

**Mastdiscs<sup>®</sup> combi Carba plus (D73C)**  
**Foire aux Questions / réponses**

**Que sont les carbapénémases ?**

Les carbapénémases appartiennent à un groupe divers d'enzymes ( $\beta$ -lactamases) dont la capacité à hydrolyser les carbapénèmes et autres  $\beta$ -lactames varie. Ils sont actifs contre les oxyimino-céphalosporines, les céphamycines et les carbapénèmes. Les enzymes carbapénémases peuvent être acquis par des mécanismes de transmission ou constitutif du chromosome. Les carbapénémases dépendent de plusieurs classes Ambler ; classes A, B et D.

Les enzymes de la classe A inactivent le cycle  $\beta$ - lactame par un résidu de sérine activé par catalyse sur le site actif de l'enzyme, penicillinases à base de sérine. Ils sont inhibés par l'acide clavulanique (degré varié d'inhibition), le tazobactam et les acides boroniques. Ils hydrolysent généralement les céphalosporines ou la pénicilline plus fortement que les carbapénèmes. Cette classe d'enzymes inclue les enzymes KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemases), IMI, SME, NMC-A et GES. Ils sont communément produits par les entérobactéries mais peuvent aussi être détectés par *Acinetobacter baumannii* et *Pseudomonas aeruginosa*.

Les enzymes de classe B sont les Métallo  $\beta$ - lactamases (MBL) qui peuvent hydrolyser les carbapénèmes efficacement excepté l'aztréonam. Ils ont besoin de zinc comme co-facteur métallique pour leur activité catalytique et sont inhibés par les agents chélatants comme l'EDTA. Les enzymes MBLs qui incluent les familles IMP et VIM et le SPM-1 ont été détectés chez *P. aeruginosa* membres de la famille des Entérobacteriaceae et *A.baumannii*.

Les enzymes de Classe D possèdent un résidu de sérine active, ils hydrolysent faiblement les carbapénèmes et sont inhibés faiblement par l'acide clavulanique. Les enzymes de Classe D appartiennent à la famille OXA et sont le plus communément produits par les souches d'*Acinetobacter* mais ont aussi été identifiés chez certaines souches de *P.aeruginosa*, d'*E. coli* et de *K. pneumoniae*.

**Que sont les MBL ?**

Les MBL ou Métallo  $\beta$ -lactamases appartiennent à la Classe B des enzymes  $\beta$ -lactame ; malgré la diversité des séquences en acides aminés, ils ont trois propriétés fonctionnelles communes. Ils sont capables d'hydrolyser les carbapénèmes inhibés par les agents chélatants comme l'EDTA. Ils sont incapables d'inactiver l'aztréonam car les MBL B1 lient les monobactams avec une très faible affinité et le positionnement de l'antibiotique sur le site actif des MBL ne favorise pas l'hydrolyse. Les MBL peuvent être exprimés par des gènes constitutifs du chromosome ou par des gènes transférables. A cause du séquençage moléculaire, les gènes obtenus par médiation chromosomiques sont trouvés en quantité croissante bien que ce phénomène tend à être présent chez des bactéries non cliniques peu connues.

**Que sont les KPC ?**

Les KPC ou *Klebsiella pneumoniae* carbapénémases appartiennent à la Classe A Ambler. Un site actif de résidu de sérine en position 70 est nécessaire pour l'hydrolyse. Ils sont caractérisés par une sensibilité réduite à l'imipénème et sont inhibés par l'acide clavulanique, le tazobactam et les acides boroniques. Les KPC sont capables d'hydrolyser un spectre large de  $\beta$ -lactames dont les pénicillines, l'aztréonam, les carbapénèmes et les céfalosporines. Les enzymes KPC sont rencontrées sur les plasmides transférables et peuvent hydrolyser les aminothiazoleoxime céfalosporines comme le céfotaxime. Ces deux propriétés différencient les KPC des autres enzymes du groupe fonctionnel 2f (Classe A Ambler). A cause de la localisation sur les plasmides transférables, les KPC ont le plus grand potentiel de dissémination et *K.pneumoniae* est connu pour sa capacité de transfert et d'accumulation en déterminants de résistance.

**Qu'est-ce qu'un carbapénémase OXA-48 ?**

Les carbapénémases OXA-48-like appartiennent à la classe D Ambler et contiennent un site actif sérine. Celles-ci ont un plus large éventail d'activités sur des substrats que les enzymes AmpC. Les enzymes de type OXA-48 hydrolysent les aminopénicillines, les uréidopénicillines et les carbapénèmes à faibles concentrations, mais n'hydrolysent pas significativement les céphalosporines à large spectre. Les Carbapénémases OXA-48 sont par nature difficiles à détecter en raison de leur résistance de bas niveau et du manque d'inhibiteurs spécifiques.

### **Pourquoi est-il important de les détecter ?**

Il est important de détecter les carbapénémases car la majorité des bactéries productrices de carbapénémases sont extrêmement résistantes aux antibiotiques et leur détection précoce est importante pour prévenir de leur dissémination. Les Enterobacteriaceae transportées dans la flore intestinale sont fortement transmissibles chez les patients avec diarrhées ou chez le personnel de santé. Les ERC transportent souvent des gènes qui confèrent une résistance à d'autres agents antimicrobiens engendrant des possibilités thérapeutiques limitées. Les souches produisant des KPC Pan-résistantes ont été signalés et les ERC ont été associées à des taux de mortalité élevés. Les infections causées par les Entérobactéries Résistantes aux Carbapénémases (ERC) doivent être déclarées dans certaines régions du monde.

### **Que détecte le D73C ?**

Mast D73C est une méthode de détection utilisant cinq disques d'antibiotiques de type carbapénème, avec des inhibiteurs des MBL, des KPC, ou des AmpC. Le cinquième disque se compose d'un disque de témocilline avec un inhibiteur des MBL. Le test D73C détecte les souches MBL positives, les souches KPC positives, les souches OXA-48 positives et peut aussi différencier les isolats KPC positifs des isolats exprimant des AmpC couplé avec perte porine.

### **Pourquoi doit-on différencier les carbapénémases des $\beta$ LSE et AmpC?**

L'utilisation inappropriée des carbapénèmes pour le traitement des infections causées par des souches Gram négatives qui possèdent des  $\beta$ LSE ( $\beta$ -lactamases à spectre étendu) et des AmpC à engendré une augmentation de la résistance aux carbapénémases. Les souches  $\beta$ LSE et AmpC sont sensibles aux carbapénémases et la différenciation de carbapénémases des  $\beta$ LSE et AmpC constitue une aide en facilitant la délivrance d'une antibiothérapie appropriée.

### **Quelles souches produisent des carbapénémases?**

Entérobactéries, *P.aeruginosa* et *a. baumannii* produisent carbapénémases.

### **Quelles sont les limites du test D73C ?**

Mast D73C détecte la présence de M $\beta$ L, KPC et OXA-48 chez les Enterobacteriaceae, mais ne distingue pas le type d'acquisition de l'enzyme comme par exemple VIM, IMP, etc. NDM. D73C n'identifie pas de manière définitivement les productions d'AmpC ou ES $\beta$ L associées à la perte de porine comme un mécanisme de résistance aux carbapénémases.

### **Tous les AmpC avec perte de porine sont-ils différenciés ?**

Tous les AmpC avec perte porine sont différenciés par le test Mast D73C. Le test Mast D73C est destiné en première intention à la détection des carbapénémases acquises. Les inhibiteurs

spécifiques de l'AmpC sont inclus pour permettre une discrimination fiable du CPK produisant des isolats (inhibiteurs de la KPC peuvent également représenter une activité contre les producteurs de l'AmpC).

### **Que faire en cas de résultat douteux ?**

Dans le cas d'un résultat équivoque, il est recommandé d'effectuer un nouveau test. Si le résultat est cohérent lors du repassage de l'examen, il faut considérer la possibilité de présence d'une souche résistante aux carbapénèmes via un mécanisme de résistance alternatifs tels que l'AmpC ou présence de mécanismes de résistance combinés. Il faut dans ce cas effectuer des tests de génotypage et soumettre ce cas à un laboratoire de référence.

### **Quels pays sont touchés par carbapénèmases ?**

Les carbapénèmases sont un problème mondial avec une forte incidence dans plusieurs régions comme l'Amérique du Sud, les USA, l'Asie et l'Europe.

### **Quelle est l'incidence au Royaume-Uni ?**

Un rapport de l'Agence de Protection de Santé (Health Protection Agency) de Juin 2011 montre une augmentation du nombre de souches isolées d'entérobactéries carbapénèmases positives allant de 3 souches en 2003 à 333 souches en 2010. Il a été confirmé 217 isolements au premier semestre 2011.

### **Quelle est la taille de paquet ?**

5 x 50 cartouches, suffisantes pour 50 tests.

### **Quelle est la péremption et les conditions de conservation du kit D73C ?**

Conserver entre 2°C et 8°C dans son emballage d'origine, le produit est stable jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette de la boîte. Le produit maintenu dans un distributeur avec suffisamment d'agent déshydratant est stable 1 mois entre 2°C et 8°C.

### **Quels distributeurs ils situez-vous ?**

Mast D73C s'adapte à n'importe quel distributeur de disques Mast.