

# Programmes d'évaluation externe de la qualité

## Bactériologie

Comité d'assurance qualité en microbiologie  
Laboratoire de santé publique du Québec

Octobre 2017

## **AUTEURES**

Maud Vallée, Ph. D.  
Responsable du programme d'assurance qualité en microbiologie  
Laboratoire de santé publique du Québec

Brigitte Lefebvre, Ph.D.  
Bactériologie  
Laboratoire de santé publique du Québec

Maryse Cayouette M.D., FRCPC, Microbiologiste-Infectiologue  
DSP Lanaudière

Andréanne Jean M.D., FRCPC, Microbiologiste-Infectiologue  
Hôpital Saint-Eustache

## **COMITÉ DE RÉVISION**

Les membres du comité d'assurance qualité en microbiologie (CAQM)

## **COMPILATION DES DONNÉES**

Marie-Claude Chalifour, T.M.  
Alexandra Cekan, T.M.  
Contrôle externe de la qualité  
Laboratoire de santé publique du Québec

## **MISE EN PAGE**

Aurélie Perret, Agente administrative  
Contrôle externe de la qualité  
Laboratoire de santé publique du Québec

## Informations générales

### Date du contrôle

- Envoi : 16 octobre 2017
- Fermeture : 30 octobre 2017

### Bilan de la participation

Laboratoires inscrits au programme de contrôle externe de la qualité en bactériologie	76
Laboratoires de biologie médicale du Québec ayant participé au programme de contrôle externe de la qualité de bactériologie	73
Laboratoires de biologie médicale du Québec n'ayant pas participé au contrôle externe de la qualité de bactériologie <sup>1</sup>	2
Laboratoire hors réseau ayant participé au programme de contrôle externe de la qualité de bactériologie <sup>2</sup>	1

1. Une erreur majeure est attribuée aux laboratoires qui ne participent pas au contrôle externe de la qualité.

2. Les résultats fournis par ces laboratoires ne sont pas comptabilisés dans ce rapport et dans l'évaluation de la performance des laboratoires de biologie médicale du Québec.

### Taux de participation

- 97,3 % de taux de participation des laboratoires de biologie médicale du Québec (73 / 75).

### Informations déposées sur le portail Web du programme CEQ du LSPQ

- Résultats attendus accessibles en ligne : 3 novembre 2017
- Rapport final disponible en ligne : 9 octobre 2018

*Il est obligatoire de participer au contrôle externe de la qualité depuis le 10 septembre 2010 selon la circulaire ministérielle 2010-20. Une erreur majeure peut être attribuée aux laboratoires qui ne fournissent pas une raison valable à leur non-participation.*

# Rapport

## Avant-propos

---

Ce rapport présente l'analyse des résultats fournis par l'ensemble des laboratoires qui ont participé au contrôle externe de la qualité en bactériologie lors de l'envoi du 16 octobre 2017.

## Objectifs

---

L'objectif fixé par le Comité d'assurance qualité en microbiologie était de :

- Évaluer la capacité des laboratoires à dépister et détecter les entérobactéries productrices de carbapénèmases (EPC).

En corollaire, nous avons également pu évaluer la capacité des laboratoires à identifier, effectuer les antibiogrammes et rapporter les résultats de sensibilité des EPC.

## Échantillons

---

Trois écouvillons rectaux simulés ont été soumis pour un dépistage et une détection des EPC.

## Mise en contexte

---

En 2016, un travail conjoint du LSPQ et de l'AMMIQ a mené à l'élaboration de trois procédures opérationnelles normalisées (PON) traitant des EPC afin de guider les laboratoires du réseau dans leur processus analytique : deux PON visent le dépistage des EPC (par méthode chromogénique ou du CDC) et la troisième vise la détection de carbapénémase (par la technique d'inactivation des carbapénèmes (TIC)). Les laboratoires du réseau ont été encouragés à s'inspirer largement de ces PON pour rédiger des PON adaptées à leur réalité locale et les implanter localement. Ces PON sont accessibles en ligne au <https://www.inspq.qc.ca/lspq/protocoles-de-laboratoire>.

Par ailleurs, les laboratoires du réseau participent activement à la surveillance provinciale des EPC en acheminant les souches d'entérobactéries, qu'elles soient issues de dépistage ou de cultures pour fins diagnostiques, selon certains critères (principalement, CMI méropénème  $\geq 0,25$  mg/L) (<https://www.inspq.qc.ca/lspq/nouvelles/epc>).

Finalement, notons que dans le cadre des programmes de surveillance provinciale des infections nosocomiales, la surveillance des infections et colonisations à bacilles Gram négatif producteurs de carbapénèmases est devenue obligatoire pour les CISSS/CIUSSS depuis avril 2017 (SPIN-BGNPC INSPQ 2018).

## Sommaire des résultats

---

Tableau 1 Résultats attendus

Spécimens	Identification	Dépistage EPC	Détection EPC
50171001	<i>C. freundii</i>	Positif	EPC
50171002	<i>K. oxytoca</i>	Positif	EPC
50171003	<i>E. coli</i>	Positif	Non EPC

**Tableau 2 Méthodes de dépistage et de détection des EPC utilisées par les laboratoires participants**

Méthodes de dépistage des EPC	Nombre de laboratoires
Gélose chromogénique	54
Méthode CDC	18
Autre	1
Méthodes de détection des EPC	Nombre de laboratoires
TIC	32
PCR	1
Xpert Carba-R (Cepheid)	1
B CARBA test (Bio-Rad)	1
KPC+MBL detection Kit (Rosco)	1

Le dépistage des EPC s'effectue sur un spécimen primaire (ex. : écouvillon rectal). Deux méthodes sont principalement utilisées par les laboratoires du réseau. La plus répandue est l'ensemencement sur géloses chromogéniques commerciales composées de milieu chromogène sélectif destiné au dépistage des phénotypes d'entérobactéries productrices de carbapénèmases les plus répandus. La seconde méthode est celle du CDC. Elle repose sur l'utilisation d'un bouillon sélectif (ertapénème), puis d'une sous-culture sur gélose MacConkey avec un disque de méropénème. La présence d'une carbapénème dans le bouillon inhibe les souches sensibles à ces antibiotiques. L'utilisation d'un disque d'antibiotique sur la gélose MacConkey permet de diminuer le nombre de colonies travaillées.

Le protocole du CDC offre une sensibilité légèrement inférieure aux méthodes utilisant les géloses chromogéniques et un délai de réalisation de l'analyse (turn-around time) un peu plus long. Cependant, il offre l'avantage que le matériel nécessaire à sa réalisation est facilement disponible dans tous les laboratoires. Dans un souci d'accélérer la réalisation de l'analyse, certains laboratoires ont décidé d'ensemencer directement l'échantillon sur la gélose MacConkey au lieu de passer par l'étape du bouillon sélectif. Les performances de sensibilité et de spécificité de cette méthode ne sont pas connues.

La détection des EPC s'effectue principalement par la technique d'inactivation des carbapénèmes (TIC). La TIC est une méthode phénotypique qui permet aux laboratoires cliniques de différencier rapidement les souches d'entérobactéries résistantes aux carbapénèmes qui produisent ou non une carbapénémase. La technique repose sur une brève incubation de la souche d'entérobactérie dans un tube contenant un disque de méropénème. En présence d'une carbapénémase, le méropénème sera hydrolysé (détruit). À la sortie du disque du tube, il ne restera plus d'antibiotique sur le disque. Lorsque ce disque sera placé sur une gélose ensemencée avec un *Escherichia coli* ATCC 25922 (sensible au méropénème), il y aura croissance de cette souche jusqu'au bord du disque puisque le disque ne contiendra plus d'antibiotique. Si la souche ne produit pas de carbapénémase, il n'y aura pas de destruction du méropénème. Ainsi, lorsque le disque sera placé sur la gélose ensemencée avec le *E. coli* ATCC 25922, il y aura une zone d'inhibition autour du disque puisque l'antibiotique sera présent et que cette souche contrôle est sensible.

La confirmation des EPC repose sur des tests d'amplification des acides nucléiques validés et effectués au LSPQ. Les cibles vérifiées sont les suivantes : blaKPC, blaOXA48 (famille), blaSME, blaNDM, blaVIM, blaIMP, blaIMI/NMC et blaGES.

**Spécimen 50171001 : *Citrobacter freundii***

**Tableau 3 Résultats du LSPQ pour le spécimen 50171001**

50171001	Résultat	Méthode
Identification	<i>Citrobacter freundii</i>	MALDI-TOF et API20E
Dépistage EPC	Positif	Gélose CHROMID Carba (Biomérieux)
Détection EPC	EPC (TIC + 6mm)	TIC
Confirmation	OXA-48	PCR <sup>1</sup>
Gentamicine	Résistante (16 mg/L)	E-test
Tobramycine	Résistante (16 mg/L)	E-test
Ertapénème	Résistante (4 mg/L)	Microdilution
Imipénème	Intermédiaire (2 mg/L)	Microdilution
Méropénème	Sensible (1 mg/L)	Microdilution

1. Les cibles vérifiées par PCR sont les suivantes : bla<sub>KPC</sub>, bla<sub>OXA48</sub> (famille), bla<sub>SME</sub>, bla<sub>NDM</sub>, bla<sub>VIM</sub>, bla<sub>IMP</sub>, bla<sub>IMI/NMC</sub> et bla<sub>GES</sub>

**Tableau 4 Résultats des laboratoires pour le dépistage et la détection des EPC pour le spécimen 50171001**

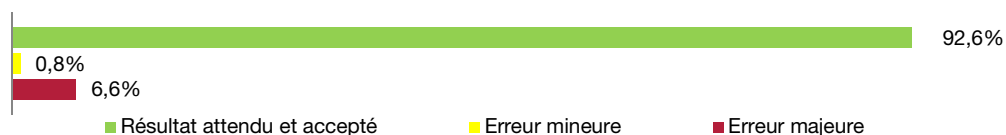
Résultat du dépistage (n=73)					
positif			négatif		
67			6		
Résultat de la détection (n=53)					
EPC	Non EPC	Non effectué	EPC	Non EPC	Non effectué
46	3	18	4	2	
Souche référée					
45	1	18		1	
Souche non référée*					
1	2			3	2

\* Les souches ayant une CMI pour le méropénème  $\geq 0,25$  mg/L doivent être référées pour confirmation par PCR pour fins de surveillance provinciale des EPC.

Les laboratoires ayant obtenu une erreur majeure pour leur résultat au dépistage n'ont pas été évalués pour leur résultat de détection.

**Performance des laboratoires de biologie médicale du Québec**

Dépistage et détection des EPC (n = 122)



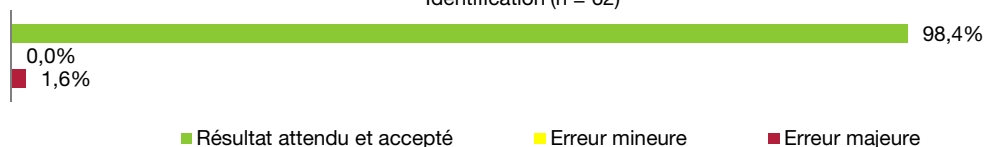
**Tableau 5 Résultats d'identification pour le spécimen 50171001**

Résultats	Laboratoires de biologie médicale du Québec (64)	
	Arbitres (10)	Généraux (54)
<i>Citrobacter freundii</i>	8	47
<i>Citrobacter freundii</i> + <i>Citrobacter freundii</i>	2	4
<i>Escherichia coli</i>		1
Identification non effectuée*		2

Les résultats d'identification des laboratoires ayant rapporté un résultat faussement négatif au dépistage et/ou à la détection sont exclus du tableau. \*Comprend un laboratoire qui a jeté l'échantillon par erreur avant l'identification et l'antibiogramme et un laboratoire qui aurait référé la souche à son centre serveur pour identification.

**Performance des laboratoires de biologie médicale du Québec**

Identification (n = 62)



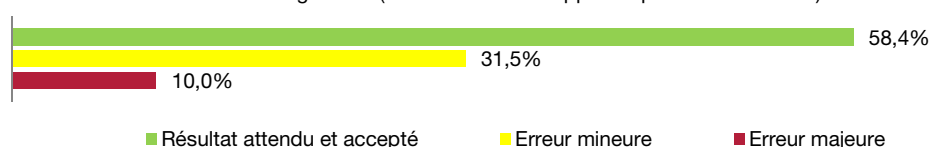
**Tableau 6 Résultats de sensibilité aux antibiotiques de la souche *Citrobacter freundii***

Antibiotique	Sensible	Intermédiaire	Résistante	Total
Ertapénème		1	50	51
Imipénème	9	8	12	29
Méropénème	20	10	45	75
Ampicilline			20	20
Céfazoline			29	29
Gentamicine	14	1	20	35
Tobramycine	8		21	29

Les résultats de sensibilité des laboratoires ayant rapporté un résultat faussement négatif au dépistage et/ou à la détection sont exclus du tableau. Certains laboratoires ont rapporté plus d'un résultat par antibiotique avec des méthodes différentes.

**Performance des laboratoires de biologie médicale du Québec**

Antibiogramme (n = 219 résultats rapportés par 58 laboratoires)



Le spécimen 50171001 contenait une souche *Citrobacter freundii* OXA-48. Cette souche était résistante à l'ertapénème (4 mg/L), intermédiaire à l'imipénème (2 mg/L) et sensible au méropénème (1 mg/L). Elle donnait un résultat positif au dépistage EPC, notamment par une croissance sur gélose chromogénique CHROMID Carba (Biomérieux) et un résultat positif à la TIC, aucune zone d'inhibition (6 mm). La recherche des gènes de carbapénémases par PCR a confirmé la présence d'un gène de la famille OXA-48.

## Dépistage et détection des EPC

---

92 % des laboratoires participants (67/73) ont correctement rapporté un résultat positif au dépistage (tableau 4). Parmi ces 67 laboratoires, 49 ont procédé à la détection des EPC, les autres auraient référé la souche dans un laboratoire serveur. 46/49 laboratoires ont rapporté le résultat positif attendu pour la détection.

Une erreur majeure a été attribuée aux six laboratoires qui n'ont pas été en mesure de rapporter le résultat positif attendu au dépistage par géloses chromogéniques (n = 5) et par la méthode du CDC (n = 1). Une erreur majeure a également été attribuée aux deux laboratoires qui ont rapporté la souche non EPC suite à la détection effectuée par un test rapide (n = 1) ou par une autre technique (n = 1). Une erreur mineure a été attribuée au troisième laboratoire ayant rapporté la souche non EPC par la TIC puisque celui-ci aurait référé la souche au LSPQ pour confirmation en présence de discordance entre le résultat du dépistage et de la détection d'EPC. Les laboratoires ayant obtenu une erreur majeure pour leur résultat au dépistage n'ont pas été évalués pour leur résultat de détection.

## Identification

---

Le tableau 5 présente l'ensemble des identifications rapportées par les laboratoires participants ayant rapporté les résultats attendus au dépistage et à la détection des EPC. Un seul laboratoire a obtenu une erreur majeure pour une identification erronée.

## Sensibilité

---

Les résultats de sensibilité rapportés par les laboratoires participants sont présentés au tableau 6. Les souches d'entérobactéries doivent être soumises à un antibiogramme selon la procédure en vigueur dans votre laboratoire et celles ayant une CMI au méropénème  $\geq 0,25$  mg/L doivent être envoyées au LSPQ pour le PCR de confirmation des carbapénémases à moins que le patient soit connu porteur d'une EPC de la même espèce depuis un an.

La souche de *Citrobacter freundii* contenue dans ce spécimen était intermédiaire à l'imipénème (2 mg/L) et sensible au méropénème (1 mg/L). Toutefois, puisque cette souche présentait une CMI pour l'imipénème pouvant varier de 1 à 2 mg/L selon les reprises effectuées au LSPQ, les résultats sensible et intermédiaire ont été acceptés pour cet antibiotique.

Selon les critères d'interprétation du CLSI pour le méropénème, une souche ayant une CMI  $\leq 1$  mg/L, tel qu'il est le cas pour ce contrôle de qualité, devrait être rapportée sensible même si une carbapénémase a été détectée (M100S-CLSI, 2018). Afin d'augmenter la sensibilité pour la détection d'EPC, plusieurs laboratoires utilisant le Vitek vont rapporter automatiquement une souche résistante aux carbapénèmes si une carbapénémase est suspectée. Dans ces algorithmes de détection, des souches pouvant être sensibles sont ainsi interprétées comme étant résistantes aux carbapénèmes. Toutefois, le CLSI ne recommande pas de modifier l'interprétation en fonction de la présence ou non



de la production de carbapénèmase. Certains isolats d'entérobactéries producteurs de carbapénèmases (EPC) sont catégorisés « sensibles » à certaines carbapénèmes en fonction de leur CMI, et doivent être rapportés comme tels ; la présence d'une carbapénèmase n'interfère pas sur la catégorisation de ces EPC.

La détection des carbapénèmases est cependant recommandée sur le plan épidémiologique pour surveiller et contrôler leur diffusion. Nous avons attribué une erreur mineure aux laboratoires qui ont faussement rapporté la souche résistante au méropénème alors qu'elle aurait dû être rapportée sensible, malgré sa production de carbapénèmase.

**Spécimen 50171002 : *Klebsiella oxytoca***

**Tableau 7 Résultats du LSPQ pour le spécimen 50171002**

50171002	Résultat	Méthode
Identification	<i>Klebsiella oxytoca</i>	MALDI-TOF et API20E
Dépistage EPC	Positif	Gélose CHROMID Carba (Biomérieux)
Détection EPC	EPC (TIC + 6mm)	TIC
Confirmation	KPC	PCR <sup>1</sup>
Gentamicine	Intermédiaire (8 mg/L)	E-test
Tobramycine	Résistante (16 mg/L)	E-test
Ertapénème	Résistante (8 mg/L)	Microdilution
Imipénème	Résistante (4 mg/L)	Microdilution
Méropénème	Résistante (8 mg/L)	Microdilution

1. Les cibles vérifiées par PCR sont les suivantes : bla<sub>KPC</sub>, bla<sub>OXA48</sub> (famille), bla<sub>SME</sub>, bla<sub>NDM</sub>, bla<sub>VIM</sub>, bla<sub>IMP</sub>, bla<sub>IMI/NMC</sub> et bla<sub>GES</sub>.

**Tableau 8 Résultats des laboratoires pour le dépistage et la détection des EPC pour le spécimen 50171002**

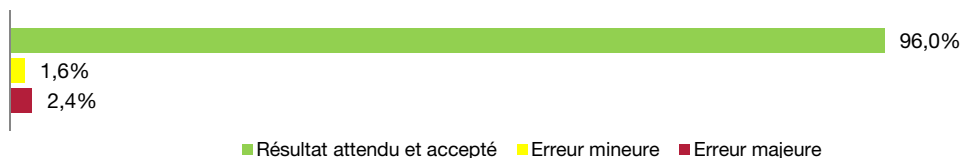
Résultat du dépistage (n=73)					
positif			négatif		
70			3		
Résultat de la détection (n=53)					
EPC	Non EPC	Non effectué	EPC	Non EPC	Non effectué
49	2	19		2	1
Souche référée					
49	2	19			
Souche non référée*					
				2	1

\* Les souches ayant une CMI pour le méropénème  $\geq 0,25$  mg/L doivent être référées pour confirmation par PCR, pour des fins de surveillance provinciale des EPC.

Les laboratoires ayant obtenu une erreur majeure pour leur résultat au dépistage n'ont pas été évalués pour leur résultat de détection.

**Performance des laboratoires de biologie médicale du Québec**

Dépistage et détection des EPC (n=124)



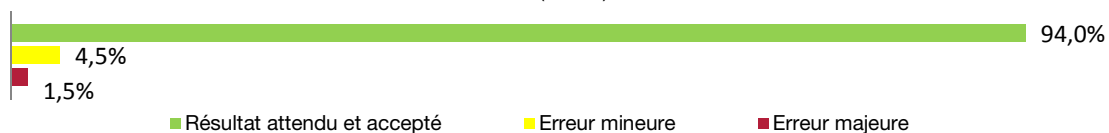
**Tableau 9 Résultats d'identification pour le spécimen 50171002**

Résultats	Laboratoires de biologie médicale du Québec (68)	
	Arbitres (11)	Généraux (57)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	11	52
<i>Klebsiella oxytoca</i> + <i>Escherichia coli</i>		1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>		2
<i>Enterobacter</i> sp.		1
Identification non effectuée*		1

Les résultats d'identification des laboratoires ayant rapporté un résultat faussement négatif au dépistage et/ou à la détection sont exclus du tableau. \* Ce laboratoire aurait référé la souche à son centre serveur pour identification.

**Performance des laboratoires de biologie médicale du Québec**

Identification (n = 67)



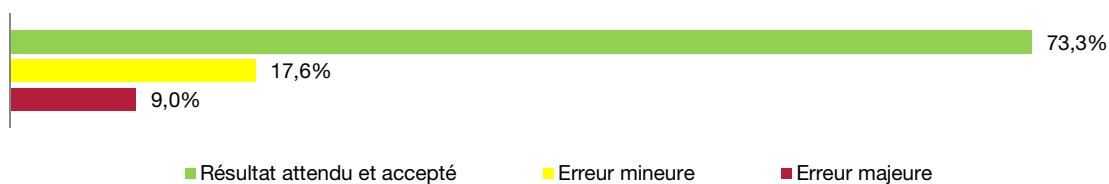
**Tableau 10 Résultats de sensibilité aux antibiotiques de la souche *Klebsiella oxytoca***

Antibiotique	Sensible	Intermédiaire	Résistante	Total
Ertapénème	1	8	38	47
Imipénème	3	4	19	26
Méropénème	15	9	49	73
Ampicilline			33	33
Céfazoline			30	30
Gentamicine	3	20	13	36
Tobramycine			28	28

Les résultats de sensibilité des laboratoires ayant rapporté un résultat négatif au dépistage et/ou à la détection sont exclus du tableau. Certains laboratoires ont rapporté plus d'un résultat par antibiotique avec des méthodes différentes.

**Performance des laboratoires de biologie médicale du Québec**

Antibiogramme (n = 205 résultats rapportés par 54 laboratoires)



Le spécimen 50171002 contenait une souche de *Klebsiella oxytoca* KPC. Cette souche était résistante à l'ertapénème (8 mg/L), l'imipénème (4 mg/L) et au méropénème (8 mg/L). Elle donnait un résultat positif au dépistage EPC notamment par une croissance sur gélose chromogénique CHROMID Carba (Biomérieux) et un résultat positif à la TIC, aucune zone d'inhibition (6 mm). La recherche des gènes de carbapénémases par PCR a confirmé la présence du gène KPC.

## Dépistage et détection des EPC

---

96 % des laboratoires participants (70/73) ont correctement rapporté un résultat positif au dépistage (tableau 8). Parmi ces 70 laboratoires, 51 ont procédé à la détection des EPC, les autres auraient référé la souche dans un laboratoire serveur. 49/51 laboratoires ont rapporté le résultat positif attendu pour la détection.

Une erreur majeure a été attribuée aux trois laboratoires qui n'ont pas été en mesure de rapporter le résultat positif attendu au dépistage par géloses chromogéniques. Une erreur mineure a été attribuée aux deux laboratoires qui ont rapporté la souche non EPC suite à la détection effectuée par la TIC (n = 2) mais qui aurait référé au LSPQ pour confirmation.

Les laboratoires ayant obtenu une erreur majeure pour leur résultat au dépistage n'ont pas été évalués pour leur résultat de détection.

## Identification

---

Le tableau 9 présente l'ensemble des identifications rapportées par les laboratoires participants ayant rapporté les résultats attendus au dépistage et à la détection des EPC. Une erreur majeure a été attribuée au laboratoire qui a rapporté *Enterobacter* sp. pour ce spécimen.

## Sensibilité

---

Les résultats de sensibilité rapportés par les laboratoires participants pour la souche de *Klebsiella oxytoca* sont présentés au tableau 10. La souche était résistante à l'ertapénème, l'imipénème et au méropénème. Une erreur majeure a été attribuée aux 14 laboratoires qui ont rapporté la souche sensible au méropénème. Pour certaines souches, les méthodes de dilution en gradient continu peuvent être difficiles à interpréter pour les carbapénèmes dû à la présence de microcolonies dans la zone d'inhibition (Figure 1, Nordmann 2009). Parmi les laboratoires qui ont effectué la méthode de dilution en gradient continu pour le méropénème, 10/14 ont faussement rapporté la souche sensible au méropénème avec des CMI allant de 0,38 à 3 mg/L alors que la CMI obtenue par microdilution était de 8 mg/L et 6/7 ont faussement rapporté la souche sensible ou intermédiaire à l'ertapénème avec des CMI allant de 0,5 à 1,5 mg/L alors que la CMI obtenue par microdilution était de 8 mg/L.

Figure 1. Épreuve de sensibilité effectuée par dilution en gradient continu

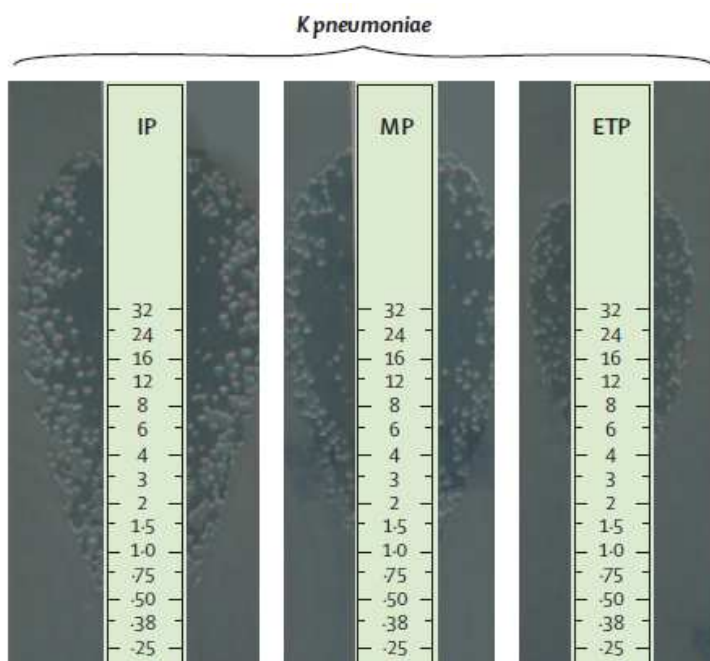


Figure tirée de Nordmann 2009. IP : imipénème, MP ; méropénème, ETP : ertapénème.

**Spécimen 50171003 : *Escherichia coli***

**Tableau 11 Résultats du LSPQ pour le spécimen 50171003**

50171003	Résultat	Méthode
Identification	<i>Escherichia coli</i>	MALDI-TOF et API20E
Dépistage EPC	Positif	Gélose CHROMID Carba (Biomérieux)
Détection EPC	Non EPC (TIC + 22 mm)	TIC
Confirmation	Négatif	PCR <sup>1</sup>
Gentamicine	Sensible (1 mg/L)	E-test
Tobramycine	Résistante (32 mg/L)	E-test
Ertapénème	Résistante (> 32 mg/L)	Microdilution
Imipénème	Résistante (4 mg/L)	Microdilution
Méropénème	Résistante (4 mg/L)	Microdilution

1. Les cibles vérifiées par PCR sont les suivantes : bla<sub>KPC</sub>, bla<sub>OXA48</sub> (famille), bla<sub>SME</sub>, bla<sub>NDM</sub>, bla<sub>VIM</sub>, bla<sub>IMP</sub>, bla<sub>IMI/NMC</sub> et bla<sub>GES</sub>.

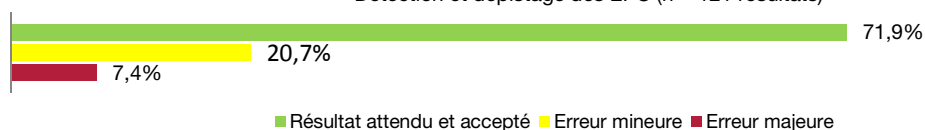
**Tableau 12 Résultats des laboratoires pour le dépistage et la détection des EPC pour le spécimen 50171003**

Résultat du dépistage (n = 73)					
positif			négatif		
65			8		
Résultat de la détection (n = 52)					
EPC	Non EPC	Non effectué	EPC	Non EPC	Non effectué
26	22	17	1	3	4
Souche référée					
25	21	17	1	3	
Souche non référée*					
1	1				4

\* Les souches ayant une CMI pour le méropénème  $\geq 0,25$  mg/L doivent être référées pour confirmation par PCR, pour des fins de surveillance provinciale des EPC.

Les laboratoires ayant obtenu une erreur majeure pour leur résultat au dépistage n'ont pas été évalués pour leur résultat de détection.

**Performance des laboratoires de biologie médicale du Québec**  
Détection et dépistage des EPC (n = 121 résultats)



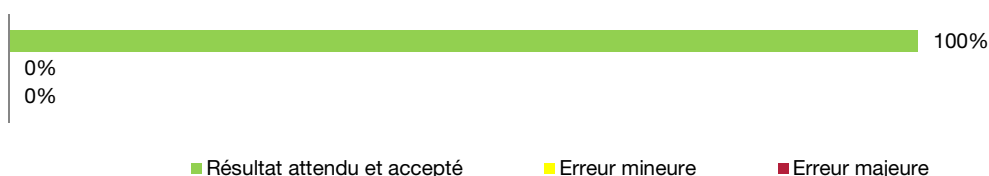
**Tableau 13 Résultats d'identification pour le spécimen 50171003**

Résultats	Laboratoires de biologie médicale du Québec (39)	
	Arbitres (5)	Généraux (34)
<i>Escherichia coli</i>	5	33
Identification non effectuée*		1

Les résultats d'identification des laboratoires ayant rapporté un résultat faussement négatif au dépistage ou ayant rapporté la souche EPC suite à la détection sont exclus du tableau. \* Ce laboratoire aurait référé la souche à son centre serveur pour identification.

**Performance des laboratoires de biologie médicale du Québec**

Identification (n = 38)



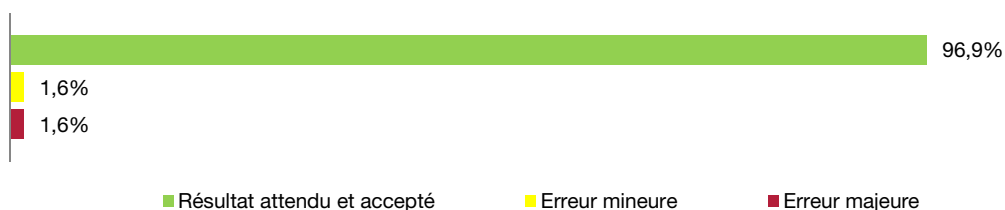
**Tableau 14 Résultats de sensibilité aux antibiotiques de la souche *E. coli***

Antibiotique	Sensible	Intermédiaire	Résistante	Total
Ertapénème			30	30
Imipénème		1	14	15
Méropénème	1		41	42
Ampicilline			24	24
Céfazoline			19	19
Gentamicine	23		1	24
Tobramycine		1	19	20

Les résultats de sensibilité des laboratoires ayant rapporté un résultat négatif au dépistage et/ou à la détection sont exclus du tableau. Certains laboratoires ont rapporté plus d'un résultat par antibiotique avec des méthodes différentes.

**Performance des laboratoires de biologie médicale du Québec**

Antibiogramme (n= 129 résultats rapportés par 36 laboratoires)



Le spécimen 50171003 contenait une souche d'Escherichia coli non productrice de carbapénèmase. Cette souche était résistante à l'ertapénème (> 32 mg/L), l'imipénème (4 mg/L) et au méropénème (4 mg/L) et pouvait donner un résultat positif au dépistage EPC notamment par une croissance sur gélose chromogénique CHROMID Carba (Biomérieux). Un résultat négatif à la TIC par la présence d'une zone d'inhibition de 22 mm (négatif lorsque  $\geq 19$  mm selon le CLSI 2018) ainsi que la confirmation par PCR au LSPQ (négatif pour les huit cibles testées) et au LNM confirment que cette souche est non productrice de carbapénèmases. Certaines souches sont résistantes par d'autres mécanismes que la production de carbapénèmase (exemple : production d'ampC et perte de porine).

Les résultats des tests phénotypiques (E-test céfoxitine ; (R) ( $\geq 256$  mg/L) et de PCR AmpC (CMY-2) peuvent expliquer les résultats élevés aux carbapénèmes et la croissance sur gélose chromogénique de la souche contenue dans le spécimen 50171003.

## Dépistage et détection des EPC

---

La majorité des laboratoires (65/73) ont rapporté un résultat positif au dépistage par géloses chromogéniques ou par la méthode du CDC (disque ertapénème) (tableau 12). Puisque cette souche présentait une résistance aux carbapénèmes, un résultat positif au dépistage était attendu. Une erreur majeure a été attribuée aux huit laboratoires qui ont rapporté un résultat négatif au dépistage par gélose chromogénique (n=5) ou par la méthode du CDC (n=3).

Parmi les 65 laboratoires ayant rapporté un résultat positif au dépistage, 48 ont procédé à la détection des EPC. Seulement 46 % des laboratoires (22/48) ont correctement identifié cette souche comme non productrice de carbapénèmase suite au test de détection. Une erreur mineure a été attribuée aux 25 laboratoires qui ont rapporté la souche EPC suite à la détection effectuée par la TIC (n = 10), par un test rapide (n = 2) ou par une méthode non précisée (n = 13) (tableau 12) et qui aurait référé au LSPQ pour confirmation. Une erreur majeure fut attribué au laboratoire qui n'a pas référé la souche détectée EPC. Un résultat négatif suggère que la souche est résistante aux carbapénèmes par un mécanisme autre que la production de carbapénèmase. Ces souches devraient quand même être envoyées au LSPQ si elles répondent aux critères de surveillance provinciale (CMI pour le méropénème  $\geq 0,25$  mg/L).

Pour la TIC, la présence d'une zone d'inhibition  $\geq 19$  mm autour d'un disque et sans colonie dans la zone d'inhibition est considérée comme un résultat négatif et **la croissance résiduelle au pourtour du disque doit être ignorée**. Lors de la réalisation de la technique, il faut s'assurer d'éliminer le surplus de liquide sur le disque en appuyant sur la paroi du tube (figure 2) afin d'obtenir des résultats adéquats. De plus, il est important à chaque séance, d'effectuer l'analyse en contrôlant la technique avec les souches contrôles positive et négative.



Figure 2. Dépôt du disque d'antibiotique sur la gélose MH

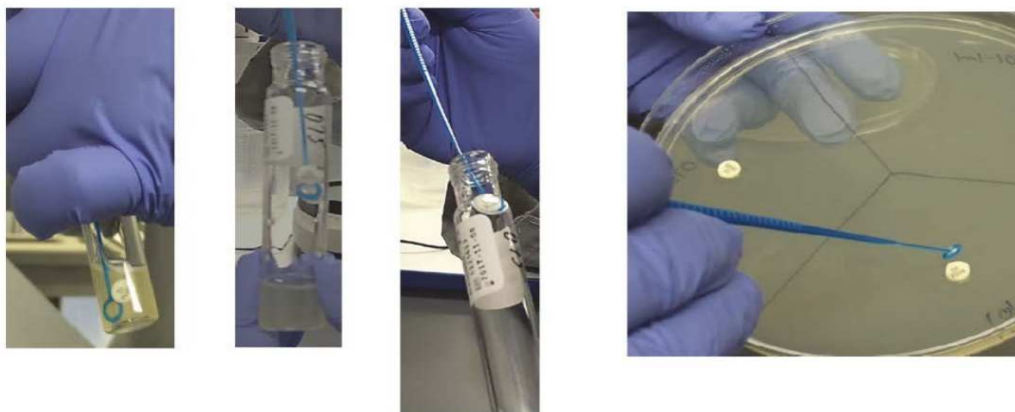


Figure tirée du CSLI M100-S28

## Identification

---

Le tableau 13 présente l'ensemble des identifications rapportées par les laboratoires participants ayant rapporté les résultats attendus au dépistage et à la détection des EPC. Tous ont rapporté l'identification attendue.

## Sensibilité

---

Les résultats de sensibilité rapportés par les laboratoires participants pour la souche d'E. coli sont présentés au tableau 14. Une erreur majeure a été attribuée aux laboratoires qui ont rapporté la souche sensible au méropénème et résistante à la gentamicine.

## Discussion

Les carbapénèmases sont des  $\beta$ -lactamases capables d'hydrolyser les carbapénèmes. On retrouve plusieurs types de carbapénèmases comme les KPC, les VIM, les NDM et les OXA. Ces enzymes sont souvent retrouvés chez plusieurs *Enterobacteriaceae*, mais les éclosions ont surtout été rapportées pour les *E. coli* et les *Klebsiella* spp.

Tous les laboratoires participants à ce contrôle externe de la qualité effectuent le dépistage des EPC par géloses chromogéniques ou par la méthode du CDC (bouillon sélectif et disques). La détection des EPC est effectuée par 72 % des laboratoires participants soit par la méthode d'inactivation des carbapénèmes (TIC), par test rapide ou par PCR.

Globalement, les résultats de dépistage et de détection obtenus pour les deux premiers spécimens contenant des EPC sont excellents (93 % et 96 % de résultats attendus). On observe aussi que 98% (119/121) des laboratoires qui ont détecté une EPC (que le résultat obtenu soit erroné ou non) aurait référé le spécimen au LSPQ pour la surveillance provinciale des EPC tel que recommandé. On remarque aussi que 89% (25/28) des laboratoires présentant une discordance entre le dépistage et la détection d'EPC vont aussi référé le spécimen au LSPQ pour confirmation.

La souche contenue dans le troisième spécimen était une souche non productrice de carbapénèmases présentant des CMI élevées à l'ertapénème, l'imipénème et au méropénème. 72 % des résultats sont conformes à ceux attendus pour cette souche, soit positif au dépistage et négatif pour la détection (souche Non EPC). Plusieurs laboratoires, incluant des arbitres, ont faussement détecté la production de carbapénèmases chez cette souche. Ces laboratoires sont invités à reconstrôler ce résultat et à réviser leur procédure de détection des EPC, le cas échéant : à noter qu'une nouvelle version (juillet 2018) du protocole AMMIQ/LSPQ « [BGNPC-PON pour technique d'inactivation des carbapénèmes \(TIC\)](#) » vient d'être déposée sur la page web du LSPQ prévue à cet effet.

Il est important de souligner que certaines souches sont résistantes par d'autres mécanismes que la production de carbapénémase (exemple : production d'ampC et perte de porine). Ces souches doivent être envoyées au LSPQ pour confirmation, mais ne doivent pas être incluses dans la surveillance SPIN-BGNPC et ont un moins grand impact du point de vue de prévention et de contrôle des infections (PCI). L'INSPQ, par le biais du comité sur les infections nosocomiales du Québec, vient d'ailleurs de publier deux guides distincts, un pour les EPC et un pour les autres BGNMR, sur les mesures de PCI à instaurer en milieu de soins aigus (CINQ, INSPQ 2018).

Les résultats de sensibilité rapportés lors de ce contrôle indiquent certaines problématiques notamment au niveau de l'application des critères d'interprétation. Certains isolats d'entérobactéries producteurs de carbapénèmases (EPC) sont catégorisés « sensibles » aux carbapénèmes et doivent être rapportés comme tels ; la présence d'une carbapénémase n'interfère pas sur la catégorisation de ces EPC. Des difficultés d'interprétation ont été également observées pour les méthodes de dilution en gradient continu qui peuvent s'avérer effectivement ardues à interpréter pour les carbapénèmes dû à la présence de microcolonies dans la zone d'inhibition.

Finalement, le délai entre l'acquisition d'une souche de EPC et son recouvrement dans les selles n'est pas bien connu. Il est donc important de considérer qu'un résultat peut être faussement négatif si l'échantillon est prélevé trop tôt après l'acquisition.

## Points clés

---

- À l'exception des patients déjà connus porteurs d'une entérobactérie productrice de carbapénèmases (EPC), toutes les souches d'entérobactéries avec une CMI au méropénème  $\geq 0,25$  mg/L (ou une zone d'inhibition pour le méropénème de  $\leq 24$  mm) doivent être envoyées pour confirmation dans un laboratoire de référence (présentement au LSPQ mais bientôt dans les laboratoires désignés des quatre RUIS).
- Certaines souches d'EPC peuvent avoir des CMI au méropénème inférieures à 0,25 mg/L (faux négatifs possibles). Ces situations sont par contre rares.
- Certaines souches d'*Enterobacteriaceae* peuvent avoir des CMI  $\geq 2$  mg/L pour l'imipénème ou le méropénème sans être productrices de carbapénèmases. Il s'agit habituellement d'hyperproducteurs d'AmpC et/ou BLSE combinés à une perte de porine.
- Une nouvelle version (juillet 2018) du protocole AMMIQ/LSPQ « [BGNPC-PON pour technique d'inactivation des carbapénèmes \(TIC\)](#) » vient d'être déposée sur la page web du LSPQ prévue à cet effet.

## Références

1. Blackburn J, Tsimiklis C, Lavergne V, Pilotte J, Grenier S, Gilbert A, Lefebvre B, Domingo MC, Tremblay C, Bourgault AM. Carbapenem Disks on MacConkey Agar in Screening Methods for Detection of Carbapenem-Resistant Gram-Negative Rods in Stools. JCM January 2013 pp 331-333
2. CINQ-INSPQ. Mesures de prévention et de contrôle des entérobactéries productrices de carbapénèmases dans les milieux de soins aigus. 2018. [https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2375\\_prevention\\_controle\\_enterobacteries\\_carbapenemases.pdf](https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2375_prevention_controle_enterobacteries_carbapenemases.pdf)
3. CINQ-INSPQ. Mesures de prévention et de contrôle des bacilles à Gram négatif multirésistants autres que les entérobactéries productrices de carbapénèmases dans les milieux de soins aigus. 2018. [https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2374\\_prevention\\_transmission\\_bacilles\\_gram\\_enterobacteries\\_carbapenemases.pdf](https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2374_prevention_transmission_bacilles_gram_enterobacteries_carbapenemases.pdf)
4. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 28th ed. CLSI supplement M100S. Wayne, PA : Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.
5. Lavallée C. Dépistage des BGNPC à partir du protocole du CDC. Procédure opérationnelle normalisée. LSPQ 2016. <https://www.inspq.qc.ca/lspq/protocoles-de-laboratoire>
6. Lavallée C. Dépistage des BGNPC à partir d'une gélose chromogénique. Procédure opérationnelle normalisée. LSPQ 2016. <https://www.inspq.qc.ca/lspq/protocoles-de-laboratoire>
7. Lavallée C, Lefebvre B, Longtin J. Détection des carbapénèmases chez les entérobactéries par la technique d'inactivation des carbapénèmes (TIC). Procédure opérationnelle normalisée. LSPQ 2016. <https://www.inspq.qc.ca/lspq/protocoles-de-laboratoire>
8. Nordmann P, Cuzon G, Naas T. The real threat of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing bacteria. Lancet Infect Dis. 2009 ; 9:228-236.
9. Patel JB, Richter SS. Mechanisms of Resistance to Antibacterial Agents, p 1212-1245. In Jorgensen JH, Pfaller MA, Carroll KC, Funke G, Landry ML, Richter SS, Warnock DW.(ed), Manual of Clinical Microbiology, Eleventh Edition. 2015 doi:10.1128/9781555817381.ch69
10. SPIN-BGNPC INSPQ. Surveillance provinciale des infections à bacilles Gram négatif producteurs de carbapénèmases au Québec – Protocole. 2018 [https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/documents/infectionsnosocomiales/protocole\\_bgnpc\\_2018.pdf](https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/documents/infectionsnosocomiales/protocole_bgnpc_2018.pdf)
11. Viau R, Frank KM, Jacobs MR, Wilson B, Kaye K, Donskey CJ, Perez F, Endimiani A, Bonomo RA. Intestinal Carriage of Carbapenemase-Producing Organisms: Current Status of Surveillance Methods. 2016;29:1.