

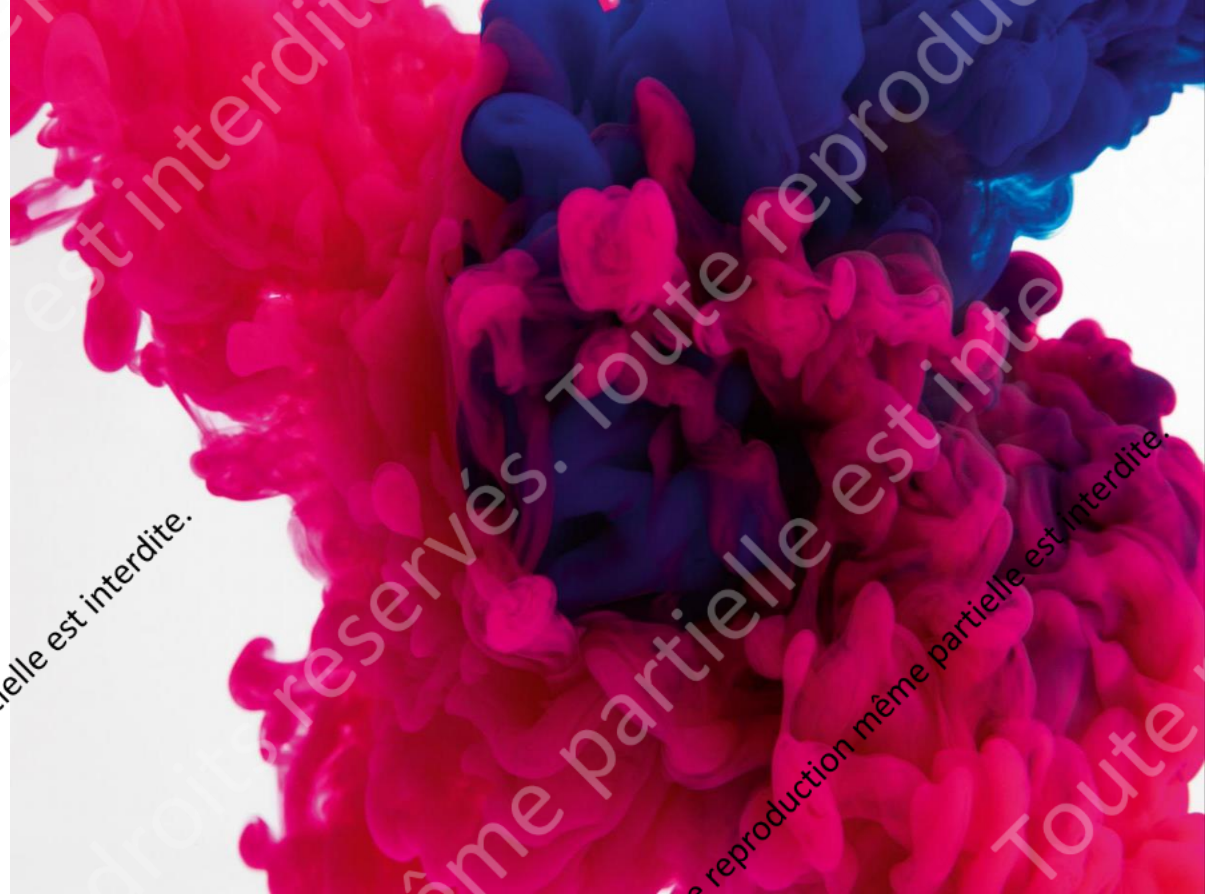
RICAI 2018



Apport des méthodes génotypiques rapides pour les bactériémies polymicrobiennes

B. Lamy, C. Bonnefoy, M. Vannini, N. Degand, A. Gaudart,
R. Lotte, C. Touati-Buisson, E. Ughetto, R. Ruimy

38^{ème} RICA, Paris 17 décembre 2018



Conflits d'intérêt

Curetis (réactifs)

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

Contexte



Lin et al, Academic Emergency Medicine 2010

Polymicrobien

Signal positif
hémoculture

Médiane 50 h...

Identification
+ ATB

95^{ème} percentile >100h

H24

Ident directe

ATB direct

Objectifs

Quel apport des méthodes rapides ?

- Unyvero[®] (Curetis)
- Outil d'ajustement traitement probabiliste (escalade plutôt que désescalade)



Méthode

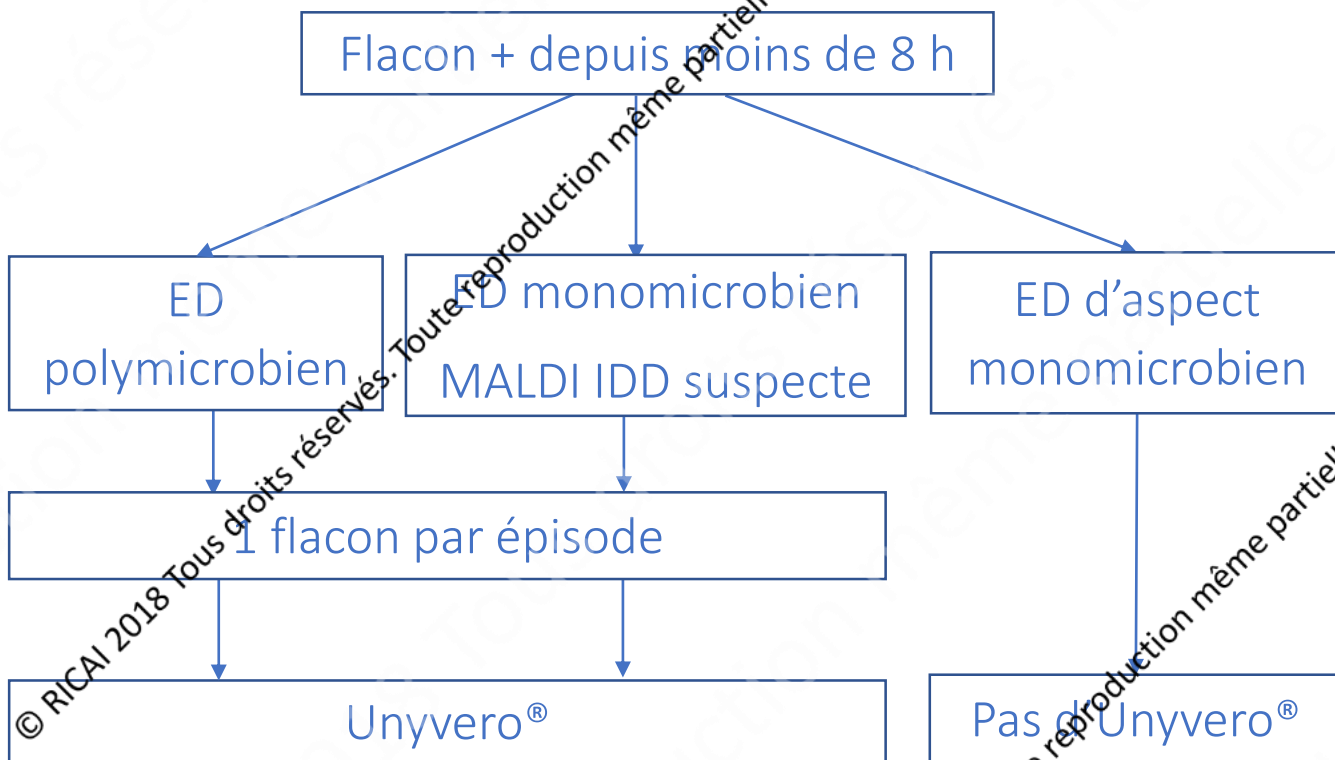
- Étape de lyse / purification ADN
- 8 chambres de PCR multiplexes
- PCR en point final
- Détection amplicons
- Résultat en 4h30
- *Enterococcus faecalis* vs *Enterococcus* spp
- Pas anaérobies stricts (hors *C. acnes*)
- *Citrobacter koseri/freundii*
- *Proteus* spp

GROUP	PATHOGEN
Universal Bacteria	
Gram-positive bacteria	<i>Staphylococcus aureus</i>
	Coagulase negative staphylococci
	<i>Streptococcus</i> spp.
	<i>Streptococcus agalactiae</i>
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
	<i>Streptococcus pyogenes/ dysgalactiae</i>
	<i>Enterococcus</i> spp.
	<i>Enterococcus faecalis</i>
	<i>Listeria monocytogenes</i>
	Enterobacteriaceae
<i>Escherichia coli</i>	
<i>Enterobacter cloacae</i> complex	
<i>Enterobacter aerogenes</i>	
<i>Klebsiella oxytoca</i>	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	
<i>Klebsiella variicola</i>	
<i>Proteus</i> spp.	
<i>Serratia marcescens</i>	
Non-fermenting bacteria	
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
other Gram-negative bacteria	<i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Neisseria meningitidis</i>
Corynebacteriaceae	<i>Corynebacterium</i> spp.
Anaerobic bacteria	<i>Propionibacterium acnes</i>
Mycobacteriaceae	<i>Mycobacterium</i> spp.

GENE	RESISTANCE AGAINST
<i>aac(6)aph(2')</i>	Aminoglycoside
<i>ermA</i>	Macrolide/Lincosamide
<i>mecA</i>	Oxacillin
<i>mecC</i> (LGA251)	Oxacillin
<i>vanA</i>	Vancomycin
<i>vanB</i>	Vancomycin
<i>aacA4</i>	Aminoglycoside
<i>ctx-M</i>	3rd generation Cephalosporine
<i>kpc</i>	Carbapenem
<i>imp</i>	Carbapenem
<i>ndm</i>	Carbapenem
<i>oxa-23</i>	Carbapenem
<i>oxa-24/40</i>	Carbapenem
<i>oxa-48</i>	Carbapenem
<i>oxa-58</i>	Carbapenem
<i>vim</i>	Carbapenem

Fungi	<i>Aspergillus</i> spp.
	<i>Candida</i> spp.
	<i>Candida albicans</i>
	<i>Candida dubliniensis</i>
	<i>Candida glabrata</i>
	<i>I. orientalis</i> (<i>C. krusei</i>)
	<i>Candida parapsilosis</i>
<i>Candida tropicalis</i>	

Design étude



Performances identification (résistances)

Ecart de délai de résultat (simulé: 6h)

Impact sur antibiothérapie probabiliste

Mélange simulé (spiking) Ratio 1:1

2 bactéries dont au moins 1 BMR
(BLSE, carbapénémase, méti-R)

0,5 McF



0,5 McF

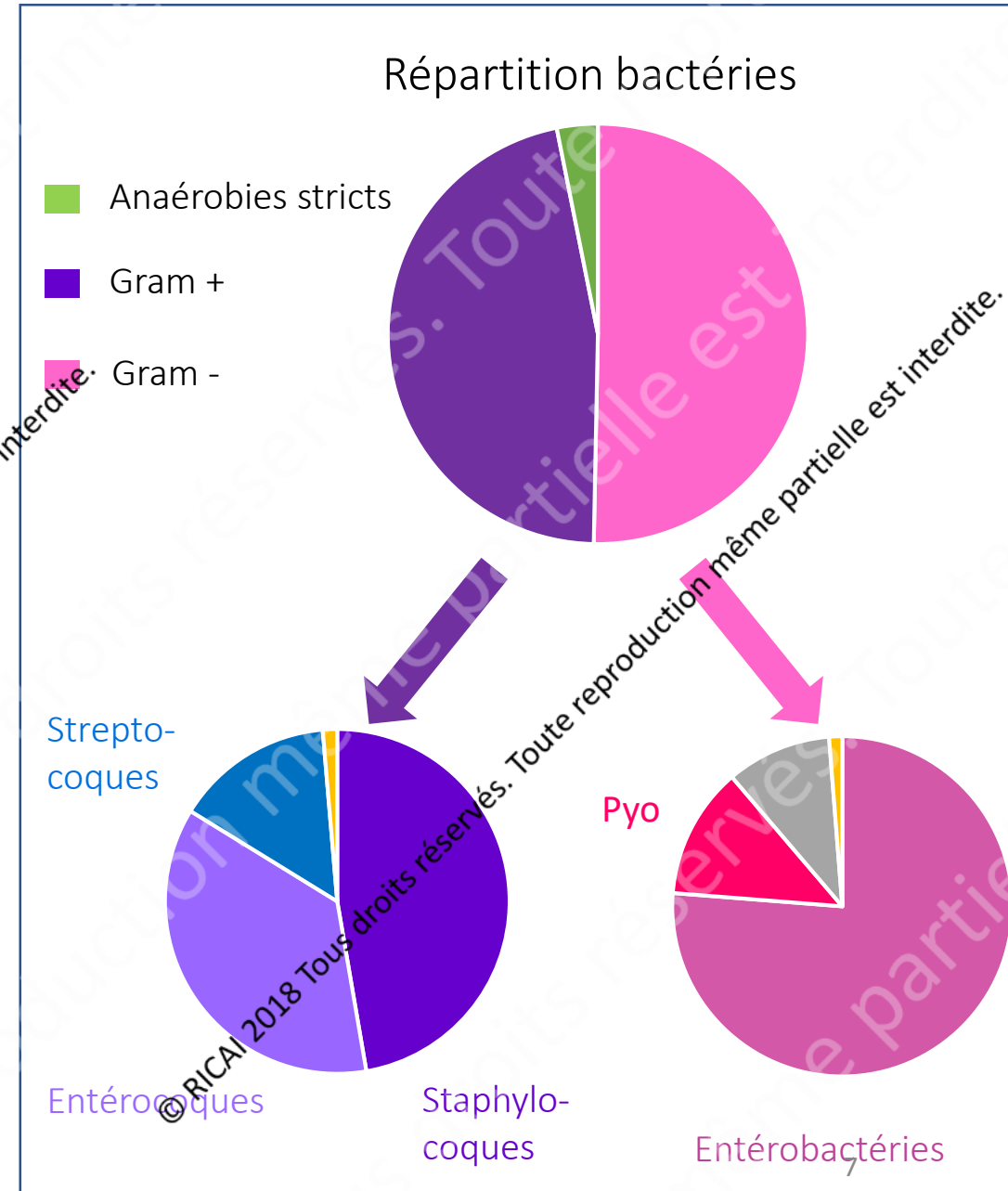
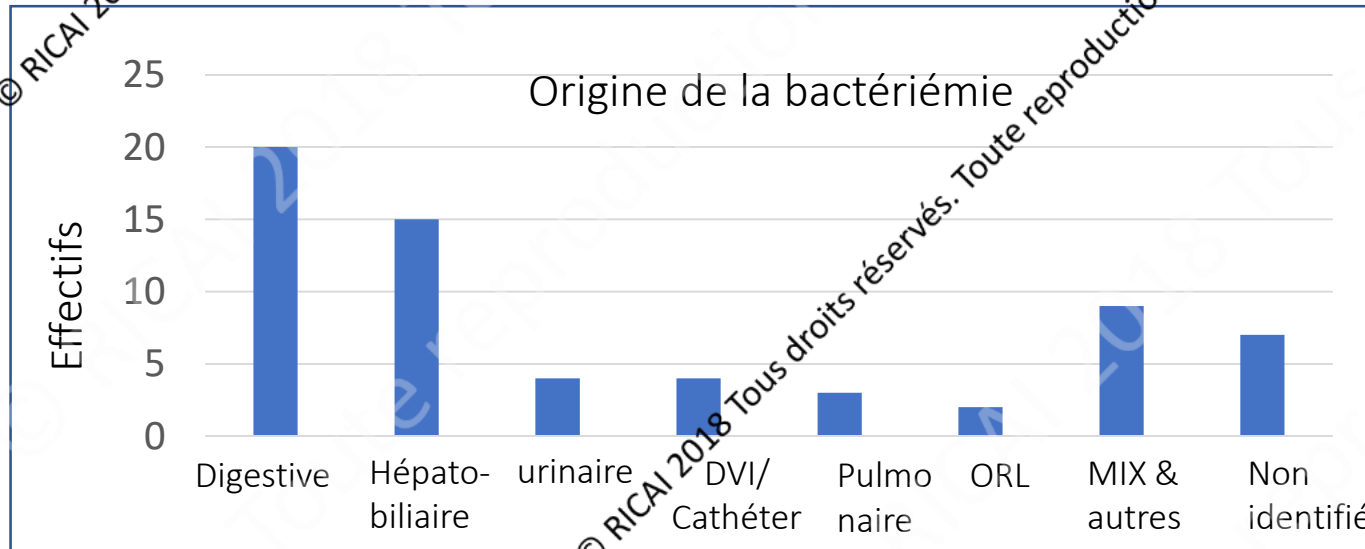
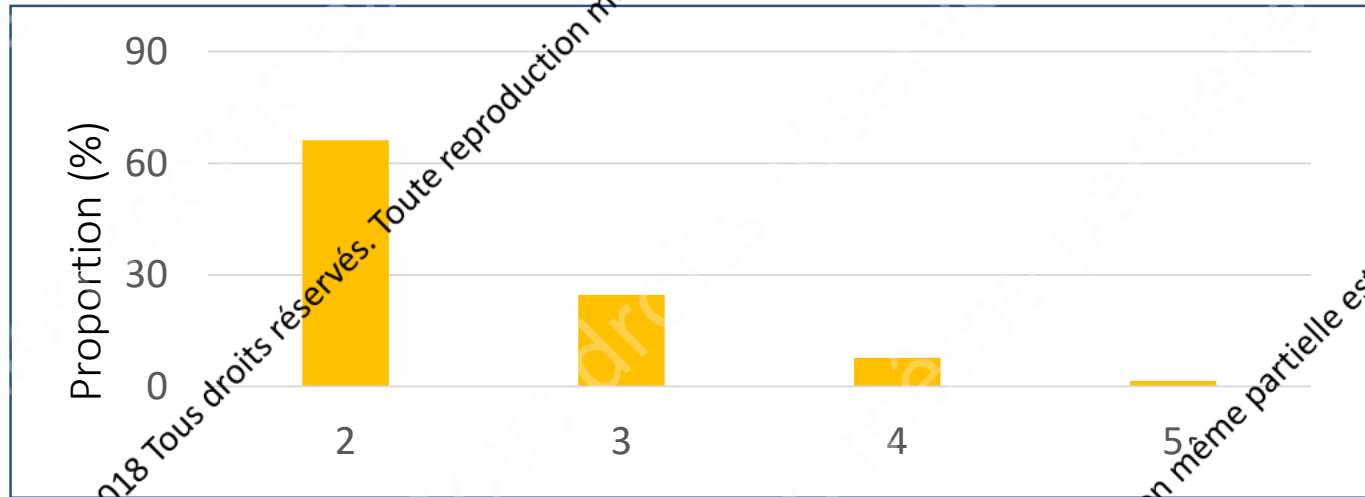
Flacon +

Unyvero®

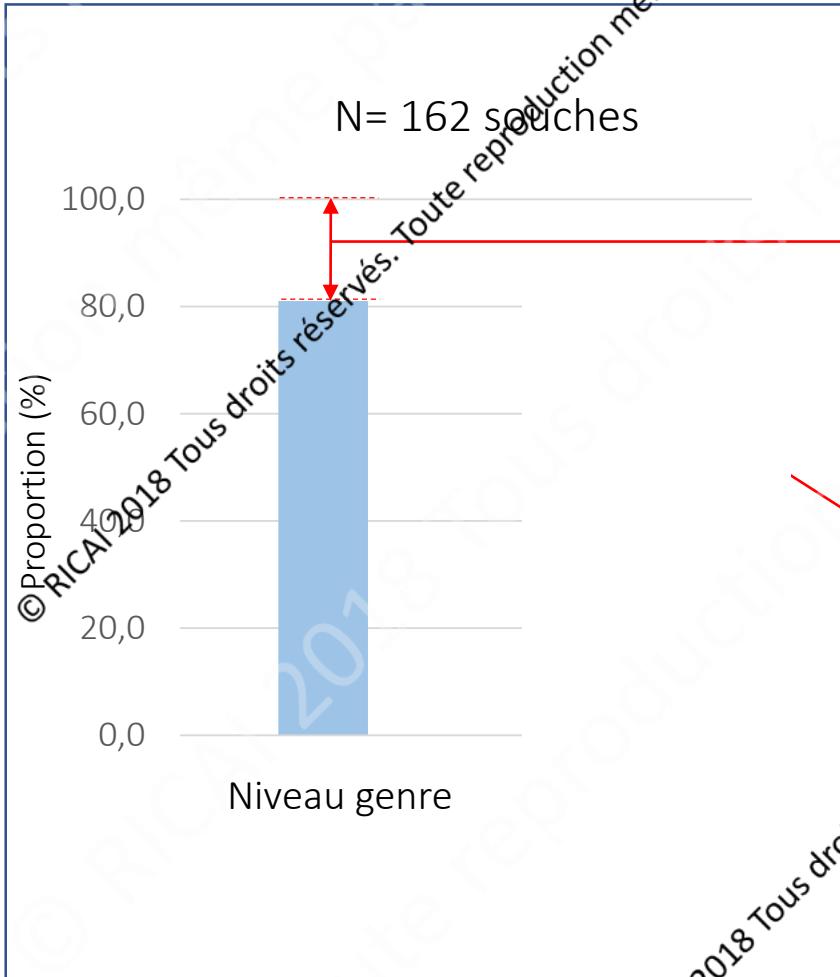
Performances détection résistance

Population étudiée

65 épisodes (flacons) avec 162 bactéries (nov 17 – nov 18)



Résultats: identification



17 souches (10,5 %) absentes des bases (Anaérobies stricts, *Morganella* sp.)
+
7 souches (4,5 %) présentes (SCN, streptocoques, entérocoques, *K. oxytoca*)

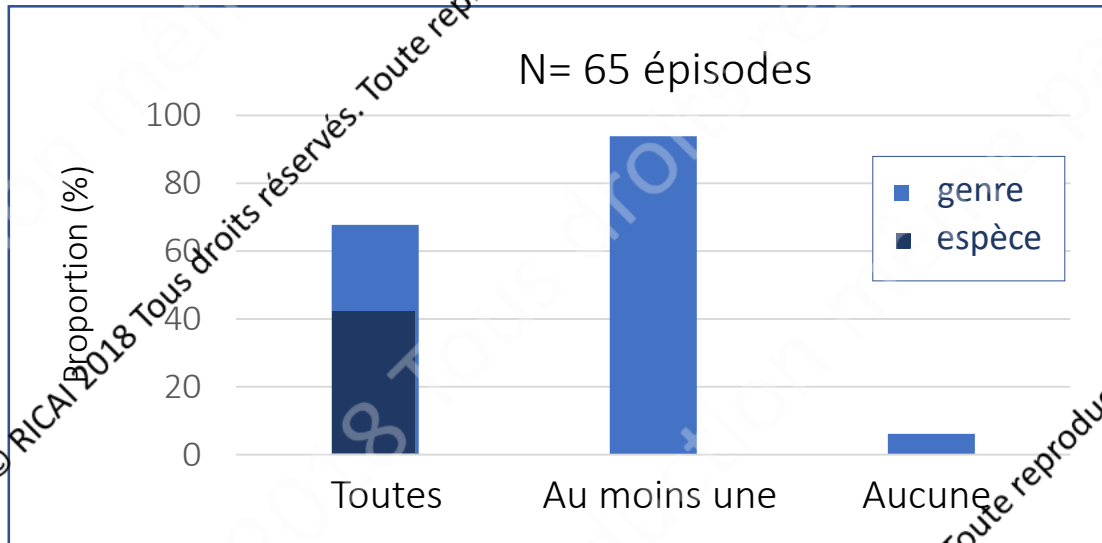
53% = SCN
17% = *Enterococcus* sp.
19% = entérobactéries
11% = autres

11 % : absence d'identification
4 % : identification erronée

8 souches (5 %) détectées par Unyvero® uniquement (séquençage)

Résultats : identification en situation de mélange

55 cas (85%) caractère polymicrobien mis en évidence dans la réponse automate



21 épisodes avec ≥ 3 bactéries :

- 17 cas /21, toutes correctement identifiées
- 6 cas /21, toutes sauf 1 correctement identifiées
- 1 cas /21, aucune bactérie identifiée

Résultats : détection résistance

	Unyvero®	ATBgramme +	ATBgramme -
Méticilline	Test +	13	0
	Test -	0	21

Enterobacter
révalence Hcase: 50%

Résultats : détection résistance, hémocultures simulées

- 30 hémocultures polymicrobiennes simulées

Type de mélange	Type de résistance (n)	Nb de mélanges
EB + EB	BLSE (9), OXA-48 (5) KPC (1)	9
EB + <i>S. aureus</i>	BLSE (7), OXA-48 (3), KPC (2) SARM (5), SASM (5)	11
EB + Entérocoque	BLSE (5), OXA-48 (5) Sauvages (5), van B (1)	6
EB + <i>P. aeruginosa</i>	BLSE (2), OXA-48 (1) Sauvages (2)	2
<i>A. baumannii</i> + <i>S. aureus</i>	Oxa23 (1) SARM (1)	1

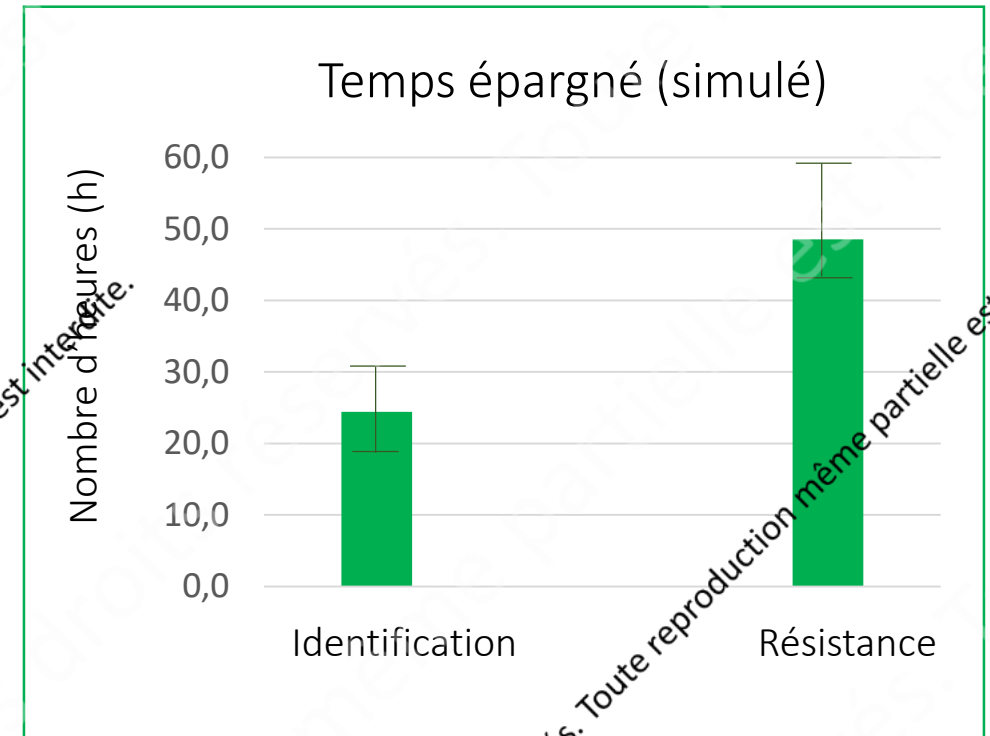
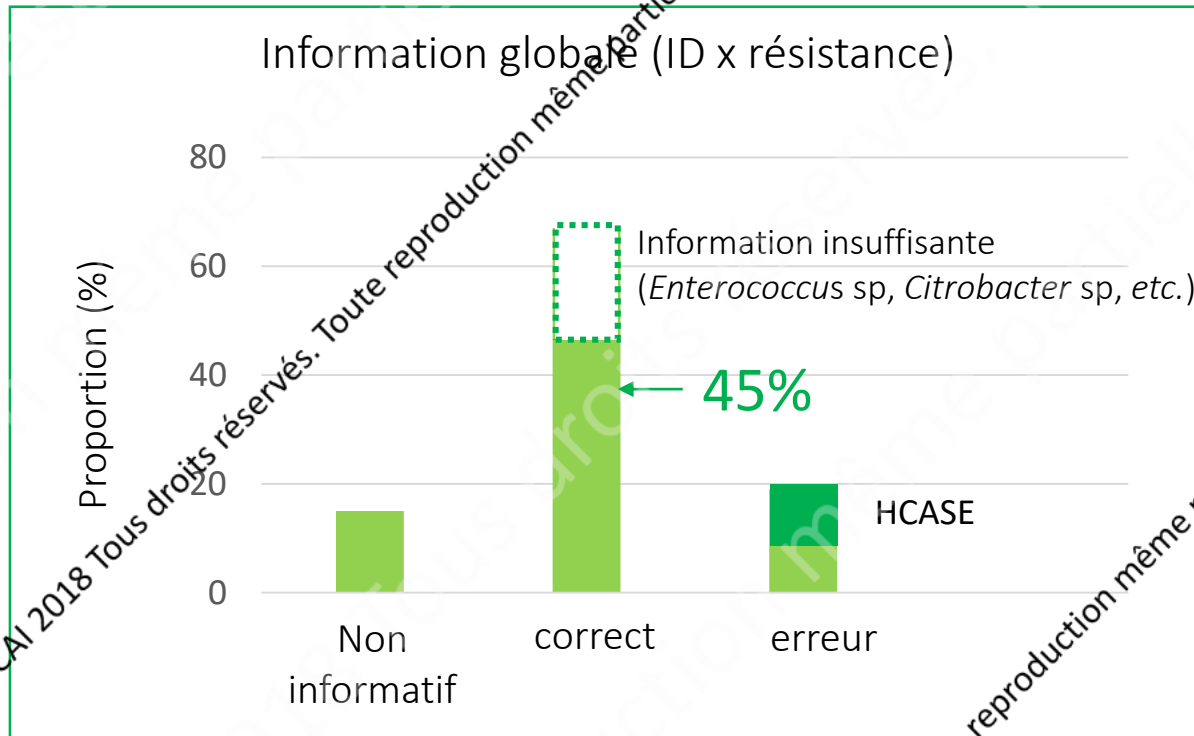


Détection de :

- 16/22 BLSE (73%)
- 14/14 OXA-48
- 3/3 KPC
- 5/5 *mec A*
- 1/1 van B
- 0/1 oxa-23

- 3 CTX-M du groupe 9
(non recherché par BCU)
- 3 CTX-M du groupe 1
(sensibilité 80%)

Résultats : impact potentiel sur prise en charge



Au regard de l'antibiothérapie en place

- 43% impact positif du résultat
- 35% impact nul
- 22% impact négatif

Discussion - conclusion

- Des résultats encourageants
- Documentation rapide des bactériémies polymicrobiennes
- Aide à ajuster l'ATB probabiliste
- Au préalable amélioration des panels d'identification et de résistance
 - *E. faecium*
 - *Citrobacter koseri/freundii*
 - Anaérobies
 - BLSE à améliorer
- HCASE



Remerciements

L'équipe technique du
laboratoire de bactériologie
CHU Nice

Les internes biologie CHU Nice

