

Rapport sur la surveillance de laboratoire des souches d'entérobactéries résistantes aux carbapénèmes isolées au Québec en 2015

RAPPORT 2015

Laboratoire de santé publique du Québec

Décembre 2016

AUTEURE

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

DIRECTION SCIENTIFIQUE

Jean Longtin, M.D., médecin-chef
Laboratoire de santé publique du Québec

AVEC LA COLLABORATION DE

Christian Lavallée, M.D., président du SPIN-BGNPC
Hôpital Maisonneuve-Rosemont

MISE EN PAGE

Kim Bétournay, agente administrative
Laboratoire de santé publique du Québec

REMERCIEMENTS

Nos remerciements s'adressent à l'ensemble du personnel des laboratoires de microbiologie pour l'envoi des souches au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) de l'Institut national de santé publique du Québec.

Au LSPQ, nous remercions les équipes de travail des secteurs Identification bactérienne, Identification bactérienne - biologie moléculaire et Marqueurs épidémiologiques, particulièrement Simon Wong pour son travail technique ainsi que l'équipe ayant travaillé à la fabrication des milieux de culture nécessaires aux analyses d'identification et de sensibilité aux antibiotiques.

Au Laboratoire national de microbiologie (LNM), l'équipe du Dr Michael Mulvey incluant David Boyd et Laura Mataseje.

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

Dépôt légal – 2^e trimestre 2017
Bibliothèque et Archives Canada
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
ISSN : 1929-574X
ISBN : 978-2-550-78319-0 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2017)

Table des matières

| | |
|---|------------|
| Liste des tableaux | III |
| Liste des figures | III |
| Faits saillants | 1 |
| Introduction | 3 |
| 1 Résultats de la surveillance | 5 |
| 1.1 Souches reçues dans le cadre du programme de surveillance | 5 |
| 1.2 Données démographiques..... | 5 |
| 1.3 Mécanismes de résistance des EPC | 7 |
| 2 Évolution de la résistance au Québec | 11 |
| Annexe 1 Algorithme du programme de surveillance des ERC | 13 |

Liste des tableaux

| | | |
|-----------|--|----|
| Tableau 1 | Souches reçues et analysées dans le cadre de la surveillance des ERC | 5 |
| Tableau 2 | Distribution des souches analysées selon les sites de prélèvement (n = 342)..... | 7 |
| Tableau 3 | Souches EPC selon les espèces (n = 179) | 7 |
| Tableau 4 | Détails relatifs aux souches KPC analysées dans le cadre de la surveillance des ERC | 8 |
| Tableau 5 | Profils de sensibilité aux antibiotiques des souches KPC (n = 144)..... | 8 |
| Tableau 6 | Profils de sensibilité aux antibiotiques des souches EPC autres que KPC (n = 35) | 10 |
| Tableau 7 | Évolution des mécanismes de résistance chez les souches du programme de surveillance..... | 11 |

Liste des figures

| | | |
|----------|--|---|
| Figure 1 | Distribution des souches analysées selon l'âge des patients | 6 |
| Figure 2 | Répartition du nombre de souches analysées et du nombre de souches KPC en fonction de la RSS d'appartenance des centres hospitaliers..... | 6 |
| Figure 3 | Distribution des CMI à l'ertapénème chez les souches KPC (n = 144) | 9 |
| Figure 4 | Distribution des CMI à l'imipénème chez les souches KPC (n = 144)..... | 9 |
| Figure 5 | Distribution des CMI au méropénème chez les souches KPC (n = 144)..... | 9 |

Faits saillants

L'analyse des résultats obtenus dans le cadre du programme de surveillance en laboratoire des entérobactéries résistantes aux carbapénèmes a permis de dégager les éléments suivants :

- Un gène de carbapénémase a été identifié chez 179 souches (52,3 %);
- Parmi les 179 souches productrices de carbapénémases, le gène *bla_{KPC}* a été identifié chez 144 souches (80,5 %);
- Quinze souches ont été trouvées productrices de métallo-β-lactamases. Cette résistance a été confirmée par la présence du gène *bla_{NDM}* chez 8 souches d'*E. coli*, 6 souches de *K. pneumoniae* et 1 souche d'*E. cloacae*;
- Le gène *bla_{OXA-48}* a été identifié chez 5 souches de *K. pneumoniae* et 2 souches d'*E. coli*;
- Cinq souches de *S. marcescens* ont été trouvées porteuses du gène *bla_{SME}*;
- Le gène *bla_{IMI/NMC}* a été identifié chez 8 souches d'*E. cloacae*.

Introduction

Dans le cadre de l'émergence de la résistance aux carbapénèmes chez les entérobactéries, une surveillance prospective a été instaurée en août 2010. Le Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) a informé tous les laboratoires de microbiologie du Québec de la mise en place d'un programme de surveillance des entérobactéries résistantes aux carbapénèmes (ERC) afin d'en suivre l'émergence.

L'algorithme d'acheminement des souches d'ERC utilisé pour l'année 2015 est celui qui avait été adopté en 2012, illustré à l'annexe 1. Cet algorithme sera modifié en 2016.

Les objectifs du programme de surveillance sont de déterminer les mécanismes de résistance aux carbapénèmes, d'évaluer la présence d'entérobactéries productrices de carbapénèmases (EPC) au Québec et de déterminer les gènes de résistance de ces souches ainsi que d'établir les profils de sensibilité aux antibiotiques.

Dans ce présent rapport, les résultats de la surveillance provinciale des ERC sont présentés pour l'année 2015. Cette année, le format du rapport a été modifié afin de clarifier et synthétiser les données de surveillance. Pour les détails méthodologiques, les informations sur les mécanismes de résistance aux carbapénèmes ainsi que les tests phénotypiques de détection des carbapénèmases, il est possible de consulter le rapport 2014 à l'adresse suivante : <https://www.inspq.qc.ca/publications/2040>.

La recherche des gènes de carbapénèmases (*bla*_{KPC}, *SME*, *IMI/NMC*, *NDM*, *VIM*, *IMP*, *OXA-48*) par PCR a été effectuée sur les souches répondant aux critères de surveillance. OXA-48 inclut les gènes suivants : OXA-48, OXA-48b, OXA-162, OXA-163, OXA-181, OXA-199, OXA-204, OXA-232, OXA-244, OXA-245, OXA-247. Ce groupe de gène fait référence au terme famille OXA-48. Les antibiogrammes (microdilutions pour l'ertapénème, imipénème et méropénème) ont seulement été effectués sur les souches possédant un gène de résistance aux carbapénèmes selon la méthodologie du CLSI (M100-S25).

1 Résultats de la surveillance

1.1 Souches reçues dans le cadre du programme de surveillance

Du 1^{er} janvier 2015 au 31 décembre 2015, 476 souches ont été reçues dans le cadre de la surveillance (tableau 1). Au total, 101 (21,2 %) souches ont été exclues puisqu'elles ne satisfaisaient pas aux critères d'inclusion. Des 375 souches admissibles, 33 ont été retranchées puisqu'elles représentaient des doublons, c'est-à-dire une souche qui provenait du même patient et qui avait les mêmes caractéristiques phénotypiques et génotypiques qu'une autre souche préalablement reçue pour ce même patient. L'analyse détaillée a donc été réalisée sur 342 souches d'entérobactéries répondant aux critères du programme de surveillance.

Tableau 1 Souches reçues et analysées dans le cadre de la surveillance des ERC

| Souches | Nombre | % |
|--|--------|------|
| Reçues | 476 | |
| Exclues* | 101 | 21,2 |
| Doublons | 33 | 6,9 |
| Souches retenues (1 souche différente/patient) | 342 | 71,9 |

* 67 souches non qualifiées pour la surveillance (selon l'antibiogramme des laboratoires hospitaliers); 34 souches non retenues pour la surveillance (selon l'antibiogramme effectué au LSPQ par la méthode de référence ou une erreur d'envoi).

Les 342 souches retenues provenaient de 41 centres hospitaliers du Québec : 26 centres ont fait parvenir entre 1 et 5 souches, 8 centres entre 6 et 10 souches, 2 centres entre 11 et 20 souches et 5 centres entre 21 et 80 souches.

1.2 Données démographiques

Les 342 souches ont été isolées chez 292 patients ce qui signifie que pour un même patient, plusieurs souches de profils différents ont été analysées. Pour 39 patients (13,4 %), 2 souches différentes ou plus ont été soumises.

Les figures 1 et 2 présentent, respectivement, les données selon l'âge des patients ainsi que la répartition des souches analysées par région sociosanitaire (RSS).

Les hôpitaux des RSS 03 (25 souches), 06 (161 souches), 12 (18 souches), 13 (24 souches) et 16 (88 souches) ont acheminé 92 % des spécimens.

Figure 1 Distribution des souches analysées selon l'âge des patients

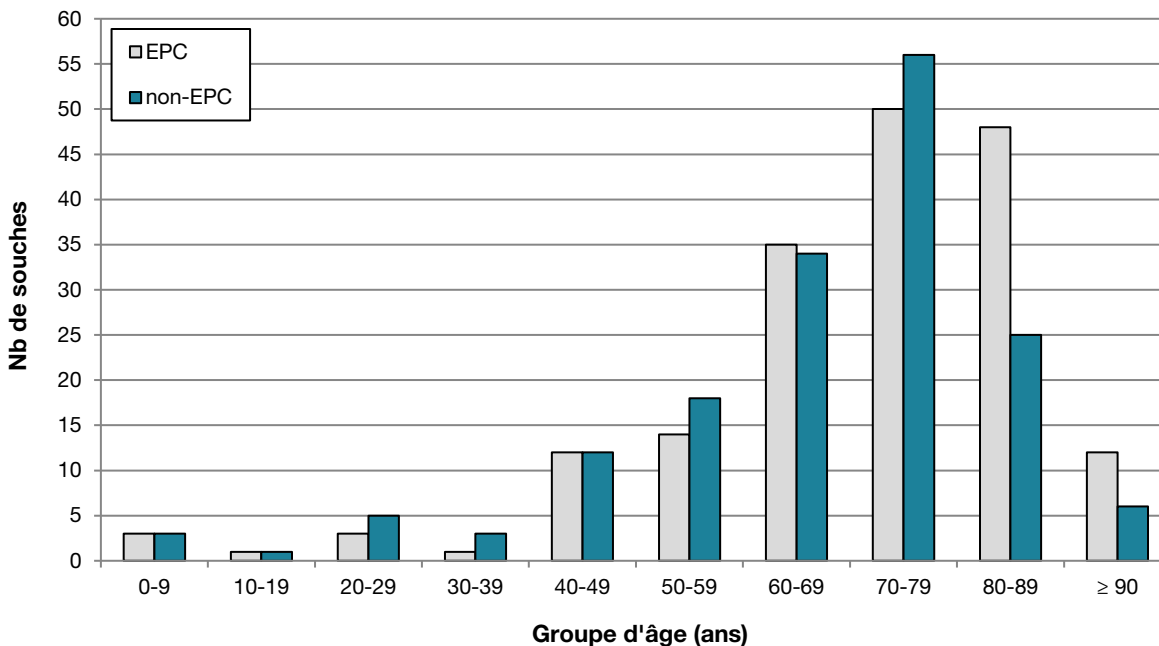
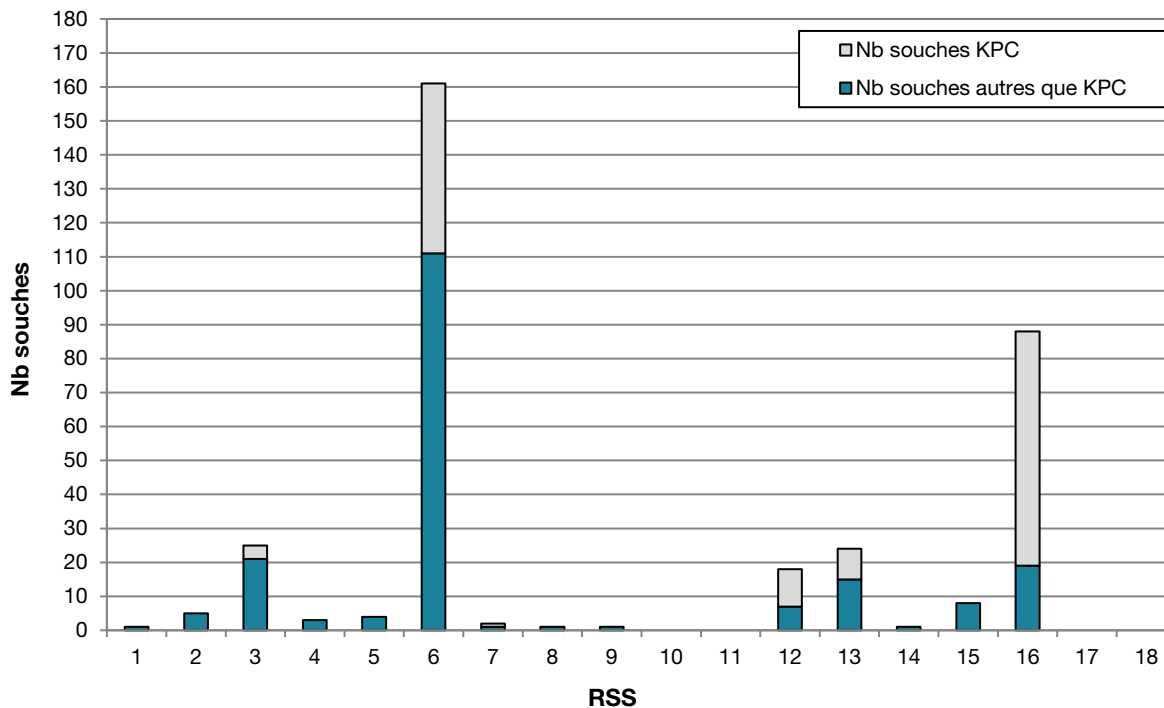


Figure 2 Répartition du nombre de souches analysées et du nombre de souches KPC en fonction de la RSS d'appartenance des centres hospitaliers



Légende : RSS 01 : Bas-St-Laurent; RSS 02 : Saguenay-Lac-St-Jean; RSS 03 : Capitale-Nationale; RSS 04 : Mauricie et Centre-du-Québec; RSS 05 : Estrie; RSS 06 : Montréal; RSS 07 : Outaouais; RSS 08 : Abitibi-Témiscamingue; RSS 09 : Côte-Nord; RSS 10 : Nord-du-Québec; RSS 11 : Gaspésie-Îles-de-la-Madeleine; RSS 12 : Chaudière-Appalaches; RSS 13 : Laval; RSS 14 : Lanaudière; RSS 15 : Laurentides; RSS 16 : Montérégie; RSS 17 : Nunavik; RSS 18 : Terres-Cries-de-la-Baie-James.

La majorité des souches d'EPC ont été isolées à partir d'écouvillon rectaux (tableau 2). La production de carbapénémase a été identifiée chez 52,3 % des souches testées.

Tableau 2 Distribution des souches analysées selon les sites de prélèvement (n = 342)

| Site | Nb d'EPC | Proportion d'EPC (%) | Total des souches |
|--------------------------|------------|----------------------|-------------------|
| Rectum | 134 | 74,9 | 224 |
| Urine | 16 | 8,9 | 42 |
| Sécrétions respiratoires | 6 | 3,4 | 15 |
| Pus | 2 | 1,1 | 16 |
| Sang | 2 | 1,1 | 4 |
| Liquide | 1 | 0,6 | 5 |
| Autre | 7 | 3,9 | 14 |
| Inconnu | 11 | 6,1 | 22 |
| Total | 179 | 100,0 | 342 |

1.3 Mécanismes de résistance des EPC

Parmi les souches d'EPC, le gène KPC est majoritairement retrouvé (80,5 %) parmi les souches testées (tableau 3).

Tableau 3 Souches EPC selon les espèces (n = 179)

| Carbapénémases | | Nombre (n = 179) |
|----------------|------------------------|------------------|
| KPC | <i>C. freundii</i> | 81 |
| | <i>K. pneumoniae</i> | 26 |
| | <i>E. cloacae</i> | 17 |
| | <i>E. coli</i> | 11 |
| | <i>K. oxytoca</i> | 6 |
| | <i>R. planticola</i> | 2 |
| | <i>C. amalonaticus</i> | 1 |
| | Total | 144 |
| NDM | <i>E. coli</i> | 8 |
| | <i>K. pneumoniae</i> | 6 |
| | <i>E. cloacae</i> | 1 |
| | Total | 15 |
| IMI/NMC | <i>E. cloacae</i> | 8 |
| | Total | 8 |
| Famille OXA-48 | <i>K. pneumoniae</i> | 5 |
| | <i>E. coli</i> | 2 |
| | Total | 7 |
| SME | <i>S. marcescens</i> | 5 |
| | Total | 5 |

1.3.1 SOUCHES RÉSISTANTES AUX CARBAPÉNÈMES PAR LA PRODUCTION DE CARBAPÉNÉMASES DE TYPE KPC

Le gène *bla*_{KPC} a été retrouvé chez 144 souches (42,1 %), principalement chez *C. freundii* (81 souches, 56,3 %) et *K. pneumoniae* (26 souches, 18,1 %) (tableau 4). Les 144 souches KPC ont été isolées chez 127 patients. Près de 85 % de souches de 2015 (n = 120) correspondent à des souches KPC isolées chez des patients non connus porteurs de KPC par le passé. Les souches ont été reçues de 17 centres hospitaliers : 3 situés à Québec (RSS 03, 4 souches), 8 situés à Montréal (RSS 06, 50 souches), 1 en Outaouais (RSS 07, 1 souche), 2 en Chaudières-Appalaches (RSS 12, 11 souches), 1 à Laval (RSS 13, 9 souches) et 2 en Montérégie (RSS 16, 69 souches).

Tableau 4 Détails relatifs aux souches KPC analysées dans le cadre de la surveillance des ERC

| Souches | Nombre souches KPC | Spécimens de dépistage* | Spécimens cliniques | RSS (Nombre d'hôpitaux) |
|------------------------|--------------------|-------------------------|---------------------|--|
| <i>C. freundii</i> | 81 | 79 | 2 | 06 (3), 13 (1), 16 (1) |
| <i>K. pneumoniae</i> | 26 | 19 | 7 | 03 (2), 06 (6), 12 (1), 13 (1), 16 (1) |
| <i>E. cloacae</i> | 17 | 15 | 2 | 06 (4), 12 (1), 13 (1) |
| <i>E. coli</i> | 11 | 6 | 5 | 03 (1), 06 (2), 07 (1), 13 (1), 16 (2) |
| <i>K. oxytoca</i> | 6 | 2 | 4 | 06 (3), 12 (1), 16 (1) |
| <i>R. planticola</i> | 2 | 2 | 0 | 16 (1) |
| <i>C. amalonaticus</i> | 1 | 1 | 0 | 12 (1) |
| Total | 144 | 124 | 20 | |

* Incluant 2 souches dont l'origine de prélèvement était non spécifiée.

1.3.2 PROFILS DE SENSIBILITÉ AUX ANTIBIOTIQUES DES SOUCHES PRODUCTRICES DE CARBAPÉNÉMASES DE TYPE KPC

L'analyse des profils de sensibilité aux carbapénèmes a été effectuée sur les 144 souches de type KPC (tableau 5).

Tableau 5 Profils de sensibilité aux antibiotiques des souches KPC (n = 144)

| Antibiotiques | Profils de sensibilité (%) | | | CMI50 (mg/L) | CMI90 (mg/L) | Écarts (mg/L) |
|---------------|----------------------------|------|------|--------------|--------------|---------------|
| | S* | I* | R* | | | |
| Ertapénème | 0,7 | 1,4 | 97,9 | 16 | > 32 | 0,5 - > 32 |
| Imipénème | 0 | 13,2 | 86,8 | 8 | 32 | 2 - > 32 |
| Méropénème | 0,7 | 18,1 | 81,2 | 8 | 16 | 0,25 - > 32 |

* S : sensible; I : intermédiaire; R : résistant.

1.3.3 PROFILS DE SENSIBILITÉ AUX CARBAPÉNÈMES

Les figures 3 à 5 illustrent la distribution des CMI (concentration minimale inhibitrice) pour l'ertapénème, l'imipénème et le méropénème chez les souches de type KPC. Les critères du CLSI 2015 (M100-S25) ont été utilisés pour déterminer les différentes catégories (sensible, intermédiaire ou résistant).

Parmi les 144 souches de type KPC analysées, 78 % étaient résistantes aux 3 carbapénèmes testés. Une souche d'*E. coli* s'est avérée sensible à l'ertapénème (0,5 mg/L) et au méropénème (0,25 mg/L) et de sensibilité intermédiaire à l'imipénème : 2 mg/L.

Figure 3 Distribution des CMI à l'ertapénème chez les souches KPC (n = 144)

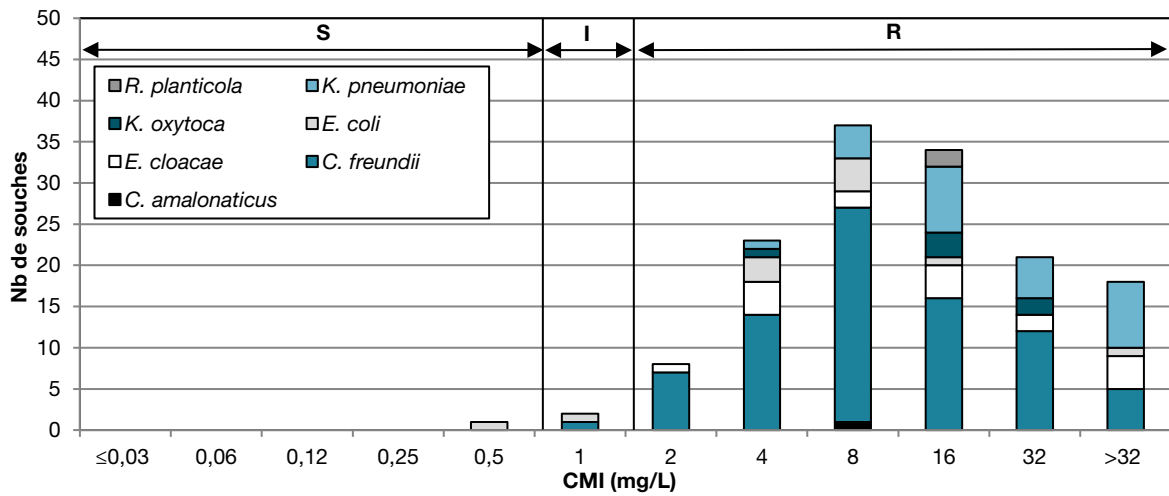


Figure 4 Distribution des CMI à l'imipénème chez les souches KPC (n = 144)

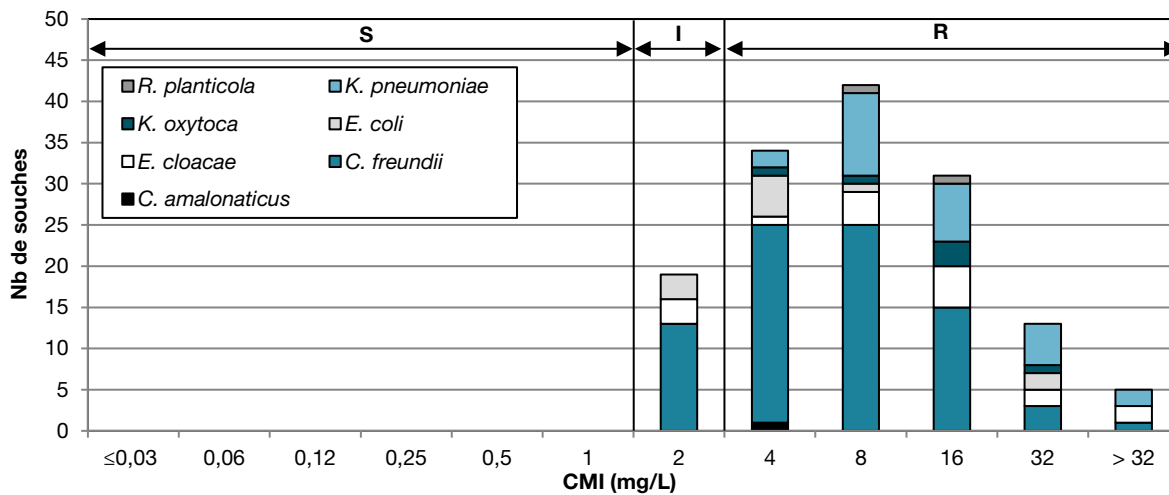
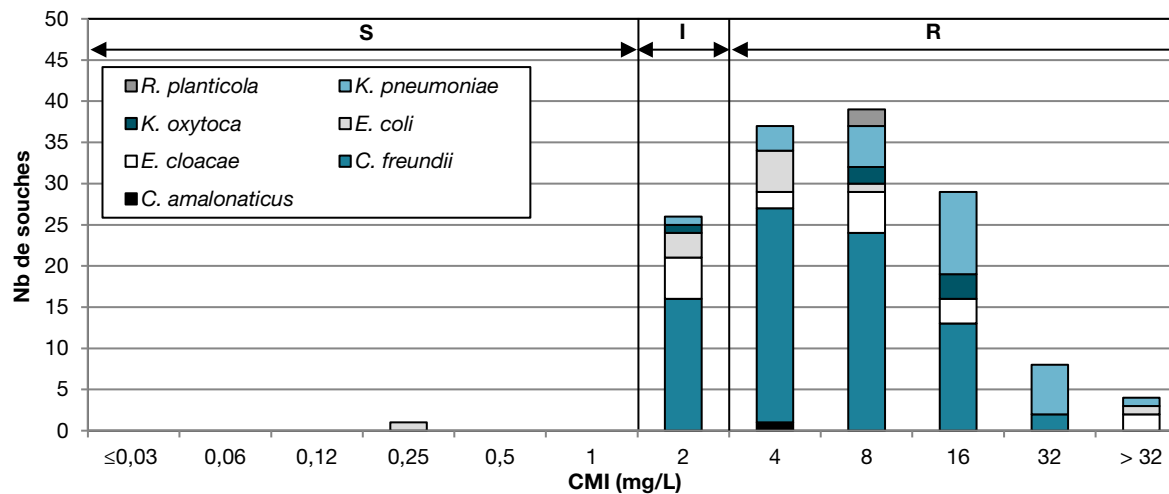


Figure 5 Distribution des CMI au mérépénème chez les souches KPC (n = 144)



1.3.4 PROFILS DE SENSIBILITÉ AUX ANTIBIOTIQUES DES SOUCHES PRODUCTRICES DE CARBAPÉNÉMASES AUTRES QUE KPC

L'analyse des profils de sensibilité aux carbapénèmes a été effectuée sur les 35 souches d'EPC autres que KPC (tableau 6).

Tableau 6 Profils de sensibilité aux antibiotiques des souches EPC autres que KPC (n = 35)

| Antibiotiques | Profils de sensibilité (%) | | | CMI50 (mg/L) | CMI90 (mg/L) | Écarts (mg/L) |
|---------------|----------------------------|------|------|--------------|--------------|---------------|
| | S* | I* | R* | | | |
| Ertapénème | 0 | 0 | 100 | 32 | > 32 | 4 - > 32 |
| Imipénème | 0 | 2,9 | 97,1 | 32 | > 32 | 2 - > 32 |
| Méropénème | 2,9 | 20,0 | 77,1 | 16 | > 32 | 1 - > 32 |

***S** : sensible; **I** : intermédiaire; **R** : résistant.

2 Évolution de la résistance au Québec

Le tableau 7 fait état de l'évolution des souches reçues dans le cadre du programme de surveillance. Les données indiquent que la modification des critères d'inclusion des souches (juillet 2012) a permis de mieux cibler les souches pertinentes puisque le nombre de souches analysées en 2012 fut moindre comparativement à 2011. L'impact de l'implantation de ce nouvel algorithme est plus facilement appréciable en à partir de 2013.

Tableau 7 Évolution des mécanismes de résistance chez les souches du programme de surveillance

| | 2010* | 2011 | 2012** | 2013 | 2014 | 2015 | Total |
|--------------------------------|-------|------|--------|-----------------|----------------|------|-------|
| Nb souches testées | 127 | 392 | 225 | 157 | 172 | 342 | 1415 |
| KPC | 36 | 76 | 41 | 47 [†] | 78 | 144 | 422 |
| NDM | 1 | 0 | 2 | 8 | 8 [◆] | 15 | 34 |
| Famille OXA-48 | 1 | 1 | 3 | 3 | 1 | 7 | 16 |
| VIM | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 0 | 3 |
| IMI/NMC | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 8 | 10 |
| SME | 1 | 2 | 6 | 3 | 4 | 5 | 21 |
| GES | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 |
| % KPC | 28,3 | 19,4 | 18,2 | 29,9 | 45,3 | 42,1 | 29,8 |
| % carbapénèmases autre que KPC | 2,4 | 1,0 | 4,9 | 8,9 | 10,5 | 10,2 | 6,0 |
| % carbapénèmases | 30,7 | 20,4 | 23,1 | 38,8 | 55,8 | 52,3 | 35,8 |
| % autres mécanismes | 69,3 | 79,6 | 76,9 | 61,2 | 44,2 | 47,7 | 64,2 |

* Début du programme le 12 août 2010.

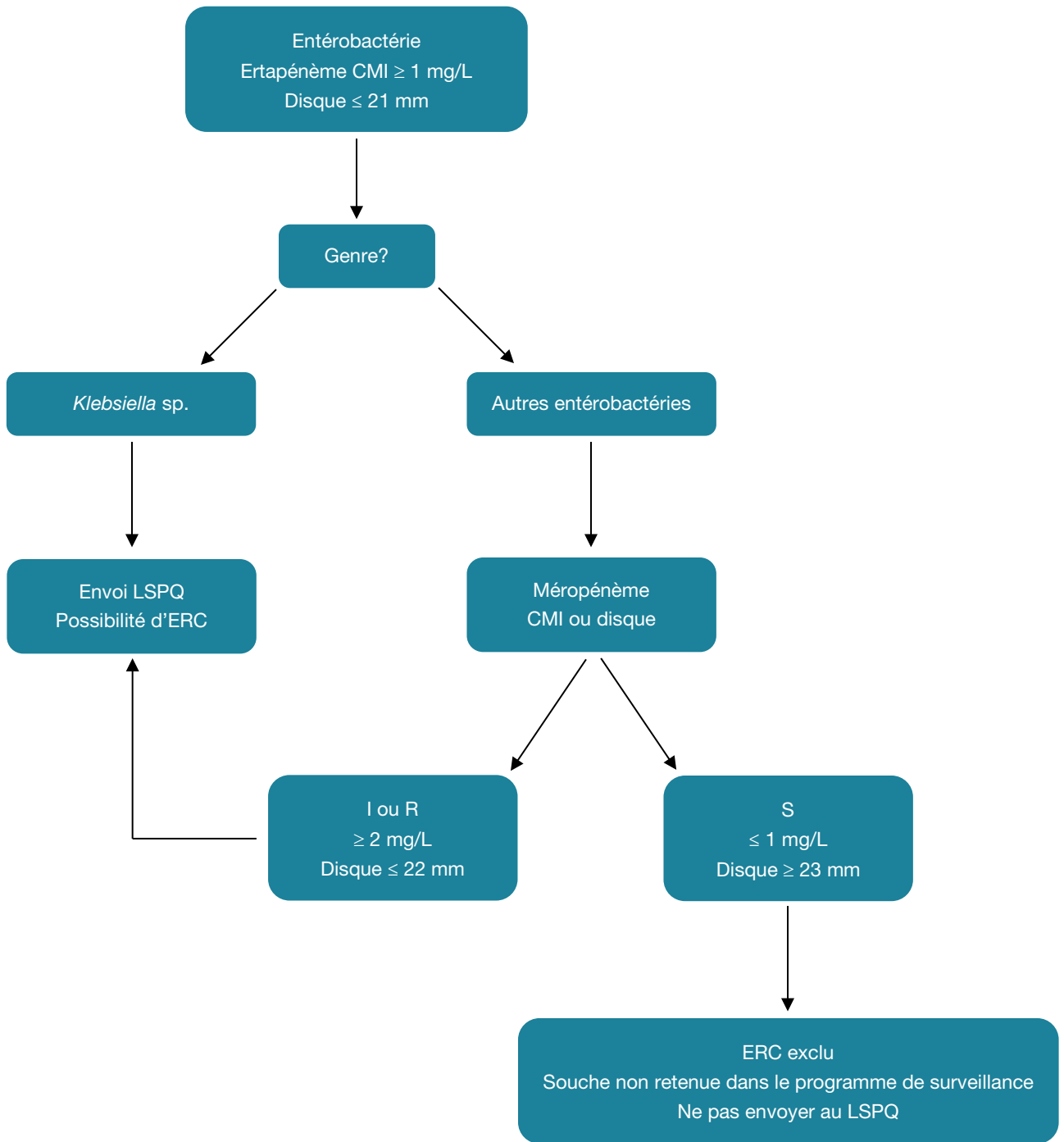
** Modification des critères d'inclusion des souches le 11 juillet 2012.

† Une souche KPC et VIM.

◆ Une souche NDM et OXA-48.

Annexe 1

Algorithme du programme de surveillance des ERC



Cet algorithme se base sur les seuils de résistance aux antibiotiques exposés dans le document suivant : CLSI. 2012. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Twenty-second Informational Supplement. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, Pennsylvania. M100-S22.
LSPQ/INSPQ/2012-07-11

www.inspq.qc.ca