

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<sup>ème</sup> 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<sup>ème</sup> percentile >100h

H24  
Ident directe  
ATB direct

# Objectifs

Quel apport des méthodes rapides ?

- Unyvero<sup>®</sup> (Curetis)
- Outil d'ajustement traitement probabiliste (escalade plutôt que désescalade)



# Méthode

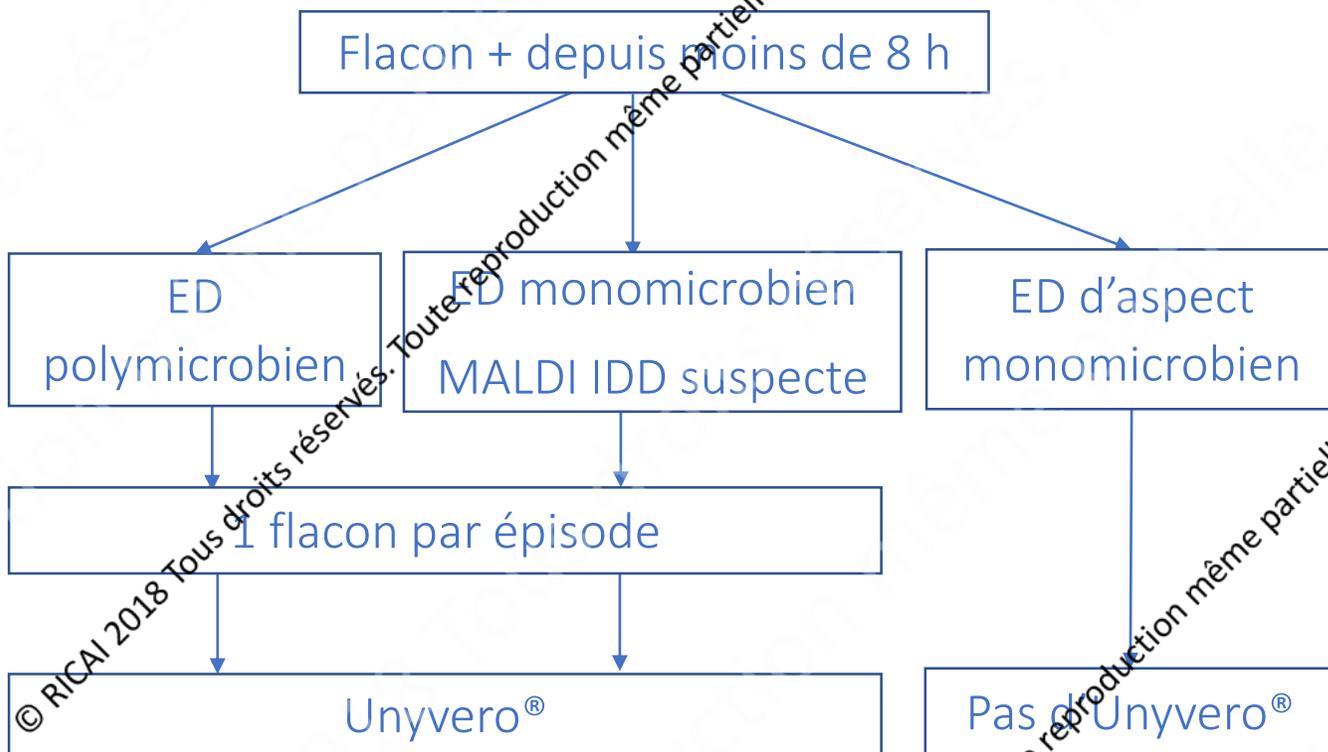
- Étape de lyse / purification ADN
- 8 chambres de PCR multiplexes
- PCR en point final
- Détection amplicons
- Résultat en 4h30
- *Enterococcus faecalis* vs *Enterococcus* spp
- Pas anaérobies stricts (hors *C. acnes*)
- *Citrobacter koseri/freundii*
- *Proteus* spp

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, carbapénèmase, méti-R)

0,5 McF



0,5 McF

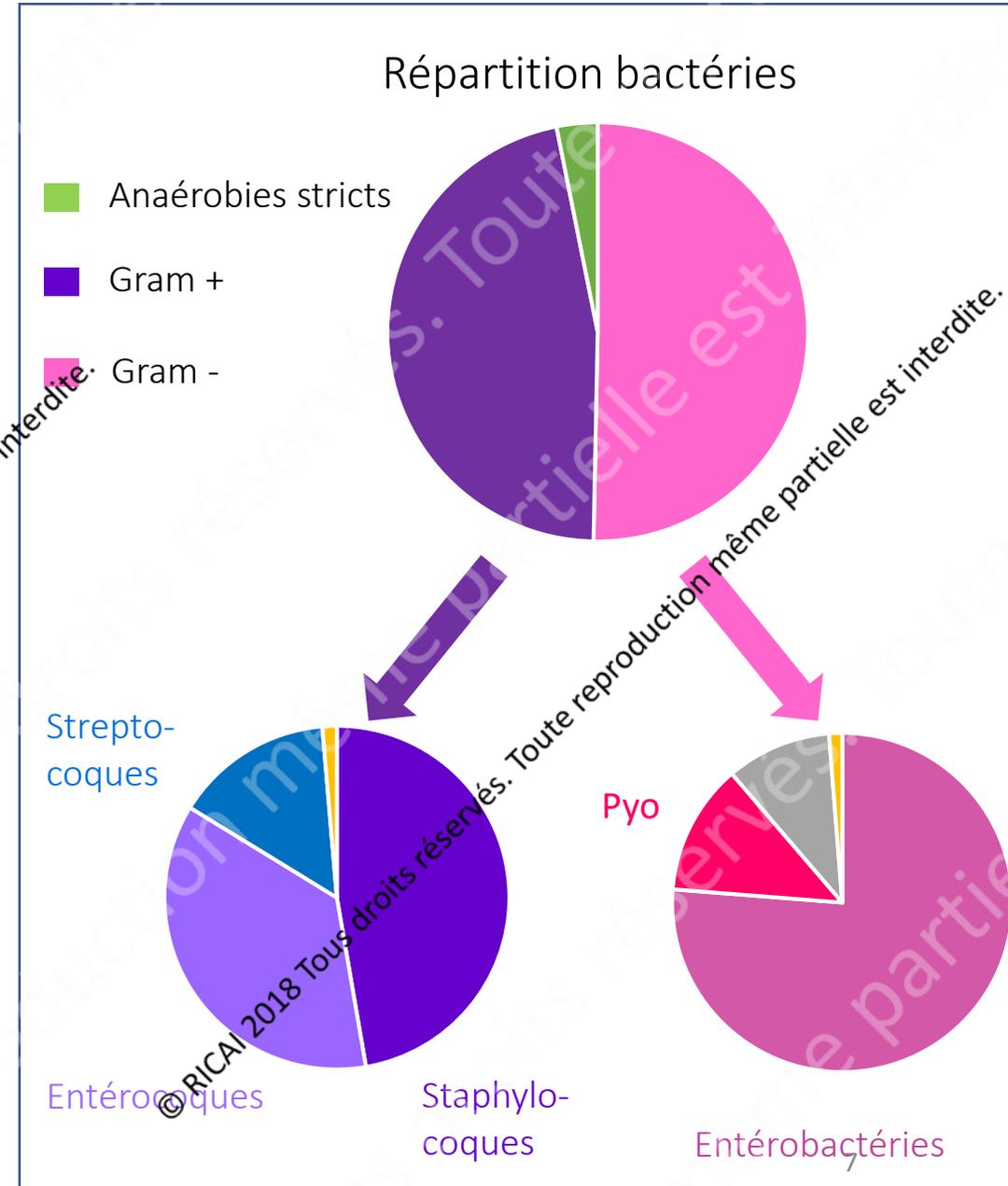
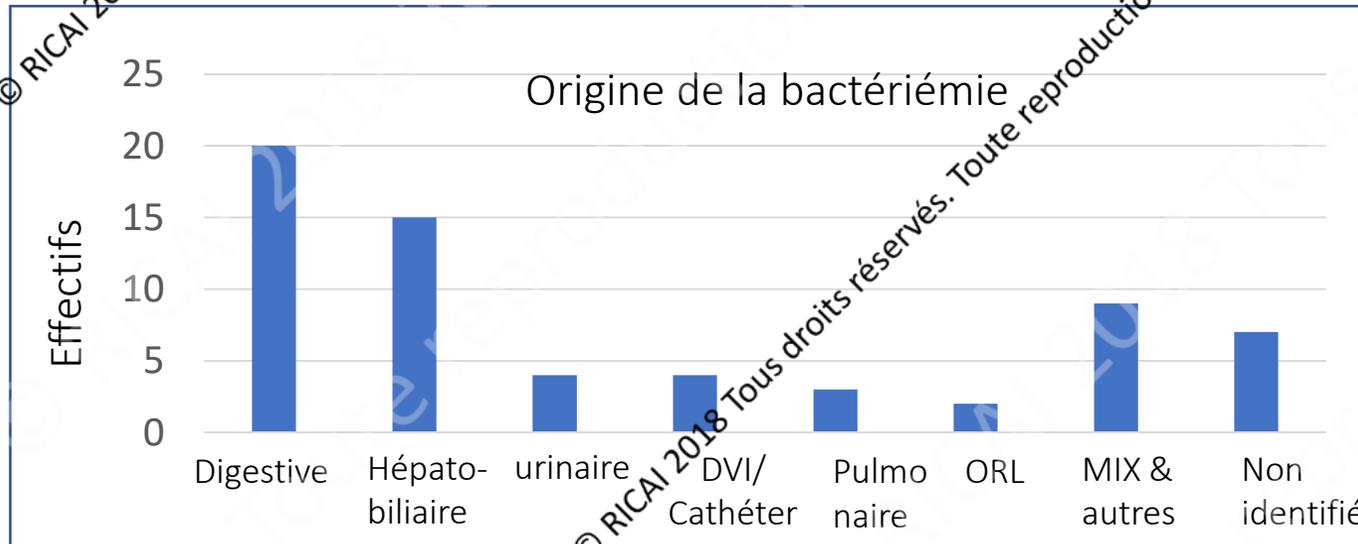
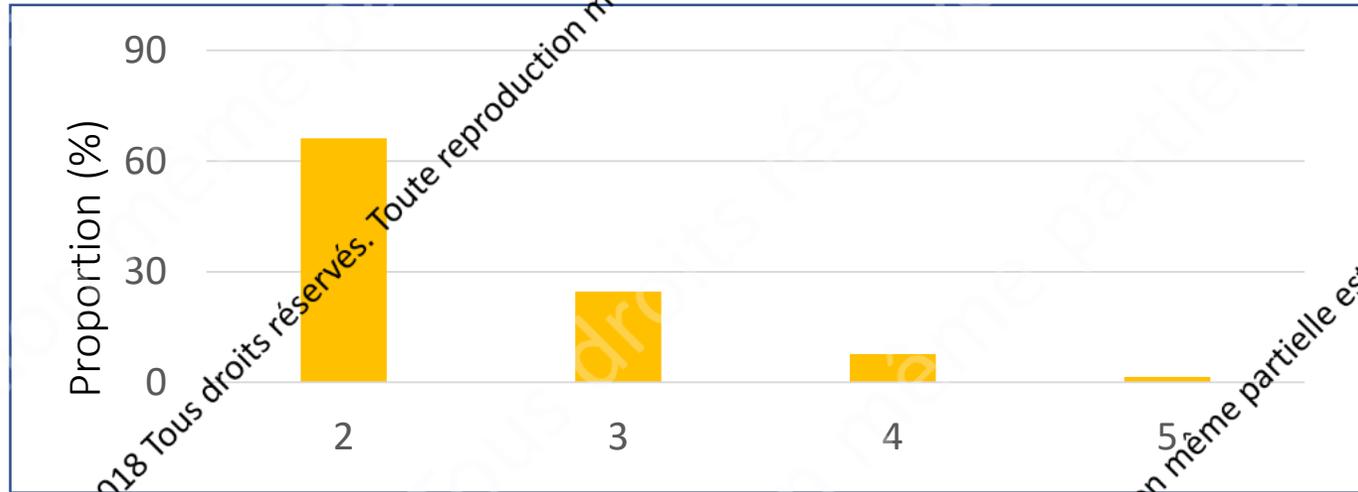
Flacon +

Unyvero®

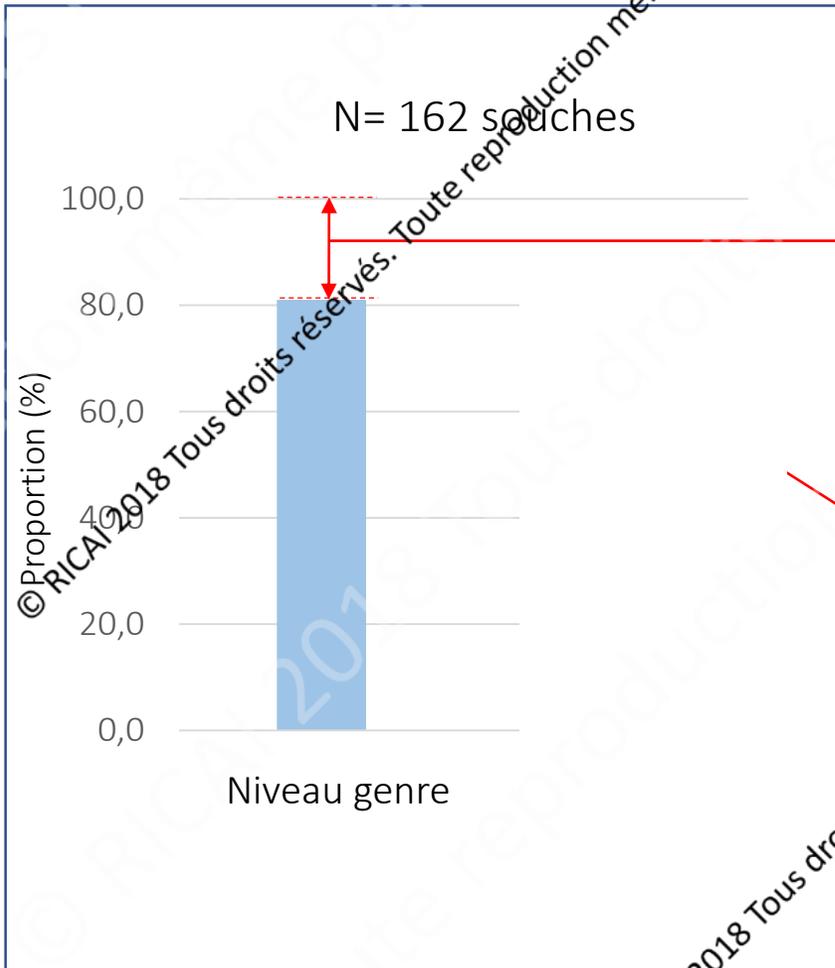
Performances détection résistance

# 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*)

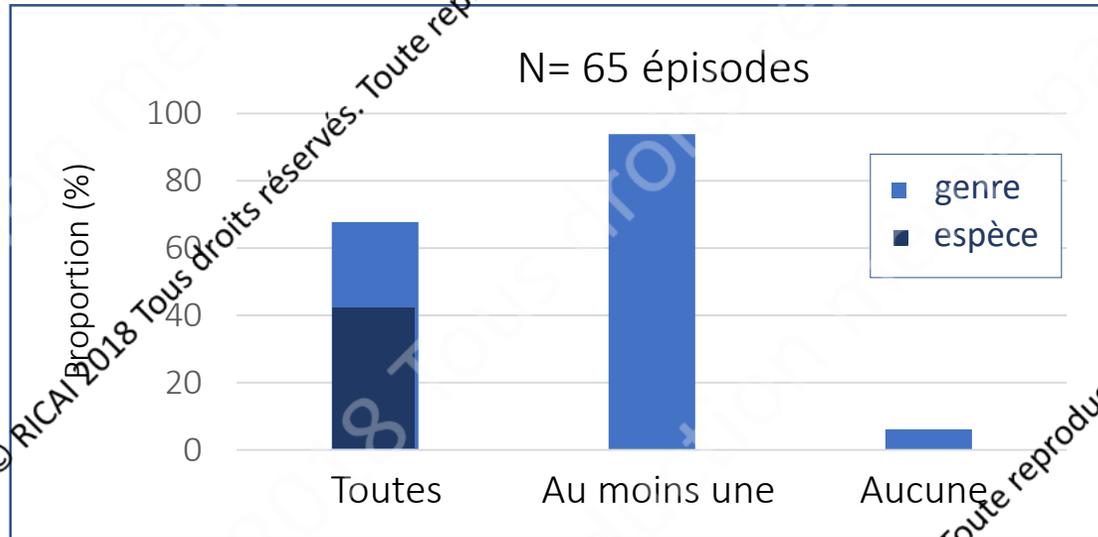
53% = SCN  
17% = *Enterococcus* sp.  
19% = entérobactéries  
11% = autres

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  $\geq 3$  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

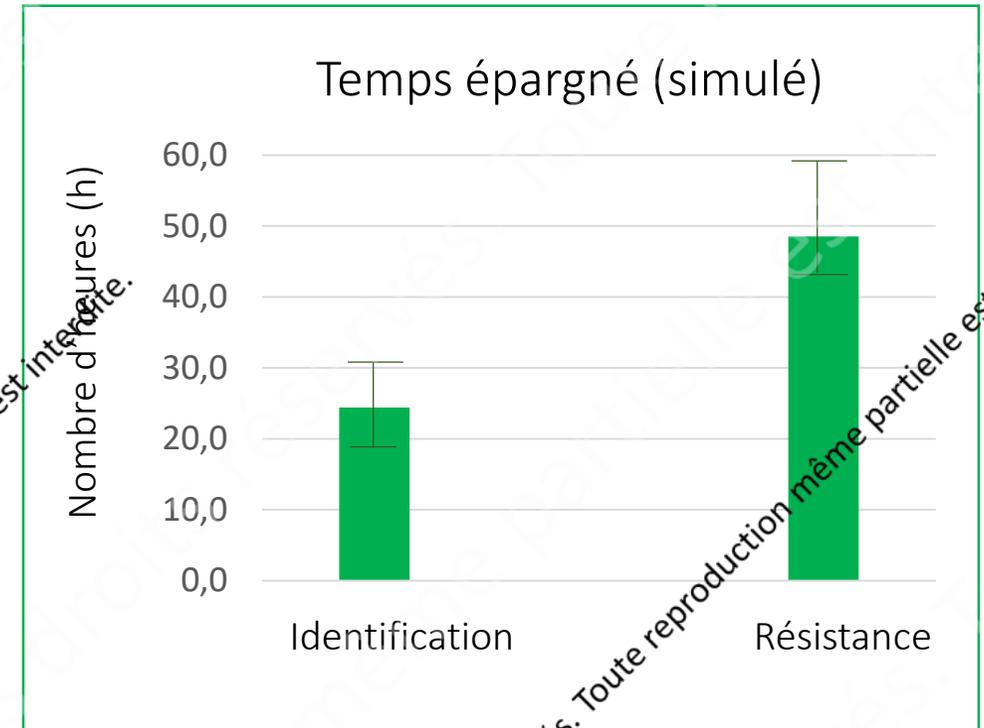
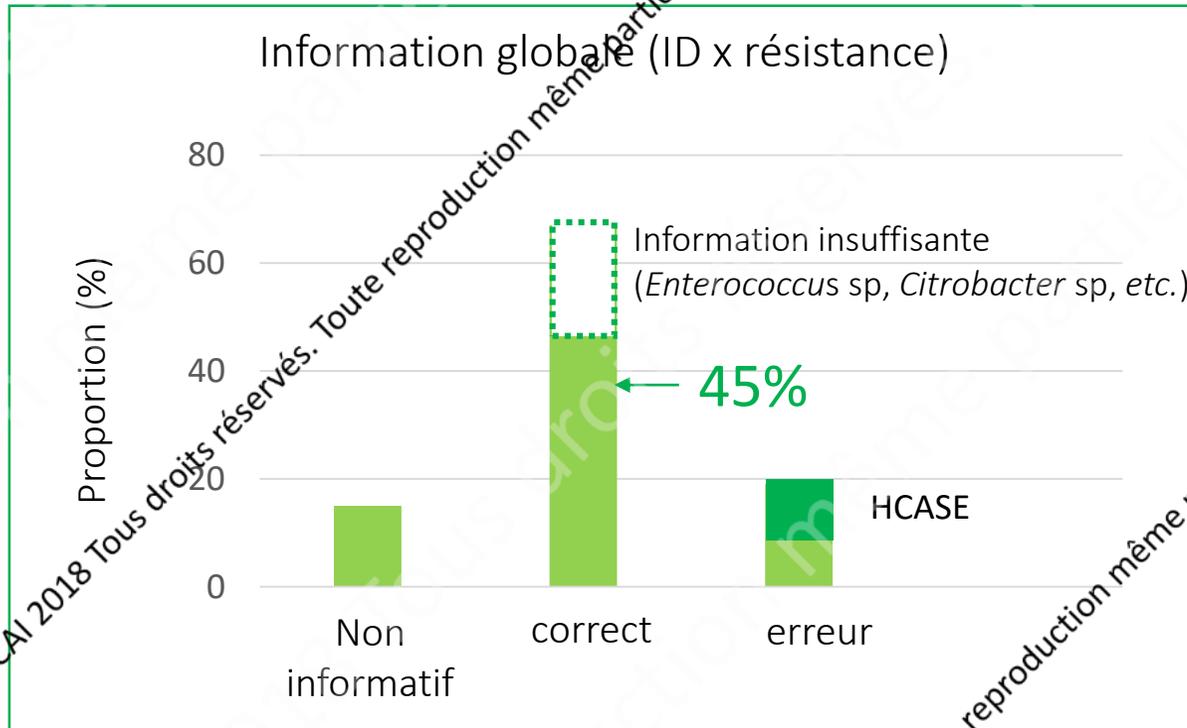


Détection de :

- 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

