

Rapport 2012
Centre de référence pour *Haemophilus influenzae*.

DEDISTE Anne	Laboratoire de la Porte de Hal	rue Haute, 322	1000 Bruxelles
Tél. 02 535 45 31	Fax 02 535 46 56	Email : haemophilus@stpierre-bru.be	

1. Aperçu des activités :

Le centre national de référence (CNR) pour *Haemophilus influenzae* a pour missions d'effectuer la surveillance épidémiologique des souches circulantes invasives, de surveiller la sensibilité aux antibiotiques, de participer à la surveillance nationale et à l'estimation de l'impact de la vaccination et de collaborer avec les réseaux existants y compris les réseaux de pédiatres.

Pour ce faire, il réalise actuellement les analyses suivantes sur les souches invasives envoyées par les laboratoires sur base volontaire :

- Vérification de l'identification
- Détermination du biotype par méthode biochimique et du sérotype par agglutination avec des anti-sérums spécifiques
- Confirmation du sérotype par PCR
- Détermination de la sensibilité aux antibiotiques avec réalisation d'une concentration minimale inhibitrice si nécessaire. Nous recherchons activement les souches dites "BLNAR" c'est-à-dire les souches qui sont bêta-lactamase négative mais néanmoins résistantes à l'ampicilline.

Nous conservons toutes les souches qui nous sont référées ainsi que toutes les données brutes.

2. Caractéristiques épidémiologiques :

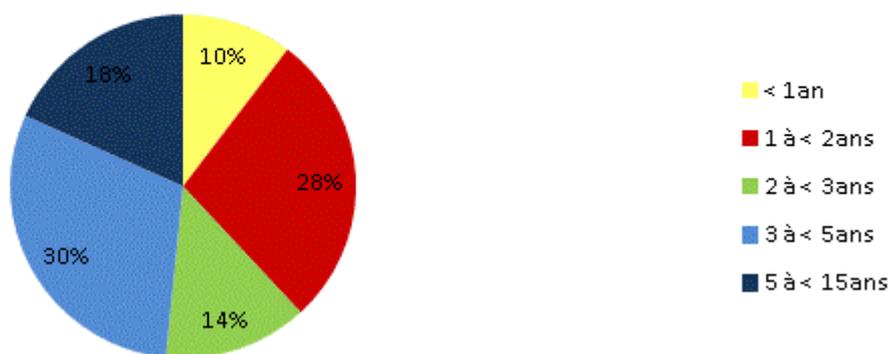
Au cours de l'année 2012 nous avons reçu 215 souches dont 213 étaient des *Haemophilus influenzae*). Ceux-ci provenaient de 207 patients différents. Répartition des doublons : hémoculture et LCR concomitants : 1 cas, deux souches différentes d'*Haemophilus influenzae* dans le même LBA : 1 cas et deux LBA à quelques mois d'écart : 4 cas.

Pour six patients, le laboratoire expéditeur nous renseigne qu'il s'agit d'une méningite avec septicémie, nous avons reçu les deux souches pour un seul d'entre eux.

Répartition par classe d'âge :

2012	âge	Nombre	%	% parmi les enfants
Enfants	< 15 ans	126	59,15	
	< 1 an	13		10,32
	1 à <2 ans	35		27,78
	2 à < 3 ans	17		13,49
	3 à < 5 ans	38		30,16
	5 à < 15 ans	23		18,25
Adultes	> 15 ans	87	40,85	
TOTAL		213		

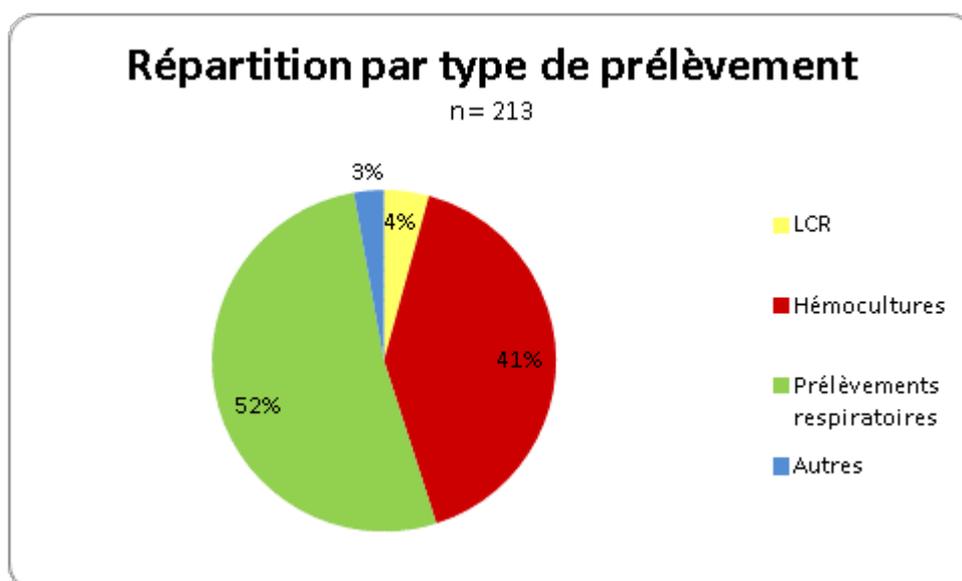
% par classe d'âge parmi les enfants
(n=126)



➤ Répartition par type de prélèvement et sérotypes associés :

2012			Sérotype B	Sérotype D	Sérotype E	Sérotype F	Non typables
	Nombre	%					
LCR	9	4,23		1		2	6
Hémocultures	87	40,85	4		2	7	74
Prélèvements respiratoires	111	52,11					111
Autres	6	2,82				1	5
TOTAL	213		4	1	2	10	196

Pour le sérotype F, il s'agit du même patient pour un des LCR et une des hémocultures.



- Répartition selon la sensibilité à l'ampicilline :

Sensibilité à l'ampicilline	Nombre	%	Test bêta lactamase (%)	
			Négatif	Positif
S	154	72,3	100	0
I	13	6,1	100	0
R	46	21,6	0	100
TOTAL	213			

Cette année, nous n'avons pas reçu de vraies souches BLNAR (β Lactamase Negative Ampicillin Resistant), nous devons cependant noter, comme l'an dernier que 13 souches (6.1%), β lactamase négative, ont une sensibilité intermédiaire à cet antibiotique (CMI $>1 \mu\text{g/mL}$ et $< 4 \mu\text{g/mL}$).

Dans notre laboratoire, les tests de sensibilité sont effectués sur gélose HTM (*Haemophilus Test Medium*) selon les recommandations du CLSI de l'année concernée.

Selon la recommandation du CLSI, il faut considérer les souches BLNAR comme résistantes à l'association amoxicilline-acide clavulanique ainsi qu'aux céphalosporines de 2^e génération, en dépit d'une apparente sensibilité in vitro.

Pour déterminer la résistance aux bêta lactamines, l'EUCAST recommande une stratégie en deux étapes : (attention, test sur milieu MH-F)

1. Screening à l'aide d'un disque de benzylpenicilline à $1\mu\text{g}$
 - a. $\geq 12 \text{ mm}$: ne pas tester la β lactamase et rapporter sensible aux β lactamines pour lesquelles un breakpoint clinique a été déterminé.
 - b. $< 12 \text{ mm}$:
 - β lactamase négative : tester la sensibilité de la β lactamine qui sera utilisée
 - β lactamase positive : répondre l'ampicilline, l'amoxicilline et la pipéracilline comme résistants et tester la sensibilité de la β lactamine qui sera utilisée.

L'EUCAST ne donne pas de directives spécifiques de rapport systématique quant aux associations avec un inhibiteur de β lactamase.

3. Vaccination des patients

Quoique le pourcentage de renseignements obtenus ait significativement augmenté depuis l'an dernier (21/213 en 2012 vs 9/250 en 2011, $p=0.03$), nous ne pouvons encore tirer de conclusion quant à l'impact de la vaccination, dans la mesure où, sur les 213 échantillons d'*Haemophilus influenzae* reçus dans notre laboratoire, nous avons obtenu des renseignements pour 49 patients seulement (28 non vaccinés, 16 vaccinations incomplètes et 5 vaccinations complètes).

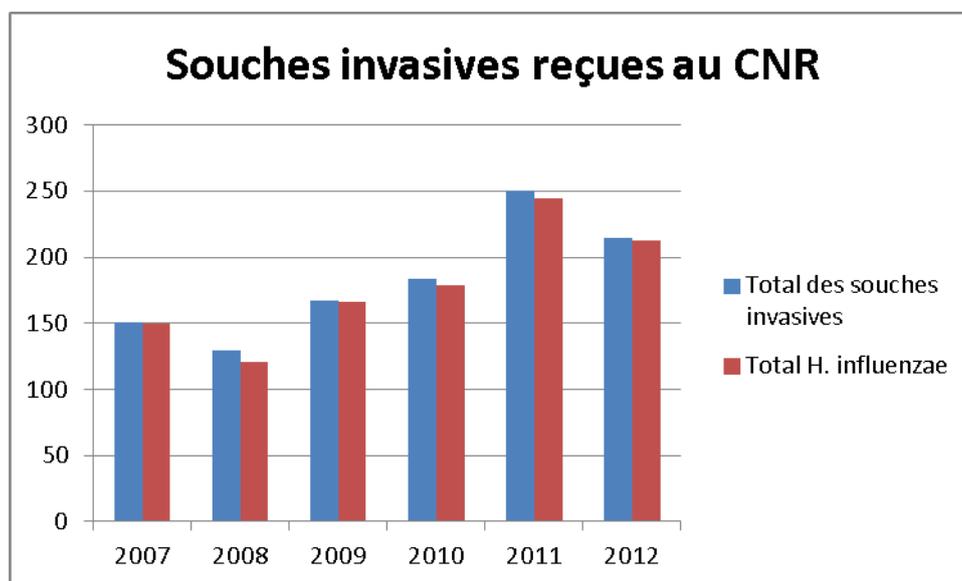
Pour les 21 patients ayant reçu une vaccination partielle ou complète, nous avons reçu une souche provenant de LCR pour un enfant de moins de 1 an, cinq d'hémocultures et quinze émanant de prélèvements respiratoires ; toutes ces souches sont "non typables".

Une des obligations du Centre National de référence est la contribution à l'épidémiologie tant belge qu'européenne ; nous insistons donc à nouveau pour que les responsables des laboratoires qui nous envoient des souches invasives complètent le plus scrupuleusement possible tous les renseignements cliniques demandés.

4. Aperçu des années antérieures :

a. Evolution du nombre de souches invasives reçues au CNR

Nous constatons un léger recul par rapport à l'année 2011, nous espérons qu'il s'agit d'un reflet de la situation épidémiologique et encourageons, une fois encore, tous les laboratoires à nous envoyer toutes leurs souches invasives.



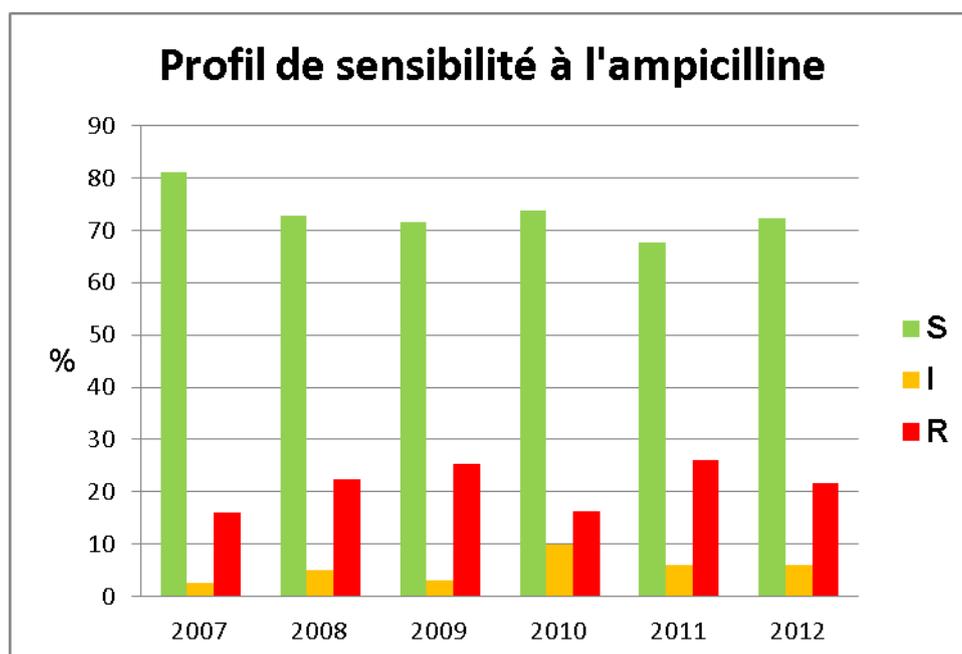
	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Nbre patients	151	129	167	183	250	207
Origine du prélèvement						
Hémocultures	55	64	90	79	82	88 (1 non Hi)
LCR	6	2	9	2	11	9
Prél. Respiratoire	80	57	64	97	147	112 (1 non Hi)
dont LBA	76	52	61	92	131	109
Pus et liq. de ponction	8	5	3	6	8	6
Inconnu	2	1	1	0	2	
Total des souches reçues	151	129	167	184	250	215
Total Haemophilus influenzae	150	121	166	179	245	213

b. Évolution de la sensibilité :

Nous ne recevons les souches invasives des laboratoires que sur base volontaire. Il est donc impossible de tirer des conclusions quant à l'évolution de la sensibilité de celles-ci au niveau national dans la mesure où nous ne sommes pas certains qu'il n'y a pas de biais de sélection parmi les échantillons reçus.

Alors que de 2007 à 2008, nous avons enregistré une légère diminution du pourcentage de sensibilité à l'ampicilline, depuis 2008, celui-ci est stable à 72% environ.

Le graphique ci-dessous montre le profil de sensibilité à l'ampicilline des souches reçues au CNR au cours des six dernières années :



Références

CLSI : Performance Standard for Susceptibility testing, 22nd informational supplement. Vol 32 N°3 document M100-S22, january 2012.

EUCAST recommandations 2013 : http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/

Anne Dediste et Corinne Heymans
Juin 2013