



information



formation



recherche



coopération
internationale

SURVEILLANCE PASSIVE DES ENTÉROCOQUES RÉSISTANTS À LA VANCOMYCINE, RAPPORT 2004

INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC

RAPPORT ANNUEL

SURVEILLANCE PASSIVE DES
ENTÉROCOQUES RÉSISTANTS À
LA VANCOMYCINE, RAPPORT 2004

LABORATOIRE DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC

ANNÉE 2004

AUTEURS

Louise Jetté, microbiologiste
Laboratoire de santé publique du Québec de l'Institut national de santé publique du Québec

Johanne Ismaïl, microbiologiste
Laboratoire de santé publique du Québec de l'Institut national de santé publique du Québec

Sadjia Bekal, microbiologiste moléculaire
Laboratoire de santé publique du Québec de l'Institut national de santé publique du Québec

Robert A. Laurence, microbiologiste
Laboratoire de santé publique du Québec de l'Institut national de santé publique du Québec

Ce document est disponible en version intégrale sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec : <http://www.inspq.qc.ca>. Reproduction autorisée à des fins non commerciales à la condition d'en mentionner la source.

CONCEPTION GRAPHIQUE
MARIE PIER ROY

DOCUMENT DÉPOSÉ À SANTÉCOM ([HTTP://WWW.SANTECOM.QC.CA](http://www.santecom.qc.ca))
COTE : INSPQ-2005-067

DÉPÔT LÉGAL – 2^E TRIMESTRE 2005
BIBLIOTHÈQUE NATIONALE DU QUÉBEC
BIBLIOTHÈQUE NATIONALE DU CANADA
ISBN 2-550-45677-7 (VERSION IMPRIMÉE)
ISBN 2-550-45678-5 (PDF)
©Institut national de santé publique du Québec (2005)

REMERCIEMENTS

Nos remerciements s'adressent particulièrement au personnel des laboratoires de microbiologie des centres hospitaliers pour l'envoi des souches au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ).

Nous remercions les équipes de travail du LSPQ des secteurs d'Identification bactérienne, des Marqueurs épidémiologiques et de Biologie moléculaire pour leur travail technique.

Nous remercions également monsieur Luc Massicotte et son équipe pour la fabrication des milieux de culture nécessaires aux analyses d'identification et de sensibilité aux antibiotiques.

Nous remercions également madame Lucie Carrière pour son travail de secrétariat.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES.....	III
1. INTRODUCTION.....	1
2. BILAN.....	3
3. CONCLUSION.....	5

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

Tableau 1.	Distribution des nouveaux cas selon l'âge et le sexe (n = 554) – Janvier à décembre 2004.....	6
Tableau 2.	Nombre de souches d'ERV reçues au LSPQ – Janvier à décembre 2004	7
Tableau 3.	Sensibilité aux antibiotiques des 585 souches d'ERV reçues au LSPQ – Janvier à décembre 2004	8
Tableau 4.	Variété des pulsovars retrouvés parmi les souches d' <i>E. faecium</i> – Janvier à décembre 2004.....	10
Tableau 5.	Répartition mensuelle des pulsovars des souches d' <i>E. faecium</i> (n = 529) selon le centre hospitalier – Janvier à décembre 2004	12
Figure 1.	Concentrations minimales inhibitrices (CMI) obtenues pour les 529 souches d' <i>E. faecium</i> – Janvier à décembre 2004	9

1. INTRODUCTION

En février 1999, le sous-comité de surveillance et des laboratoires de l'AMMIQ (Association des médecins et infectiologues du Québec), issu du Groupe de travail sur les antimicrobiens (GRAM), recommandait à tous les laboratoires hospitaliers de participer, sur une base volontaire, à la surveillance épidémiologique des isolats d'entérocoques résistants à la vancomycine (ERV) et d'acheminer toutes ces souches au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ).

Ainsi, les souches d'*E. faecium* ou d'*E. faecalis* présumées être résistantes à la vancomycine sont acheminées au LSPQ pour fins de confirmation de l'identification, des épreuves de sensibilité aux antibiotiques pour l'ampicilline, la vancomycine, la téicoplanine et la quinupristine/dalfopristine, la recherche de gènes de résistance et le typage moléculaire par électrophorèse en champ pulsé.

Les données suivantes concernent les souches d'ERV reçues au LSPQ et isolées sur la période s'échelonnant du 1^{er} janvier au 31 décembre 2004.

NOTE IMPORTANTE

Ce rapport constitue le dernier rapport de la surveillance passive des entérocoques résistants à la vancomycine puisque cette surveillance a pris fin en date du 11 mai 2005.

En effet, dans un effort de rationalisation de ses différents programmes de surveillance basée sur les laboratoires, le LSPQ a procédé au printemps 2005 à diverses consultations auprès d'organisations, d'experts et d'intervenants concernés par la surveillance, le contrôle et la prévention des ERV, tels que le Comité sur les infections nosocomiales du Québec (CINQ), l'AMMIQ, le réseau des laboratoires de santé publique du Canada et les Centers for Disease Control and Prevention des États-Unis.

La caractérisation des isolats d'ERV par EGCP (Électrophorèse sur gel en champ pulsé) vise, de concert avec l'enquête épidémiologique, à établir des liens entre les cas et les éclosions survenant dans différents établissements et à guider en partie les mesures de contrôle. Ces besoins peuvent toutefois être comblés sans avoir à caractériser toutes les souches d'ERV isolées. Les experts consultés ont souligné que l'emphase devrait être mise sur la prévention, le dépistage, la confirmation et le contrôle de ce problème en milieu hospitalier plutôt que sur son investigation et sa surveillance au moyen de la caractérisation des souches d'ERV.

Depuis mai 2005 et au regard des avis reçus, le LSPQ a apporté les changements suivants :

- Dorénavant, il n'est plus nécessaire pour les laboratoires de microbiologie médicale d'acheminer de façon systématique les souches d'ERV isolées au LSPQ.
- Toute demande de caractérisation des souches d'ERV par EGCP (électrophorèse sur gel en champ pulsé) doit être spécifiée sur la requête d'analyse soumise au LSPQ; ces demandes sont évaluées individuellement par le LSPQ.
- La caractérisation des souches d'ERV par EGCP est restreinte à une dizaine de souches sélectionnées de patients différents lors de:
 - o la détection d'une première éclosion probable d'ERV dans un établissement de soins, ou;
 - o la résurgence du problème suite à sa résorption pendant une période prolongée (i.e. plusieurs mois), puisqu'il est généralement peu utile d'effectuer cette caractérisation lors de l'extension du problème sur d'autres unités de soins d'un même établissement.
- Les services de confirmation de l'identification et de détermination du profil de sensibilité aux antimicrobiens des souches d'ERV sont maintenus pour les laboratoires qui en font la demande.
- La recherche des gènes de résistance à la vancomycine par PCR est effectuée sur:
 - o les souches d'*Enterococcus* sp. dont les résultats de l'épreuve de sensibilité à la vancomycine réalisée en microdilutions sont limitrophes;
 - o une sélection d'isolats d'ERV représentatifs de nouveaux pulsovars.

Une fois de plus, nous tenons à remercier l'ensemble des centres hospitaliers de leur précieuse collaboration à l'ensemble des programmes de surveillance basée sur les laboratoires.

2. BILAN

Au cours de l'année 2004, le LSPQ a confirmé 700 souches comme étant des ERV. Cependant, dans le présent rapport, une seule souche par patient, par pulsovar et par espèce a été considérée pour fin d'analyse. Ainsi, 585 souches d'ERV ont été retrouvées chez 554 nouveaux patients. Dix-neuf patients avaient 2 souches de *E. faecium* (ERV) de pulsovars différents, 7 autres patients avaient une souche d'*E. faecium* et d'*E. faecalis* résistantes à la vancomycine. Trois patients avaient une souche d'*E. faecium* et une d'*E. gallinarum* alors qu'un patient avait une souche d'*E. faecium*, d'*E. gallinarum* et d'*E. casseliflavus*, toutes ERV. Les sites de prélèvement des 585 souches se répartissaient comme suit : écouvillon rectal, fèces ou anus (485), sang (4), urine (7), pus (5), plaie (1), autre (7), non précisé (76). Le tableau 1 indique la distribution des nouveaux cas en fonction de l'âge et du sexe. La majorité des cas (73 %) sont survenus chez les personnes âgées de 65 ans et plus.

Le tableau 2 montre la répartition des souches en fonction de l'espèce d'entérocoque et du centre hospitalier où la souche a été isolée pour la première fois (chaque code correspond à un centre hospitalier). Au cours de l'année 2004, quatre nouveaux laboratoires non répertoriés depuis 1997, nous ont fait parvenir au moins une souche de ERV (codes Y-1, Z-1, A-2-1 et A-2-2). Une lettre absente du tableau signifie que le centre hospitalier correspondant n'a pas fait parvenir d'ERV au LSPQ en 2004 alors qu'il l'avait fait entre 1997 et 2003. Cette année, nous observons une augmentation importante d'ERV tant parmi les souches d'*E. faecium* (254 en 2003 vs 529 en 2004) que parmi les souches d'*E. faecalis* (21 en 2003 vs 49 en 2004). De plus, 7 souches appartenant à d'autres espèces d'entérocoque ont été confirmées résistantes à la vancomycine soit 5 souches d'*E. gallinarum*, 1 souche d'*E. casseliflavus* et une souche d'*E. hirae*. L'ensemble des souches ERV provient de 25 laboratoires différents répartis dans 10 régions administratives dont 87 % des souches ont été isolées par des laboratoires situés dans la région 06.

Le tableau 3 ainsi que la figure 1 présentent les résultats d'antibiogramme obtenus en fonction de l'espèce d'entérocoque. Parmi l'ensemble des ERV, 413/585 (70,6 %) des souches ont montré un profil phénotypique de résistance compatible avec la présence du gène *vanA* ou *vanD* (résistant à la vancomycine et non sensible à la téicoplanine) et 172/585 (29,4 %) ont montré un profil compatible avec la présence du gène *vanB* ou *vanG* (résistant à la vancomycine et sensible à la téicoplanine). Au total, 219 souches ont été analysées pour la recherche des gènes de résistance. Les gènes retrouvés sont les suivants :

- *VanA* : 142 souches (*E. faecium* : 116; *E. faecalis* : 21; *E. gallinarum* : 3; *E. casseliflavus* : 1 et *E. hirae* : 1)
- *VanB* : 64 souches (*E. faecium* : 51 ; *E. faecalis* : 13)
- *VanA* et *B* : 8 souches (*E. faecium* : 7 ; *E. faecalis* : 1)
- *VanD6* : 1 souche d'*E. gallinarum* (analyse effectuée au Laboratoire national de microbiologie (LNM) à Winnipeg)
- *VanE* : 3 souches d'*E. faecalis*
- *VanG* : 1 souche d'*E. gallinarum* (analyse effectuée au LNM)

Parmi les 529 souches d'*E. faecium*, au moins une souche par pulsovar a été analysée pour la recherche de gènes de résistance.

Le tableau 4 montre la diversité des pulsovars observés chez les souches d'*E. faecium* ainsi que les gènes de résistance associés à chaque pulsovar. Contrairement aux années 2002 et 2003, aucune des souches d'*E. faecium* analysées par PCR n'a été trouvée porteuse du gène *vanD*. Le LNM a confirmé la présence d'un nouvel allèle du gène *vanD*, nommée D6 chez une souche d'*E. gallinarum*. Aussi, pour la première fois au Québec, le LNM a aussi confirmé la présence du gène *vanG* chez une autre souche d'*E. gallinarum*. Les 3 autres souches d'*E. gallinarum* ainsi que la souche d'*E. casseliflavus* possédant le gène *vanA* ont été retrouvées chez des patients aussi porteurs d'une souche d'*E. faecium* avec un profil phénotypique du gène *vanA*.

Le tableau 5 fait état de la répartition des pulsovars en fonction du mois de prélèvement et des centres hospitaliers. On remarque le nombre élevé de nouveaux pulsovars dits uniques c'est-à-dire différents les uns des autres, trouvés chez des cas isolés. Vingt-huit nouveaux pulsovars, nommés BT à CZ ont été identifiés. On peut aussi remarquer, au tableau 5, quelques éclosions impliquant notamment les pulsovars BP, BT, BV, CC, CL et CM.

Il est important de noter que les résultats exprimés dans ces tableaux sont fonction des souches reçues au LSPQ sur une base volontaire dans le cadre de la surveillance passive et qu'aucune conclusion de transmission inter-hospitalière ne peut en être tirée.

3. CONCLUSION

En se basant sur le nombre de nouveaux cas répertoriés, on observe qu'entre 1999 et 2001, la tendance avait été à la baisse puisque le nombre de nouveaux cas était passé de 482 en 1999 à 68 en 2001. En 2004, on observe une augmentation des cas pour la troisième année consécutive puisque leur nombre est passé à 106 en 2002, à 275 en 2003 puis à 554 cette année.

Les hausses observées de l'ordre de 159 % entre 2002 et 2003 et de 102 % entre 2003 et 2004 devraient constituer un signal clair à l'effet de l'importance de la détection rapide des souches d'ERV afin de mettre en place rapidement l'ensemble des mesures de prévention de transmission des souches.

Tableau 1. Distribution des nouveaux cas selon l'âge et le sexe (n = 554) – Janvier à décembre 2004

Groupe d'âge (ans)	Sexe		Total
	Masculin	Féminin	
0-9	0	0	0
10-19	1	3	4
20-29	6	6	12
30-39	6	1	7
40-49	20	11	31
50-59	36	23	59
60-64	18	17	35
65 et plus	197	209	406
	284	270	554

Tableau 2. Nombre de souches d'ERV reçues au LSPQ – Janvier à décembre 2004

Code des centres hospitaliers	RSS*	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>E. gallinarum</i> , <i>E. casseliflavus</i> , <i>E. hirae</i>
A	06	30	1	1
B	06	4	3	-
D	06	67	1	-
F	06	71	4	3
H	06	71	2	-
J	06	156	25	2
K	06	57	2	-
O	12	2	-	-
Q	16	27	-	-
R	03	2	-	-
W	13	14	-	-
Y	16	1	-	-
B-1	06	2	2	-
C-1	06	1	-	-
G-1	03	1	1	-
H-1	16	10	6	-
I-1	15	-	1	-
O-1	05	5	-	1
U-1	16	1	-	-
V-1	14	-	1	-
W-1	06	1	-	-
Y-1	08	1	-	-
Z-1	07	1	-	-
A-2-1	16	1	-	-
A-2-2	06	3	-	-
Total		529	49	7

* Région sociosanitaire :
03 : Capitale nationale
05 : Estrie
06 : Montréal
07 : Outaouais
08 : Abitibi-Témiscamingue
12 : Chaudière-Appalaches
13 : Laval
14 : Lanaudière
15 : Laurentides
16 : Montérégie

Tableau 3. Sensibilité aux antibiotiques des 585 souches d'ERV reçues au LSPQ – Janvier à décembre 2004

Profil phénotypique des ERV	Espèce		
	<i>E. faecium</i> ¹ (n = 529)	<i>E. faecalis</i> ² (n = 49)	<i>E. gallinarum</i> , <i>E. casseliflavus</i> <i>E. hirae</i> ³ (n = 7)
- Phénotype <i>vanA</i> ou <i>vanD</i> (vancomycine R ⁴ , Tétracycline I ou R) (n = 413)			
Ampicilline R	368	-	-
Ampicilline S	6	33	6
- Phénotype <i>vanB</i> ou <i>vanG</i> (vancomycine R, Tétracycline S) (n = 172)			
Ampicilline R	152	-	-
Ampicilline S	3	16	1

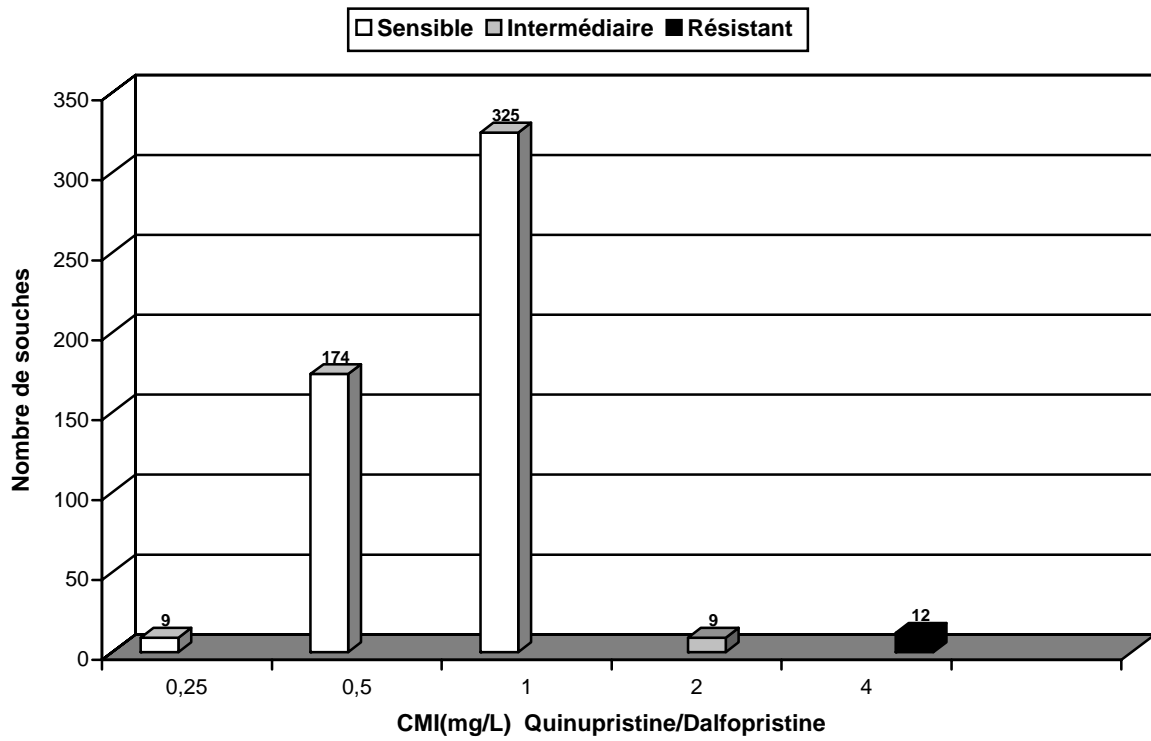
¹ Parmi les 529 *E. faecium*, 116 ont été confirmés *vanA*, 51 *vanB* et 7 *vanA* + *vanB*

² Parmi les 49 *E. faecalis*, 21 ont été confirmés *vanA*, 13 *vanB*, 1 *vanA* + *vanB* et 3 *vanE*

³ Parmi les 5 souches d'*E. gallinarum*, 3 ont été confirmées *vanA*, 1 possédait une nouvelle allèle du gène *vanD*(D6) et 1 possédait le gène *vanG*. Les souches d'*E. casseliflavus* et d'*E. hirae* ont été confirmées *vanA*.

⁴ S : sensible, I : intermédiaire, R : résistant

Figure 1. Concentrations minimales inhibitrices (CMI) obtenues pour les 529 souches d'*E. faecium* – Janvier à décembre 2004



**Tableau 4. Variété des pulsovars retrouvés parmi les souches d'*E. faecium*
– Janvier à décembre 2004**

Pulsovar	Nombre de souches (n = 529)	Gène retrouvé chez au moins une souche par pulsovar
AL ¹	6	<i>vanA</i>
AS	1	<i>vanB</i>
BJ	1	<i>vanA</i>
BN	2	<i>vanA</i> et <i>vanB</i>
BO-1	1	<i>vanA</i>
BP ²	166	<i>vanA</i>
BR	1	<i>vanA</i>
BS	1	<i>vanA</i>
BT ³	45	<i>vanA</i>
BU	6	<i>vanB</i>
BV ⁴	16	<i>vanB</i>
BW	2	<i>vanB</i>
BX ⁵	3	<i>vanA</i>
BY ⁶	3	<i>vanA</i> ou <i>vanB</i>
BZ	2	<i>vanA</i>
CA	3	<i>vanA</i>
CB	3	<i>vanA</i>
CC ⁷	14	<i>vanA</i>
CD ⁸	6	<i>vanA</i>
CE ⁹	7	<i>vanB</i>
CF ¹⁰	3	<i>vanA</i>
CG	2	<i>vanA</i>
CH	2	<i>vanA</i>
CI	4	<i>vanA</i>
CJ ¹¹	3	<i>vanA</i>
CK ¹²	9	<i>vanB</i>

Tableau 4. Variété des pulsovars retrouvés parmi les souches d'*E. faecium* – Janvier à décembre 2004 (suite)

Pulsovar	Nombre de souches (n = 529)	Gène retrouvé chez au moins une souche par pulsovar
CL ¹³	72	<i>vanB</i>
CM	31	<i>vanA</i>
CN	6	<i>vanA</i>
CO	2	<i>vanA</i>
CP	3	<i>vanA</i>
CQ	1	<i>vanB</i>
CR	1	<i>vanA</i>
CS	1	<i>vanA</i>
CT	1	<i>vanB</i>
CZ	1	<i>vanA</i>
Unique (U) ¹⁴	98	<i>VanA</i> = 68; <i>VanB</i> = 23; <i>VanA</i> + <i>vanB</i> = 7

¹ AL regroupe : AL1 (5 souches), AL2 (1)

² BP regroupe : BP (15 souches), BP1 (2), BP1-b (5), BP1-c (1), BP1-d (1), BP1-e (2), BP2 (23), BP2-b (1), BP2-c (1), BP2-d (1), BP2-e (6), BP2-f (2), BP-3 (42), BP3-c (2), BP3-d (1), BP3-e (2), BP3-f (1), BP3-g (26), BP3-h (1), BP3-l (1), BP4 (1), BP4-b (1), BP4-c (1), BP4-g (2), BP5 (4), BP5-b (1), BP5-c (1), BP5-d (1), BP5-e (1), BP5-f (1), BP5-g (1), BP5-h (1), BP6 (11), BP6-b (1), BP6-c (1), BP6-d (1)

³ BT regroupe : BT (19 souches), BT3 (1), BT4 (3), BT4-b (3), BT5 (9), BT5-b (6), BT5-c (2), BT6 (2)

⁴ BV regroupe : BV (12 souches), BV1 (1), BV2 (1), BV3 (2)

⁵ BX regroupe : BX (2 souches), BX2 (1)

⁶ BY regroupe : BY (2 souches), BY2 (1)

⁷ CC regroupe : CC (13 souches), CC1 (1)

⁸ CD regroupe : CD (2 souches), CD3 (2), CD4 (2)

⁹ CE regroupe : CE (4 souches), CE1 (1), CE3 (1), CE4 (1)

¹⁰ CF regroupe : CF (1 souche), CF3 (1), CF6 (1)

¹¹ CJ regroupe : CJ (1 souche), CJ1 (1), CJ1-b (1)

¹² CK regroupe : CK (8 souches), CK3 (1)

¹³ CL regroupe : CL (36 souches), CL1 (1), CL1-b (12), CL1-c (2), CL1-d (1), CL1-e (2), CL2 (1), CL2-b (1), CL2-d (2), CL2-e (5), CL2-f (1), CL2-g (1), CL3-b (1), CL4 (1), CL5 (1), CL5-b (4)

¹⁴ Profil unique différent de tous les autres

Tableau 5. Répartition mensuelle des pulsovars des souches d'*E. faecium* (n = 529) selon le centre hospitalier – Janvier à décembre 2004

Code du Centre hospitalier	RSS	JANV.	FÉVR.	MARS	AVR.	MAI	JUIN	JUILL.	AOÛT	SEPT.	OCT.	NOV.	DÉC.
A (n = 30)	06	U = 1	U = 1		U = 1	CA = 2					CL = 1	U = 1 CL = 10	CL = 12 CT = 1
B (n = 4)	06			BX = 1	BP = 1	U = 1				U = 1			
D (n = 67)	06		U = 1	BP = 1		CE = 1	CE = 1 CG = 2	U = 1 BP = 4	U = 2 BP = 3 CL = 5	BP = 2 CL = 6	BP = 14 CL = 1	U = 1 BP = 15 CL = 2	U = 1 CL = 3 CZ = 1
F (n = 71)	06	BR = 1	U = 3 BV = 4 BW = 1	U = 5 BV = 9 BW = 1	U = 2 CC = 2	U = 2 BV = 2 CC = 5	U = 3 BV = 1 CC = 5 CE = 3 CF = 2	BP = 1 CC = 1 CF = 1	CK = 7 CL = 1	U = 1 CL = 3	U = 1 AS = 1 CK = 1	U = 1 CK = 1	
H (n = 71)	06	U = 2	BS = 1	U = 3 BP = 5 BZ = 1	U = 4 BP = 6 BZ = 1 CD = 1	U = 1 BP = 1	U = 2 BP = 1		BP = 1 CJ = 2	CM = 9 CJ = 1	U = 1 CM = 9	U = 1 BP = 2 CM = 9 CP = 2	BP = 1 CM = 3 CQ = 1
J (n = 156)	06	U = 4 BJ = 1 BO = 1	U = 4 BN = 1 BP = 27	U = 1 BP = 19 BX = 1	U = 6 BP = 22 BX = 1 CA = 1 CD = 4	U = 1 BN = 1 BP = 23 CD = 1	U = 2 BT = 1 BP = 7	U = 2 BP = 5 CO = 1	U = 1 BP = 1 CE = 1 CO = 1	BP = 1	CE = 1 CN = 1	U = 4 CN = 3	U = 2 CM = 1 CP = 1 CR = 1
K (n = 57)	06		BT = 9 BY = 1	U = 1 BT = 20 BY = 2	U = 1 BT = 10	U = 1 BT = 3 CB = 2 CH = 1	CB = 1	U = 1 CH = 1	BT = 1			CL = 1	BT = 1
O (n = 2)	12												U = 1 CN = 1
Q (n = 27)	16											U = 1 CL = 8 CN = 1	U = 1 CL = 16
R (n = 2)	03									U = 1			U = 1
W (n = 14)	13		U = 1	U = 2				U = 2 AL = 5	AL = 1	U = 1	CS = 1		CL = 1
Y (n = 1)	16					U = 1							
B-1 (n = 2)	06				U = 1	U = 1							
C-1 (n = 1)	06			U = 1									
G-1 (n = 1)	03				U = 1								
H-1 (n = 10)	16		BU = 2	U = 3 BU = 4								CL = 1	
O-1 (n = 5)	05								CI = 2	CI = 1	CI = 1		U = 1
U-1 (n = 1)	16			U = 1									

* U = unique

Tableau 5. Répartition mensuelle des pulsovars des souches d'*E. faecium* (n = 529) selon le centre hospitalier – Janvier à décembre 2004 (suite)

Code du Centre hospitalier	RSS	JANV.	FÉVR.	MARS	AVR.	MAI	JUIN	JUILL	AOÛT	SEPT.	OCT.	NOV.	DÉC.
W-1 (n = 1)	06						BP = 1						
Y-1 (n = 1)	08									CL = 1			
Z-1 (n = 1)	07											U = 1	
A-2-1 (n = 1)	16			BP = 1									
A-2-2 (n = 3)	06			U = 1			CC = 1		BP = 1				

* U = unique

