



## Evaluation de la performance du test BD Phoenix NMIC 505 pour la détection et la classification des carbapénémases

### Performance evaluation of automated BD Phoenix NMIC 505 panel for carbapenemase detection and classification

B. Ben Della, S Dhraief, B. Maamar, L. Thabet

Laboratoire de Biologie Médicale, Centre de Traumatologie et des Grands Brûlés de Ben Arous, Tunisie

#### Correspondance:

B. Ben Della

Laboratoire de biologie médicale, Centre de Traumatologie et des Grands Brûlés, Ben Arous, Tunisie

Email:

**RÉSUMÉ** Les entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC) constituent une menace pour la santé publique. Leur détection rapide et fiable est devenue un défi majeur en microbiologie. Certains systèmes automatisés proposent ainsi la détection et la classification des carbapénémases chez ces EPC.

C'est dans ce cadre qu'on avait étudié la performance du BDPhoenix Emerge NMIC-505 panel dans la détection et la classification des carbapénémases chez les entérobactéries en comparaison avec la méthode moléculaire par PCR multiplex.

Il s'agit d'une étude prospective menée sur une période de quatre mois (septembre- décembre 2022) incluant toutes les entérobactéries de sensibilité diminuée aux carbapénèmes isolées chez les brûlés. Nous avons procédé pour chaque souche à une étude moléculaire pour la détection des principaux gènes codant pour les carbapénémases (blaKPC, blaNDM, blaVIM, blaIMP et blaOXA-48) par PCR multiplex en temps réel (type CepheidGeneXpertCarba-R) parallèlement à une étude de la performance de BDPhoenix Emerge NMIC-505 panel pour la détection et la classification de ces carbapénémases.

Nous avons inclus 41 entérobactéries de sensibilité diminuée aux carbapénèmes. Selon l'étude moléculaire, 40 souches étaient productrices de carbapénémases dont 31 souches NDM, trois OXA-48, six souches productrices à la fois de deux types de carbapénémases : cinq NDM+OXA-48 et une NDM+VIM. Une seule souche avait une PCR négative.

Le BDPhoenix Emerge panel a montré une excellente performance pour la détection des carbapénémases ; Nos 40 EPC ont été toutes catégorisées productrices de carbapénémase par cet automate. La souche ayant une PCR négative a été détectée comme productrice de carbapénémase de classe B par cette méthode.

La détermination de la classe des carbapénémases par ce panel était concordante au génotype dans 65% des cas (26/40). Toutes les souches OXA-48 ont été correctement catégorisées (classe D) par le panel (3/3). Pour les souches NDM, 23/31 étaient correctement catégorisées (classe B), 7 étaient non classées (classe indéterminée) et une souche était faussement classée (classe D). Les 5 souches NDM+ OXA48 étaient classées appartenant à la classe D (4/5) ou à la classe B (1/5). En aucun cas, le panel BD Phoenix Emerge n'a spécifié les deux classes de carbapénémases produites par la même souche. Au total, le panel avait une sensibilité de 100% et une spécificité de 86.8% pour classer les carbapénémases de type OXA-48 comme appartenant à la classe D tandis qu'elles étaient de 66,6% et 77,7% respectivement pour catégoriser les carbapénémases de type NDM comme appartenant à la classe B.

Notre étude a montré une bonne performance du BDPhoenix Emerge NMIC-505 panel pour la détection des carbapénémases chez les entérobactéries. La classification des carbapénémases était concordante au génotype pour les sérines-carbapénémases (OXA-48), moins performante pour les métallob-lactamases (NDM) et pour les associations de deux types de carbapénémases.

**Mots clés:** BD Phoenix NMIC 505, carbapénémase, OXA-48, NDM, VIM, EPC

**ABSTRACT** Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (CPE) are a threat to public health. Their rapid and reliable detection has become a major challenge in clinical microbiology. Some automated assays are now available to detect and classify carbapenemases produced by these EPCs. Here, we tested the performance of BDPhoenix Emerge NMIC-505 panel in identifying carbapenemase production and assignment to Ambler classes in comparison to a multiplex carbapenemase PCR assay.

This is a prospective study conducted over a four-month period (September-December 2022) including all Enterobacteriaceae with reduced susceptibility to carbapenems isolated from burn patients. For each strain, we performed a molecular study for the detection of the main genes coding for carbapenemases (blaKPC, blaNDM, blaVIM, blaIMP and blaOXA-48) by multiplex real-time PCR (Cepheid GeneXpert Carba-R type) in parallel with a study of the performance of BDPhoenix Emerge NMIC-505 panel for the detection and classification of these carbapenemases.

We included 41 enterobacteria with reduced susceptibility to carbapenems. According to the molecular study, 40 strains were carbapenemase producers, including 31 NDM strains, three OXA-48 strains, six strains producing both types of carbapenemases: five NDM+OXA-48 and one NDM+VIM. Only one strain had a negative PCR.



The BDPhoenix Emerge panel showed excellent performance for the detection of carbapenemases; our 40 EPCs were all categorized as carbapenemase producers by this automated assay. The strain with a negative PCR was detected as class B carbapenemase producer. The determination of the carbapenemase class by this panel was correct in 65% of cases (26/40). All OXA-48 strains were correctly categorized (class D) by the panel (3/3). For the NDM strains, 23/31 were correctly categorized (class B), 7 were unclassified and one strain was misclassified (class D). The 5 NDM+ OXA48 strains were classified as class D (4/5) or class B (1/5) carbapenemase producers. In no case did the panel specify the two classes of carbapenemases produced by the same strain. Overall, the panel had a sensitivity of 100% and a specificity of 86.8% to classify carbapenemases of type OXA-48 carbapenemases as belonging to class D while they were 66.6% and 77.7% respectively for categorizing carbapenemases as belonging to class B. Our study showed a good performance of the BDPhoenix Emerge NMIC-505 panel for the detection of carbapenemases for Enterobacteriaceae. The classification of carbapenemases was genotype-matched for serine carbapenemases (OXA-48), but less effective for metallo- $\beta$ -lactamases (NDM) and for combinations of two types of carbapenemases.

**Key words:** BD Phoenix NMIC 505, Carbapenemase, OXA-48, NDM, VIM, CPE

## INTRODUCTION

Les infections causées par les entérobactéries productrices de carbapénèmes (EPC) représentent un défi majeur pour la santé publique en raison de leur forte prévalence et de leur association avec une mortalité importante [1], [2]. Au cours des dernières années, il y a eu une augmentation marquée de la prévalence des EPC dans le monde entier avec un taux de mortalité d'environ 50% [3]. Cette augmentation est particulièrement préoccupante pour les populations à haut risque telles que les patients traités dans les services d'hématologie et les unités de soins intensifs telles que les services de réanimation des brûlés, où les infections à EPC sont associées à une durée de séjour prolongée et à des taux de mortalité élevés [4], [5]. Les entérobactéries deviennent résistants aux carbapénèmes principalement par deux voies : la production de carbapénèmes ou l'expression de céphalosporinases et/ou de  $\beta$ -lactamases à spectre étendu (BLSE) en combinaison avec des modifications de la perméabilité de la paroi cellulaire [6], [7]. Il est important de noter que les carbapénèmes sont classés en quatre classes moléculaires (A, B, C et D) selon la classification d'Ambler [8] et ont des profils hydrolytiques des  $\beta$ -lactamines spécifiques ainsi qu'une sensibilité à l'inhibition par différents inhibiteurs. Les options thérapeutiques pour le traitement des infections liées aux EPC sont limitées, mais de nouvelles options thérapeutiques telles que des combinaisons de  $\beta$ -lactamines et d'inhibiteurs de  $\beta$ -lactamase (par exemple, ceftazidime-avibactam, ceftolozane-tazobactam, meropenem-vaborbactam) présentent une activité spécifique contre les EPC en fonction du mécanisme de résistance sous-jacent [9] et de leur classification. En effet la combinaison ceftazidime/avibactam peut réduire la mortalité due aux infections à EPC de classe A. En revanche, cette association ceftazidime/avibactam n'a pas d'action sur les EPC de classe B.

Ainsi la détection rapide et précise des EPC est essentielle pour la lutte contre les infections à ces germes résistants et la minimisation de la sélection de cette résistance et sa propagation en milieu hospitalier.

Pour ce faire, l'identification rapide par les tests PCR moléculaires multiplex disponibles, limités aux gènes codant pour les carbapénèmes les plus fréquentes, demeure un test de détection fiable mais cette méthode reste coûteuse [10], [11].

A cet égard, le test BD Phoenix CPO detect (PCD) constitue

une alternative pour la détection des EPC. Actuellement, les tests phénotypiques rapides commercialisés ne classifient pas les carbapénèmes. Néanmoins, le test BD Phoenix CPO detect est un test investigational automatisé conçu pour détecter et classer les carbapénèmes des Enterobacterales, *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii*.

En revanche, il existe peu d'informations sur la validation des systèmes automatisés pour déterminer de manière appropriée les données de sensibilité des isolats des EPC hautement résistantes.

Dans ce cadre, on propose par ce travail d'étudier la performance du panel BD Phoenix Emerge NMIC 505 dans la détection et la classification des carbapénèmes.

## MÉTHODOLOGIE

Il s'agit d'une étude prospective menée sur une période de 4 mois (septembre-décembre 2022) portant sur les souches d'entérobactéries présentant une sensibilité diminuée aux carbapénèmes et isolées chez les patients hospitalisés à l'unité de réanimation des brûlés au Centre de Traumatologie et des grands brûlés.

La sensibilité des isolats bactériens aux carbapénèmes a été testée systématiquement par CMI à l'aide de tests de gradient de diffusion (E-test) sur milieu gélosé. Les résultats ont été interprétés en fonction des seuils des concentrations critiques du CA-SFM/EUCAST 2022.

### Etude moléculaire des isolats

Les isolats d'entérobactéries ayant une sensibilité diminuée aux carbapénèmes ont été testés pour la présence de gènes spécifiques codant pour les carbapénèmes par une PCR multiplex en temps réel (type Cepheid GeneXpert Carba-R), capable de détecter blaKPC, blaIMP, blaVIM, blaNDM et blaOXA-48-like et donc les gènes codant pour les carbapénèmes les plus répandus en Tunisie.

### Test de détection des EPC par BD Phoenix CPO detect (PCD)

Le test a été réalisé avec le panel AST BD Phoenix NMIC-505 conformément aux recommandations du fabricant. Les isolats ont été récupérés à partir de culture pure ne datant pas de plus de 24 heures sur gélose. Les plaques NMIC-505 ont été inoculées à l'aide de l'instrument Phoenix AP et analysées par le système AST semi-automatique Phoenix M50. Le panel NMIC-505 se



compose de puits contenant des agents antimicrobiens pour les tests de sensibilité aux antibiotiques et d'autres puits avec des tests pour détecter les carbapénèmases contenant divers inhibiteurs de  $\beta$ -lactamase. Les résultats sont fournis après 16 heures d'incubation.

Les isolats testés positifs pour l'activité carbapénémase sont catégorisés par le BD Phoenix selon la classification d'Ambler mais peuvent ne pas être assignés à une classe d'Ambler spécifique et sont donc interprétés comme non typables.

La précision du test BD Phoenix Emerge pour détecter les carbapénèmases et leur catégorisation selon la classification d'Ambler a été comparée aux résultats de l'étude moléculaire des souches isolées.

## RÉSULTATS

### Détection des carbapénèmases

Sur un total de 41 souches recensées d'entérobactéries présentant une sensibilité diminuée aux carbapénèmes, la répartition des espèces identifiées montrait: *Klebsiella pneumoniae* (n=22), *Providencia rettgeri* (n=6), *Providencia stuartii* (n=5), *Proteus mirabilis* (n=5), *Escherichia coli* (n=1), *Klebsiella oxytoca* (n=1) et *Enterobacter cloacae* (n=1).

L'étude moléculaire par PCR multiplex de ces souches était positive chez 40/41 des isolats d'entérobactéries dont 31 métallobêta-lactamases de classe B et qui étaient toutes de type NDM et 3 carbapénèmases de classe D de type Oxa-48.

L'association de deux carbapénèmases était présente chez 6 souches de *Klebsiella pneumoniae* ayant présenté plus d'un gène codant pour les carbapénèmases : NDM + Oxa-48 (n=5), VIM+NDM (n=1). Une seule souche d'entérobactérie de sensibilité diminuée aux carbapénèmases montrait une étude moléculaire négative par PCR dont aucun gène de résistance n'avait été détecté.

La performance du panel BD-Phoenix Emerge NMIC-505 en matière de détection et de classification des carbapénèmases était analysée par rapport aux 41 souches collectées dont 40 catégorisés par biologie

moléculaire des entérobactéries productrices de carbapénèmases (EPC) et 1 souche non-EPC.

Le panel BD Phoenix Emerge avait détecté correctement les 41 souches en tant que bactéries productrices de carbapénémase ce qui est concordant à l'antibiogramme de référence qui avait montré une sensibilité diminuée aux carbapénèmes de ces souches.

En comparaison avec la PCR multiplex de détection des carbapénèmases, le panel BD Phoenix Emerge n'avait documenté aucun faux négatif mais un seul faux positif, conduisant à une spécificité de 97,5 % et une sensibilité de 100 %. Le faux positif était une souche de *Providencia rettgeri* catégorisée EPC classe B par BD Phoenix Emerge et qui présentait une étude moléculaire négative pour les carbapénèmases et une sensibilité diminuée aux carbapénèmes sur l'antibiogramme de référence. Cette souche pourrait exprimer un type de carbapénémase qui n'est pas détecté par la PCR multiplex du Genexpert.

### Classification des carbapénèmases

La performance du BD Phoenix Emerge pour la classification des carbapénèmases était également évaluée. Parmi les 41 souches d'entérobactéries détectées productrices de carbapénémase par le panel BD Phoenix Emerge, 34 isolats étaient attribués à une classe de carbapénémase (82,9 %) selon la classification d'Ambler et 7 souches étaient détectées mais non attribuées à une classe précise selon la classification d'Ambler (17,1%).

Les entérobactéries non classées par le panel étaient toutes des souches porteuses de gènes codant pour la carbapénémase de classe B de type NDM.

Parmi les 34 carbapénèmases classées par le panel, six erreurs de classification ont été observées, ce qui donne une précision de 82,4% (voir tableau 1). Les erreurs de classifications étaient majoritairement observées chez les souches présentant une association de 2 carbapénèmases : 5 NDM+Oxa-48 ont été catégorisées soit une carbapénémase de classe D (n=4/5) soit une carbapénémase de classe B (n=1/5) par BD Phoenix Emerge. Néanmoins une souche porteuse d'une carbapénémase de classe B de type NDM était catégorisée une carbapénémase de classe D par BD Phoenix.

Tableau 1.

	<u>Genexpert</u>	<u>BD Phoenix Emerge</u>		<u>Précision</u>	<u>Sensibilité</u>	<u>Spécificité</u>
		Vrai positif	Faux positif			
<b>NDM</b>	31	24	2	92,3%	66,6%	77,7%
<b>Oxa-48</b>	3	3	5	37,5%	100%	86,8%
<b>NDM+Oxa-48</b>	5	0	0	0%	0%	
<b>NDM+VIM</b>	1	0	0	0%	0%	

Ce panel BD Phoenix permet également une évaluation automatisée d'autres classes d'antibiotiques ainsi que les nouvelles combinaisons d'inhibiteurs de bêta-lactamases, telle que ceftazidime/avibactam (CAZ/AVI).

Les taux de résistance à l'association (CAZ/AVI) par

antibiogramme standard et le panel Phoenix étaient respectivement de 90,2% (37/41) et 92,7% (38/41). Ainsi une surestimation de la résistance de l'association (CAZ/AVI) était effectuée par le panel BD Phoenix.



Les souches testées étaient sensibles à l'association (CAZ/AVI) par antibiogramme standard dans 9,8% (4/41) des cas : 3 souches de *Klebsiella pneumoniae* présentant une carbapénémase de type OXA-48 et une souche de *Providencia rettgeri* dont l'étude moléculaire était négative.

## DISCUSSION

Cette étude visait à déterminer l'utilité du panel BD Phoenix NMIC-500 pour détecter la production de carbapénémase (PCD) et à classer les enzymes respectives selon la classification d'Ambler [12]. Comme décrit précédemment par d'autres études [7], [13], [14], le test PCD fournit des résultats précis pour l'identification de la résistance aux carbapénèmes, avec des résultats disponibles en moins de 16 heures. En outre, le test PCD s'est avéré capable d'identifier la production de carbapénémase dans notre collection d'isolats avec une sensibilité globale élevée (100 %), ainsi qu'une très bonne spécificité (97,5 %).

Les résultats de notre étude étaient proches à celles de l'étude faite par Simon et al. au cours de laquelle la détection des producteurs de carbapénémases était sensible à 100% et spécifique à 55,3% dans l'évaluation de 57 Entérobactéries productrices de carbapénémases et 38 Entérobactéries non productrices de carbapénémases [14].

Une étude récente faite par Laura et al. avait classé 178/194 isolats résistants aux carbapénèmes par l'antibiogramme de référence comme organismes producteurs de carbapénémases EPC. Par rapport à la méthode de référence, pour les entérobactéries, la sensibilité et la spécificité étaient respectivement de 100 % et de 17,65 % [15]. Ces résultats étaient conformes à une autre étude faite par Thomson et al., 2017 avec une sensibilité de 100% et une spécificité de 15% [7].

L'étude de Park et al. a montré une capacité prometteuse du panel BD Phoenix NMIC-500 pour la détermination de la CMI et la détection des bactéries productrices de carbapénémase dans un grand nombre d'isolats cliniques de BGN [16].

Selon Hanwool Cho et al. la sensibilité de la détection de l'EPC par BD Phoenix était très élevée (97,9 %). Cependant, la spécificité, bien que de 100 % pour les isolats sensibles aux carbapénèmes, était faible pour les isolats résistants aux carbapénèmes (32,7 %) [17].

Une spécificité plus élevée a été observée selon l'étude de l'Ong 2018 ; la sensibilité et la spécificité étaient respectivement de 89,4 % et de 66,7 % pour le panel BD Phoenix [13].

De ce fait, le panel BD Phoenix NMIC-500 a montré une grande concordance avec les méthodes de références conventionnelles.

Les différences observées dans les études disponibles concernant la spécificité du BD Phoenix peuvent être dues à un certain nombre de facteurs différents comme la taille globale de l'échantillon et le niveau d'expression des carbapénémases isolés.

Cependant, 65/79 (82,28 %) des isolats carbapénémase-négatifs ont également été identifiés comme productrices de carbapénémase par le BD Phoenix (faux positifs ; Entérobactéries, n = 14, *P. aeruginosa*, n = 51) [13].

Selon Simon et al., les résultats faussement positifs proviennent d'isolats non producteurs de carbapénémases, mais non sensibles aux carbapénèmes [14]. Un autre mécanisme de résistance aux carbapénèmes, comme l'imperméabilité à ces antibiotiques, peut être incriminé. Une autre limite de l'étude est la restriction de la méthode de référence à ne détecter que les gènes identifiés par PCR codant pour les carbapénémases les plus courantes, notamment les carbapénémases de classe A (KPC, GES, NMC-A/IMI, BIC, SME), de classe B (VIM, NDM, IMP), et de classe D (Oxa-48, Oxa-23, Oxa-24) [18], [19].

La présence de carbapénémases non couvertes par le test PCR utilisé ne peut pas être exclue.

Néanmoins, une preuve concluante ne peut certainement être obtenue que par le séquençage du génome entier.

Ce nouveau panel BD fournit une évaluation automatisée de la sensibilité à la ceftazidime/avibactam (CAZ/AVI), ce qui pourrait aider le clinicien à administrer un traitement efficace contre les isolats à Gram négatif résistants aux carbapénèmes [20]. Comme prévu, tous les organismes producteurs de métallo- $\beta$ -lactamases étaient résistants au CAZ/AVI [20].

Pour Laura et al. la classification des carbapénémases de classes A, B et D, a été correctement effectuée par le BD Phoenix dans 79,17 % des cas ce qui est proche des résultats obtenus dans notre étude au cours de laquelle la catégorisation des souches selon la classification d'Ambler a été correcte chez 82,9% des isolats [15].

Ces résultats contrastent peu avec ceux publiés récemment, qui montrent que 94,6 % des isolats ont été correctement classés dans une classe d'Ambler [21].

D'autres avaient cependant rapporté une précision globale similaire de 85,0 %, 68,99 % et 78,95% pour la classification des carbapénémases par le BD Phoenix [7], [13], [14].

Pour la classe D, la classe de carbapénémase était correctement catégorisée dans tous les isolats. Cependant, ce résultat est limité par le fait que le nombre d'isolats était trop faible. D'après la littérature, le taux de classification correcte des carbapénémases de classe D était similaire à la nôtre : >95% chez Simon et al, Croxatto et al, Park et al. [14], [16], [21], 92,3% au cours de l'étude faite par Ong et al et 88,6 % de concordance dans le travail de Thomson et al. [7], [13].

Quant aux métallo-B-lactamases de classe B, des études ont observé un taux de classification correcte de cette classe d'Ambler par le BD Phoenix d'environ 70% [7], [16], [21].

Cependant, d'autres études ainsi que notre enquête avaient rapporté une meilleure sensibilité de la classification de la classe B d'Ambler ; > 90% des isolats hébergeant des carbapénémases de classe B présentaient des résultats de classification corrects par le BD Phoenix [13], [14], [17].

Cette différence des taux de classification correcte entre



les études pourrait avoir pour origine les variations des types de carbapénèmases, des espèces des isolats et des mécanismes de résistance sous-jacents.

Il convient de noter qu'aucun des producteurs de carbapénèmases de classe B ou D n'a été classé à tort comme carbapénémase de classe A, ce qui est conforme à l'étude de Thomson et al et Hanwool et al[7], [17]. Ce résultat est important en ce qui concerne le traitement avec de nouvelles combinaisons d'inhibiteurs de  $\beta$ -lactamase telles que la (CAZ/AVI). En effet, selon la Haute Autorité de Santé (HAS), ceftazidime-avibactame est un traitement de dernier recours réservé aux patients atteints d'infections à entérobactéries sensibles au ceftazidime-avibactam et pour lesquels le recours aux carbapénèmes n'est pas envisageable en cas de résistance, notamment avec un mécanisme de résistance de type KPC ou OXA-48[22]. Néanmoins, association (CAZ/AVI) n'a pas d'action sur les carbapénèmases de la classe B.

Dans la présente étude, 7/41 souches n'ont pas été assignés à une classe spécifique d'Ambler.

Ceci était également observé dans l'étude de Laura et al[15].

En effet, le test BD Phoenix n'est pas en mesure de distinguer les carbapénèmases, si plusieurs carbapénèmases sont présentes[14]. Dans la littérature ainsi que dans la présente étude, la plupart des isolats présentant des carbapénèmases doubles ont été déterminés comme positifs sans fournir de classification d'Ambler ou en attribuant seulement une des carbapénèmases impliquées à l'organisme respectif[14], [15], [23].

Pour remédier à cette situation, on peut effectuer des tests supplémentaires de confirmation pour les résultats positifs par le BD Phoenix, si aucune classification d'Ambler n'est fournie.

Ainsi le test BD présente l'avantage, par rapport aux méthodes traditionnelles basées sur les inhibiteurs, d'une détection plus facile assistée par ordinateur et basée sur un algorithme. Le test est non seulement moins coûteux que les méthodes moléculaires, mais aussi abordable et facile à réaliser avec un temps d'intervention réduit (~1-2 min) et les résultats sont disponibles dans les 18 h à partir d'une croissance bactérienne cultivée[24].

Cependant notre étude n'avait pas inclus suffisamment d'isolats carbapénèmases négatifs. Bien que certaines études indiquent que les résultats carbapénèmases négatifs peuvent être rapportés sans test de confirmation, et que les résultats carbapénèmases positifs indiquent que l'isolat est hautement suspect d'EPC.

Enfin, notre étude n'avait inclus qu'un répertoire limité d'EPC dans notre évaluation. Par exemple, les souches avec des enzymes KPC et IMI de la classe A d'Ambler manquaient.

Comme tous les organismes testés ont démontré une résistance aux carbapénèmes, ces données ne sont pas applicables aux isolats sensibles aux carbapénèmes.

## CONCLUSION

En conclusion, les données présentées ici démontrent que le test BD Phoenix PCD est un outil fiable pour la détection des EPC avec une sensibilité et spécificité élevées.

De ce fait, le Phoenix NMIC 505 test représente probablement un nouvel outil de diagnostic à valeur ajoutée pour la détection et la gestion de l'infection et de la colonisation par les EPC.

Enfin, la mise en œuvre du test dans les flux de travail de routine permet une réduction significative des délais du rendu des résultats, du temps de travail et des coûts par rapport à l'approche conventionnelle. Dans l'ensemble, la mise en œuvre du test Phoenix NMIC 505 pourrait avoir un impact positif sur les flux de travail des laboratoires, mais aussi sur les décisions thérapeutiques et le contrôle des infections.

## RÉFÉRENCES

1. H. Grundmann et al., « Occurrence of carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* in the European survey of carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* (EuSCAPE): a prospective, multinational study », *Lancet Infect Dis*, vol. 17, no 2, p. 153-163, févr. 2017, doi: 10.1016/S1473-3099(16)30257-2.
2. J. Ho, P. A. Tambyah, et D. L. Paterson, « Multiresistant Gram-negative infections: a global perspective », *Curr Opin Infect Dis*, vol. 23, no 6, p. 546-553, déc. 2010, doi: 10.1097/QCO.0b013e32833f0d3e.
3. L. K. Logan et R. A. Weinstein, « The Epidemiology of Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae*: The Impact and Evolution of a Global Menace », *J Infect Dis*, vol. 215, no suppl\_1, p. S28-S36, févr. 2017, doi: 10.1093/infdis/jiw282.
4. J. Hughes, S. D. Goldenberg, O. Tosas, J. D. Edgeworth, et J. A. Otter, « Recent emergence of carbapenem-resistant organisms in a low prevalence UK setting in London », *J Infect Prev*, vol. 17, no 3, p. 130-134, mai 2016, doi: 10.1177/1757177415622693.
5. B. Cai et al., « Prevalence of Carbapenem-Resistant Gram-Negative Infections in the United States Predominated by *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* », *Open Forum Infect Dis*, vol. 4, no 3, p. ofx176, août 2017, doi: 10.1093/ofid/ofx176.
6. F. S. Codjoe et E. S. Donkor, « Carbapenem Resistance: A Review », *Med Sci (Basel)*, vol. 6, no 1, p. 1, déc. 2017, doi: 10.3390/medsci6010001.
7. G. Thomson, D. Turner, W. Brasso, S. Kircher, T. Guillet, et K. Thomson, « High-Stringency Evaluation of the Automated BD Phoenix CPO Detect and RapidecCarba NP Tests for Detection and Classification of Carbapenemases », *J Clin Microbiol*, vol. 55, no 12, p. 3437-3443, déc. 2017, doi: 10.1128/JCM.01215-17.
8. R. P. Ambler, « The structure of beta-lactamases », *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, vol. 289, no 1036, p. 321-331, mai 1980, doi: 10.1098/rstb.1980.0049.
9. D. Wong et D. van Duin, « Novel Beta-lactamase Inhibitors: Unlocking Their Potential in Therapy », *Drugs*, vol. 77, no 6, p. 615, avr. 2017, doi: 10.1007/s40265-017-0725-1.
10. J. Monteiro, R. H. Widen, A. C. C. Pignatari, C. Kubasek, et S. Silbert, « Rapid detection of carbapenemase genes by multiplex real-time PCR », *J Antimicrob Chemother*, vol. 67, no 4, p. 906-909, avr. 2012, doi: 10.1093/jac/dkr563.
11. L. Poirel, T. R. Walsh, V. Cuvillier, et P. Nordmann, « Multiplex PCR for detection of acquired carbapenemase genes », *Diagn Microbiol Infect Dis*, vol. 70, no 1, p. 119-123, mai 2011, doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2010.12.002.
12. B. G. Hall et M. Barlow, « Revised Ambler classification of {beta}-lactamases », *J Antimicrob Chemother*, vol. 55, no 6, p. 1050-1051,



- juin 2005, doi: 10.1093/jac/dki130.
13. C. H. Ong, L. Ratnayake, M. L. T. Ang, R. T. P. Lin, et D. S. G. Chan, « Diagnostic Accuracy of BD Phoenix CPO Detect for Carbapenemase Production in 190 Enterobacteriaceae Isolates », *J Clin Microbiol*, vol. 56, no 12, p. e01043-18, nov. 2018, doi: 10.1128/JCM.01043-18.
  14. M. Simon, S. Gatermann, Y. Pfeifer, U. Reischl, A. Gessner, et J. Jantsch, « Evaluation of the automated BD Phoenix CPO Detect panel in combination with the  $\beta$ -CARBA assay for detection and classification of carbapenemase-producing Enterobacterales », *J Microbiol Methods*, vol. 156, p. 29-33, janv. 2019, doi: 10.1016/j.mimet.2018.11.024.
  15. L. Berneking et al., « Performance of the BD Phoenix CPO detect assay for detection and classification of carbapenemase-producing organisms », *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, vol. 40, no 5, p. 979-985, mai 2021, doi: 10.1007/s10096-020-04094-1.
  16. B. Y. Park et al., « Performance Evaluation of the Newly Developed BD Phoenix NMIC-500 Panel Using Clinical Isolates of Gram-Negative Bacilli », *Ann Lab Med*, vol. 39, no 5, p. 470-477, sept. 2019, doi: 10.3343/alm.2019.39.5.470.
  17. H. Cho et al., « Performance evaluation of automated BD Phoenix NMIC-500 panel for carbapenemase detection in carbapenem-resistant and carbapenem-susceptible Enterobacterales », *J Microbiol Methods*, vol. 177, p. 106042, oct. 2020, doi: 10.1016/j.mimet.2020.106042.
  18. A. van der Zee, L. Roorda, G. Bosman, et J. M. Ossewaarde, « Screening Rectal Swabs for Carbapenemase Genes », *J Clin Microbiol*, vol. 52, no 12, p. 4401-4403, déc. 2014, doi: 10.1128/JCM.02256-14.
  19. K. S. Thomson, « Extended-Spectrum- $\beta$ -Lactamase, AmpC, and Carbapenemase Issues », *J Clin Microbiol*, vol. 48, no 4, p. 1019-1025, avr. 2010, doi: 10.1128/JCM.00219-10.
  20. I. Saad Albichr, A. Anantharajah, M. Dodémont, M. Hallin, A. Verroken, et H. Rodriguez-Villalobos, « Evaluation of the automated BD Phoenix CPO Detect test for detection and classification of carbapenemases in Gram negatives », *Diagn Microbiol Infect Dis*, vol. 96, no 2, p. 114911, févr. 2020, doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2019.114911.
  21. A. Croxatto, A. T. Coste, T. Pillonel, C. Bertelli, G. Greub, et G. Prod'homme, « Evaluation of the BD Phoenix<sup>TM</sup> CPO Detect Test for the detection of carbapenemase producers », *Clin Microbiol Infect*, vol. 26, no 5, p. 644.e9-644.e15, mai 2020, doi: 10.1016/j.cmi.2019.10.002.
  22. « Haute Autorité de Santé - ZAVICEFTA (avibactam/ ceftazidime) ». Consulté le: 4 juin 2024. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3152692/fr/zavicefta-avibactam/-ceftazidime](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3152692/fr/zavicefta-avibactam/-ceftazidime)
  23. D. Jonas et al., « Evaluation of the BD Phoenix CPO detect panel for prediction of Ambler class carbapenemases », *Sci Rep*, vol. 11, no 1, p. 13150, juin 2021, doi: 10.1038/s41598-021-92336-3.
  24. P. D. Tamma et P. J. Simner, « Phenotypic Detection of Carbapenemase-Producing Organisms from Clinical Isolates », *J Clin Microbiol*, vol. 56, no 11, p. e01140-18, nov. 2018, doi: 10.1128/JCM.01140-18.





# Experience the modularity of the new BD Phoenix™ M50

Discover how the BD Phoenix™ M50 system can be combined with other BD microbiology solution modules to help:

- Detect current and emerging resistances accurately
- Adapt to various organizations and cope with changes in activity
- Accelerate ID/AST results reporting
- Increase laboratory efficiency

