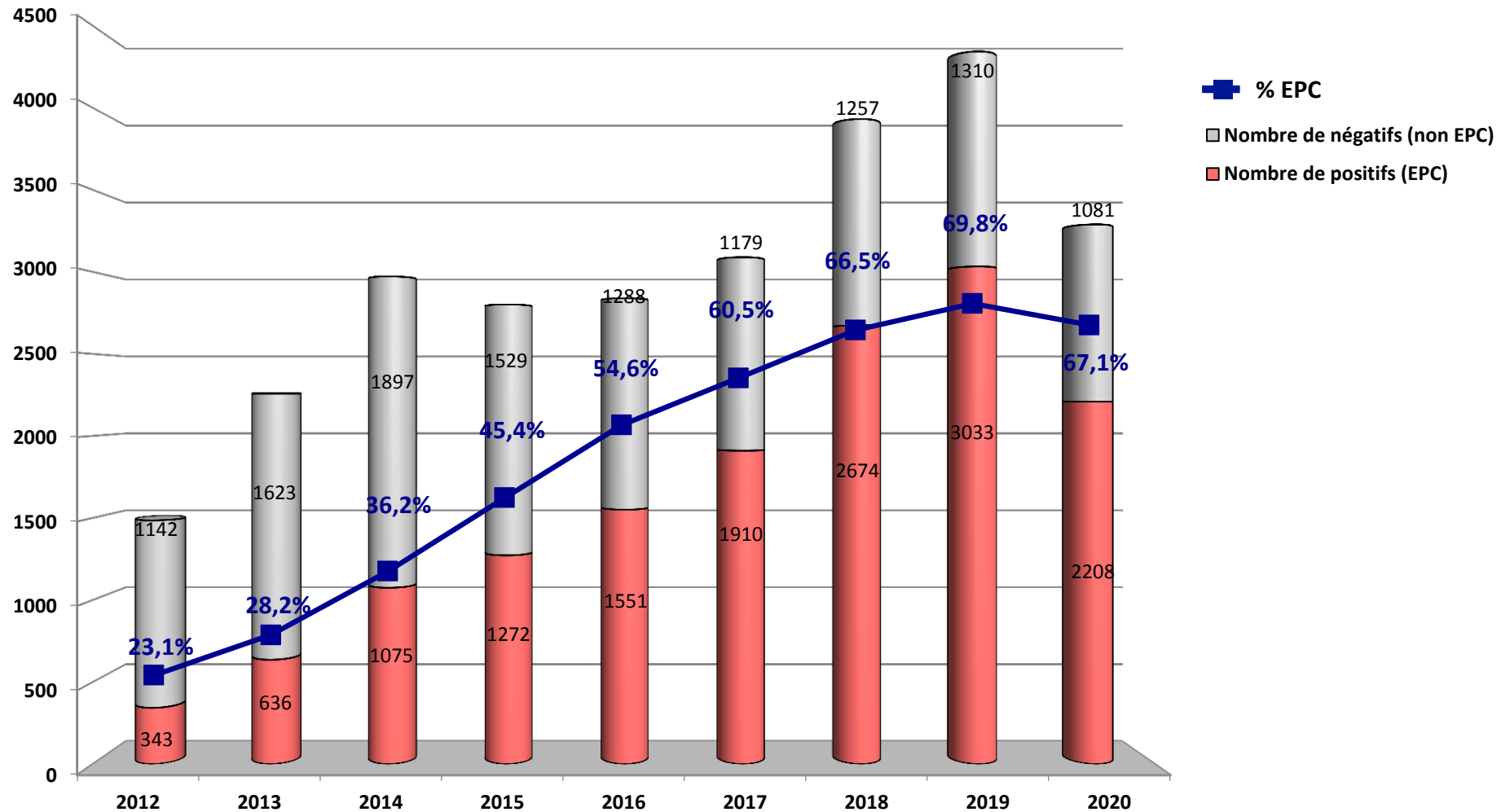
} BHR<sub>e</sub>

EPC

# Carbapénémases

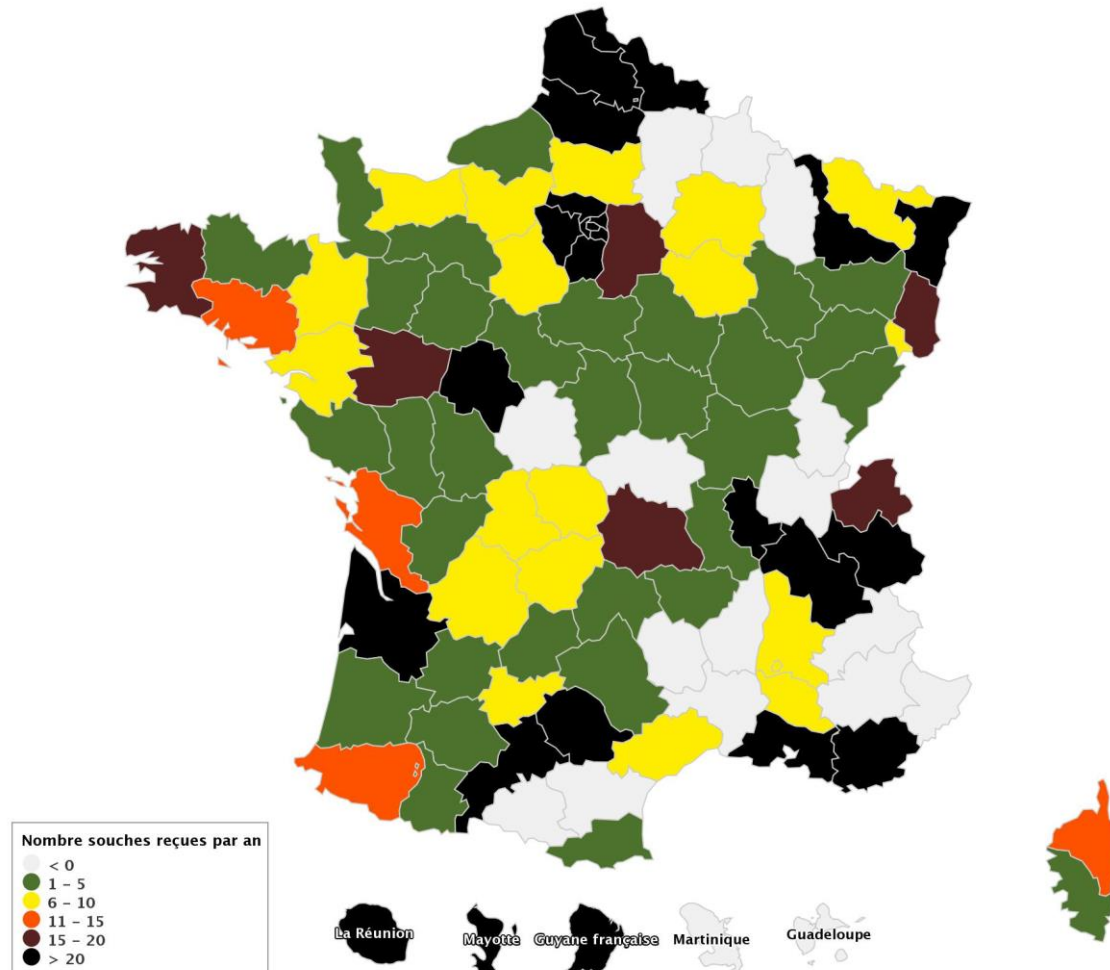
ENZYME	Pénicillines	C1G, C2G	C3G, C4G	$\beta$ -lactamine / Ac. clavulanique	Carbapénèmes
<b>A</b>	Pénicillinases : <b>KPC</b> , IMI, GES ...				
<b>B</b>	Métallo- $\beta$ -lactamases : VIM, IMP, <b>NDM-1</b> , AIM-1, GIM-1, KHM-1				
<b>D</b>	Oxacillinases : <b>OXA-48</b> , OXA-162, OXA-181, OXA-204, OXA-232 ...				

# EPC en France



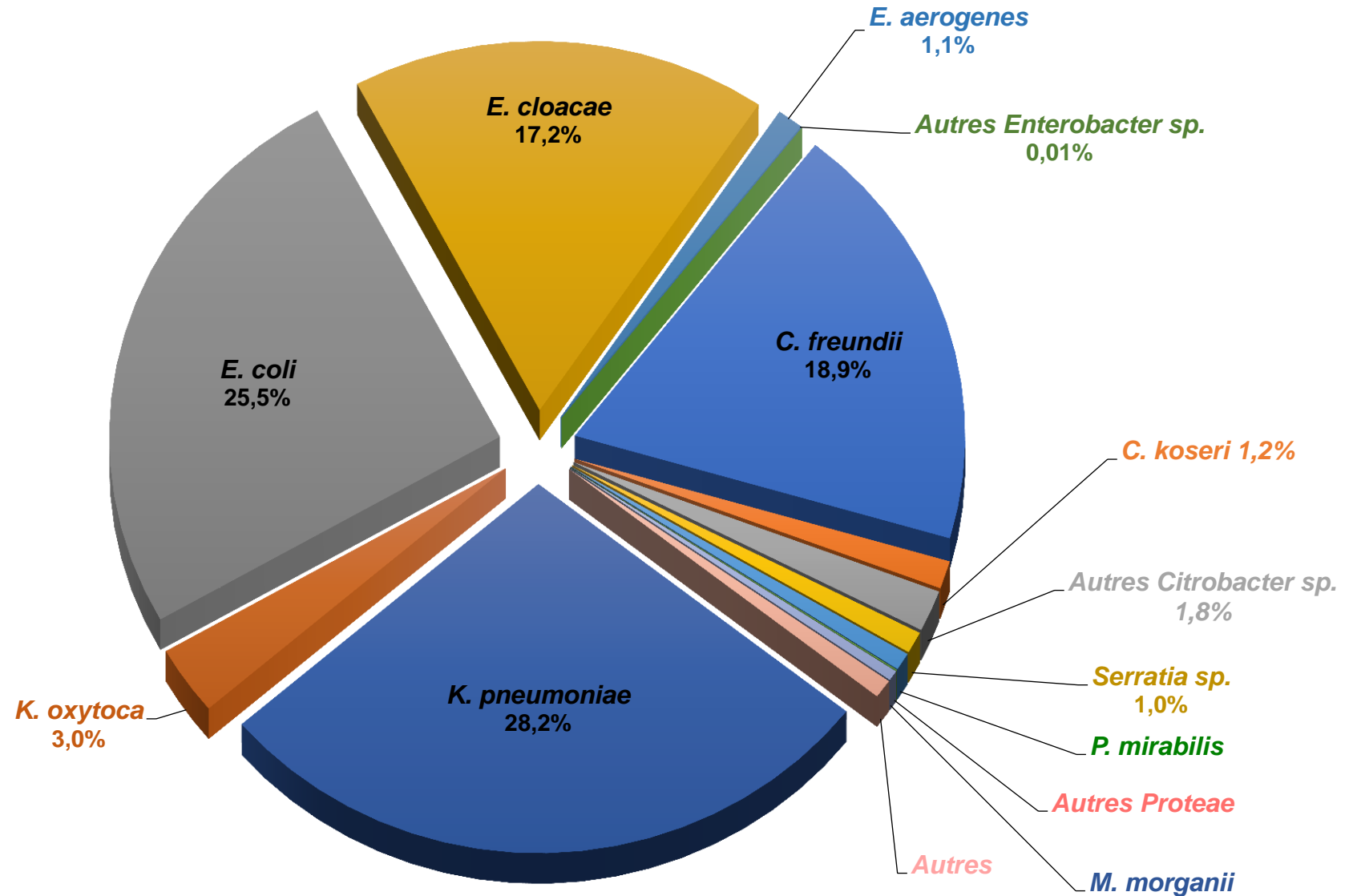
# EPC en France (2020)

---

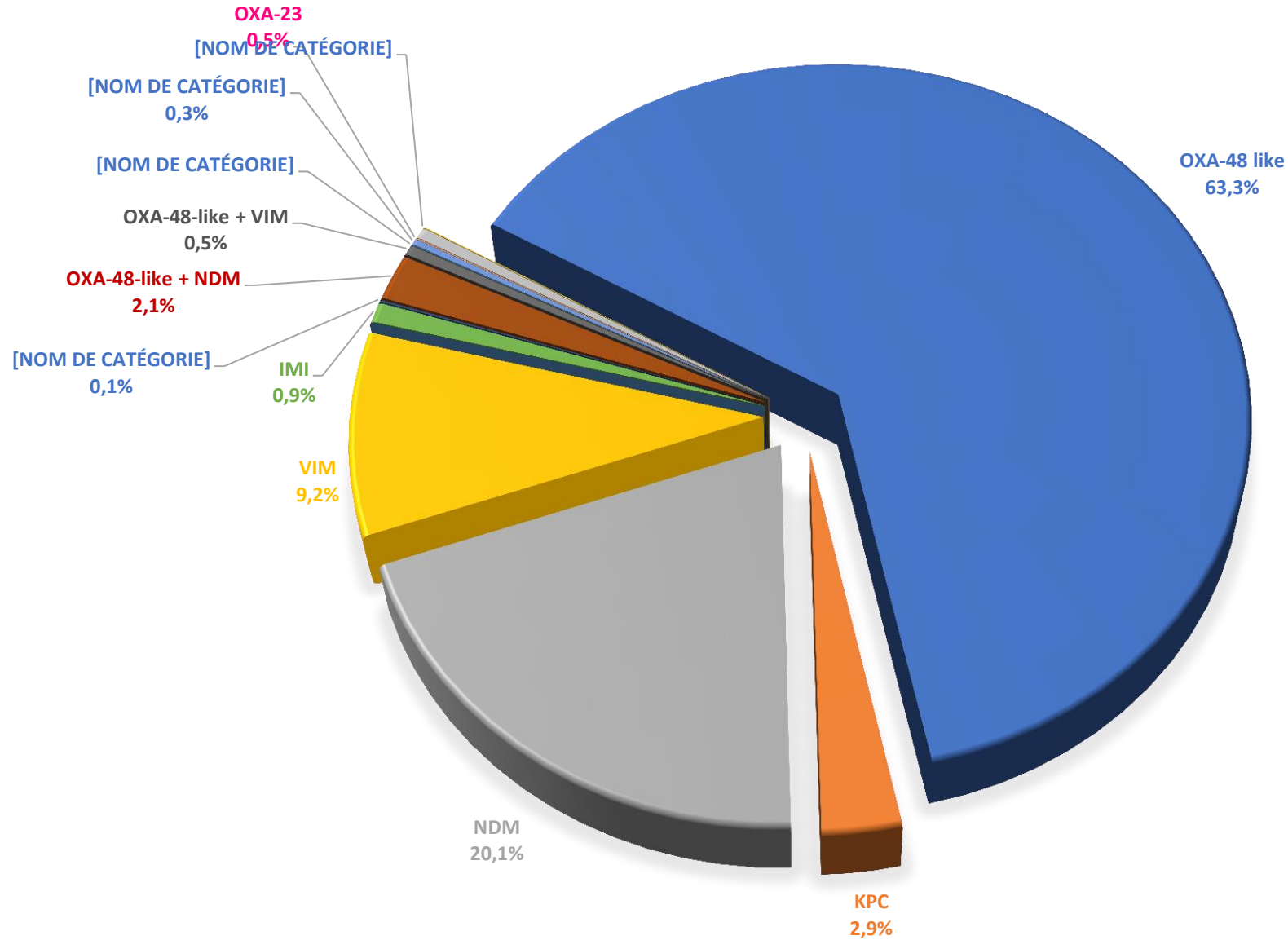


# EPC en France (2020) par espèce

Espèce	n	%
<i>K. pneumoniae</i>	622	28,2
<i>K. oxytoca</i>	67	3,0
<i>E. coli</i>	563	25,5
<i>E. cloacae</i>	380	17,2
<i>E. aerogenes</i>	24	1,1
Autres <i>Enterobacter</i> sp.	0	0,0
<i>C. freundii</i>	418	18,9
<i>C. koseri</i>	27	1,2
Autres <i>Citrobacter</i> sp.	40	1,8
<i>Serratia</i> sp.	21	1,0
<i>P. mirabilis</i>	17	0,8
Autres <i>Proteae</i>	1	0,0
<i>M. morganii</i>	10	0,5
Autres	18	0,8
Total	2208	100,0



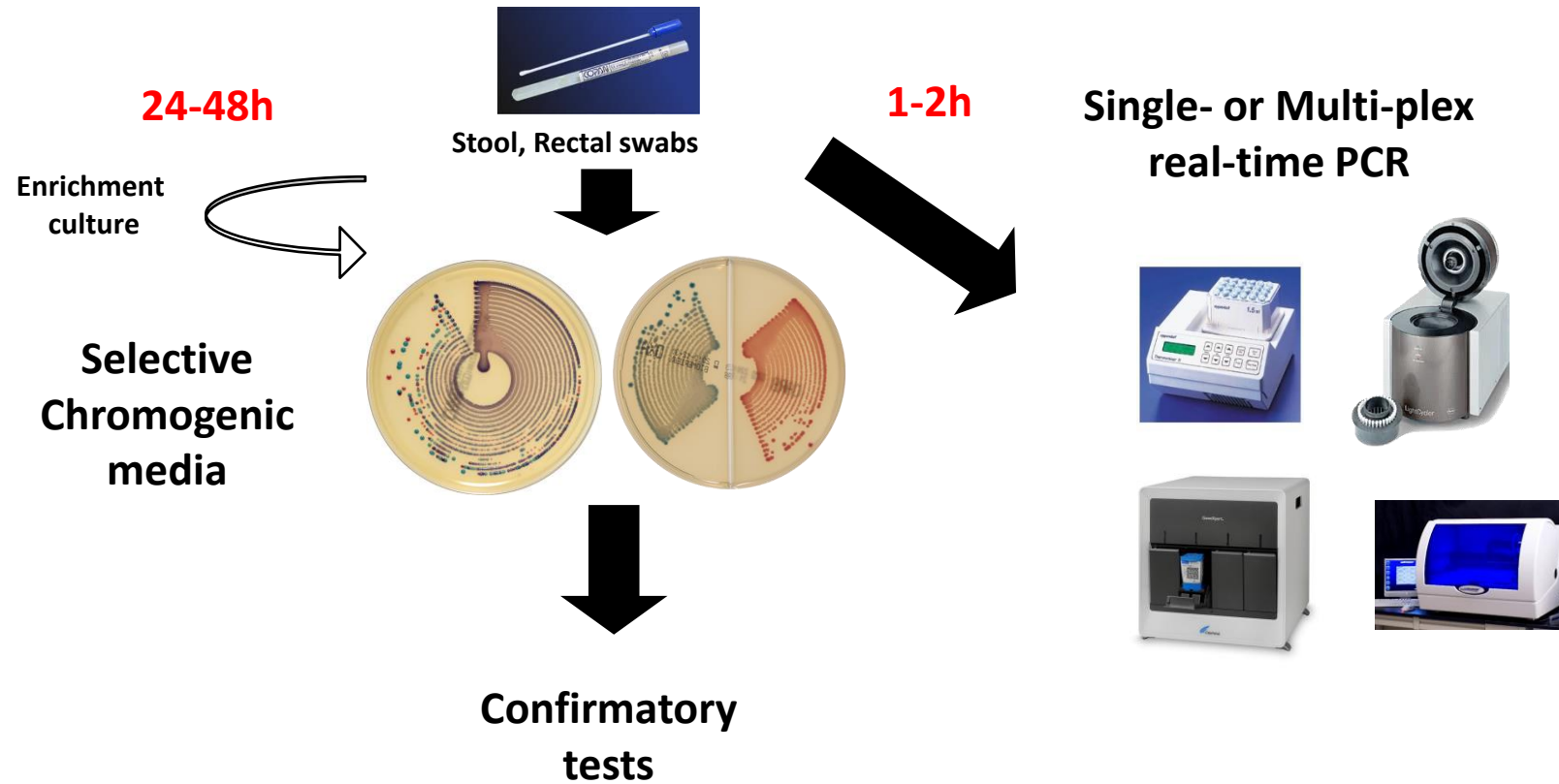
# EPC en France (2020) par type de carbapénémase



Type de carbapenemase	n	%
OXA-48-like	1398	63,3
KPC	65	2,9
NDM	443	20,1
VIM	204	9,2
IMI	20	0,9
NMC-A	2	0,1
OXA-48-like + NDM	46	2,1
OXA-48-like + VIM	10	0,5
KPC + OXA-48-like	1	0,05
NDM + VIM	6	0,3
OXA + NDM + VIM	1	0,05
OXA-23	11	0,5
GES-5	1	0,05
Total	2208	100



# Dépistage des patients colonisés par des EPC



# Milieux de dépistage des EPC

---

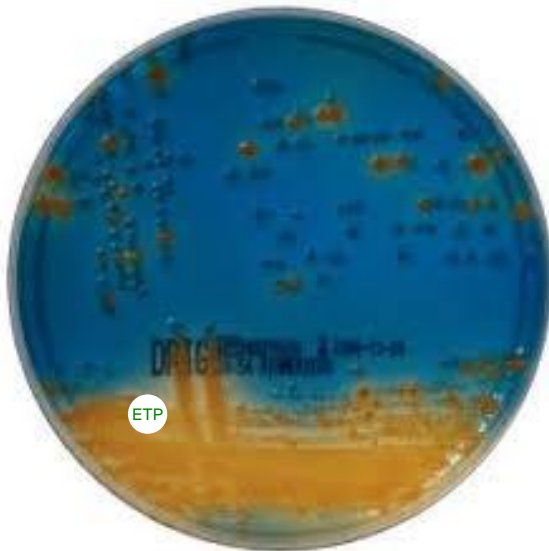
Les différents milieux décrits comme pouvant être utilisés dans la détection des EPC peuvent être répartis en 3 groupes :

- Milieux ne contenant pas d'antibiotique
- Milieux additionnés de céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération
- Milieux additionnés de carbapénème ou de témocilline

# Milieux sans antibiotique

---

## Drigalski + disque d'ertapénème



Avantage  
Faible coût.

Inconvénient

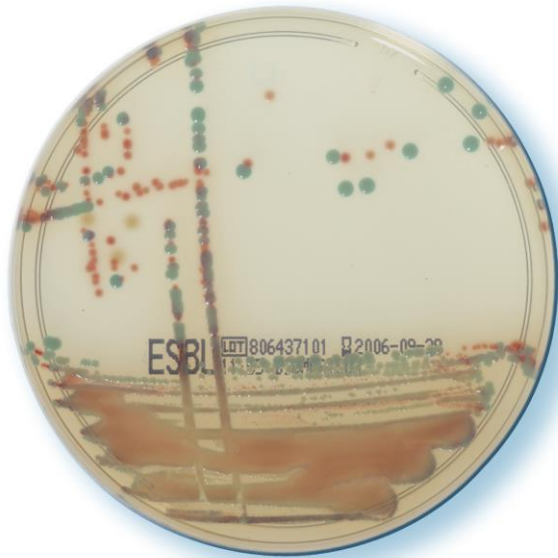
- **Risque important de faux négatifs, en cas d'inoculum faible.**
- Absence de sélectivité de l'ensemble de la gélose, la sélectivité n'a lieu que dans le voisinage du disque d'ertapénème.

Recommandation

Ce milieu n'est **PAS recommandé** pour la détection des EPC.

# Milieux sélectifs avec C3G

---



## Avantage

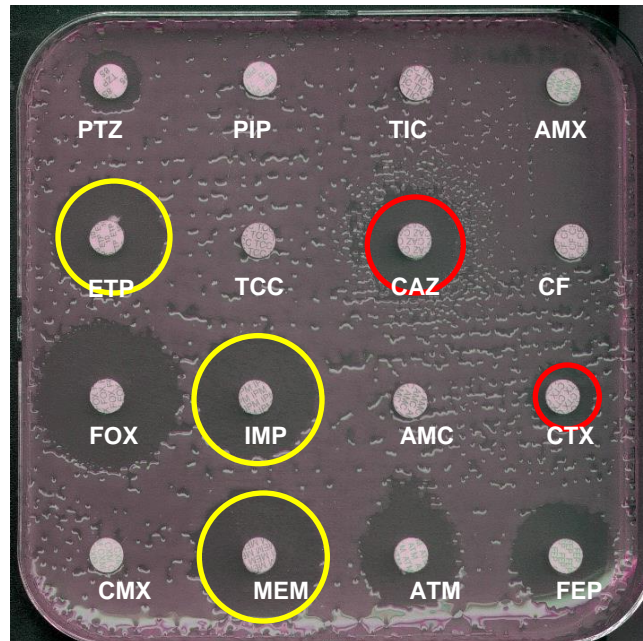
Milieux commerciaux facilement disponibles

## Inconvénient

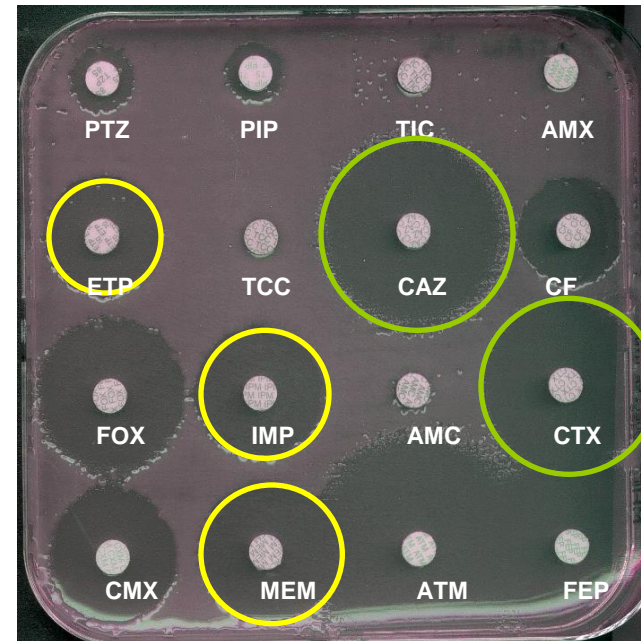
20% à 25% des souches d'entérobactéries productrices d'une carbapénémase de type OXA-48 restent sensibles aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération (pas de BLSE ou de céphalosporinase plasmidique associée) et ne pousseront pas sur ce type de milieux. Cette carbapénémase étant largement majoritaire en France ce type de milieu n'est **PAS recommandé** pour la détection des EPC.

# Milieux sélectifs avec C3G

No detection of OXA-48 producer if no ESBL



*K. pneumoniae* OXA-48  
BLSE +



*K. pneumoniae* OXA-48  
BLSE -

# Milieux sélectifs avec carbapénème

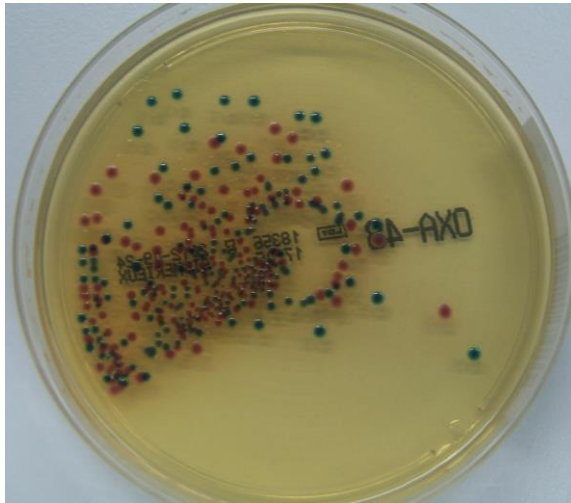
- **CHROMAGAR KPC** (Chromagar) : Méropénème + chromogènes **NO**
- **ChromID Carba** (Biomérieux) : Carbapenem (?) + chromogènes **OK except OXA-48**
- **Brillance CRE agar** (Oxoid) : Carbapenem (?) + chromogènes **OK except OXA-48**
- **SUPERCARBA medium** (made in Bicêtre) : Ertapenem + cloxacillin + Zinc **OK for all**

	<b>SUPERCARBA</b>	<b>Brillance CRE</b>	<b>CHROMagar KPC</b>
Sensibilité (%)	<b>96.5</b>	76.3	43
Spécificité (%)	60.7	57.1	67.8
Sensibilité classe A	<b>100</b>	85	70
Sensibilité classe B	<b>92</b>	78.4	58.8
Sensibilité classe D	<b>100</b>	69.8	11.6

# Milieux sélectifs avec témocilline

---

Containing temocillin + chromogènes



**chromID**  
by bioMérieux

OXA-48

## Avantage

Milieu commercial chromogène possédant une bonne sensibilité pour la détection des souches productrices d'OXA-48.

## Inconvénient

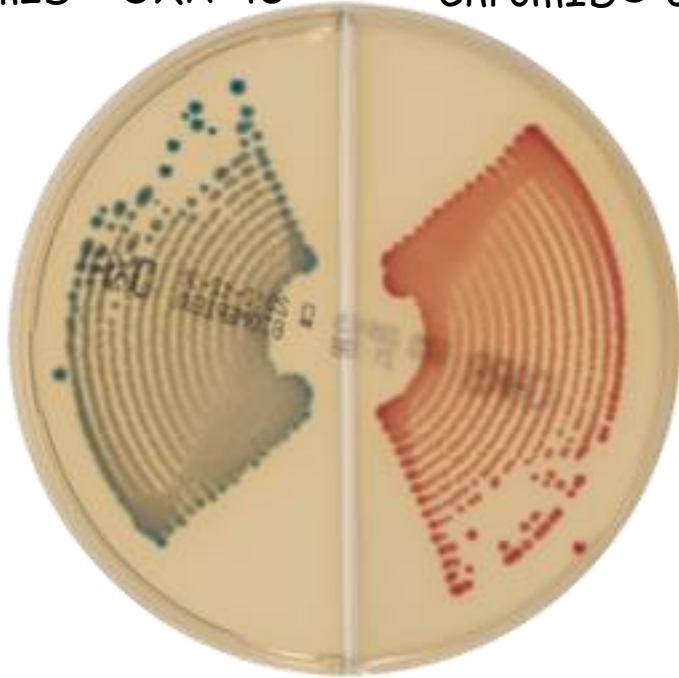
- Sensibilité médiocre pour la détection des EPC produisant une autre carbapénèmase qu'OXA-48 (KPC, NDM, VIM ou IMP).
- Les souches productrices de carbapénèmase OXA-244 peuvent ne pas pousser sur ce milieu (43)

# Milieux sélectifs 'bi-plate'

---

ChromID® OXA-48

ChromID® CARBA



**ChromID® CARBA SMART**

## Avantage

Milieu commercial chromogène possédant une **bonne sensibilité** pour la détection des souches productrices de carbapénèmase **quel que soit le type de carbapénèmase**.

## Inconvénient

- Les souches productrices de carbapénèmase OXA-244 peuvent ne pas cultiver sur ce milieu (43).



# Kits de détection moléculaire des EPC

Test/Method	Turnaround time	Target species (n*)	Target carbapenemases	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV† (%)	NPV‡ (%)
Check-Direct CPE	<180 min	Gram –negative bacilli (83–450)	KPC, VIM, NDM, OXA-48	97.1–100.0	94.0–100.0	100.0	0.0–70.0
LAMP/eazyplex® superBug complete A	25–60 min	Gram –negative bacilli (14–450)	KPC, VIM, NDM, OXA-48	100.0	100.0 (83.0 for OXA-48 like genes)	ND	ND
TaqMan PCR	<120 min	Enterobacteriaceae (59, 1308)	Classes A, B & D	100.0	100.0	ND	ND
NucliSENSEasyQKPC	<120 min	Enterobacteriaceae (300)	KPC only	100.0	100.0	ND	ND
Xpert® Carba-R kit	52 min	Gram-negative bacilli (450)	KPC, VIM, NDM, OXA-48	100.0	100.0 (83.0 for OXA-48 like genes)	ND	ND
Microarray (Alere technologies)	2–8 h	Gram-negative bacilli (117)	Classes A, B, D	98.2	97.4	ND	ND
Microarray (Verigene BC-GN)	2 h	Gram-negative bacilli (104)	Classes A, B, D	96.8	100.0	ND	ND
Microarray (Check-MDR CT101-103)	≤6 h	Gram-negative bacilli (57–187)	Classes A, B, D	90.5–100.0 (KPC=85.0)**	95.7–100.0	97.6–100.0	99.0–100.0
Xpert MDRO assay	<1 h	Gram-negative bacilli (328)	KPC, NDM, VIM	100.0	99.0–99.4	81.8–93.0	100.0

>90%

# Kit Xpert Carba-R



Détection simultanée de *bla*<sub>KPC</sub>, *bla*<sub>NDM</sub>, *bla*<sub>VIM</sub>,  
*bla*<sub>IMP-1</sub> and *bla*<sub>OXA-48 like</sub> incluant les  
carbapénèmases OXA-181, OXA-232.



**RAPIDE**  
Résultats en: **48** min



**PRÉCIS:**  
Sensibilité **96 %**  
Spécificité **98 %**



**FACILE**  
Temps de manip. < 1 minute  
« **PCR pour les nuls** »

# Kit Xpert Carba-R v2

- **150 enterobacterial isolates** including 130 isolates with decreased susceptibility to at least one carbapenem)
- **61 non-carbapenemase** producers
- **89 carbapenemases** producers :

Performances	Xpert <sup>®</sup> Carba-R v2	
	This study	Global French CPE epidemiology (2012-2014)*
<b>Sensitivity</b>	97.8 %	99.61 %
<b>Specificity</b>	94.1 %	99.98 %
<b>False positive</b>	1 OXA-405 2 OXA-163	1 OXA-405
<b>False negative</b>	2 IMP-8	7 IMI 1 FRI-1

\* 2026 isolates

# Limites de la détection moléculaire

---

Reference = Culture after enrichment in ertapenem-supplemented BHI

## False positive results of the molecular biology (culture -)

- Transitory fecal carriage of *Shewanella* = OXA-48-like progenitor (no expression of *bla*<sub>OXA-48-like</sub> gene)
- VIM-producing *P. aeruginosa* and NDM-producing *Acinetobacter*

Jousset et al. AAC 2018  
Antonelli et al. DMID 2015

Diene et al. CMI 2014

## False negative results of the molecular biology (culture +)

- Low level carriage of CPE

Decousser et al. CMI 2015  
Girlich et al. DMID 2019

# Recommandations HCSP 2019

---

**R10.** Tout laboratoire de biologie médicale en charge d'établissement de santé doit disposer en permanence d'au moins un milieu sélectif (de préférence chromogénique) permettant la recherche de l'ensemble des EPC.

**R11.** Alors que la culture n'est pas recommandée en cas de PCR négative, tout résultat de PCR positif doit être confirmé ou infirmé par culture.

**R12.** Devant toute discordance entre les résultats du test moléculaire et de la culture, il est conseillé de vérifier l'identification des patients et de répéter les prélèvements.

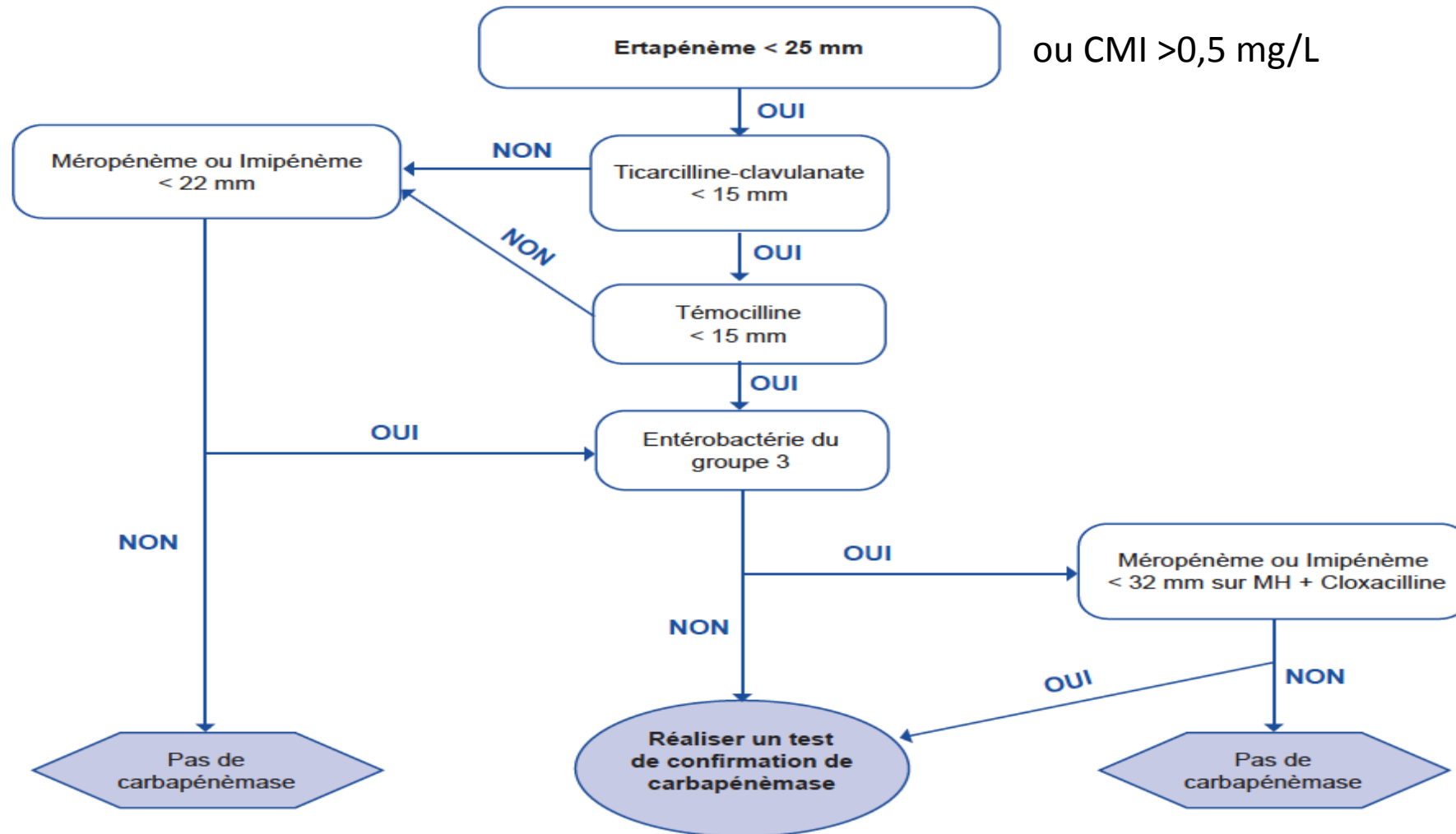
# Suspicion d'EPC

---

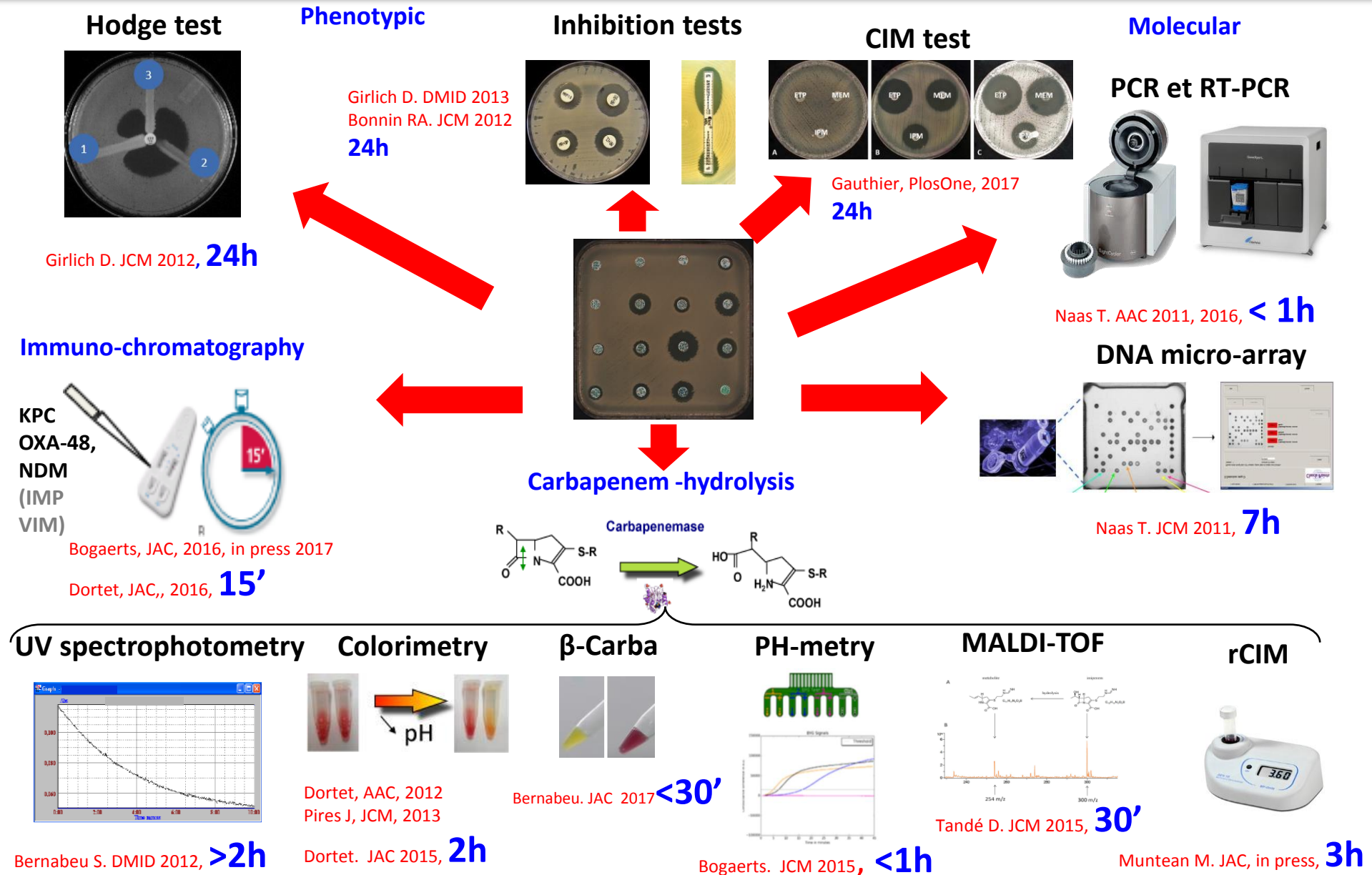
Un test de confirmation à la recherche de la production d'une carbapénémase doit être effectué devant toute souche d'entérobactérie :

- Ayant cultivé sur un milieu sélectif spécifique pour le dépistage des EPC
- Possédant une diminution de sensibilité à un carbapénème (ertapénème, imipénème ou méropénème) **au niveau de l'antibiogramme**

# Algorithme de criblage des EPC (CA-SFM)



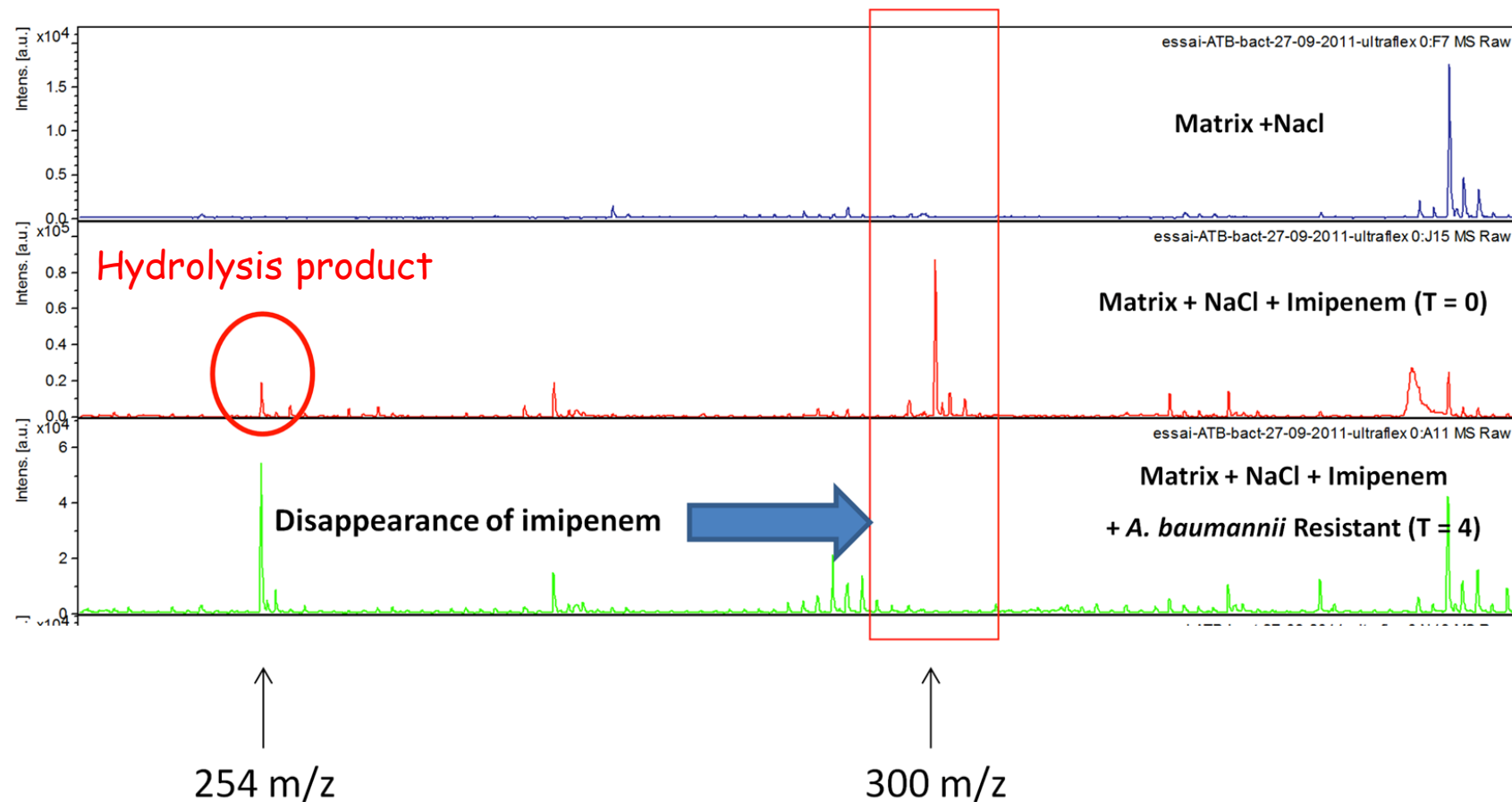
# Méthodes de confirmation à partir de colonies





# MALDI-TOF

Detection of an enzymatic activity  $\rightarrow$  resistance to carbapenems by production of carbapenemases in GNB (incubation: 0.5-4 hours)



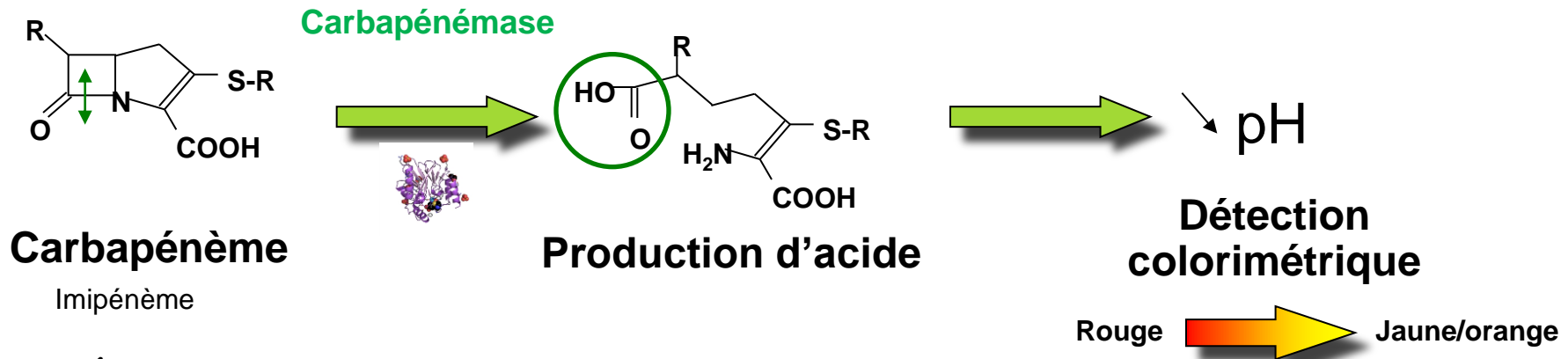
# Tests colorimétriques

Principle/name of the test	Targeted enzymes	Required additional supplies	Delay for first/ definitive results	Performances on cultured bacteria	Performances on clinical specimen
<i>Colorimetric–chromogenic substrate</i>					
β-Lacta test®	ESBL <sup>b</sup>	None	15 min	Sensitivity: 88% Specificity: 71%	Urines: sensitivity: 94%, specificity: 100% (positive blood culture: sensitivity: 95.7%, specificity: 100%)
β-CARBA test®	Carbapenemase	None	30 min	No direct comparison: sensibility 87%, specificity 100%	
<i>Colorimetric–non-chromogenic substrate</i>					
Rapid ESBL NP test®	ESBL <sup>b</sup>	None	20 min	Sensitivity: 95% Specificity: 100%	Urines: sensitivity 98%, specificity 99.8%, positive blood culture: sensitivity 100%, specificity 100%
Rapid ESBL Screen kit®	ESBL <sup>b</sup>	None	30 min/2 h	Sensitivity: 92% Specificity: 83%	
Rapidec® Carba NP test	Carbapenemase	None	30 min/2 h	Sensitivity: 99% Specificity: 100%	Positive blood culture: preliminary experimental data
Rapid CARB Screen®	Carbapenemase	None	5 min/2 h	Sensitivity: 89.5% Specificity: 70.9%	
Rapid Carb Blue kit®	Carbapenemase	None	15 min/1 h	No direct comparison: sensitivity 100%, specificity 100%	

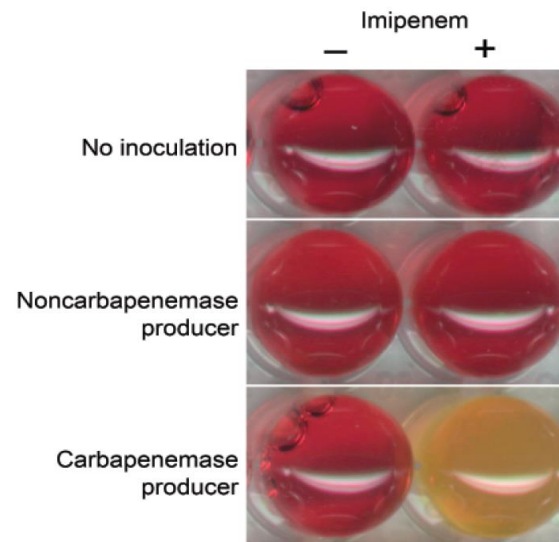
Fast (<2 hours), reliable, cheap  
 Usable on colonies, positive BCs and urines  
 Clinical impact poorly investigated

# Carba NP test

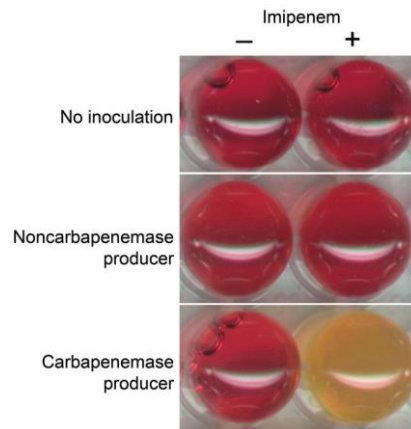
**Principe** : Hydrolyse in vitro d'un carbapénème (détection de carbapénémases)



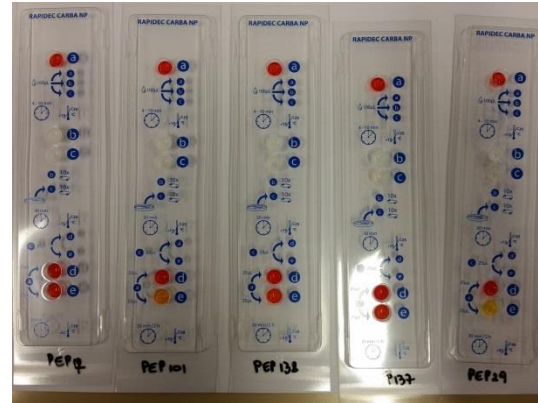
**Interprétation** :



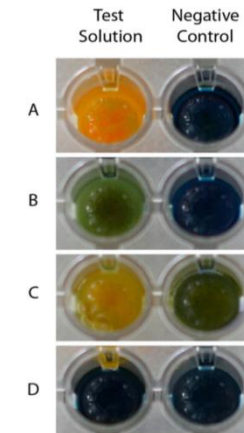
# Dérivés du Carba NP test



Carba NP  
Nordmann et al., EID 2012



**RAPIDEC® CARBA NP**  
bioMérieux



Blue Carba  
Pires et al., JCM 2013  
Pasteran, JCM 2015



**Rapid CARB Screen, ROSCO Diagnostica**

# $\beta$ -Carba test (Bio-Rad)

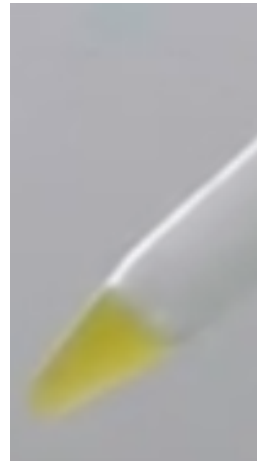
---

## Principle:

*In vitro* hydrolysis of a chromogenic **broad spectrum cephalosporin** which remain stable towards ESBLs and cephalosporinases

## Interpretation:

No  
carbapenemase



Carbapenemase  
production



# Tests immunochromatographiques



Rapid, mobile, connected diagnostics

## NG-Test CARBA 5

KPC, OXA-48-like, VIM, IMP, NDM Carbapenemases  
**Detection & Characterisation**



### Rapid

- Results in 15 minutes
- From bacterial culture
- From direct blood culture\*
- Minimal hands on time



### Accurate

- Excellent correlation with PCR
- Numerous studies available



### User friendly

- Minimal training needs
- No equipment needed
- No maintenance costs
- Stable at room temperature



In use Worldwide in Microbiology labs  
and National Reference Centers



\*Using NG-Test Blood Culture Prep kit



Coris Resist-5 O.O.K.N.V.

OR

+



Coris IMP K-set

# Recommandations

---

- R17.** En première intention, devant toute souche suspecte de produire une carbapénémase, il est conseillé d'effectuer un test immunochromatographique pour la détection rapide d'au moins les 4 familles majeures de carbapénémases (OXA-48, KPC, NDM et VIM), voire les 5 familles majeures de carbapénémases (avec IMP) directement à partir des colonies.
- R18.** L'utilisation des tests moléculaires, possible pour la détection des principales EPC directement à partir des colonies, est également possible en première intention. Cependant, leur coût unitaire est nettement plus élevé que celui des bandelettes immunochromatographiques pour des performances identiques.
- R19.** En cas de forte suspicion d'EPC mais avec des résultats négatifs pour la recherche des 5 carbapénémases majeures (OXA-48, KPC, NDM, VIM et IMP), il est recommandé d'utiliser une technique de détection rapide d'une activité carbapénémase afin d'affirmer la présence ou l'absence de carbapénémases plus rares (ex. IMI, GES-5, SME, ...).

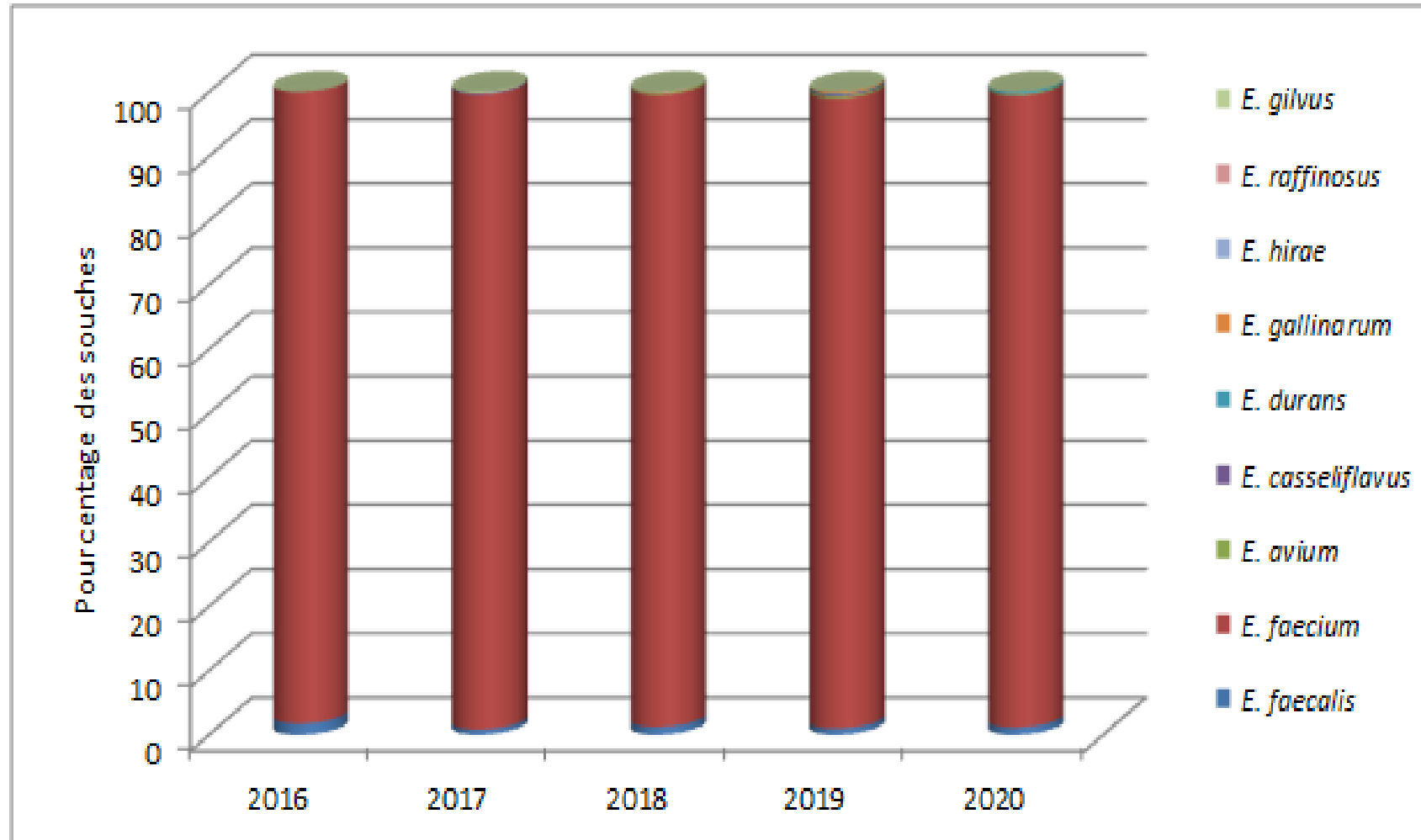
ERV



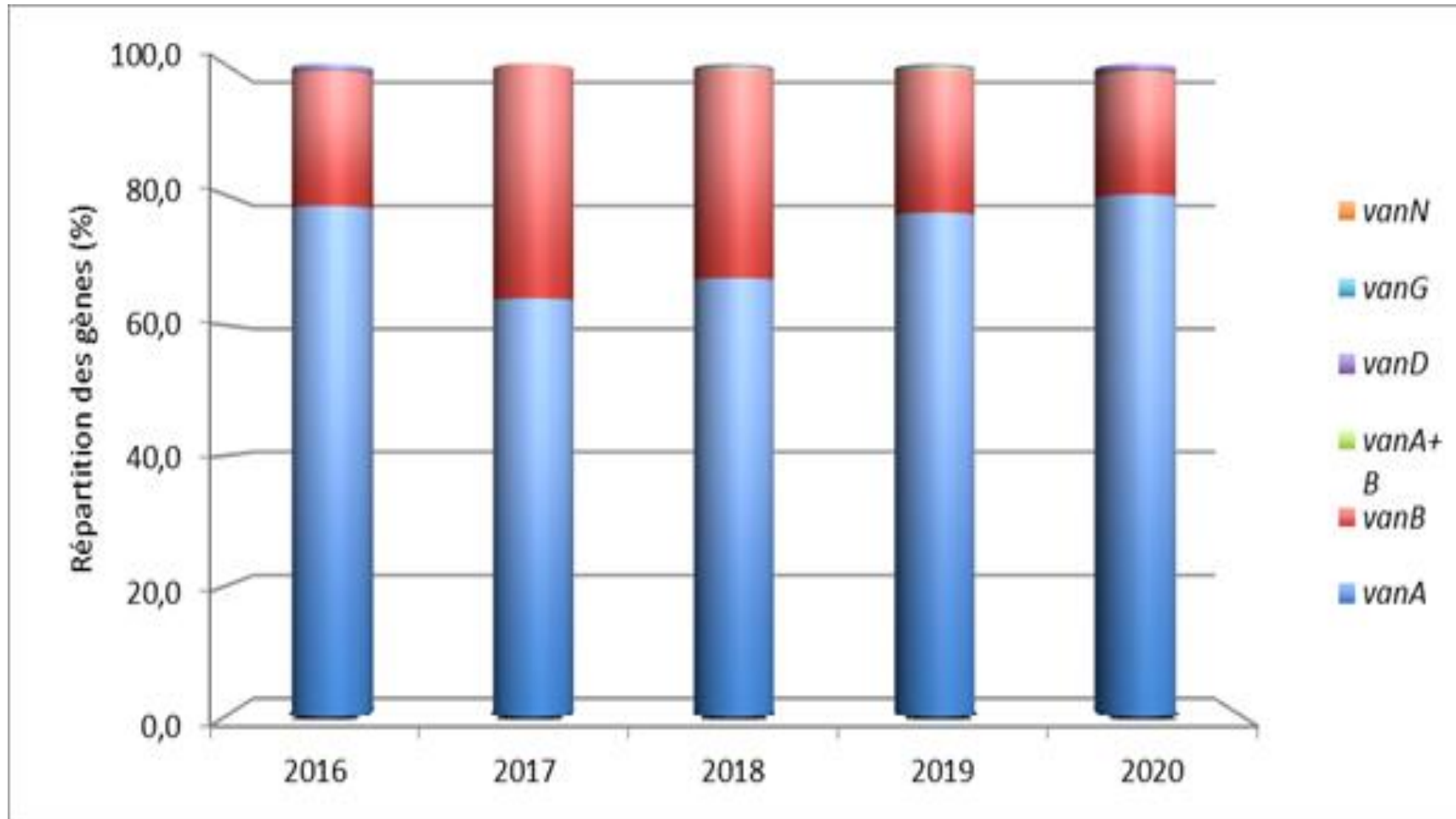
# Alphabet Van

Résistance	Acquise								Naturelle
	Haut		Variable	Modéré	Bas				
Niveau	Haut		Variable	Modéré	Bas				
Type	VanA	VanM	VanB	VanD	VanE	VanG	VanL	VanN	VanC1/C2/C3
<b>Sensibilité</b>									
Vancomycine	R	R	r-R	R	r	r	r	r	r
Teicoplanine	R	R	S	r-R	S	S	S	S	S
<b>Transférabilité</b>									
	+	+	+	-	-	+	-	+	-
<b>Principales espèces bactériennes</b>									
	<i>E. faecium</i> <i>E. faecalis</i>	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i> <i>E. faecalis</i>	<i>E. faecium</i> <i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecium</i>	<i>E. gallinarum</i> <i>E. casseliflavus</i>
	Diverses espèces d'entérocoques								
<b>Expression</b>									
	Inductible	?	Inductible	Constitutive	Inductible Constitutive	Inductible	Inductible	Constitutive	Constitutive Inductible
<b>Support du gène de résistance</b>									
		Plasmide (Chromosome)		Chromosome (Plasmide)	Chromosome	Chromosome	?	Chromosome	Chromosome
<b>Terminaison des précurseurs</b>									
		D-Ala-D-Lac				D-Ala-D-Ser			

# ERV en France



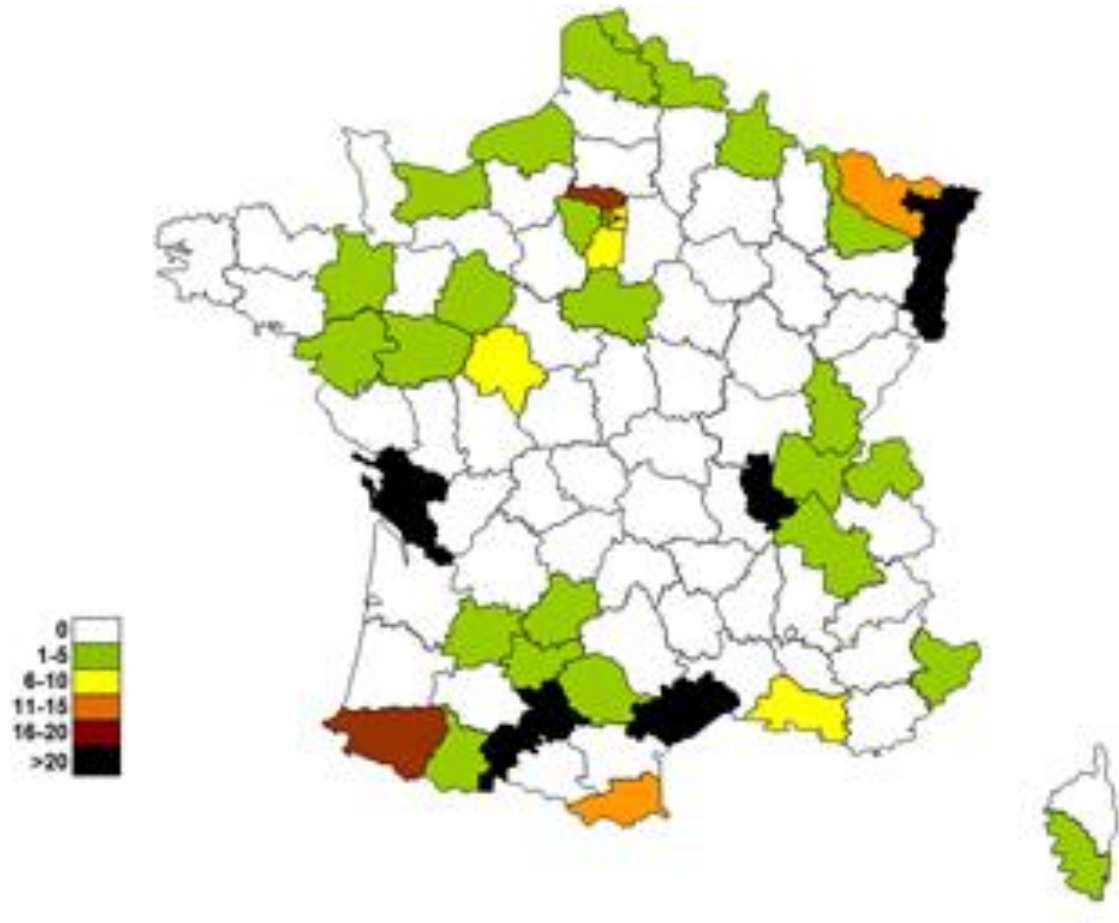
# ERV en France (2020)



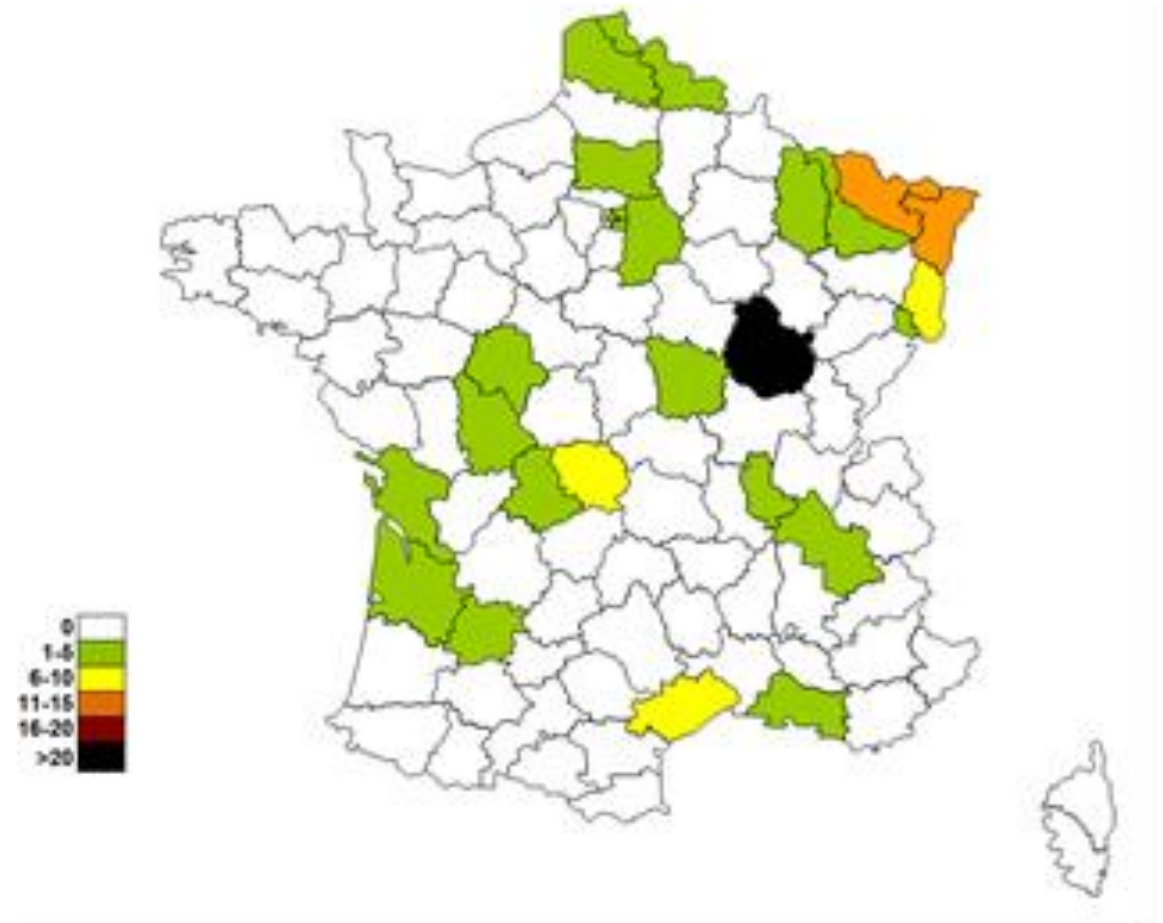
**98 (19 %)**

**419 (80 %)**

# ERV en France (2020)

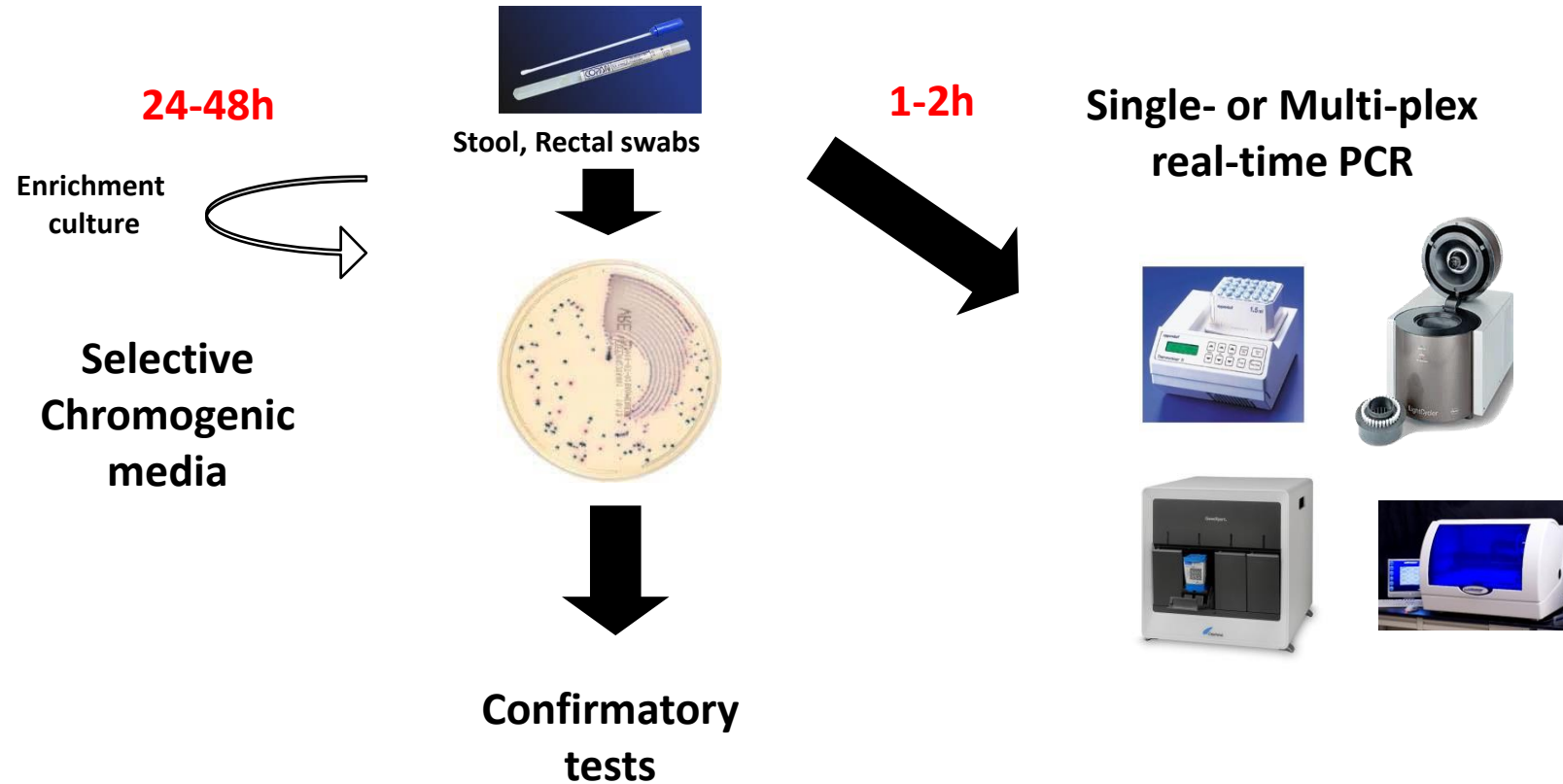


Souches d'*E. faecium* vanA



Souches d'*E. faecium* vanB

# Dépistage des patients colonisés par des ERV



# Milieux de dépistage des ERV

Medium (manufacturer)	Specimen type	Vancomycin concn (µg)	FDA approved	Incubation time (h)	Chromogenic color identification	Supplemental testing <sup>a</sup>
Enterococcosel (BEAV) (BD Diagnostics)	Rectal swab and stool	6	No	48	Black, no species differentiation	Gram stain, PYR, susceptibility testing from nonselective medium
InTray Colorex VRE (BioMed)	Not applicable	Unknown	Environmental and food microbiology only	18–24	Pink to mauve, no differentiation between <i>E. faecium</i> and <i>E. faecalis</i>	None
chromID (bioMérieux)	Stool	8	Yes	48, read at 24 & 48	<i>E. faecium</i> →violet, <i>E. faecalis</i> →blue to green	Gram stain, catalase, susceptibility testing from nonselective medium
VRESelect (Bio-Rad)	Rectal swabs and stool	8	Yes	24–28	<i>E. faecium</i> →pink, <i>E. faecalis</i> →blue	Catalase for <i>E. faecalis</i> only; if negative, perform susceptibility testing from nonselective medium
HardyCHROM VRE (Hardy Diagnostics)	Rectal swabs and stool	10	No	48, read at 24 & 48	<i>E. faecium</i> →dark blue, <i>E. faecalis</i> →dark red	PYR, susceptibility testing from nonselective medium
Spectra VRE (Remel)	Rectal swabs and stool	6	Yes	24	<i>E. faecium</i> →navy blue to pink, <i>E. faecalis</i> →light blue	None

# Milieux de dépistage des ERV

Medium	No. of results <sup>a</sup>				Performance (% [95% CI]) <sup>b</sup>			
	TP	FP	TN	FN	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
BEAV broth	97	0	297	2	98.0 (94.7–98.0)	100 (98.9–100)	100 (96.7–100)	99.3 (98.3–99.3)
Enterococcosel (BEAV)	84	0	297	15	84.8 (80.9–84.8)	100 (98.7–100)	100 (95.3–100)	95.2 (93.9–95.2)
InTray Colorex VRE	91	5	292	8	91.9 (86.9–94.8)	98.3 (96.6–99.3)	94.8 (89.6–97.9)	97.3 (95.7–98.3)
chromID	94	1	296	5	94.9 (91.0–95.9)	99.7 (98.3–100)	98.9 (94.8–99.9)	98.3 (97.0–98.7)
VREselect	91	1	296	8	91.9 (87.8–92.9)	99.7 (98.3–100)	98.9 (94.4–99.9)	97.4 (96.0–97.7)
HardyCHROM VRE	89	1	296	10	89.9 (85.6–90.9)	99.7 (98.2–100)	98.9 (94.2–99.9)	96.7 (95.4–97.0)
Spectra VRE	93	1	296	6	93.9 (89.9–94.9)	99.7 (98.3–100)	98.9 (94.7–99.9)	98.0 (96.7–98.3)

# Souches VanB avec un faible niveau de résistance

TABLE 2 Recovery from solid media using an inoculum of  $10^4$  CFU/ml of test strain, categorized according to the vancomycin MIC of the test isolates

Vancomycin MIC (mg/liter)	No. of isolates	No. of isolates recovered (% sensitivity)							
		CHROMagar VRE		chromID VRE		Brilliance VRE		VRE Select	
		24 h	48 h	24 h	48 h	24 h	48 h	24 h	48 h
<16	4	2 (50)	3 (75)	2 (50)	3 (75)	1 (25)	1 (25)	0	1 (25)
16–32	7	7 (100)	7 (100)	6 (85)	7 (100)	7 (100)	7 (100)	2 (28)	6 (85)
>32	7	7 (100)	7 (100)	7 (100)	7 (100)	7 (100)	7 (100)	7 (100)	7 (100)
Overall	18	16 (89)	17 (94)	15 (83)	17 (94)	15 (83)	15 (83)	9 (50)	14 (78)

→ Prolongation de l'incubation à 48 h (voire 72 h)



# Kits de détection moléculaire des ERV

2 commercial kits for direct detection of VRE from stools/rectal swabs:

	Sens.	Spe.	PPV	NPV
Xpert vanA/vanB				
vanA	74-100	93-99	67-89	81-100
vanB	87-100	15-86	<b>3-33</b>	71-100
BD GeneOhm VanR				
vanA	43-88	96-100	82-100	67-97
vanB	75-100	21-85	<b>7-37</b>	100

**Many false-positive results, especially for vanB** → van genes identified in Gram-positive anaerobes:

- vanB : *Clostridium* spp., *Eggerthella lenta*, *Ruminococcus* spp.
- vanD, vanG : *Ruminococcus* spp.

# Kit Xpert vanA/vanB

## Detection of VRE by PCR and from 804 rectal swabs

Cepheid Xpert™ <i>vanA/vanB</i> assay	Culture	
	Positive	Negative
<i>vanA</i> or <i>vanB</i> (+)	11	116
<i>vanA</i> (+)	8	4
<i>vanB</i> (+)	3	112
<i>vanA</i> and <i>vanB</i> (-)	0	677

Sensitivity, specificity, and PPVs and NPVs (and their 95% confidence interval) of the Cepheid Xpert™ *vanA/vanB* assay compared with culture as the reference standard

Result	Value (%) of Cepheid Xpert™ <i>vanA/vanB</i> assay (95% CI)			
	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
<i>vanA</i> or <i>vanB</i> (+)	100 (70–100)	85.4 (82.7–87.7)	8.7 (4.8–15.0)	100 (99.3–100)
<i>vanA</i> (+)	100 (62.8–100)	99.5 (98.7–99.9)	66.7 (38.8–86.5)	100 (99.4–100)
<i>vanB</i> (+)	100 (38.2–100)	85.6 (82.9–87.8)	2.6 (0.6–7.7)	100 (99.3–100)

# Recommandations

---

**R13.** Tout laboratoire de biologie médicale en charge d'établissement de santé doit disposer en permanence d'au moins un milieu sélectif (de préférence chromogénique) permettant la recherche de l'ensemble des ERG.

**R14.** La détection de certaines souches d'ERG (notamment de phénotype VanB avec des CMI (concentration minimale inhibitrice) de la vancomycine  $< 16 \mu\text{g/ml}$ ) peut s'avérer difficile et une prolongation d'incubation à 48 heures est recommandée avant de rendre un résultat négatif.

**R15.** Alors que la culture n'est pas recommandée en cas de PCR négative, tout résultat de PCR positif (notamment *vanB*) doit être confirmé ou infirmé par culture.

**R16.** Une PCR *vanB* positive doit être rendue sous réserve, le résultat n'étant définitif qu'après l'obtention des résultats par culture sélective (48 heures).

# Suspicion d'ERV

---

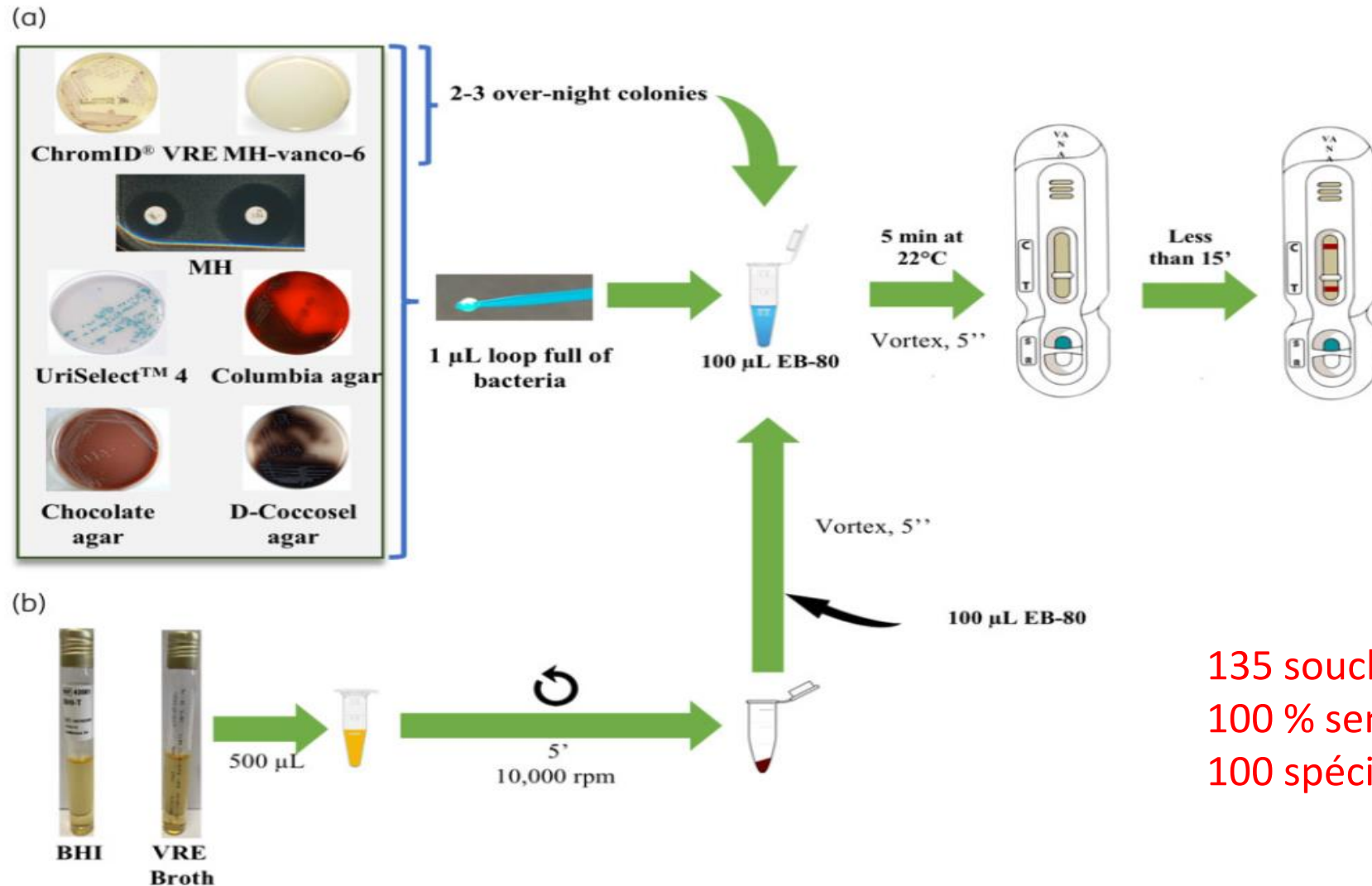
Un test de confirmation à la recherche d'un gène *vanA* ou *vanB* doit être effectué devant toute souche d'*E. faecium* :

- Ayant cultivé sur un milieu sélectif spécifique pour le dépistage des ERG
- Possédant une diminution de sensibilité à la vancomycine

Il est important de bien identifier une souche d'entérocoque à l'espèce car les espèces *Enterococcus gallinarum* et *Enterococcus casseliflavus* présentant naturellement une résistance de bas niveau à la vancomycine (CMI = 8-16 µg/ml) peuvent croître sur les géloses sélectives.

→ Identification précise à l'espèce + CMI +/- biologie moléculaire

# Tests immunochromatographiques (VanA)



135 souches (dont 40 VanA)  
100 % sensibilité  
100 spécificité

# Recommandations

---

**R20.** En première intention, devant toute souche suspecte d'être un ERG, il est conseillé de déterminer les CMI de la vancomycine et de la teicoplanine.

**R21.** L'utilisation des tests moléculaires pour la détection des gènes *vanA* et *vanB* directement à partir des colonies, est également possible en première intention.

**R22.** En cas d'ERG négatif pour *vanA* et *vanB*, il convient d'envoyer la souche au CNR de la Résistance aux antibiotiques afin d'affirmer la présence ou l'absence de gènes *van* plus rares comme *vanD*, *vanG*, *vanN*, ....

# Place des tests moléculaires

---

**R23.** Les tests de biologie moléculaire sont indiqués dans les situations suivantes selon l'analyse de risque menée par l'EOH :

- Dépistage d'un patient hospitalisé à l'étranger, au cas par cas, en tenant compte :
  - Du risque estimé que le patient soit porteur (pays à forte prévalence, durée et conditions de l'hospitalisation)
  - De la stratégie de l'hôpital pour la prise en charge des patients porteurs de BHRé, la réalisation de la PCR doit avoir des conséquences en termes d'organisation
- Premier dépistage des patients contact à risque moyen en cas de situation de découverte fortuite
- Dépistage des patients contact à risque élevé en situation épidémique non contrôlée
  - En cours d'exposition (la disponibilité rapide des résultats des dépistages permet l'organisation stratégique des secteurs)
  - À l'admission ou à la réadmission (le résultat rapide permet d'orienter vers le secteur cas ou vers le secteur contact)
- Dépistage d'un patient contact à risque moyen ou élevé avant son transfert

# Place des tests moléculaires

---

**R24.** Il n'est pas indiqué de recourir à la PCR dans les situations suivantes :

- a) Patients contact à risque faible (lorsque le patient porteur est en PCC d'emblée)
- b) 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> tours de dépistage des patients contact à risque moyen (situation de découverte fortuite, pas de cas secondaire lors du premier tour de dépistage)
- c) Enquête ou surveillance épidémiologique (ex. dépistage d'une cohorte de patients dialysés, dépistages hebdomadaires en réanimation)
- d) Épidémie à ERV van B (faux positifs)



# Actualisation des recommandations BHRe 2019

---



Actualisation des recommandations relatives  
à la maîtrise de la diffusion des bactéries  
hautement résistantes aux antibiotiques  
émergentes (BHRe)

# Remerciements

---

Un grand merci à Laurent Dortet pour m'avoir donné plusieurs diapositives sur les EPC