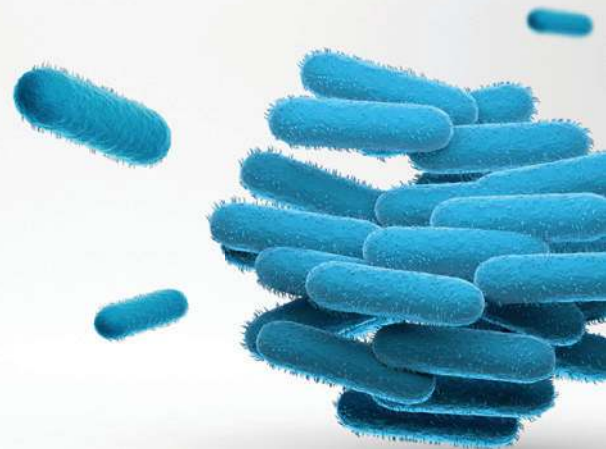


Partage d'expérience de Liverpool avec les EPC

Les entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC) constituent un défi considérable pour le personnel de prévention et de contrôle des infections, comme le montre une étude de deux ans et demi portant sur 21 000 échantillons réalisée au Royal Liverpool University Hospital¹. Le Dr Tim Neal, spécialiste en microbiologie et directeur de la prévention et du contrôle des infections au Liverpool University Hospitals NHS Foundation Trust (LUHFT), explique comment la rapidité des tests moléculaires aide le LUHFT à prendre en charge les EPC.



Tim Neal

Spécialiste en microbiologie et directeur de la prévention et du contrôle des infections, Liverpool University Hospitals NHS Foundation Trust (LUHFT)

investigations supplémentaires par spectrométrie de masse MALDI-TOF (Bruker UK Ltd), sur plaque ROSCO (Rosco Diagnostica A/S) et par test de sensibilité Carba NP (bioMérieux UK Ltd). Les résultats et les types de résistance étaient ensuite confirmés par un laboratoire de référence.

Le dépistage typique d'EPC, de la réception de l'échantillon au rapport du résultat, se déroulait en 110 étapes de laboratoire distinctes, avec un temps de manipulation de 27 minutes pour un échantillon positif, et exigeait du personnel d'une grande séniorité. Les patients faisaient l'objet d'un dépistage à l'admission, puis toutes les 48 heures, et l'infection par EPC était exclue après trois résultats négatifs. Le laboratoire traitait un volume d'échantillons sans précédent et, étant donné que chaque dépistage prenait 72 heures et qu'il n'y avait pas assez de salles annexes pour isoler tous les individus à haut risque pendant cette période, les patients étaient éventuellement admis dans un service ou quittaient même l'hôpital avant que les résultats de test ne soient connus. Le dépistage des personnes-contacts d'un porteur prenait trop longtemps, entraînant un nombre important de journées d'hospitalisation perdues ; par exemple, un service a été fermé pendant 31 jours. La fermeture d'un seul lit coûte en général plus de 200 £ par jour, le coût de fermeture d'un service de 25 lits pendant un mois est supérieur à 150 000 £. L'utilisation de la culture pour tous les échantillons était clairement trop lente. Une approche différente était nécessaire, et le LUHFT a donc adopté le test PCR pour les épidémies d'EPC et le dépistage des personnes-contacts.

EPC : plus vous cherchez, plus vous trouvez

L'expérience de Liverpool avec les EPC a commencé en janvier 2014 avec l'identification d'une souche productrice d'OXA-48 à partir d'un échantillon d'urine au Royal Liverpool University Hospital, devenu LUHFT depuis 2019. Cette découverte a fortuitement coïncidé avec la publication de « *Acute trust toolkit for the early detection, management and control of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae* » (*Boîte à outils pour la détection, la prise en charge et le contrôle précoces des entérobactéries productrices de carbapénémases en soins aigus*) de Public Health England (PHE)². Le document recommandait l'identification des patients à haut risque, leur isolement dans une salle annexe et la confirmation de leur statut positif ou négatif pour les EPC en suivant le protocole de test établi. Cette approche semblait être efficace jusqu'à ce que trois cas de *Klebsiella pneumoniae* productrice de carbapénémases (KPC) soient identifiés en juillet de la même année. Malgré l'adoption du dépistage hebdomadaire dans tous les services à haut risque, principalement les services de réanimation et d'hématologie, 18 cas supplémentaires avaient été identifiés jusqu'en décembre.

Culture : trop lente pour empêcher la transmission ultérieure

En 2015, le nombre de cas, essentiellement de KPC, continuait d'augmenter, et il s'est avéré que la stricte adhésion aux recommandations de PHE n'était pas adaptée en pratique. À l'époque, le protocole du laboratoire consistait en une série d'incubations nocturnes sur des milieux sélectifs, et les échantillons suspectés positifs étaient soumis pendant deux ou trois jours à des

Bond en avant : permettre un dépistage rapide des personnes-contacts avec les tests moléculaires

Le Groupement Hospitalier a investi dans des Bioquell Pod (Bioquell UK Ltd) pour augmenter sa capacité d'isolement et s'est tourné vers le dépistage rapide des EPC par PCR à la demande en utilisant le test Xpert® Carba-R et le système à accès aléatoire GeneXpert® Infinity de Cepheid afin d'accélérer le dépistage des personnes-contacts d'un patient identifié positif pour les EPC au sein d'un service. Outre les patients à haut risque connus provenant de l'extérieur de l'établissement, une admission antérieure dans un

établissement du Groupement Hospitalier était elle-même reconnue comme un facteur de risque pour l'exposition aux EPC. Ainsi, le dépistage a été mis en œuvre pour toute réadmission ainsi que pour tous les patients hospitalisés depuis plus de 30 jours. Si un patient porteur est identifié, la technologie PCR permet un dépistage des personnes-contacts plus rapide qu'avec les techniques basées sur la culture, ce qui accélère le transfert provisoire des patients et la décontamination du service, et réduit ainsi sa durée de fermeture.

Cependant, même cette approche n'était pas assez rapide. Malgré ces efforts, 236 patients positifs pour les EPC ont été identifiés en 2016, principalement le clone ST11 de KPC, mais avec une émergence d'OXA-48 vers le milieu de l'année, entraînant une perte de 165 journées d'hospitalisation au cours des six premiers mois de l'année. Cela a donné du poids à la décision de passer entièrement au dépistage par PCR tout en renonçant à la culture, car le surcoût résultant était compensé par des délais de rendu des résultats plus courts, un accueil plus sûr des patients, et une réduction du nombre de lits fermés.

La voie du futur : dépistage PCR ciblé pour les patients à haut risque

Depuis janvier 2017, le dépistage des EPC au sein du Groupement Hospitalier se fait entièrement par PCR, et porte sur tous les patients ayant déjà été admis dans un hôpital au Royaume-Uni, y compris les propres hôpitaux du Groupement Hospitalier, ou à l'étranger au cours des 12 mois précédant l'admission, ainsi que tous les patients hospitalisés dont la durée d'hospitalisation dépasse 30 jours. À l'heure actuelle, le laboratoire offre un service de dépistage de 8h00 à 20h00, avec des délais de rendu des résultats de moins de quatre heures pour les écouvillons reçus avant 16h00. Les résultats des échantillons reçus après cette heure sont également rendus en moins de 24 heures, comparativement aux 72 heures nécessaires pour les tests par culture. Cette amélioration des délais de rendu des résultats permettra d'identifier un patient positif pour les EPC dans les 24 heures suivant l'admission, et ainsi

un isolement et des soins appropriés. La détection précoce évite également d'exposer inutilement les autres patients aux EPC, et réduit la transmission ultérieure, le nombre de personnes-contacts à tracer et le nombre de journées d'hospitalisation perdues.

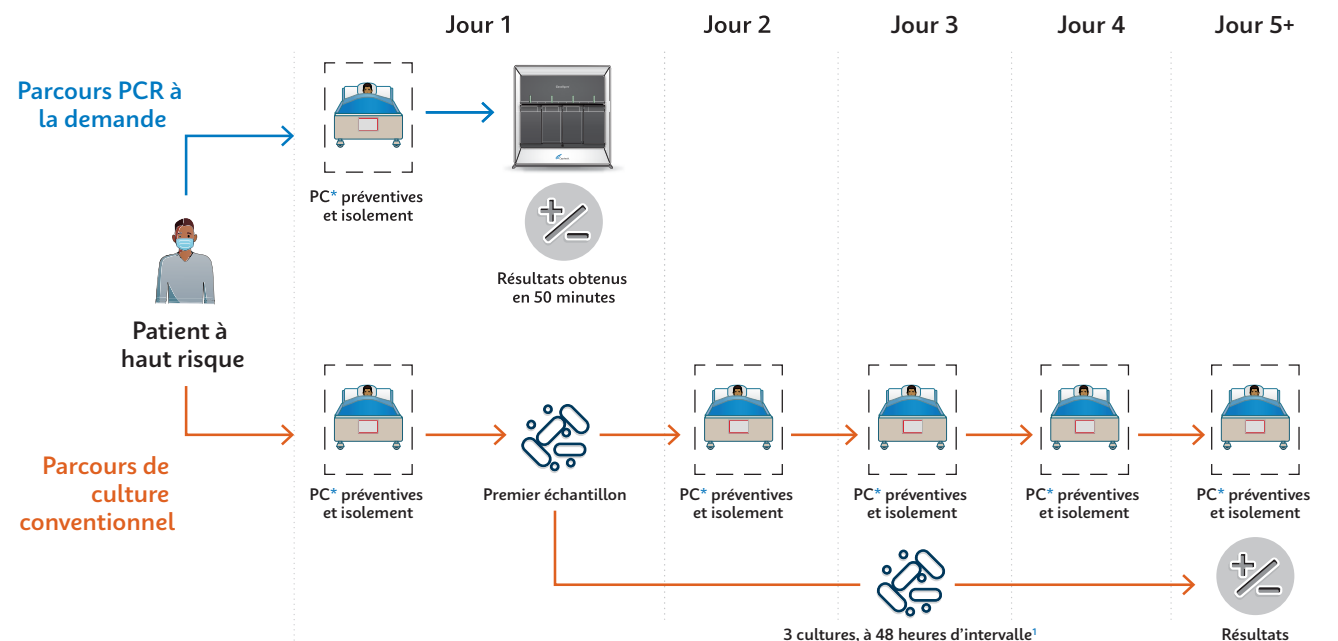
Le nouveau parcours patient est beaucoup plus simple et rationnel, et peut être géré entièrement par un assistant de laboratoire médical. Le nombre d'étapes du processus de dépistage du laboratoire est passé de 110 à seulement 27, avec un temps de manipulation total pour le flux de travail entier, de la réception de l'échantillon au rendu du résultat, d'environ 20 minutes, et un transfert automatisé des résultats au SIL de l'hôpital. Les résultats sont autorisés automatiquement, tout en notifiant simultanément l'équipe en charge de la lutte contre les infections et le service concerné pour prendre immédiatement les mesures nécessaires.

Le bon patient, le bon lit, au bon moment

Depuis l'adoption du dépistage des EPC par PCR à la demande, les délais de rendu des résultats ont diminué considérablement, passant de quelques jours à moins de quatre heures pour les échantillons reçus pendant la journée de travail, et le nombre de tests effectués a diminué sensiblement. Le laboratoire reçoit maintenant un écouvillon par patient comparativement à trois auparavant ; moins de temps est passé pour le traçage et le dépistage des personnes-contacts d'un porteur d'EPC, et enfin le nombre de cas positifs détectés a diminué. Surtout, le Groupement Hospitalier a pu réduire de 50 % le nombre de journées d'hospitalisation perdues à cause des EPC au cours des neuf premiers mois, et le nombre de fermetures de services a également diminué. Alors que la raison de la baisse du nombre d'échantillons positifs n'est pas claire, il se peut que celle-ci soit due à la réduction de la transmission au sein de l'hôpital.

L'identification d'un patient positif pour les EPC constitue la première étape, mais il est tout aussi important de déterminer la souche spécifique en question, en utilisant une technologie qui est capable de distinguer les cinq

Le bon patient, le bon lit, au bon moment avec le test Xpert Carba-R



* PC : Précautions « contact ».

Amélioration de la cadence et de l'efficacité en milieu hospitalier avec la PCR rapide

Malgré des coûts de laboratoire initiaux plus élevés, des économies ont été réalisées en accélérant les résultats des tests¹

Réduction du délai
d'identification des patients
positifs aux EPC¹



<4 heures
Dépistage par PCR rapide

3 jours
Parcours basé sur la culture

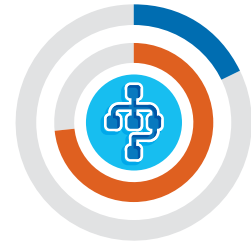
Réduction du nombre de
lits perdus en raison des EPC
(50 % au cours des 9 premiers mois)¹



108 lits
Dépistage par PCR rapide

288 lits
Parcours basé sur la culture

Réduction du nombre
d'étapes du processus de
dépistage en laboratoire¹



27 étapes
Dépistage par PCR rapide

110 étapes
Parcours basé sur la culture

principales familles d'EPC — KPC, NDM, VIM, IMP et OXA-48 — car le choix du traitement en dépendra. Le Groupement Hospitalier a vu le passage d'une prédominance du clone ST11 de KPC à une population mixte de souches essentiellement uniques productrices d'OXA-48, avec de petits groupes de types de répétitions en tandem à nombre variable (VNTR) impossibles à distinguer. Globalement, environ un tiers des cas d'EPC se sont avérés sensibles à la ciprofloxacine ou à la tigécycline, et presque tous étaient sensibles aux aminosides. Cependant, lors de l'étude des types individuels d'enzymes, des différences ont été détectées ; un nombre très limité de KPC étaient sensibles à la ciprofloxacine ou à la tigécycline, alors que les OXA-48 étaient bien plus sensibles.

La situation actuelle

Beaucoup de choses ont changé depuis 2017, lorsque les tests PCR sont devenus la norme au Royal Liverpool University Hospital. En 2019, le Royal Liverpool and Broadgreen University Hospitals NHS Trust a fusionné avec la Aintree University Hospitals NHS Foundation Trust pour former le LUHFT. L'histoire d'Aintree avec les EPC est plus récente que celle du Royal Liverpool ; l'hôpital utilise le même processus de dépistage que le Royal Liverpool, et commence tout juste à connaître l'émergence des EPC, qui est actuellement sur une trajectoire croissante.

Le Royal Liverpool University Hospital a déménagé dans un établissement dédié comprenant 100 % de chambres individuelles avec salle de bains attenante

en septembre 2022 ; le LUHFT surveillera le taux d'acquisition des EPC au fil du temps pour voir l'impact des chambres à occupation unique sur la prévention et le contrôle des infections. Le même mois, l'Agence britannique de sécurité sanitaire (UK Health Security Agency, UKHSA) a publié de nouvelles recommandations sur le contrôle et la prise en charge des EPC, Actions to contain carbapenemase-producing Enterobacterales (CPE) (Cadre d'action pour contenir les entérobactéries productrices de carbapénémases)³, pour reconnaître que la répétition des tests chez les patients de longue durée peut être bénéfique. Elle suggère également que les laboratoires de diagnostic doivent mettre en œuvre un test moléculaire ou immunochromatographique pour KPC, NDM, VIM, IMP et OXA-48, et que l'application cohérente de précautions standard de lutte contre les infections et de précautions « contact » est suffisante pour réduire la transmission. Cela fait écho à l'expérience du LUHFT, discutée dans la publication *Impact of different carbapenemase-producing Enterobacterales screening strategies in a hospital setting (Impact de différentes stratégies de dépistage des entérobactéries productrices de carbapénémases dans un environnement hospitalier)*¹.

Bien que le défi des EPC persiste, le Royal Liverpool a montré qu'il y a beaucoup de choses à faire pour atténuer son impact dans l'environnement hospitalier. Ensemble, les mesures décrites ci-dessus aident le Groupement Hospitalier à prendre en charge et à contrôler les EPC.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 Corless C, Howard A, Neal T. Impact of different carbapenemase-producing Enterobacterales screening strategies in a hospital setting. IPIP. 2020 May;3(2):100011.
- 2 PHE. Acute trust toolkit for the early detection, management and control of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. (Accessed Sep 2023). https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/329227/Acute_trust_toolkit_for_the_early_detection.pdf
- 3 UKHSA. Framework of actions to contain carbapenemase-producing Enterobacterales. (Accessed Sep 2023). https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1107705/Framework_of_actions_to_contain_CPE.pdf

CE-IVD Dispositif médical de diagnostic *in vitro*. Non disponible dans tous les pays. Les tests Xpert sont des tests de biologie moléculaire réservés aux professionnels de santé à utiliser avec le système GeneXpert. Lire attentivement les instructions figurant dans la notice d'utilisation et/ou dans le manuel d'utilisation du système. Fabricant : Cepheid AB, Distributeur : Cepheid Europe SAS.

SIÈGE SOCIAL

904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089, États-Unis

APPEL GRATUIT +1.888.336.2743
TÉLÉPHONE +1.408.541.4191
FAX +1.408.541.4192

SIÈGE EUROPÉEN

Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont, France

TÉLÉPHONE +33.563.82.53.00
FAX +33.563.82.53.01
E-MAIL cepheid@cepheideurope.fr

www.Cepheidinternational.com

© 2023–2024 Cepheid. 5113-01F


Cepheid
A better way.