



Typage rapide des Entérobactéries productrices de bêtalactamases à spectre étendu par Spectroscopie infra-rouge à transformée de Fourier en réanimation: : une étude monocentrique rétrospective sur 286 isolats

F. Gravey^{1,2}, M. Cordovana³, M. Auzou^{1,2}, M. Fines-Guyon^{1,2}, D. Du Cheyron², F. Ethuin², L. Fazilleau², C. Jeanne-Leroyer^{1,2}, S. Hecht³, L. Sebauer³, M. Kostrzewa³, S. Le Hello^{1,2}, O. Join-Lambert^{1,2}

¹Service de Microbiologie-Hygiène, ²CHU de Caen Normandie, ³Bruker, Brème, Allemagne

41^e

RÉUNION INTERDISCIPLINAIRE DE
CHIMIOTHÉRAPIE ANTI-INFECTIEUSE

LUNDI 13 & MARDI 14
DÉCEMBRE 2021

PALAIS DES CONGRÈS • PARIS



Orateur : Olivier JOIN-LAMBERT, Caen

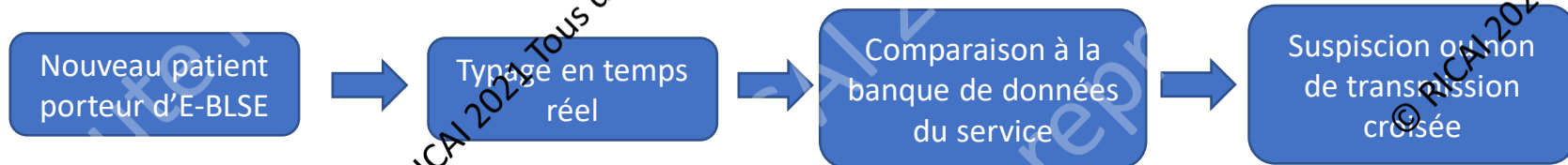
Je n'ai pas de lien d'intérêt potentiel à déclarer

© RICA I 2021 Tous droits réservés.

© RICA I 2021 Tous droits réservés.

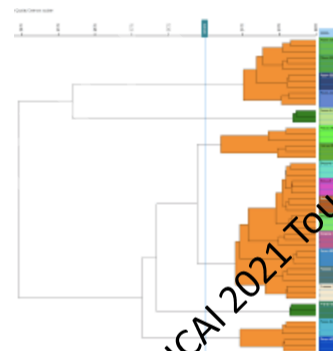
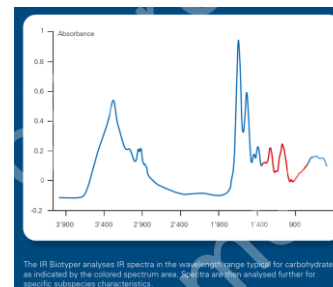
Contexte

- La prévention de la dissémination des BMR en milieu hospitalier repose sur
 - le respect des précautions d'hygiène standard
 - Le diagnostic rapide des transmissions croisées
- Actuellement, une enquête approfondie n'est réalisée qu'une fois une épidémie constituée par typage WGS
- Idéalement, cette détection devrait être immédiate et résulter d'une stratégie de surveillance continue, via un processus automatisé, en comparant tout nouveau isolat aux isolats précédemment isolés



Intérêt de la spectroscopie infra-rouge à transformée de Fourier en comparaison au WGS?

- La spectroscopie infra-rouge à transformée de Fourier (FTIR) est une nouvelle méthode de typage qui a récemment été appliquées aux bactéries
- Le typage (IR Biotyper, Bruker) est basé sur l'analyse des carbohydrates de l'échantillon via un processus d'acquisition et d'analyse des résultats automatisé
- Intérêt majeur = résultats obtenus en temps réel (< 4h)
- Littérature: quelques évaluations sur des épidémies de BGN multirésistants
 - *Klebsiella pneumoniae* (Dinkelacker, J Clin Microbiol, 2018, Martak, Front Microbiol 2019, Rakovitsky et al, J Clin Microbiol 2020)
 - *Enterobacter cloacae* (Martak, Front Microbiol 2019)
 - *Pseudomonas aeruginosa* (Martak, Front Microbiol 2019)
 - *Acinetobacter baumannii* (Martak, Front Microbiol 2019, Lombardo et al, Future Medicine, 2021)



Objectif de l'étude

- **Evaluation de la capacité de typage de la spectroscopie IR sur une collection prospective de souches d'E-BLSE collectée au CHU de Caen sur une période de deux ans**
- Niveau de typage choisi : séquence type
- Méthode de référence: WGS

Méthodes: isolats et typage WGS

- **Collection de souches – isolées prospectivement et conservées à -80°C**
- **Critères de conservation et de séquençage (WGS):**
 - réanimation médicale et chirurgicale, néonatalogie
 - Toute souches d'E-BLSE isolée chez un **nouveau patient** et appartenant aux espèces *E. coli*, *K. pneumoniae* et *E. cloacae* complex) (95% des E-BLSE)
 - Dépistage à l'admission et hebdomadaire
 - Infections
- **Typage WGS (ST, SNP typing): CHU Caen**
- **Typage FTIR: Bruker (Brême, Allemagne)**

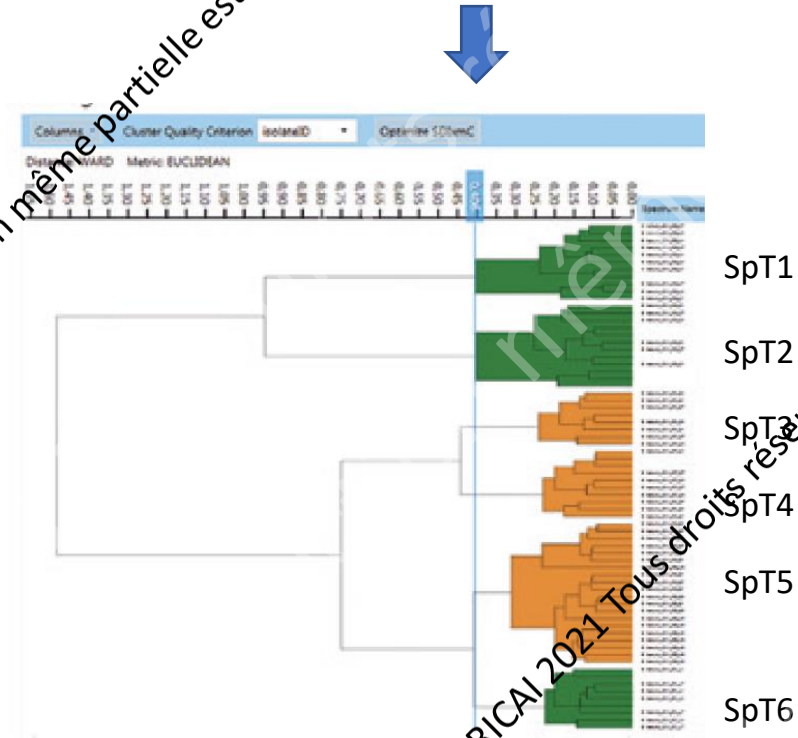


Typage FTIR :

- IR Biotyper
- Aucune donnée de typage transmise (« simple aveugle »)
- Résultats transmis sous la forme de dendrogrammes
- Définition d'un cluster / spectrotypage, analyse automatique du software

Analyse au niveau du ST

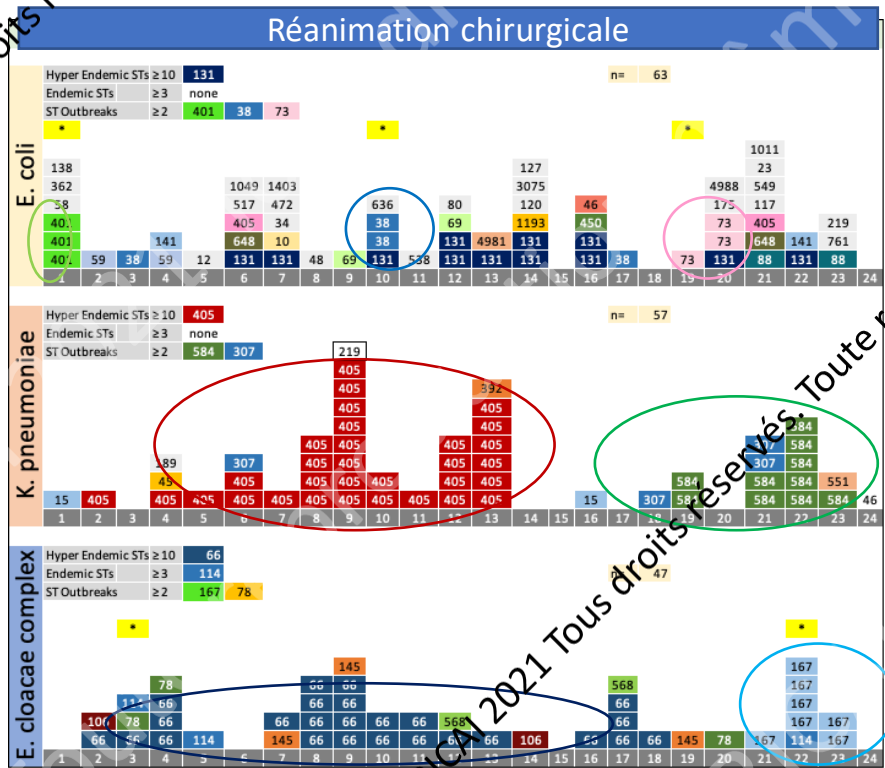
- **Concordance des deux méthodes** : index de Simpson et de Wallace



Résultats WGS: courbes épidémiques des E-BLSE et ST impliqués en réanimation chirurgicale

EBLSE

Réanimation chirurgicale



E. coli : grande diversité de ST,
ST131 prédominant

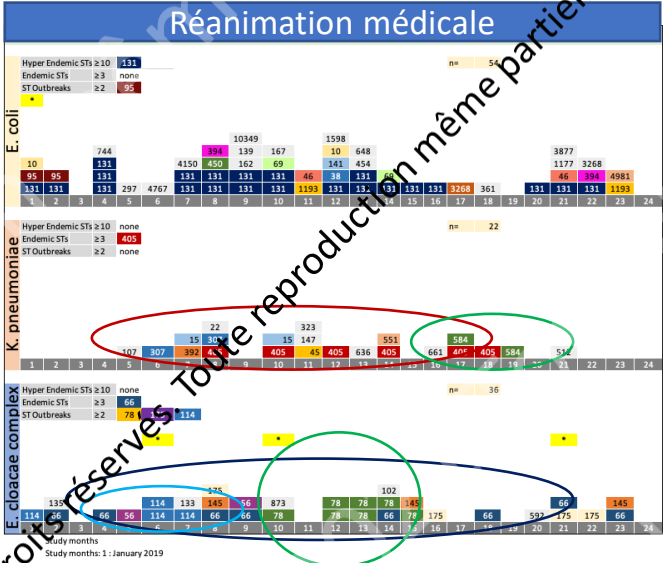
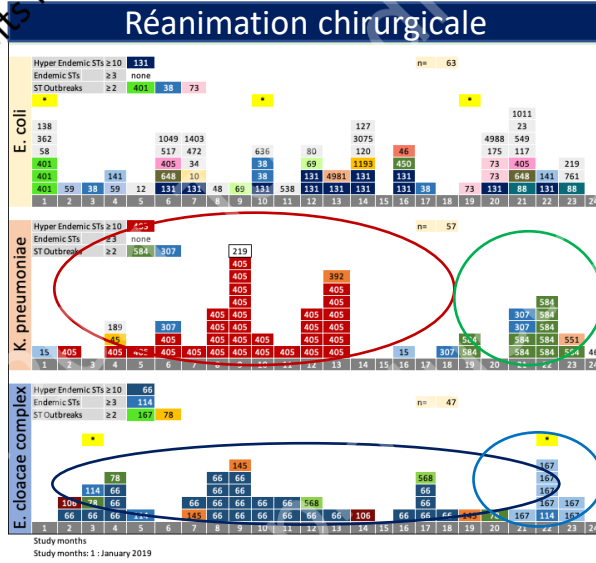
K. pneumoniae : faible diversité de ST,
ST405 endémique, épidémies de ST307 et 584

E. cloacae complex : faible diversité de ST,
ST66 endémique, épidémie de ST 167

Nombre de nouveaux patients porteurs

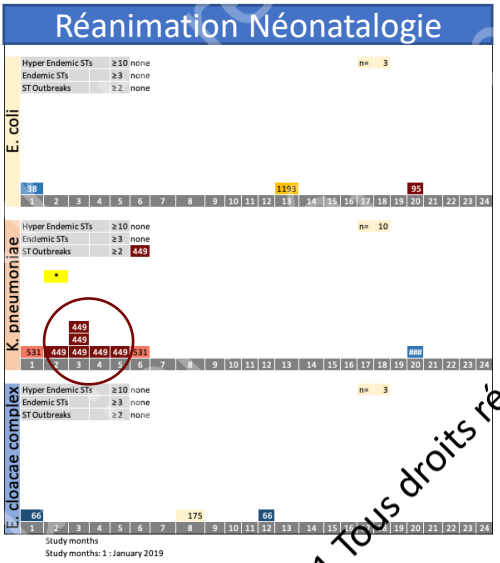
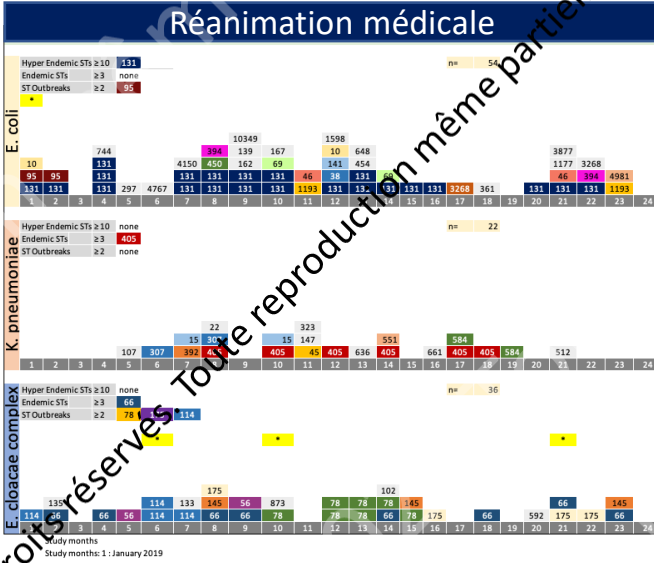
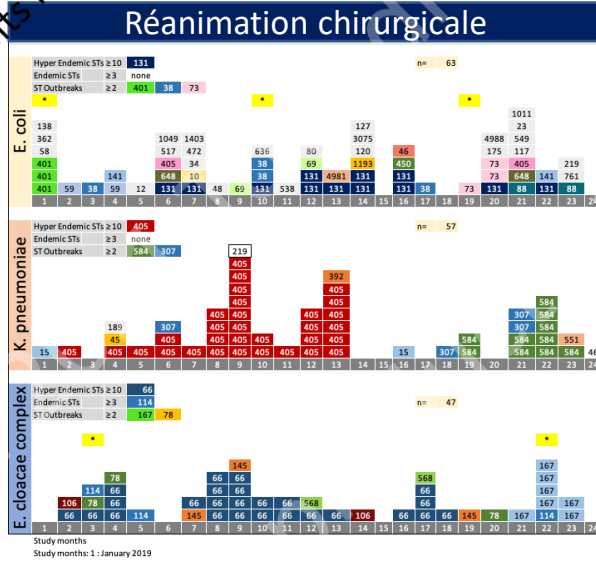
mois

Résultats WGS: courbes épidémiques en réanimation médicale



E. coli : grande diversité de ST, ST131 prédominant
K. pneumoniae : faible diversité de ST, ST405 endémique
E. cloacae complex : faible diversité de ST, ST66 endémique, épidémie de ST 114 et 78

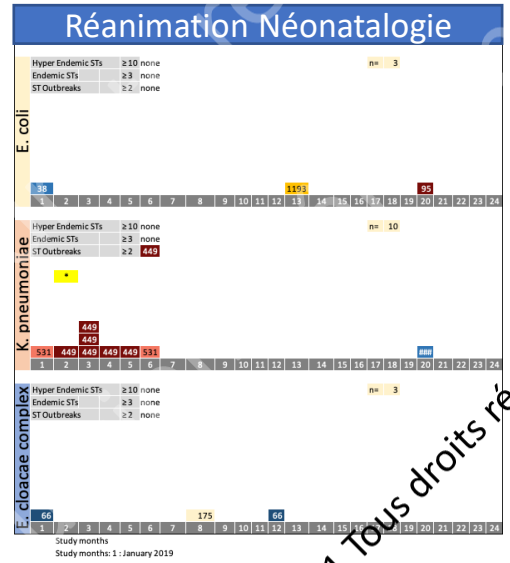
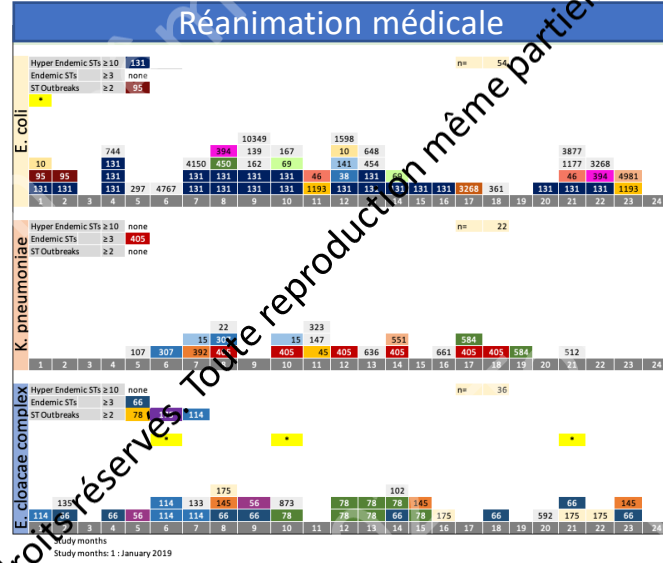
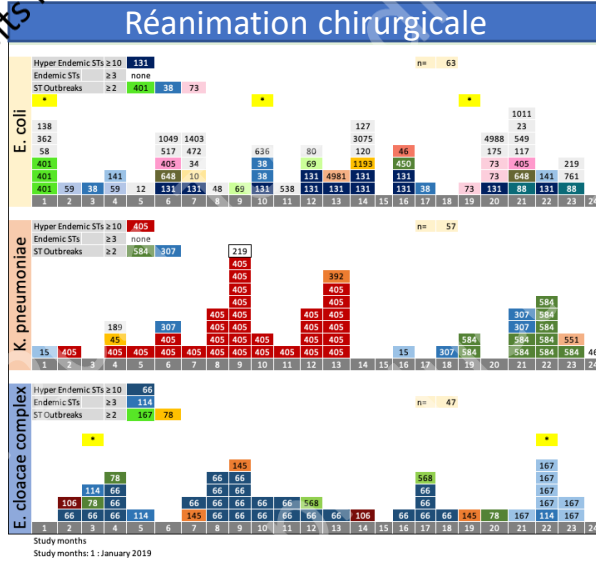
Résultats WGS: courbes épidémiques en néonatalogie



Une épidémie de KP ST459

© RICA 2021 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

Résultats WGS: courbes épidémiques dans les 3 services



ST dominants

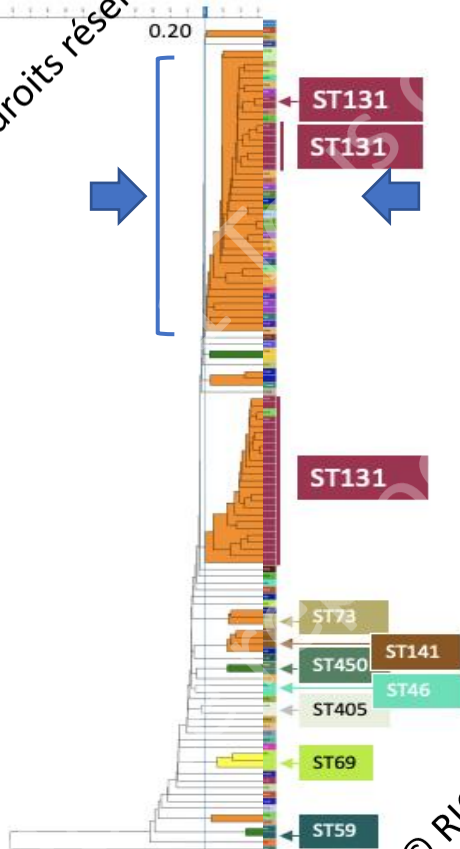
- ST131- *E. coli* : 28% des isolats mais non clonaux
- ST405 - *K. pneumoniae* - clonal: 44% des isolats
- ST66 - *E. cloacae complex* - clonal : 43% des isolats

WGS:

- Clones endémiques
- Clones épidémiques
- Clones sporadiques

Résultats FTIR: *E. coli*

E. coli



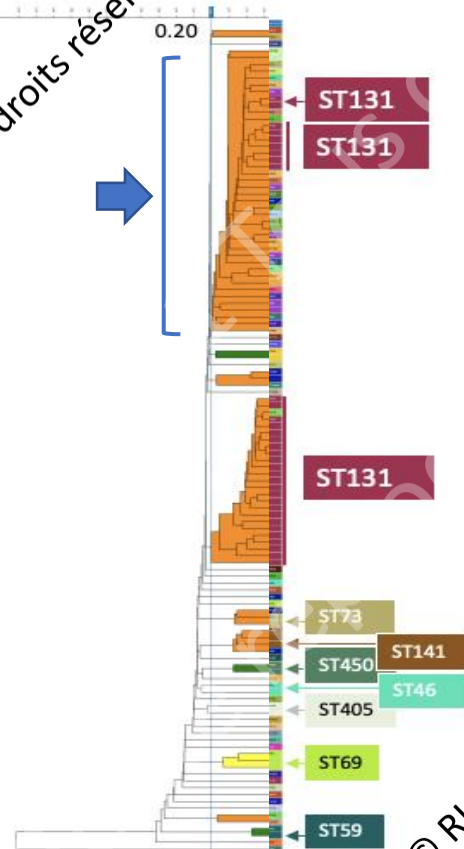
- Diversité importante des ST et des spectrotypes prédominance du ST131
 - existence d'un cluster groupant divers ST, (cluster indifférencié)
 - *E. coli* ST131 : 2 clusters indépendants du sérotype

© RICAI 2021 Tous droits réservés. Toute reproduction, même partielle est interdite.

© RICAI 2021 Tous droits réservés.

Résultats FTIR: *E. coli*

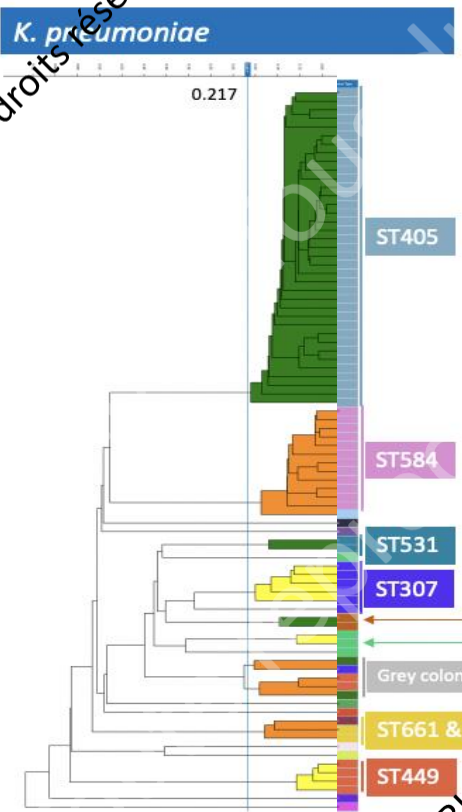
E. coli



- Diversité importante des ST et des spectrotypes, prédominance du ST131
 - existence d'un cluster groupant divers ST (cluster indifférencié)
 - *E. coli* ST131 : 2 clusters indépendants du sérotype
- **Mauvaise corrélation entre le MLST et la FTIR (Adjusted Rand 0.312) au seuil de distance automatique défini par le système (0.2)**

Method	N° of types	Simpsons (95% CI)	Adjusted Rand	Adjusted Wallace (95%CI)
FTIR	42	0,937 (0.783-0.891)	0.312	0.227 (0.174-0.280)
MLST	56	0,919 (0.878-0.961)		0.502 (0.326-0.678)

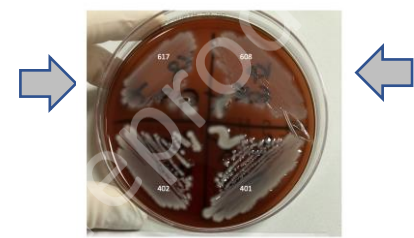
Résultats FTIR: *K. pneumoniae*



- Très bonne concordance entre les deux méthodes au seuil de distance automatique défini par le système (0.217)

Method	N° of types	Simpsons (95% CI)	Adjusted Rand	Adjusted Wallace (95%CI)
FTIR	20	0,777 (0.695-0.860)	0.962	0.964 (0.930-0.997)
MLST	19	0,771 (0.695-0.859)		0.960 (0.943-0.978)

- Limitations de la FTIR
 - deux ST au sein d'un même cluster ST661/ST392
 - Isolats non muqueux: non typables

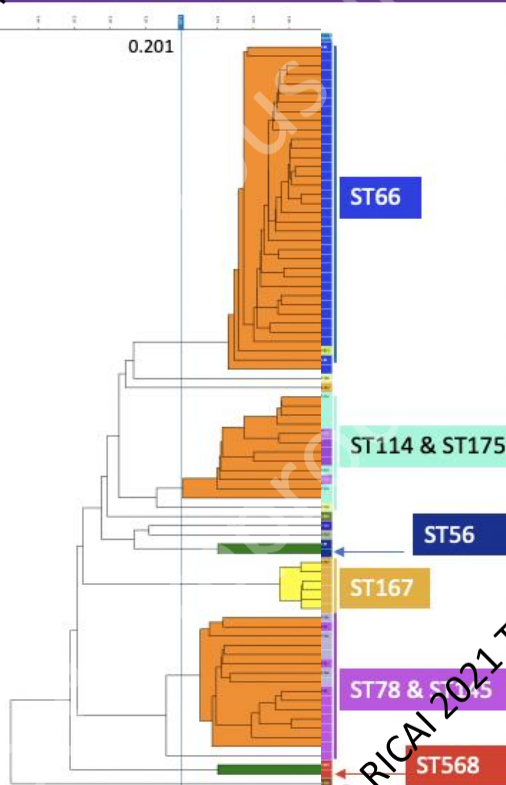


© RICAI 2021 Tous droits réservés.

© RICAI 2021 Tous droits réservés.

Résultats FTIR: complexe *E. cloacae*

E. cloacae complex



- Bonne concordance entre les deux méthodes au seuil de distance automatique défini par le système (0.2)

Method	N° of types	Simpsons (95% CI)	Adjusted Rand	Adjusted Wallace (95%CI)
FTIR	14	0.768 (0.671-0.824)	0.880	0.806 (0.700-0.912)
MLST	14	0.781 (0.701-0.861)		0.970 (0.939-1.000)

- Limites de la FTIR: deux ST au sein d'un même cluster
 - ST114/ST175
 - ST78/ST145

Discussion et conclusion

- Première étude simulant une surveillance en temps réel des E-BLSE en réanimation sur une durée prolongée
- En comparaison aux études sur épidémies: seuils « automatiques » de clustering plus élevés (0.2 vs 0.05-0.08)
 - Poids des clones endémiques persistant sur une longue période (évolution moléculaire et phénotypique)
 - Isolats de même ST non liés

- **Stratégie « typage au ST » apparemment non satisfaisante pour *E. coli***
 - Spectrotypes différents pour le ST 131 à explorer
 - limite de l'étude: pas d'épidémie
- **Stratégie « typage au ST » satisfaisante pour *K. pneumoniae* et *E. cloacae* complex** en raison d'une faible diversité et de populations clonales
 - Limite: souches non mutagènes de *K. pneumoniae*

Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

Merci pour votre attention

© RICAI 2021 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2021 Tous droits réservés.