



Aide du laboratoire de Microbiologie pour le choix des antibiotiques

Dr. Françoise Jauréguy

Service de Microbiologie Clinique,
Responsable COMAI GH et EMA HUPSSD
Hôpital Avicenne

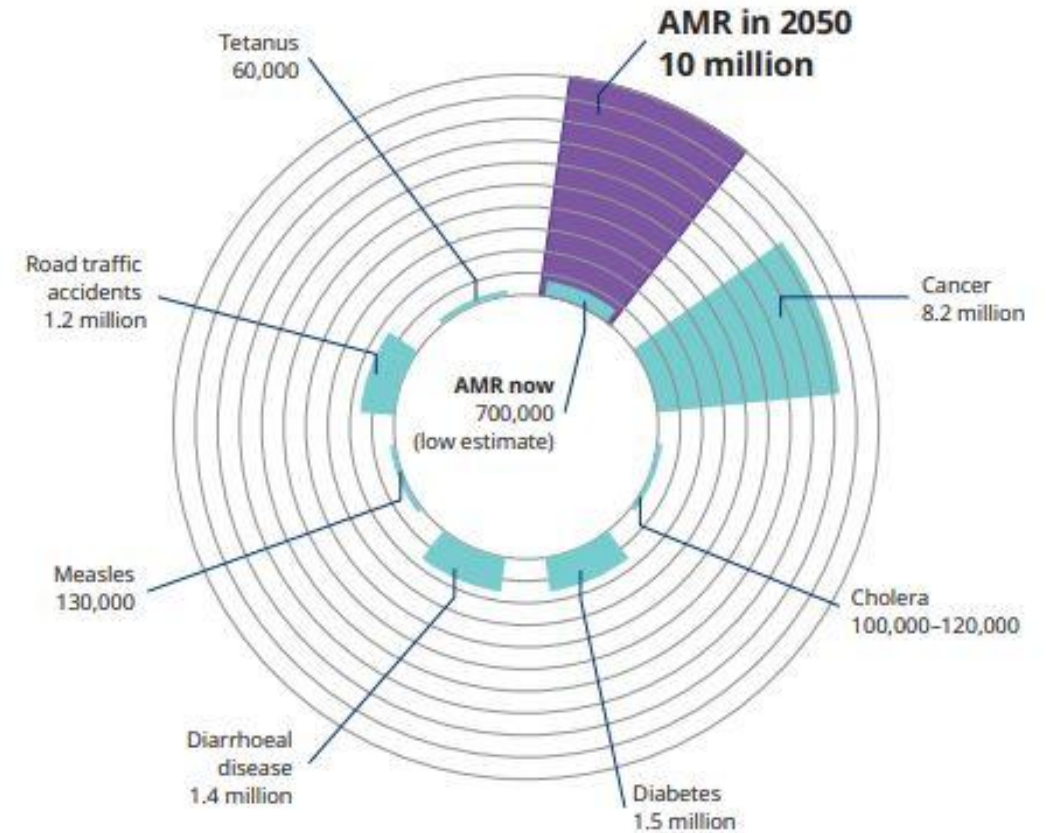
Séminaire national DES-C Maladies Infectieuses et Tropicales
Thématique n° 2 – Principaux antibactériens II, Principaux antibactériens III :
Nouvelles approches thérapeutiques en Infectiologie

25 Mars 2025



Introduction (1)

- Emergence de la résistance (R) aux antibiotiques (ATB) (Antibiorésistance)
- → **arsenal thérapeutique limité** → impasse
- **Maitriser la diffusion** de cette R ++
- **Optimiser le traitement ATB probabiliste**
 - Infections sévères ++
 - Et/ou infections à bactéries multi-résistantes



Source: O'Neill Review, May 2016

Introduction (2)

- **Connaissance du profil** de sensibilité à différents ATB
- **Documentation** microbiologique
- **Connaissance des résistances**
 - **Naturelles** (**exclure d'emblée** certains ATB du choix thérapeutique)
 - **Acquises** (une partie des souches au sein de l'espèce bactérienne isolée a acquis une résistance à un ou plusieurs ATB)
 - Présence d'une **souche R aux ATB pas prévisible** (même si présence de facteurs de risque connus)
 - **Tester l'efficacité de différents ATB** auxquels l'espèce bactérienne isolée est habituellement sensible

Méthodes d'étude de la sensibilité des bactéries à différents antibiotiques

- **Antibiogrammes phénotypiques standards**

- Diffusion en milieu gélosé
- Microdilution en milieu liquide
- Gradient de diffusion

} + Détermination la Concentration Minimale Inhibitrice (CMI)

- **Antibiogrammes phénotypiques rapides**

- Antibiogramme phénotypique rapide (**dRAST**) par diffusion en milieu gélosé
- Autres techniques rapides innovantes

- **Autres tests complémentaires rapides (détection de résistances)**

- Tests rapides colorimétriques et immunochromatographiques
- PCR ciblées
- Approches syndromiques ou PCR multiplex

Méthodes d'étude de la sensibilité des bactéries à différents antibiotiques

- **Antibiogrammes phénotypiques standards**

- Diffusion en milieu gélosé
- Microdilution en milieu liquide
- Gradient de diffusion



+ Détermination la Concentration Minimale Inhibitrice (CMI)

- **Antibiogrammes phénotypiques rapides**

- Antibiogramme phénotypique rapide (RAST) par diffusion en milieu gélosé
- Autres techniques rapides innovantes

- **Autres tests complémentaires rapides (détection de résistances)**

- Tests rapides colorimétriques et immunochromatographiques
- PCR ciblées
- Approches syndromiques ou PCR multiplex

Antibiogrammes phénotypiques standards

Review

Antimicrobial Susceptibility Testing: A Comprehensive Review of Currently Used Methods

Ina Gajic^{1,*}, Jovana Kabic¹, Dusan Kekic¹, Milos Jovicevic¹, Marina Milenkovic², Dragana Mitic Culafic³, Anika Trudic^{4,5}, Lazar Ranin¹ and Natasa Opavski¹

Antibiotics 2022, 11, 427. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11040427>

Capacité d'un ATB à inhiber la croissance bactérienne *in vitro* sous conditions expérimentales standardisées

- Diffusion en milieu gélosé
- Microdilution en milieu liquide
- Gradient de diffusion

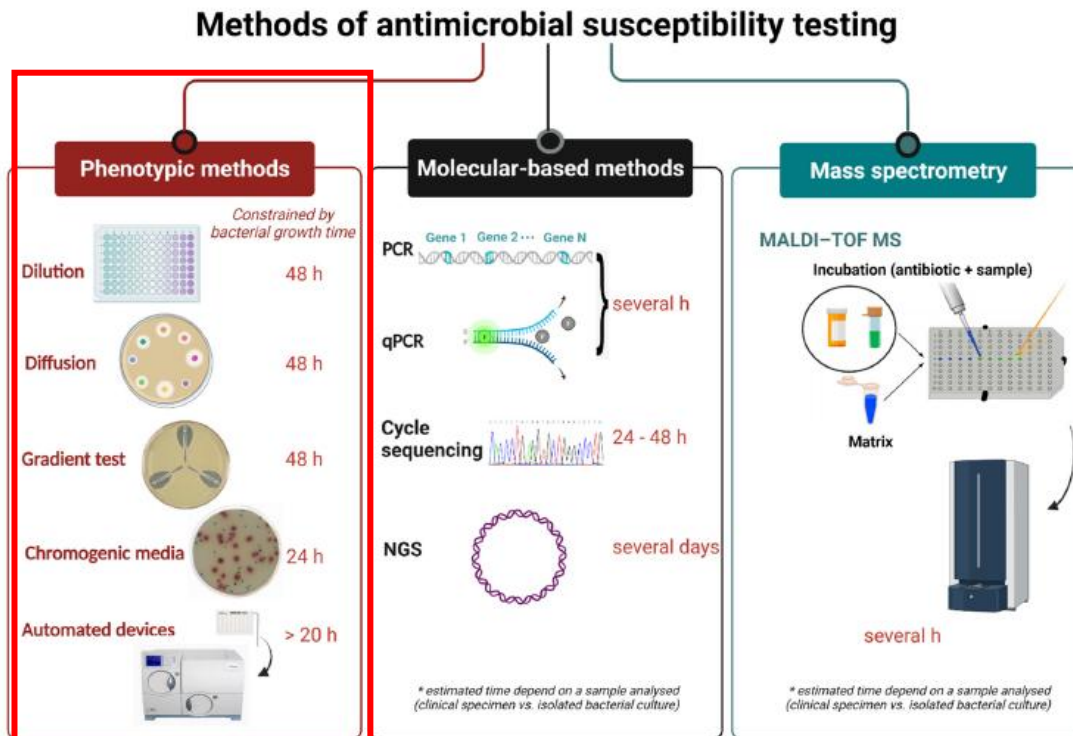


Figure 1. Current methods for antimicrobial susceptibility testing and turnaround time (created with BioRender.com, accessed on 27 February 2022. Reproduction of this figure requires permission from BioRender.com). PCR—polymerase chain reaction. qPCR—quantitative polymerase chain reaction. NGS—next-generation sequencing. MALDI-TOF MS—matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry.

1. Antibiogramme : diffusion en milieu gélosé (1)

- Disques imprégnés d'ATB sur une gélose ensemencée en nappe avec la bactérie à tester
- Zones d'inhibition dont le ϕ (mm) inversement proportionnel à la CMI pour un ATB testé
- Droite de concordance : établir pour chaque ATB un diamètre d'inhibition \leftrightarrow CMI

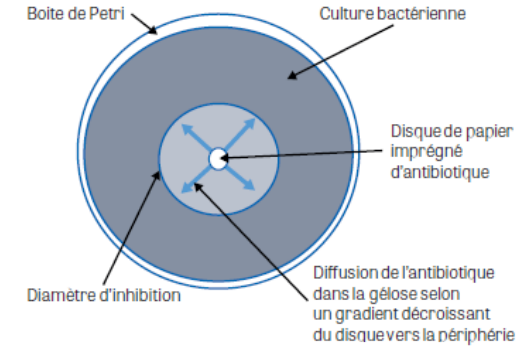
→ interpréter les diamètres obtenus ou CMI en catégories S/SFP/R après comparaison aux diamètres ou concentrations critiques proposés par le CASFM-EUCAST pour un ATB donné

Mercredi 26 Mars : Conférence n° 4 : Mise en place de nouveaux rendus d'antibiogramme CA-SFM/EUCAST : accompagnement et conséquences (Raphaël Lepeule)

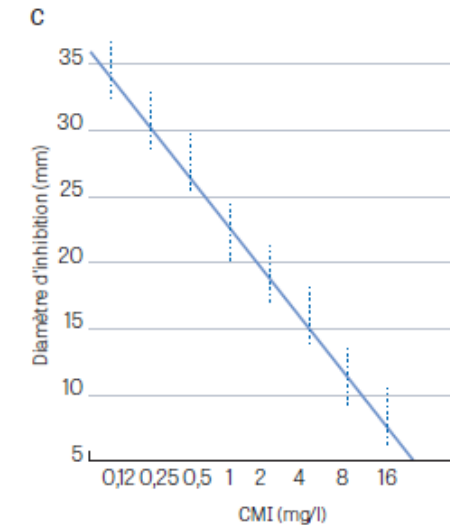


3A – Mécanisme de construction d'un gradient de concentration d'antibiotique dans une gélose à partir d'un disque imprégné.

A



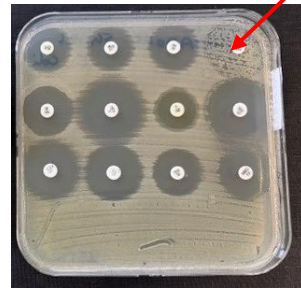
3C – Courbe de concordance entre un diamètre d'inhibition et une concentration minimale inhibitrice (CMI).



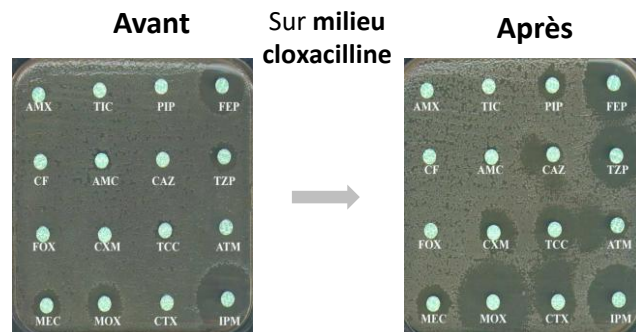
1. Antibiogramme : diffusion en milieu gélosé (2)



- Simple, faible coût
- Capacité à tester tous les ATB souhaités
- Détecter les contaminations

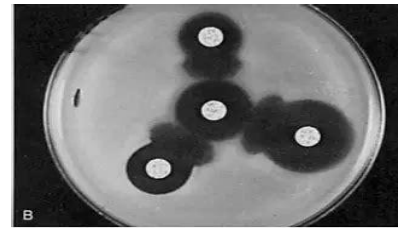


- Détecter plusieurs mécanismes de R associés

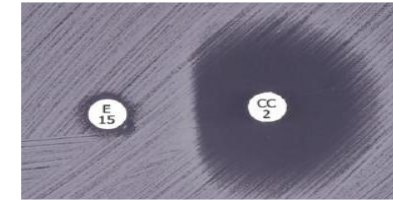


E. cloacae BLSE + HPCase

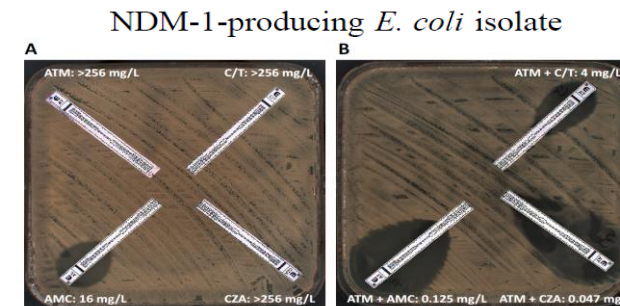
- Détecter des synergies ou antagonismes



BLSE et « bubon de champagne »



S. aureus et MLSB inducible



MBL et test de synergie ceftazidime-avibactam + aztréonam



- Culture **pure** nécessaire
- Résultats sont seulement **qualitatifs** (S/SFP/R)
- **Délai** de rendu (incubation 16 à 24 h) après une culture de 18 à 24 h ! → **48 h (hémoc ≈ 16-24 h)**

2. Antibiogramme par microdilution en milieu liquide → antibiogramme automatisé (1)

- Très **largement utilisées** ++ : Ex : Vitek®2 (bioMérieux), Microscan (Beckman-Coulter)
- Méthodes de mesures automatisées de la croissance bactérienne par **turbidimétrie** de micro-puits contenant des concentrations déterminées d'ATB
- **CMI** rendues
- **Cartes unitaires** jetables (CGP, BGN (ville, Hôpital, BMR, urinaire....))

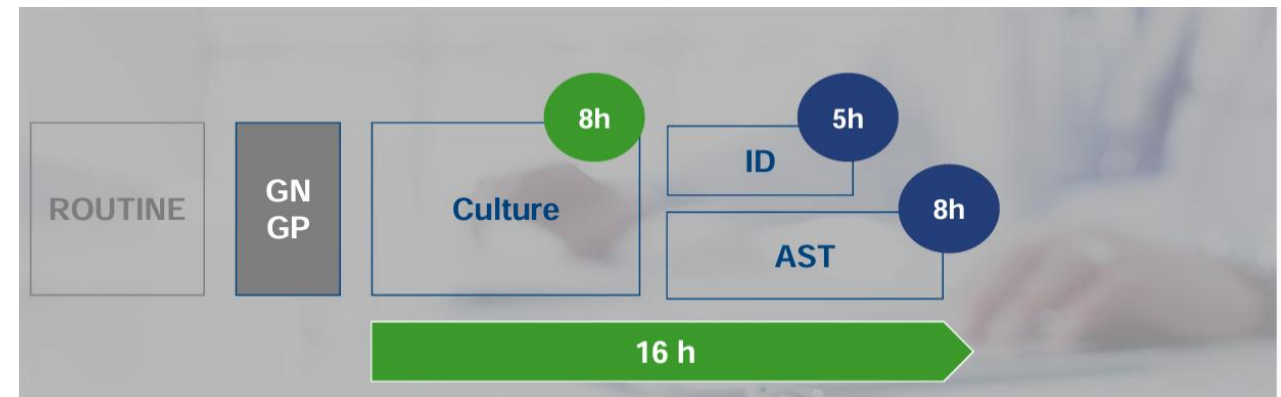


Ex : Vitek®2



- **Combinaison avec identification** de l'espèce possible → rendu en 5 à 8 h vs Maldi < 15 min
- **Systemes experts** gérant l'incubation, la lecture
- + Résultats **interprétés** par un logiciel (détection de certains mécanismes de R ou phénotypes impossibles)
- **Délai de rendu raccourci, ≈ 16 h**

Exemple des Gram négatif (Vitek®2)



2. Antibiogramme par microdilution en milieu liquide → antibiogramme automatisé (1)

- Très **largement utilisées** ++ : Ex : Vitek®2 (bioMérieux), Microscan (Beckman-Coulter)
- Méthodes de mesures automatisées de la croissance bactérienne par **turbidimétrie** de micro-puits contenant des concentrations déterminées d'ATB
- **CMI** rendues
- **Cartes unitaires** jetables (CGP, BGN (ville, Hôpital, BMR, urinaire....))



Ex : Vitek®2



- **Combinaison avec identification** de l'espèce possible
→ rendu en 5 à 8 h vs Maldi < 15 min
- **Systèmes experts** gérant l'incubation, la lecture
- + Résultats **interprétés** par un logiciel (détection de certains mécanismes de R ou phénotypes impossibles)
- **Délai de rendu raccourci, ≈ 16 h**

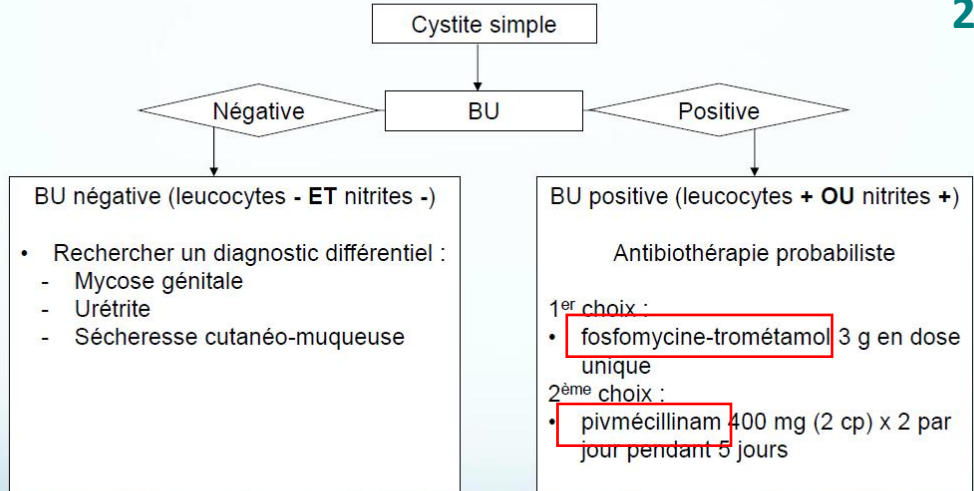


- Espèces à **croissance rapide** ++
- **Le choix** des ATB dépendant du fabricant
- **CMI estimées**
- Intérêt si peu de BMR (ville ++)
→ **carte supplémentaire pour BMR**
 - Témocilline sur la carte BMR...
- **ATB pas tous validés** en milieu liquide
 - Ex : Vitek®2 : mecillinam validé que pour *E. coli*

Cystites simples



2017



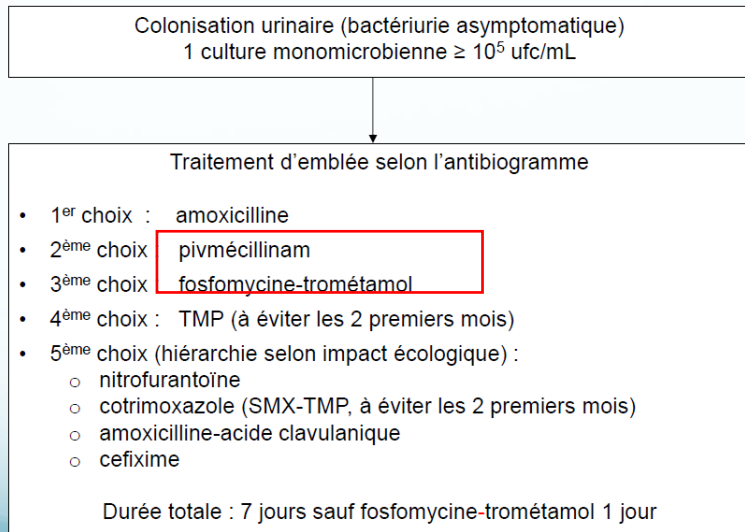
EUCAST-CASFM 2024

Pénicillines	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT
Mécillinam per os (cystites), <i>E. coli, Citrobacter spp., Klebsiella spp., Raoultella spp., Enterobacter spp. et P. mirabilis</i>	8 ⁴	8 ⁴		10	15 ^C	15 ^C	
Fosfomycine per os (cystites), <i>E. coli</i>	8 ³	8 ³		200 ^C	24 ^D	24 ^D	

IU gravidiques : colonisation



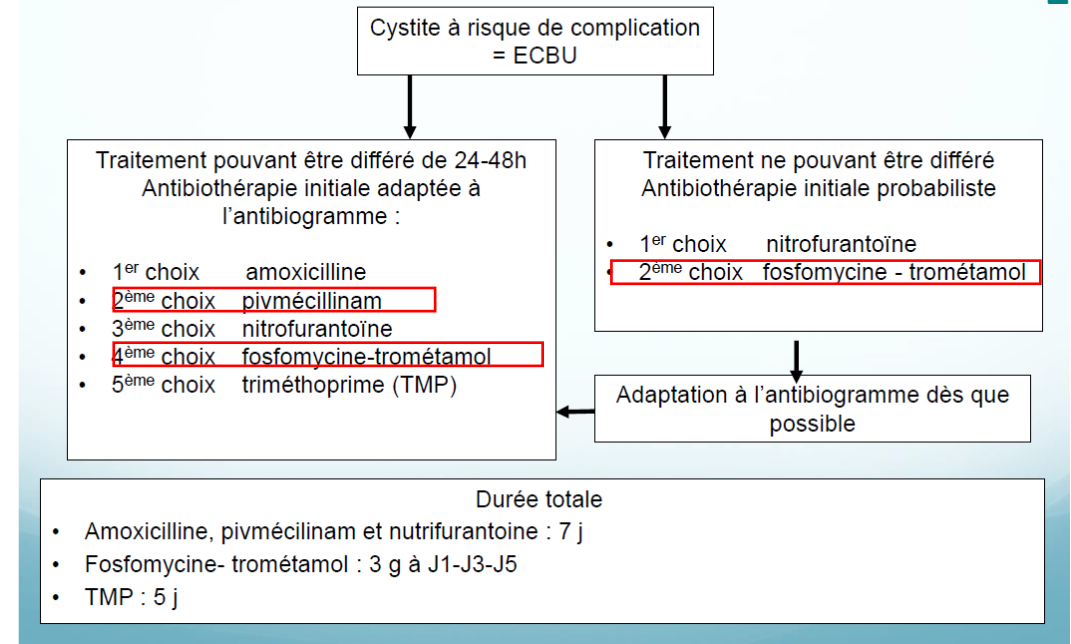
2017



Cystites à risque de complication



2017



3. Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) (1)

Dilution en milieu liquide

- **Microdilution ++ (EUCAST)**
- **Principe** : utilisation de puits (« cupules ») contenant une suspension standardisée de bactéries et une concentration croissante d'ATB étudié

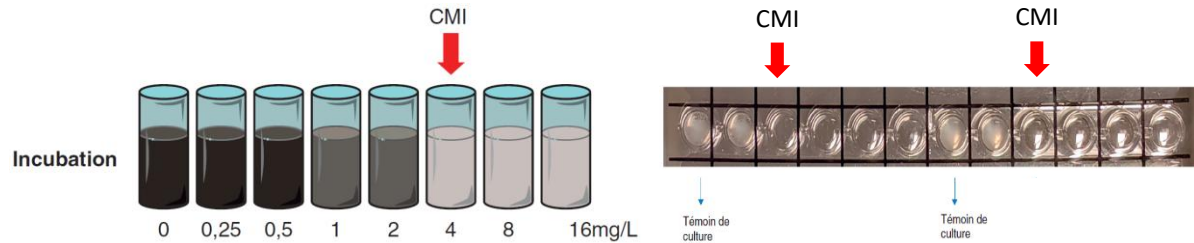
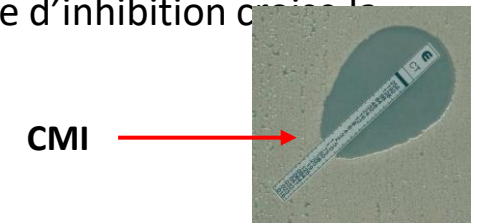


Figure IV.1.2 Principe de la détermination de la CMI en milieu liquide. Denis F, et al., Bactériologie médicale techniques usuelles, 3e édition, Elsevier, figure 38.1, page 531.

- **Interprétation** : CMI= la plus faible concentration d'ATB (mg/L) qui inhibe la croissance visible d'une bactérie
- **Tests commercialisés** : Plaque Sensititre™ (Thermo Fischer), UMIC® (Biocentric)

Gradient de concentration

- Technique de **diffusion en milieu gélosé** (Mueller-Hinton)
- **Principe** : utilisation d'une bandelette imprégnée de concentrations croissantes de l'ATB étudié et déposée sur une gélose préalablement ensemencée avec une suspension standardisée de bactéries
- **Interprétation** : CMI directement lue à partir de l'échelle de graduation (mg/L) au point où l'ellipse d'inhibition croise la bandelette



- **Tests commercialisés** : E-Test® (BioMérieux)


Quelle que soit la méthode, la CMI obtenue est confrontée aux concentrations critiques (inférieure « c » et supérieure « C » en mg/L) définies par l'EUCAST et le CA-SFM

3. Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) (2)

- Pour la **plupart des infections bactériennes**, la mesure de la sensibilités aux ATB mesurée à l'aide d'un **antibiogramme suffisante**
- Dans certaines infections
 - **Sévères** (↗ clairance rénale)
 - Dans des **sites difficiles à atteindre** (endocardite, méningite, IOA)
 - Dues à des **bactéries multi résistantes**
→ **Détermination de la CMI (Concentration Minimale Inhibitrice)**
- Délai de rendu : **48 h**

Review

When and How to Use MIC in Clinical Practice?

Sophie Magréault ^{1,2}, Françoise Jauréguy ^{2,3}, Etienne Carbonnelle ^{2,3}  and Jean-Ralph Zahar ^{2,3,*}

Antibiotics **2022**, *11*, 1748.

Table 1. Microbiological determinants warranting MIC determination according to the EUCAST guidelines [11].

Microbiological Determinants	Bacteria of Concern	Antibiotic of Concern
Agar diffusion method as inappropriate for some antibiotics	Gram-positive bacteria	Daptomycin Dalbavancin Oritavancin Telavancin
	<i>Staphylococcus</i> spp.	Vancomycin Teicoplanin
Absence of detection of the resistance level to β -lactams	<i>Enterobacterales</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>A. baumannii</i> , <i>S. maltophilia</i>	Colistin, Cefiderocol
	<i>Streptococcus pneumoniae</i> (reduced susceptibility to penicillin strains) <i>Haemophilus influenzae</i> (BLNAR * strains)	β -Lactams
Detection of low-level antibiotic resistance	<i>Salmonella</i> sp.	Ciprofloxacin
MIC creep	<i>Staphylococcus aureus</i>	Vancomycin
Preserve broad-spectrum antibiotics	<i>Enterobacterales</i>	Piperacillin/tazobactam Cephalosporins


* beta-lactamase-negative ampicillin resistance.

* Hors situation d'absence de diamètres critiques pour certains couples ATB/bactérie (ex : *Salmonella* et azithromycine)



Review

When and How to Use MIC in Clinical Practice?

Sophie Magréault ^{1,2}, Françoise Jauréguy ^{2,3}, Etienne Carbonnelle ^{2,3}  and Jean-Ralph Zahar ^{2,3,*}*Antibiotics* **2022**, *11*, 1748.**Table 3.** Microbiological and clinical situations for which we strongly recommend MIC determination.

Bacterial resistance	Whenever an alternative to the reference treatment is used	<ul style="list-style-type: none">• ESBL (e.g., use of tazocilline or cefepime)• Carbapenemase (e.g., use of combination of car-bapenems)
Infection site	When antibiotics with limited diffusion are used.	<ul style="list-style-type: none">• Meningitis (e.g., β-lactams in infection by <i>S. pneumoniae</i> or <i>H. influenzae</i>)
Patient characteristics	When the population is at risk of under-exposure	<ul style="list-style-type: none">• Augmented renal clearance (e.g., vancomycin or most β-lactams)• Acute care patients
Patient outcome	When the outcome is not favorable	<ul style="list-style-type: none">• Persistence of bacteremia• Unfavorable clinical-laboratory outcome

Méthodes d'étude de la sensibilité des bactéries à différents antibiotiques

- **Antibiogrammes phénotypiques standards**

- Diffusion en milieu gélosé
- Microdilution en milieu liquide
- Gradient de diffusion



+ Détermination la Concentration Minimale Inhibitrice (CMI)

- **Antibiogrammes phénotypiques rapides**

- Antibiogramme phénotypique rapide (**RAST**) par diffusion en milieu gélosé
- Autres techniques rapides innovantes

- **Autres tests complémentaires rapides (détection de résistances)**

- Tests rapides colorimétriques et immunochromatographiques
- PCR ciblées
- Approches syndromiques ou PCR multiplex

Antibiogramme phénotypique rapide

1. RAST (Rapid Antimicrobial Susceptibility Testing)



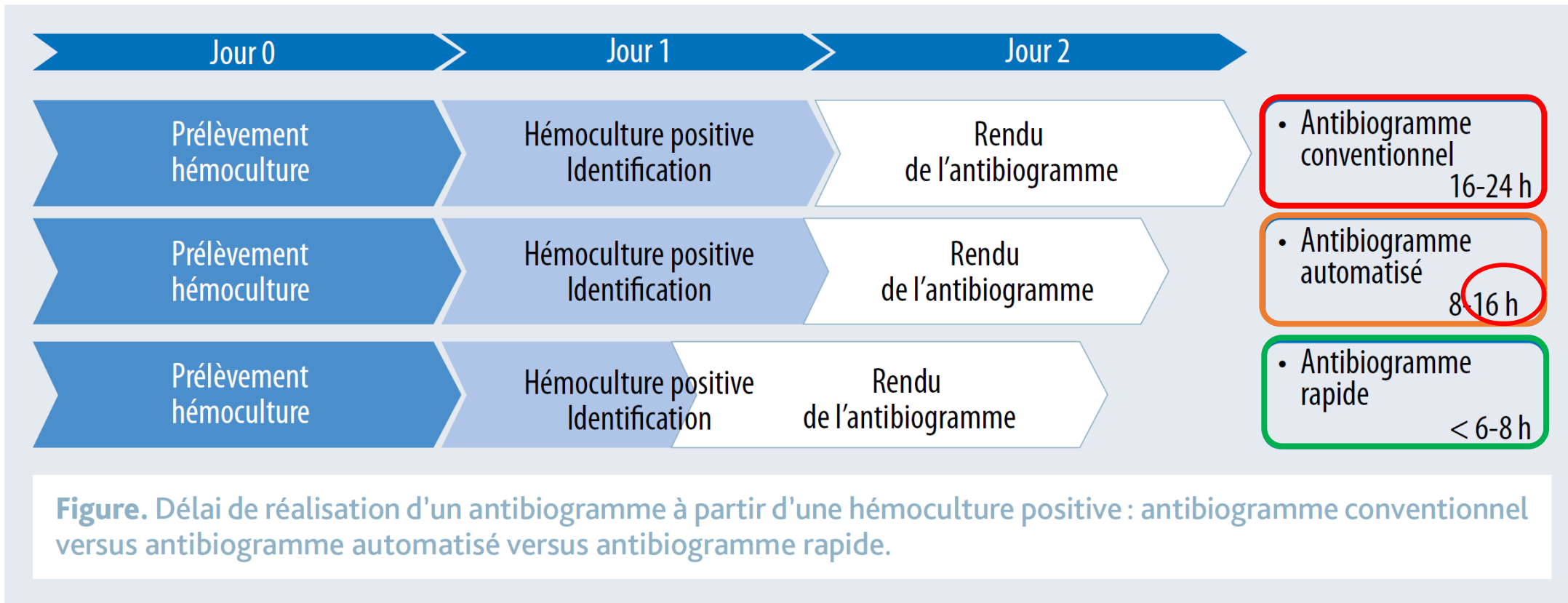
- Depuis avril 2022, protocole de **détermination rapide de la sensibilité aux ATB** (DRSA) ou RAST directement à partir d'un flacon positif **d'hémoculture**
 - **Automates validés** : BD, BioMerieux et Thermo Fisher
- Basé sur l'antibiogramme par **diffusion en milieu gélosé** avec lecture des diamètres critiques adaptés à des temps d'incubation courts (**4h, 6h et 8h**)
 - Possibilité de lecture à 16-20 h (difficulté de lecture de certains diamètres)
- **Pas de surcoût** par rapport à la méthode standard de diffusion en milieu gélosé
- Espèces pour lesquelles cette technique est validée
 - *Escherichia coli*
 - *Klebsiella pneumoniae*
 - *Pseudomonas aeruginosa*
 - *Staphylococcus aureus*
 - *Streptococcus pneumoniae*
 - *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium*
 - *Acinetobacter baumannii*



L'identification de l'espèce doit être connue avant et sur culture précoce (3-4 heures)

Antibiogramme phénotypique conventionnel → rapide

Exemple de l'hémoculture



2. Autres techniques d'antibiogrammes rapides

Tableau. Liste des principales technologies innovantes d'antibiogrammes rapides phénotypiques.

Société	Accelerate Diagnostics (États-Unis)	Alifax (Italie)	bioMérieux (France)	FASTinov (Portugal)	Gradientech (Suède)	iFast diagnostics (Royaume-Uni)	Q-linea (Suède)	QuantaMatrix (Corée du Sud)
Machine	Accelerate Pheno® system	ALFRED 60/AST	Vitek® Reveal™	–	QuickMIC®	–	AStar®	dRAST™
Technologie	Microscopie	Diffusion de la lumière	Composés organiques volatils	Cytométrie de flux	Microscopie	Cytométrie de flux par impédance	Microscopie	Microscopie
Matrice	Hémocultures positives	Hémocultures positives Urines	Hémocultures positives	Hémocultures positives	Hémocultures positives	Hémocultures positives Urines	Hémocultures positives	Hémocultures positives
Bactéries ciblées	Gram+ Gram–	Gram+ Gram–	Gram–	Gram+ Gram–	Gram–	Gram–	Gram–	Gram+ Gram–
Délai de rendu antibiogramme	7 h	4-6 h	5,5-6 h	2 h	2-4 h	3 h (hémocultures) 4 h (urines)	6 h	4 h
Marquage CE-IVD/FDA	FDA	CE-IVD	FDA CE-IVD	CE-IVD	–	–	FDA CE-IVD	CE-IVD

Différentes technologies

Hémoc ++

Gram - ++

O. Barraud, La lettre de l'Infectiologue, Tome XXXIX - n° 6 - novembre-décembre 2024

Délai de rendu entre 4 et 6 h ++
CMI exactes

Pas les mêmes résultats pour tous les ATB et toutes les bactéries
(certains couples ATB/bactérie < 90 % CA)

Intérêt antibiogramme rapide et CMI exacte ? (1)

Intérêt pour de la désescalade ?....

1. Dans certains types d'infections/chez certains patients ?

- Importance de la détermination de la CMI sur l'évolution clinique ?

- Difficulté pour obtenir une CMI
- Délai de rendu du résultat (48h++)
- Avoir la possibilité de réaliser un dosage



Peu d'utilisation en pratique clinique



Détermination de la CMI reste « théorique »



Considérer la CMI au même titre : choix de la molécule, de la posologie, mode d'administration ?

REVIEW

Open Access



Optimization of the treatment with beta-lactam antibiotics in critically ill patients—guidelines from the French Society of Pharmacology and Therapeutics (Société Française de Pharmacologie et Thérapeutique—SFPT) and the French Society of Anaesthesia and Intensive Care Medicine (Société Française d’Anesthésie et Réanimation—SFAR)

Romain Guilhaumou¹, Sihem Benaboud², Youssef Bennis³, Claire Dahyot-Fizelier⁴, Eric Dailly⁵, Peggy Gandia⁶, Sylvain Goutelle⁷, Sandrine Lefeuvre⁸, Nicolas Mongardon⁹, Claire Roger¹⁰, Julien Scala-Bertola¹¹, Florian Lemaître¹² and Marc Garnier^{13*}

CMI

→ déterminant majeur dans l’optimisation de l’antibiothérapie par β lactamine

→ Réduction des risques

- Sous dosage (inefficacité clinique)
- Surdosage (toxicité)

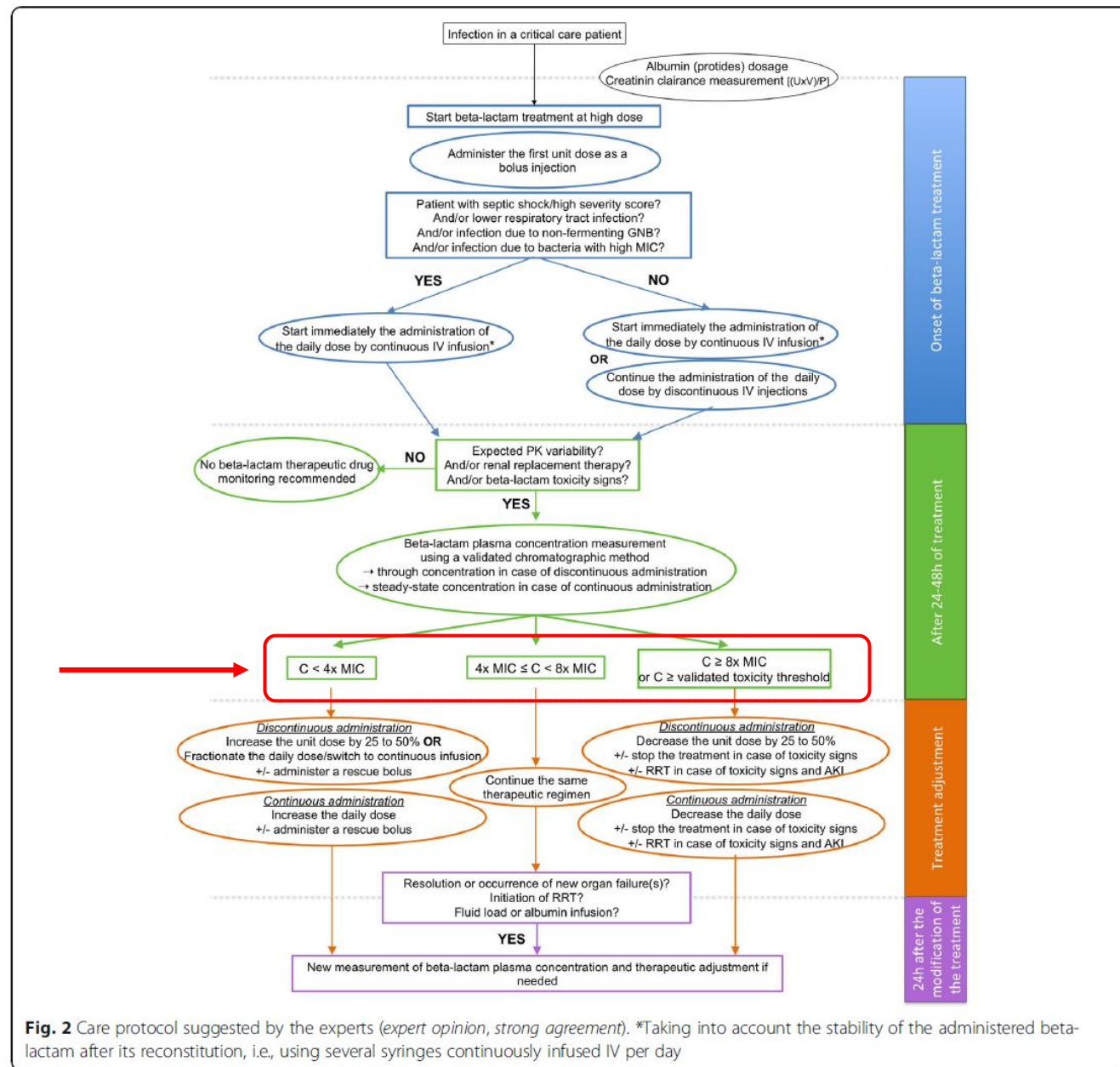


Fig. 2 Care protocol suggested by the experts (*expert opinion, strong agreement*). *Taking into account the stability of the administered beta-lactam after its reconstitution, i.e., using several syringes continuously infused IV per day

- Essai randomisé contrôlé ouvert multicentrique
- 6 centres
 - Argenteuil
 - Avicenne
 - Bicêtre
 - Lariboisière
 - Saint Louis
 - R. Poincaré
- Travail collaboratif associant l'expertise de bactériologistes, réanimateurs, infectiologues et pharmacologues
- Toute sa place dans le cadre d'une politique de BUA

« Impact du rendu de la CMI (Concentration Minimale Inhibitrice) en temps réel (< 6h) sur la prescription d'une β -lactamine en cas de bactériémie à bacille à Gram négatif chez les patients de réanimation en vrai vie»

CMIBActRéa

PROTOCOLE DE RECHERCHE INTERVENTIONNELLE IMPLIQUANT LA PERSONNE HUMAINE NE PORTANT PAS SUR UN PRODUIT DE SANTE

Version N°1.0 du 13/02/2024aaaa

Investigateur coordonnateur : Françoise JAUREGUY
Service de Microbiologie Clinique
Hôpital Avicenne

Responsable scientifique : Aurélien DINH
Service Maladies Infectieuses et Tropicales
Hôpital Raymond Poincaré

Promoteur : Assistance Publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP)
et par délégation : Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation (DRCI)

Intérêt technique rapide et CMI exacte ? (2)

2. EPC : adaptation plus rapide du traitement probabiliste ?



Rapport d'activité 2023, données 2022, CNR

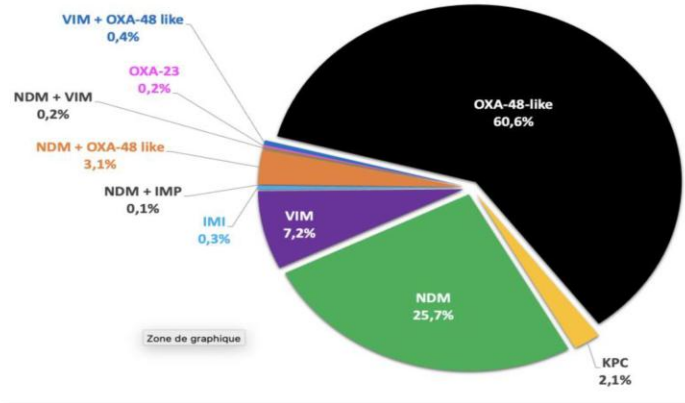
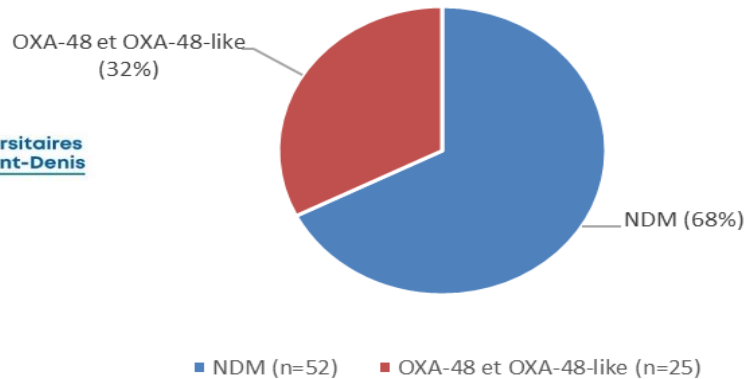
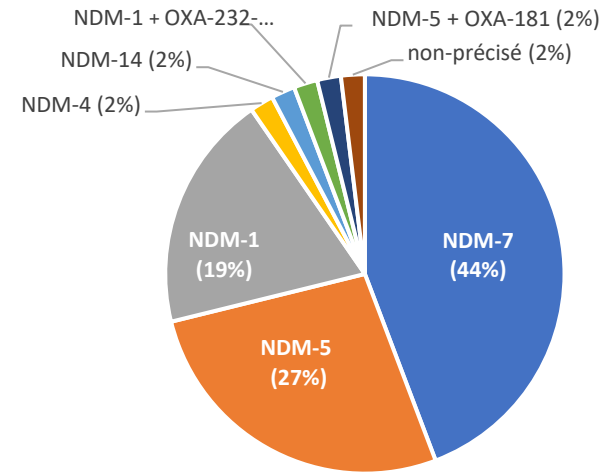


Figure 26 : Distribution des EPC par type de carbapénémase en 2022



Variants NDM

Distribution des NDM (N=52)



- NDM-7 (n=23)
- NDM-5 (n=14)
- NDM-1 (n=10)
- NDM-4 (n=1)
- NDM-14 (n=1)
- NDM-1 + OXA-232-like (n=1)
- NDM-5 + OXA-181 (n=1)
- Non-précisé (n=1)





AMERICAN
SOCIETY FOR
MICROBIOLOGY

Antimicrobial Agents
and Chemotherapy



Antimicrobial Chemotherapy | Short Form

Effect of modification of penicillin-binding protein 3 on susceptibility to ceftazidime-avibactam, imipenem-relebactam, meropenem-vaborbactam, aztreonam-avibactam, cefepime-taniborbactam, and cefiderocol of *Escherichia coli* strains producing broad-spectrum β -lactamases

Christophe Le Terrier,^{1,2} Patrice Nordmann,^{1,3} Chloé Buchs,¹ Laurent Poirel^{1,3}

April 2024 Volume 68 Issue 4

- *E. coli* ++
- Insertions de 4 AA (YRIN ou YRIK) ++ dans PBP3
- → ↓ affinité pour des β -lactamines ciblant la **PBP3 (ceftazidime ou aztréonam)**
- → ↓ **activité des nouvelles associations** comme le ceftazidime-avibactam et l'aztréonam-avibactam

An NDM-Producing *Escherichia coli* Clinical Isolate Exhibiting Resistance to Cefiderocol and the Combination of Ceftazidime-Avibactam and Aztreonam: Another Step Toward Pan- β -Lactam Resistance

NDM-5 ++

 Patricia J. Simmer,¹ Yehudit Bergman,¹ Rick Conzemius,² Emily Jacobs,¹ Tsigereda Tekle,¹ Stephan Beisken,² and Pranita D. Tamma^{3,6}

Table 1. Antimicrobial Susceptibility Testing Results of an *Escherichia coli* Sequence Type 167 Isolate Producing NDM-5 With a 4-Amino Acid Insertion in PBP3, a *Blac_{CMY-59}* Gene, and a Truncated *CirA* Protein^{a,b,c}

AMK	ATM	ATM-AVI	CAZ	CEF-TAN	CEF-ZID	CIP	CZA	CRO	CST	ERV	FDC	FEP	GEN
>32	64	16/4	>64	16/4	≤0.25/0.25	>2	>128/4	>64	≤0.5	≤0.5	>32	>64	>8
IMI	I-R	LVX	MER	MVB	MER-XER	MIN	OMC	PLZ	SXT	TGC	TOB	TZP	
>16	8/4	>8	>32	>16	≤0.25/8	2	16	>8	>2/28	≤1	>8	>64/4	

Abbreviations: AMK, amikacin; ATM, aztreonam; ATM-AVI, aztreonam-avibactam; CAZ, ceftazidime; CEF-TAN, cefepime-taniborbactam; CEF-ZID, cefepime-zidebactam; CIP, ciprofloxacin; CZA, ceftazidime-avibactam; CRO, ceftriaxone; CST, colistin; ERV, eravacycline; FDC, cefiderocol; FEP, cefepime; GEN, gentamicin; IMI, imipenem; I-R, imipenem-relebactam; LVX, levofloxacin; MER, meropenem; MVB, meropenem-vaborbactam; MER-XER, meropenem-xeruborbactam; MIN, minocycline; OMC, omadacycline; PLZ, plazomicin; SXT, trimethoprim-sulfamethoxazole; TGC, tigecycline; TOB, tobramycin; TZP, piperacillin-tazobactam.

^aAll antibiotic minimum inhibitory concentrations (MICs) for isolate 1 and isolate 7 were within 1 doubling dilution.

^bMICs for isolate 7 displayed in table.

^cAll values reported as $\mu\text{g/mL}$.

Modification de l'activité des β -lactamines ciblant la PBP3 (ceftazidime ou aztréonam, céfidérol)

Carbapénèmes
ciblent la PBP2

Méthodes automatisées et CMI exactes (3)

3. *P. aeruginosa* multi-résistant

A. Oliver et al. / *Clinical Microbiology and Infection* 30 (2024) 469–480



Guidelines

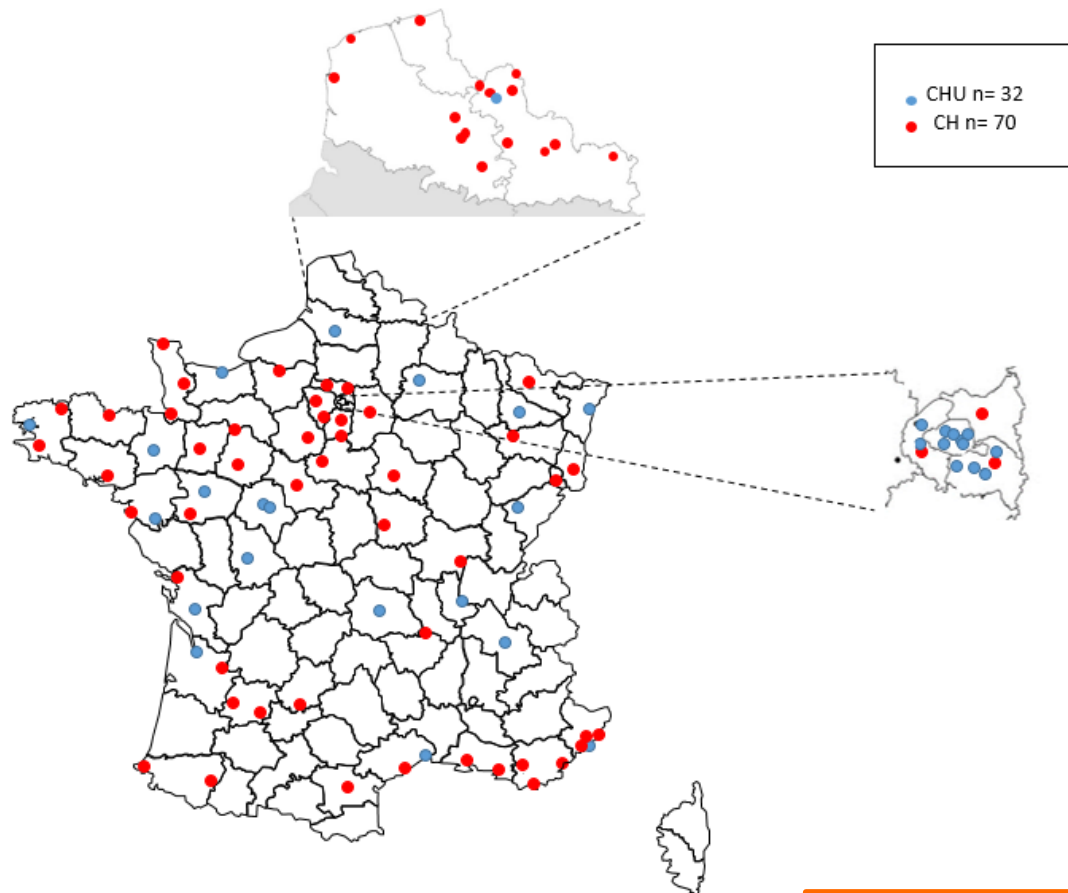
Pseudomonas aeruginosa antimicrobial susceptibility profiles, resistance mechanisms and international clonal lineages: update from ESGARS-ESCMID/ISARPAE Group

Antonio Oliver^{1,2,*}, Estrella Rojo-Molinero^{1,2}, Jorge Arca-Suarez^{2,3}, Yeşim Beşli⁴, Pierre Bogaerts⁵, Rafael Cantón^{2,6}, Cansu Cimen^{7,8}, Peter D. Croughs⁹, Olivier Denis^{10,11}, Christian G. Giske^{12,13}, Tíscar Graells¹⁴, Te-Din Daniel Huang⁵, Bogdan I. Iorga¹⁵, Onur Karatuna¹⁶, Béla Kocsis¹⁷, Andreas Kronenberg¹⁸, Carla López-Causapé^{1,2}, Surbhi Malhotra-Kumar¹⁹, Luis Martínez Martínez^{2,20}, Annarita Mazzariol²¹, Sylvain Meyer²², Thierry Naas^{23,24}, Daan W. Notermans²⁵, Jesús Oteo-Iglesias^{2,26}, Torunn Pedersen²⁷, Mateja Pirš²⁸, Patricia Poeta^{29,30,31,32}, Laurent Poirel^{33,34}, Spyros Pourmaras³⁵, Arnfinn Sundsfjord^{27,36}, Dora Szabó^{17,37}, Arjana Tambić-Andrašević^{38,39}, Rossitza Vatcheva-Dobrevska⁴⁰, Astra Vitkauskienė⁴¹, Katy Jeannot^{42,43,44}, on behalf of ESGARS-ISARPAE members

Antibiotic	AmpC ↑	MexAB↑	OprD-	AmpC Ω-loop*	OXA ESBL	ESBL	CarbA	CarbA Mut**	CarbB	Iron transp.
Piperacillin/tazobactam	R	r	S	S/r	R	R	R	R	R	S
Ceftazidime	R	r	S	R	R	R	R	R	R	S
Cefepime	r/R	r/R	S	R	R	R	R	R	R	S
Aztreonam	r/R	R	S	R	r/R	R	R	R	S	S
Imipenem	S	S	r/R	S	S	S	R	S	R	S
Meropenem	S	r	r	S	S	S	R	S	R	S
Ceftolozane/tazobactam	S	S	S	R	R	r/R	R	R	R	S
Ceftazidime/avibactam	S/r	r	S	r/R	r/R	S/r	S	R	R	S
Meropenem/vaborbactam	S	r	r	S	S	S	r/R	S	R	S
Imipenem/relebactam	S	r	r	S	S	S	r/R	S	R	S
Cefiderocol	S	S	S	S/r	S/r	S/r	S/r	S/r	S/r	r
Aztreonam/avibactam	S	R	S	r/R	r/R	S/r	S/r	r/R	S	S
Cefepime/zidebactam	S	r/R	S	S/r	S/r	S/r	S/r	S/r	r/R	S
Cefepime/taniborbactam	S	r/R	S	S/r	S/r	S/r	S/r	S/r	r/R	S

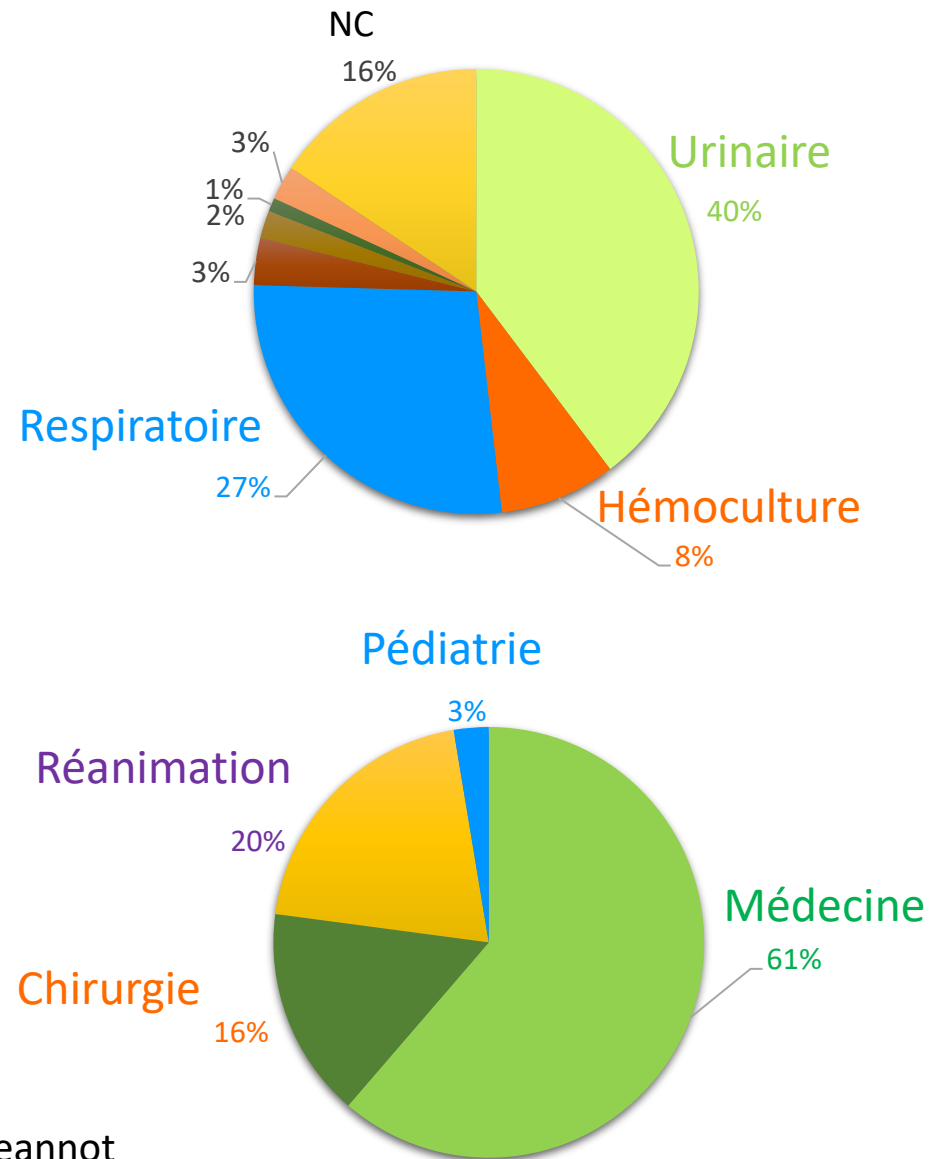
Mécanismes intrinsèques

Epidémiologie nationale française, Etude GERPA 2022



n=102 centres
(1 au 28 février 2022)

1 896 isolats



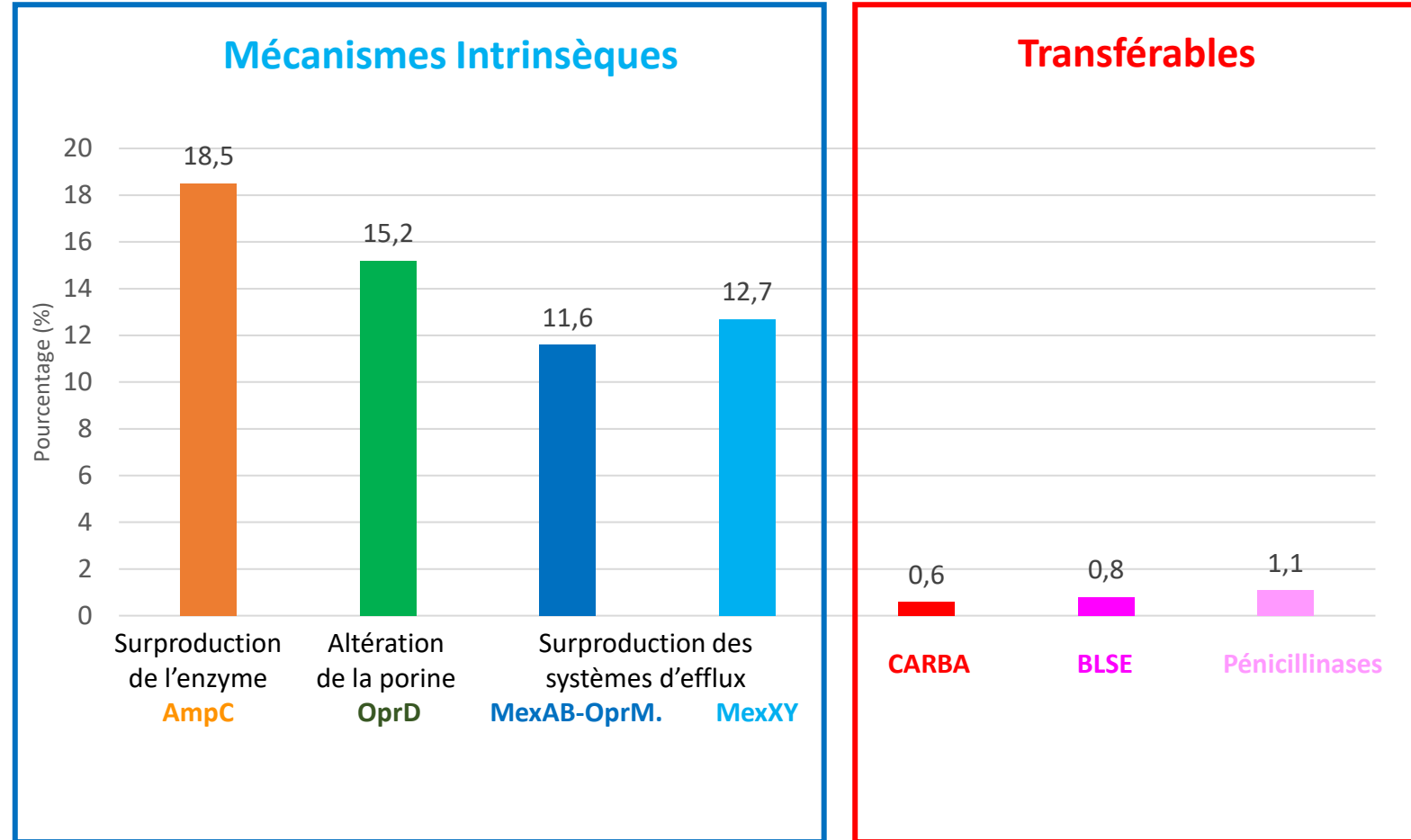
Remerciements Diapo Pr. Katy Jeannot

Mécanismes de résistance des souches de *P. aeruginosa* en France

Etude GERPA 2022



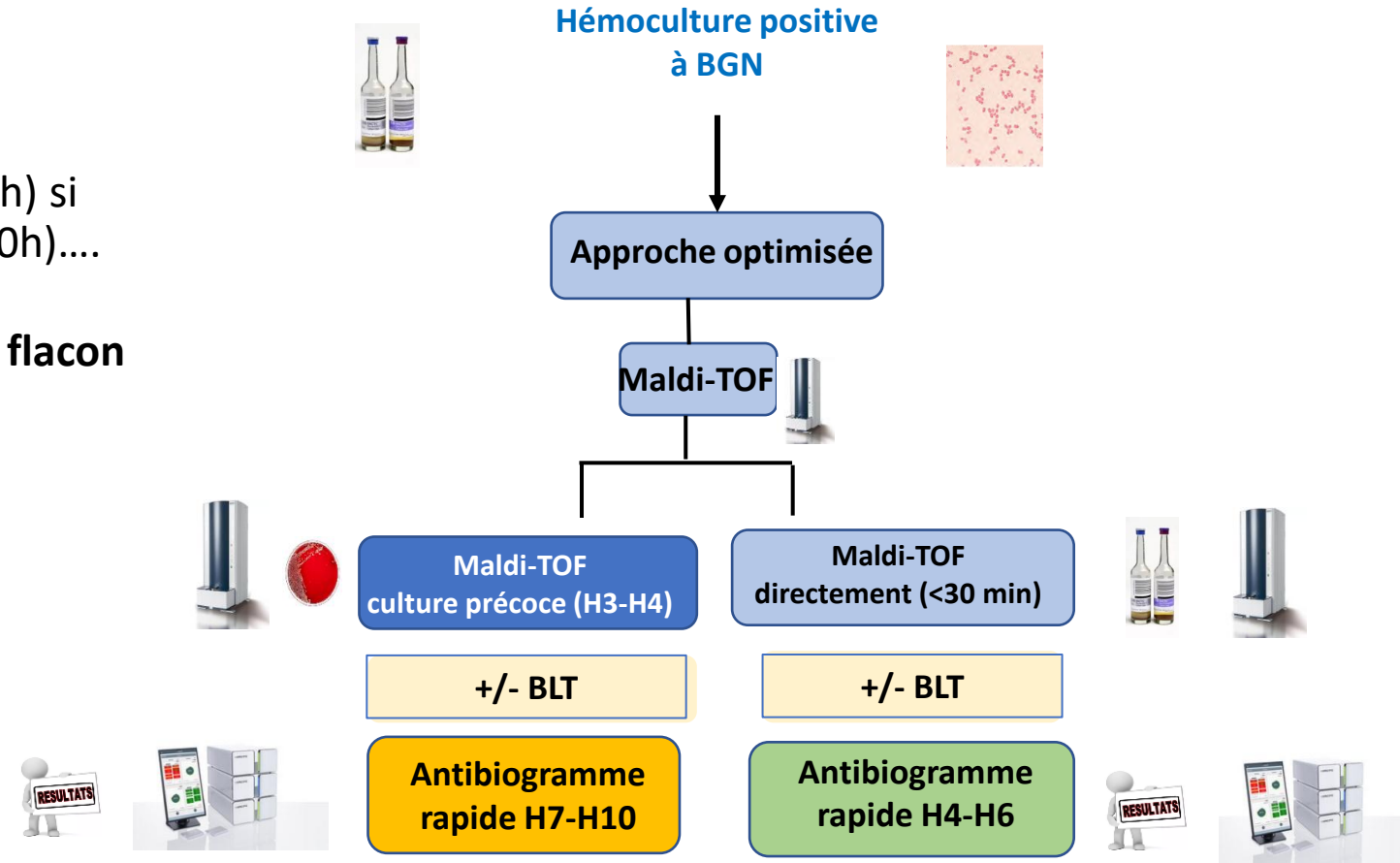
Whole genome sequencing



Remerciements Diapo Pr. Katy Jeannot

Antibiogramme rapide (4-6h) et BUA ?

- Raccourcir le délai de rendu → adaptation de l'antibiothérapie probabiliste plus rapide
- Peu de différence de délai de rendu/dRAST (8-12h) si antibiogramme rapide et subculture précoce (7-10h)....
- Intérêt si antibiogramme **rapide directement sur flacon positif ++++**
- Et prendre en compte
 - « Plus value » = **CMI ? ++**
 - **Résultat disponible** en fin de journée
 - Labo encore ouvert ?
 - Clinicien disponible pour adapter le traitement ?



BLT=β LACTA™ test

Méthodes d'étude de la sensibilité des bactéries à différents antibiotiques

- **Antibiogrammes phénotypiques standards**

- Diffusion en milieu gélosé
- Microdilution en milieu liquide
- Gradient de diffusion

} + Détermination la Concentration Minimale Inhibitrice (CMI)

- **Antibiogrammes phénotypiques rapides**

- Antibiogramme phénotypique rapide (**RAST**) par diffusion en milieu gélosé
- Autres techniques rapides innovantes

- **Autres tests complémentaires rapides (détection de résistances)**

- Tests rapides colorimétriques et immunochromatographiques
- PCR ciblées
- Approches syndromiques ou PCR multiplex

1. Tests rapides colorimétriques et immunochromatographiques

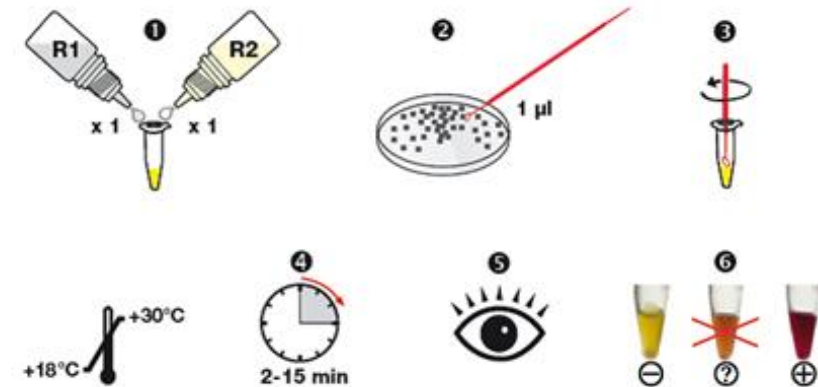
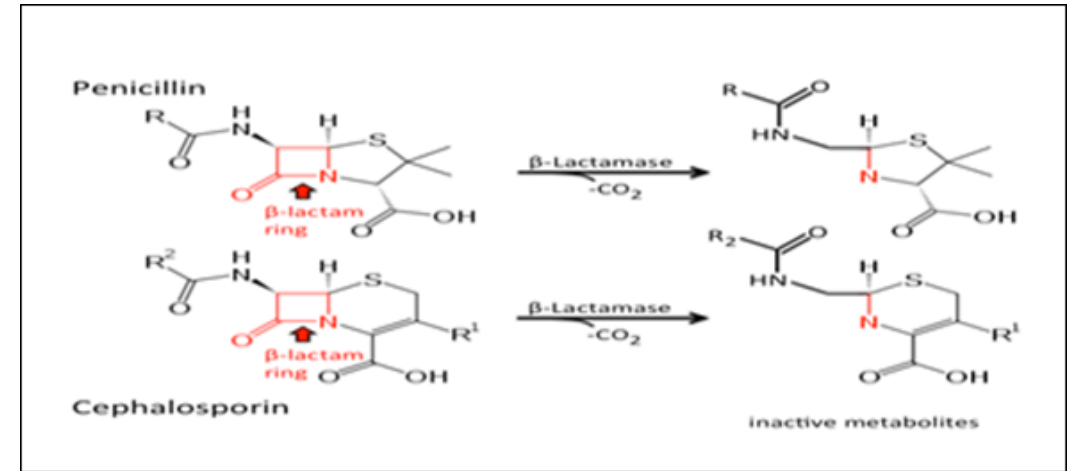
Tableau I – Principaux tests rapides commercialisés de détection de la résistance acquise aux antibiotiques.

Type de résistance acquise, bactéries impliquées (BMR ou BHRé)	Détection moléculaire	Détection antigénique	Détection de l'activité enzymatique	MALDI-TOF	Test colorimétrique
Bêta-lactamases à spectre élargi, entérobactéries (BMR)	Oui (<i>bla</i> _{CTX-M})	Oui (<i>bla</i> _{CTX-M})	Oui	Oui	Oui
Carbapénémases, entérobactéries (BHRé)	Oui (<i>bla</i> _{OXA-48} , <i>bla</i> _{NDM} , <i>bla</i> _{KPC} , <i>bla</i> _{VIM} et <i>bla</i> _{IMP})	Oui (<i>bla</i> _{OXA-48} , <i>bla</i> _{NDM} , <i>bla</i> _{KPC} , <i>bla</i> _{VIM} et <i>bla</i> _{IMP})	Oui	Oui	Oui
Carbapénémases, <i>Acinetobacter baumannii</i> (BMR)	Oui (uniquement <i>bla</i> _{NDM})	Oui (<i>bla</i> _{OXA-23} , <i>bla</i> _{OXA-40} , <i>bla</i> _{OXA-58} , <i>bla</i> _{NDM})	Non	Non	Non
Résistance à la méticilline, <i>Staphylococcus aureus</i> (BMR)	Oui (<i>mec A</i> , <i>mec C</i>)	Oui (PLP2a)	Non	Non	Non
Résistance à la vancomycine, entérocoque (BHRé si <i>E. faecium</i>)	Oui (<i>van A</i> , <i>van B</i>)	Non	Non	Non	Non
Résistance mobile à la colistine	Oui (<i>MCR-1</i>)	Oui (<i>MCR-1</i>)	Oui	Oui	Oui
Résistances chez <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Oui (détection de mutations sur les gènes <i>rpoB</i> , <i>katG/inhA</i> entraînant la résistance à la rifampicine ou l'isoniazide)	Non	Non	Non	Non

BMR: bactérie multirésistante; BHRé: bactérie hautement résistantes et émergente; MALDI-TOF: *matrix assisted laser desorption ionization - time of flight*, spectrométrie de masse à temps de vol pour la désorption-ionisation laser assistée par matrice); CTX-M: Cefotaximase-München; IMP: *Class A imipenem hydrolyzing beta-lactamase*; inhA: *Mycobacterium tuberculosis enoyl acyl carrier protein (ACP) reductase*; katG: *catalase-peroxidase enzyme*; KPC: *Klebsiella pneumoniae carbapenemase*; MCR-1: *Plasmid-mediated colistin resistance*; mec: *methicillin-resistant*; NDM: *New Delhi metallo-beta-lactamase*; OXA: oxacillinase; plp2: protéine de liaison à la pénicilline; rpoB: *RNA polymerase subunit beta*; van: *vancomycin resistance*; VIM: *Verona integron-encoded metallo-beta-lactamase*.

Tests colorimétriques

- Mise en évidence d'une activité enzymatique bactérienne par virage coloré d'une β lactamine chromogène hydrolysée
→ développement de tests chromogènes
- Recherche rapide de mécanismes de résistance aux β lactamines
 - Recherche de résistance aux C3G (Ex : β LACTA™ test)
 - Recherche de résistance aux carbapénèmes (Ex : RAPIDEC® CARBA NP, β -CARBA Test™)



Ex : Recherche de la résistance aux C3G : β LACTA™ test



• Laboratoire

- Simple
- Rapide (< 15 min, colonies ++)
- Sur colonies isolées ou à partir de prélèvement (hémocultures positives, urines avec ED positif à BGN)
- Bonne sensibilité (80-100 %) et spécificité (\approx 100 %)
- Test unitaire
- Faible coût

• Clinique

- Adaptation précoce de l'antibiothérapie probabiliste (élargissement du spectre)
- Moindre impact écologique (réduction du spectre en absence de résistance)

• Laboratoire

- Risque de faux négatifs : souches AmpC
- Risque de faux positifs :
 - *K. oxytoca* HYPEROXY
 - *S. maltophilia* (Enzymes L1 et L2)
 - *Bacteroides* sp (β lactamase et/ou carbapénémase)
- Test peut être positif en cas de souches productrices de carbapénémase (EPC)
- Test non recommandé sur *P. aeruginosa*

• Clinique

- Traitement ATB inapproprié



→ Coupler avec identification par Maldi-TOF

Article

Early Empirical Antibiotic Therapy Modification in Sepsis Using Beta-Lacta Test Directly on Blood Cultures

Assaf Mizrahi ^{1,2}, Françoise Jaureguy ³, Héloïse Petit ³, Gauthier Péan de Ponfily ^{1,2}, Etienne Carbonnelle ³, Alban Le Monnier ^{1,2}, Jean-Ralph Zahar ^{3,4,*} and Benoît Pilmis ^{2,5}

Int. J. Transl. Med. **2022**, *2*, 448–455. |

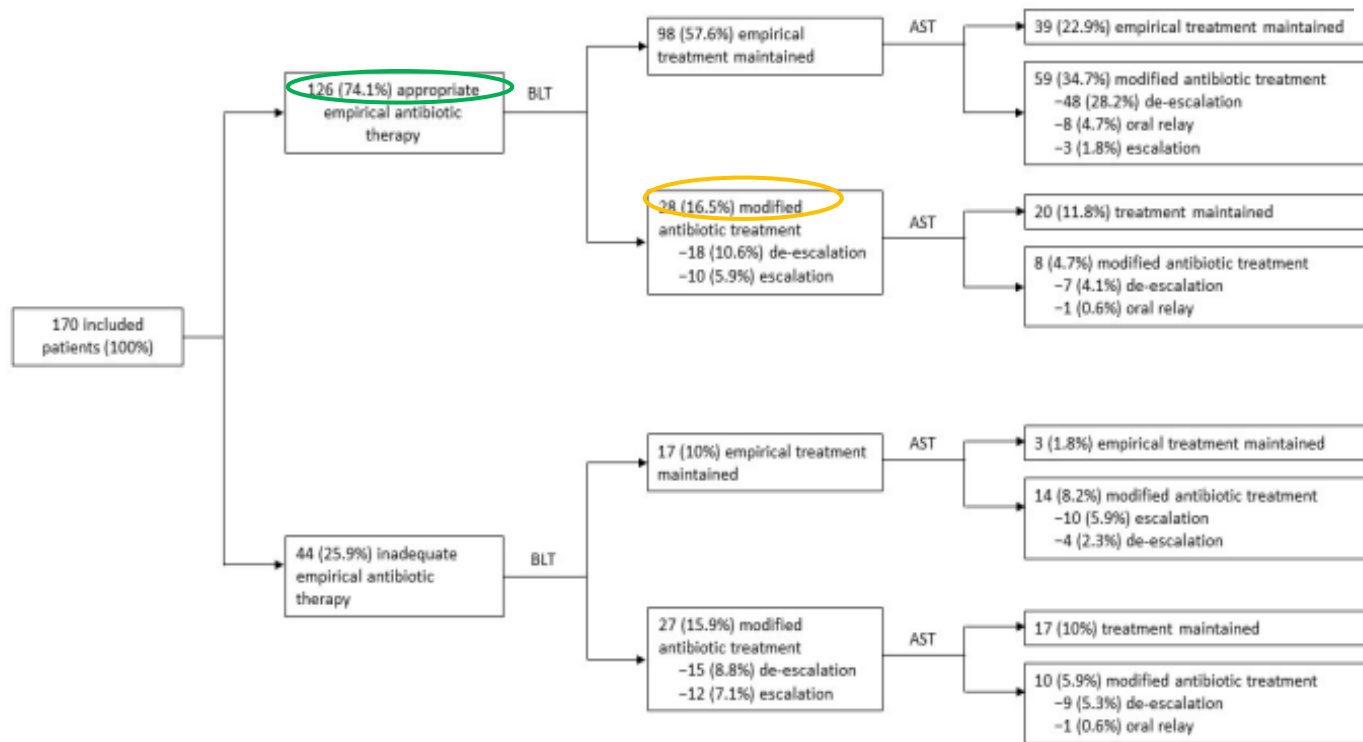


Figure 1. Adaptation of empirical antibiotic therapy according to BLT and AST.


14 % Hémoc BLSE +

Table 1. Baseline characteristics of patients and bacterial identification.

	All Patients (n = 170)
<i>Demographic data</i>	
Male/female, n (%) / n (%)	81 (48) / 89 (52)
Age (years), median (IQR)	71 (58–80)
ICU admission, n (%)	13 (7.6)
Healthcare-associated infections, n (%)	83 (48.8%)
<i>Sources of infection, n (%)</i>	
Urinary tract	81 (47.7%)
Intra-abdominal	41 (24.1%)
Primary bacteremia	12 (7.1%)
Catheter-related	11 (6.5%)

→ Intérêt en systématique ?

Rapid detection of temocillin resistance in Enterobacterales

Jacqueline Findlay^{1*}, Laurent Poirel^{1,2,3} ^{1,2,3}
and Patrice Nordmann^{1,2,3,4}

- Test rapide, Rapid Temocillin NP test
- 100 souches d'enterobacterales (*E coli*, n=55, *K. pneumoniae* n=33, *Enterobacter* n=6; *K. aerogenes* n=4, *K. oxytoca* n= 2)
- Concentration finale de la solution : 16 mg/L
- Incubation à 37°C pendant 4 h
- 1 faux négatif (1 souche *E coli* TEM, CMI=32 mg/L)
- CMI ≥ 64 mg/L ++ → test positif après 3 h ++
- CMI proche du break point (32 mg → test positif ≈ 4 h)
- Spécificité de 100 %
- Sensibilité : 98 %

→ Test colorimétrique ?
→ A développer sur Hémoc ? ++
→ Épargne des C3G +++



The clinical and microbiological efficacy of temocillin versus cefotaxime in adults with febrile urinary tract infection, and its effects on the intestinal microbiota: a randomised multicentre clinical trial in Sweden

Charlotta Edlund, Anders Ternhag, Gunilla Skoog Ståhlgren, Petra Edquist, Åse Östholm Balkhed, Simon Athlin, Emeli Månsson, Maria Tempé, Jakob Bergström, Christian G Giske, Håkan Hanberger, on behalf of the Temocillin Study Group*

www.thelancet.com/infection Vol 22 March 2022

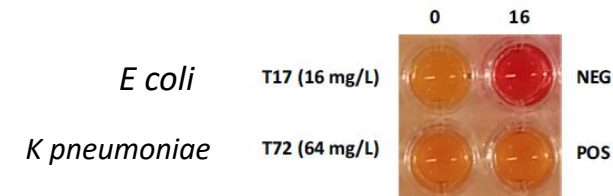


Figure 1. An example of a negative and positive test result. 0 = test solution containing no temocillin; 16 = test solution containing temocillin at a final concentration of 16 mg/L. T17, *E. coli* isolate with an MIC of 16 mg/L, T72, *K. pneumoniae* isolate with an MIC of 64 mg/L. This figure appears in colour in the online version of JAC and in black and white in the print version of JAC.



Tests immunochromatographiques

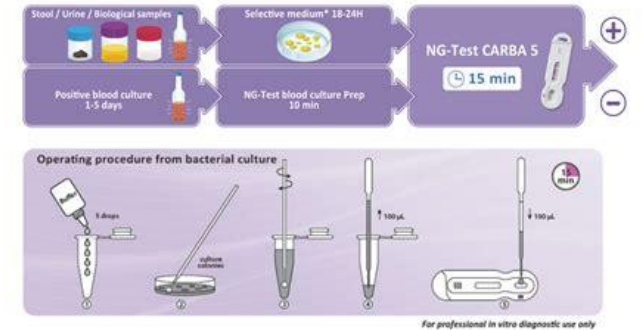
- Recherche PLP2a, détection de carbapénèmases les plus fréquentes
- Principe : détection d'Ag bactériens après migration d'un échantillon sur membrane de nitrocellulose sensibilisée par des Ac
 - Ac monoclonaux dirigés contre la PLP2a
 - Ac monoclonaux dirigés contre chaque type de carbapénémase (OXA-48 et ses variants, NDM, VIM, IMP, KPC)
- Tests commercialisés
 - Test Clearview™ PBP2a SA (ALERE)
 - Carbapénèmases : O.K.N.V.I. RESIST-5 (CORIS), NG-Test® CARBA-5 (NG BIOTECH)



- Simple, rapide (5-15 min)
- Validés sur colonies, prélèvements (recherche de carbapénèmases : hémoc, écouvillonnage rectal)



Test Clearview™ PBP2a SA



NG-Test® CARBA-5



- Test Clearview™ PBP2a SA
 - Faux positifs : autres germes produisant PLP2a
 - Faux négatifs : faible quantité de PLP2a produite ou bas niveau de R à la méticilline
 - Pas recommandé pour les SCN
 - Pas validé sur les hémoc
 - Pas détection de la PLP2c...
- Tests pour recherche EPC
 - Ne détecte que les variants inclus (EPC)
 - Faux négatifs : production carbapénémase faible

2. Détection par PCR en temps réel et ciblée



• Laboratoire

- Simple
- Rapide (≈ 1 h)
- Très bonne sensibilité, spécificité
- Sur colonies et validés pour certains kits directement sur prélèvements cliniques (hémoc, urines)
- Test unitaire possible

• Clinique

- Adaptation de traitement précoce et approprié



Ex : Xpert® Carba-R (Cepheid)



• Laboratoire

- Coût élevé
- Détection que des gènes recherchés
- Pas toutes les variants détectés (ex : OXA-48)

• Clinique

- Risque de traitement inapproprié

3. Approche syndromique ou PCR multiplex

- Infections bactériennes décapitées par une ATB préalable
- Germes non cultivables
- Pathogènes peu fréquents et non recherchés en première intention par culture
- Place de ces tests ?

BioFire® Blood Culture Identification 2 (BCID2) Panel

1 test. 43 cibles. ~1 heure.

Cibles du BioFire BCID2 Panel

BACTÉRIES À GRAM NÉGATIF

Complexe *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*
Bacteroides fragilis
 Enterobacterales
 Complexe *Enterobacter cloacae*
Escherichia coli
Klebsiella aerogenes
Klebsiella oxytoca
 Groupe *Klebsiella pneumoniae*
Proteus
Salmonella
Serratia marcescens
Haemophilus influenzae
Neisseria meningitidis
Pseudomonas aeruginosa
Stenotrophomonas maltophilia

BACTÉRIES À GRAM POSITIF

Enterococcus faecalis
Enterococcus faecium
Listeria monocytogenes
Staphylococcus
Staphylococcus aureus
Staphylococcus epidermidis
Staphylococcus lugdunensis
Streptococcus
Streptococcus agalactiae
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes

LEVURES

Candida albicans
Candida auris
Candida glabrata
Candida krusei
Candida parapsilosis
Candida tropicalis
Cryptococcus neoformans/gattii

GÈNES DE RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES Carbapénémases

IMP
 KPC
 OXA-48-like
 NDM
 VIM

Résistance à la colistine

mcr-1

BLSE

CTX-M

Résistance à la méticilline

mecA/C
mecA/C et MREJ (SARM)

Résistance à la vancomycine

vanA/B

1 test, 50 pathogènes, 16 gènes de R, ≈ 5 h

Unyvero Blood Culture (BCU) Cartridge

Gram-positive bacteria	Enterobacterales	Non-fermenting bacteria	Fungi	Resistance Gene
<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>	<i>Citrobacter freundii/koseri</i> <i>Escherichia coli</i> Enterobacter cloacae complex <i>Klebsiella aerogenes</i> (<i>E. aerogenes</i>) <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Klebsiella variicola</i> <i>Proteus</i> spp. <i>Serratia marcescens</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i> complex <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<i>Aspergillus</i> spp. <i>Candida</i> spp. <i>Candida albicans</i> <i>Candida dubliniensis</i> <i>Candida glabrata</i> <i>C. orientalis</i> (<i>C. krusei</i>) <i>Candida parapsilosis</i> <i>Candida tropicalis</i>	Aminoglycoside aac(6)Iaph(2) aacA4 Macrolide/Lincosamide ermA Oxacillin mecA mecC Vancomycin vanA vanB
Corynebacteriaceae <i>Corynebacterium</i> spp.		Anaerobic bacteria <i>Cutibacterium acnes</i> (<i>R. acnes</i>)		3rd generation Cephalosporins cbr-M ipc imp ndm oxa-23 oxa-24/40 oxa-48 oxa-58 vim
		Other Gram-negative bacteria <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Neisseria meningitidis</i>	Mycobacteriaceae <i>Mycobacterium</i> spp.	

Sensibilité : 99%

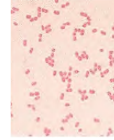
Spécificité : 99,8 %

BioFire BCID2 Panel : RFIT-ASY-014, Biomérieux

- « Trous »
- P. aeruginosa* : pas de détection des mécanismes de R : AmpC, efflux, imperméabilité

Sensibilité : 96,8%
 Spécificité : 99,8 %

Hémoculture positive à BGN



Approche standard

Approche optimisée

HO

→ Mise en culture +
antibiogramme
standard

Maldi-TOF



**Maldi-TOF
culture précoce (H3-H4)**

+/- BLT

**Maldi-TOF
directement (<30 min)**

+/- BLT



Avicenne

BLT=β LACTA™ test



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Diagnostic Microbiology & Infectious Disease

journal homepage: www.elsevier.com/locate/diagmicrob

Early detection of bacteremia pathogens with rapid molecular diagnostic tests and evaluation of effect on intensive care patient management

Tuba Tatli-Kis^{a,*}, Suleyman Yildirim^b, Can Bicmen^c, Cenk Kirakli^b

- Etude monocentrique, retrospective, Juin 2021-Juin 2023
- Evaluer l'impact clinique du FilmArray BCID2 en routine pré/post
- Objectif principal : délai d'optimisation de l'antibiothérapie
- Objectifs secondaires :
 - Durée d'hospitalisation
 - Mortalité J7, J14, J28
- Identification "classique" : après 18-24h ("méthodes conventionnelles" + systèmes automatisés (Phoenix, BD)
- ATBg : selon reco EUCAST (milieu ?)
- Résultats
 - 140 patients, moy âge : 71 ans (63.5 % hommes)
 - COVID + : 38.5 % période pré-BCID2 vs (21.4 % période post-BCID2 (p < 0.05)

Table 5

Clinical outcomes of patients admitted to intensive care unit due to infection.

	BCID2 Panel ¹ n = 44	Blood Culture ² n = 39	Total n = 83	P
7 day mortality, n (%)	12 (30.8)	8 (18.2)	20 (24.1)	0.181
14 day mortality, n (%)	22 (56.4)	17 (37.8)	39 (47)	0.105
28 day mortality, n (%)	25 (64.1)	23 (52.3)	48 (57.8)	0.276
Total hospitalization after bacteremia (days), Median (IQR25-IQR75)	16 (9–30.5)	16 (11.5–24.5)	16 (11–28)	0.893
Hospitalization in the intensive care unit after bacteremia (days), Median (IQR25-IQR75)	8 (5–15)	11 (5–15)	9 (5–15)	0.365

1: Patients who were admitted to the intensive care unit with an infection clinic and whose BCID-2 panel was studied, 2: Patients who were admitted to the intensive care unit with an infection clinic and whose blood culture was studied

Table 4

Bacteremia sources, empirical antibiotherapies and clinical outcomes.

	Group I (pre BCID2) (n = 70)	Group II (post BCID2) (n = 70)	P value
Bacteremia Source, n (%)			>0.05
Respiratory	49 (70)	59 (84,2)	
Cellulite	-	1 (1,4)	
Surgical	1 (1,4)	-	
Catheter	-	1 (1,4)	
Unknown	20 (28,5)	9 (12,8)	
Community-acquired infection	5 (7,14)	2 (2,8)	0.233
Hospital-acquired infection	54 (77,14)	58 (82,8)	
Empirical Antibiotherapies			
Carbapenem, n (%)	38 (54.3)	37 (52.9)	0.5865
Piperacillin/tazobactam, n (%)	17 (24,2)	12 (17,14)	0.297
Cephalosporin, n (%)	7 (10)	3 (4,2)	0.785
Glycopeptide, n (%)	9 (12,8)	10 (14,2)	0.805
Quinolone, n (%)	4 (5,7)	5 (7,14)	0.730
Tigecycline, n (%)	1 (1,4)	3 (4,2)	0.310
Meropenem+Polymyxin, n (%)	10 (14,2)	11 (15,71)	0.813
Meropenem+Fosite, n (%)	2 (2,8)	4 (5,7)	0.404
Ampicillin, n (%)	-	2 (2,8)	0.154
Bactrim, n (%)	-	3 (4,2)	0.080
Antibioticswitch, n (%)	54 (77.14)	63 (89,2)	0.351
Escalation, n (%)	53 (75,7)	60 (85)	0.134
De-escalation, n (%)	1 (1,4)	3 (4,2)	0.324
Antibioticswitch time (min), Median (IQR25-IQR75)	4560 (3060–7140)	1715 (1362,10-2776,25)	<0.001
Total hospitalization after bacteremia (days), Median (IQR25-IQR75)	16 (9–29)	17 (9–30)	0.929
Hospitalization in the intensive care unit after bacteremia (days), Median (IQR25-IQR75)	9 (5–16)	8 (5–16,25)	0.997
7 day mortality, n (%)	23 (32,85)	15 (21,42)	0.128
14 day mortality, n (%)	39 (55,7)	31 (44,2)	0.176
28 day mortality, n (%)	45 (64,28)	43 (61,42)	0.726

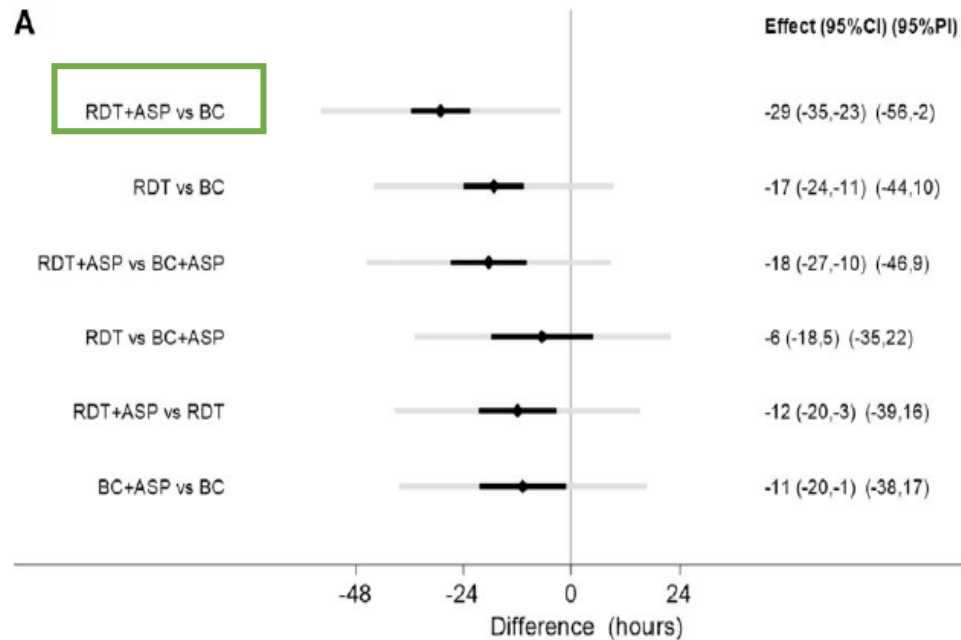
- Méta analyse, 88 publications, 25682 patients
- Méthodes Identification
 - Conventionnelles : biochimiques, Maldi sur colonies
 - RDT = test appliqué sur hémoc positive + dont Maldi ([subculture ?..](#))
- Méthodes sensibilité aux ATB
 - Méthodes conventionnelles : manuelles (diffusion, E test) ou automatisés (par microdilution type Vitek2), tests immunochromatographiques ...
 - +/- recherche de marqueurs de R (quels tests ?)

Rapid Diagnostic Tests and Antimicrobial Stewardship Programs for the Management of Bloodstream Infection: What Is Their Relative Contribution to Improving Clinical Outcomes? A Systematic Review and Network Meta-analysis

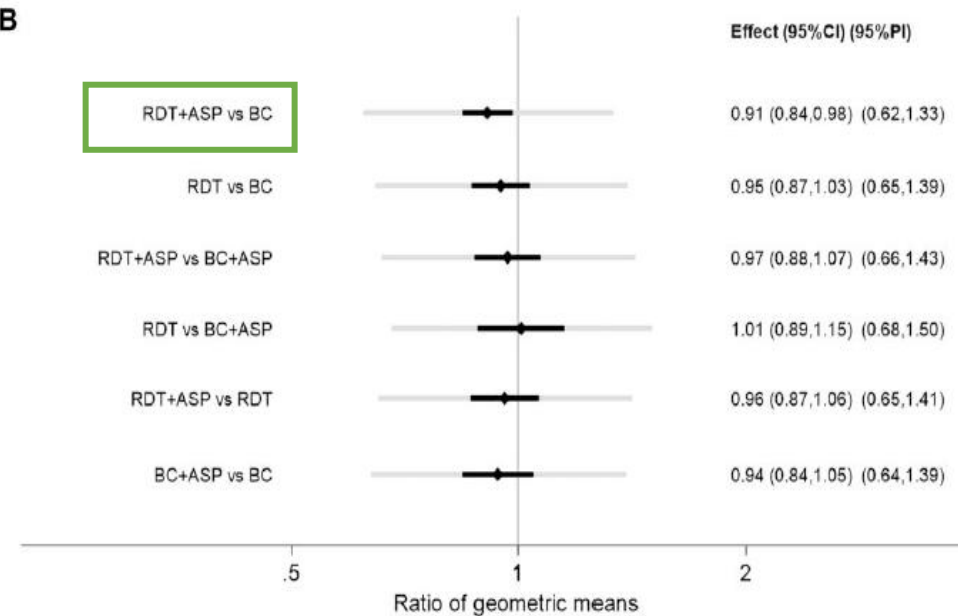
CID 2024:79 (15 August)

Anna Maria Peri,^{1,6} Mark D. Chatfield,¹ Weiping Ling,¹ Luis Furuya-Kanamori,¹ Patrick N. A. Harris,^{1,2,3} and David L. Paterson^{1,4,5}

Délai d'optimisation de l'ATB



Durée d'hospitalisation



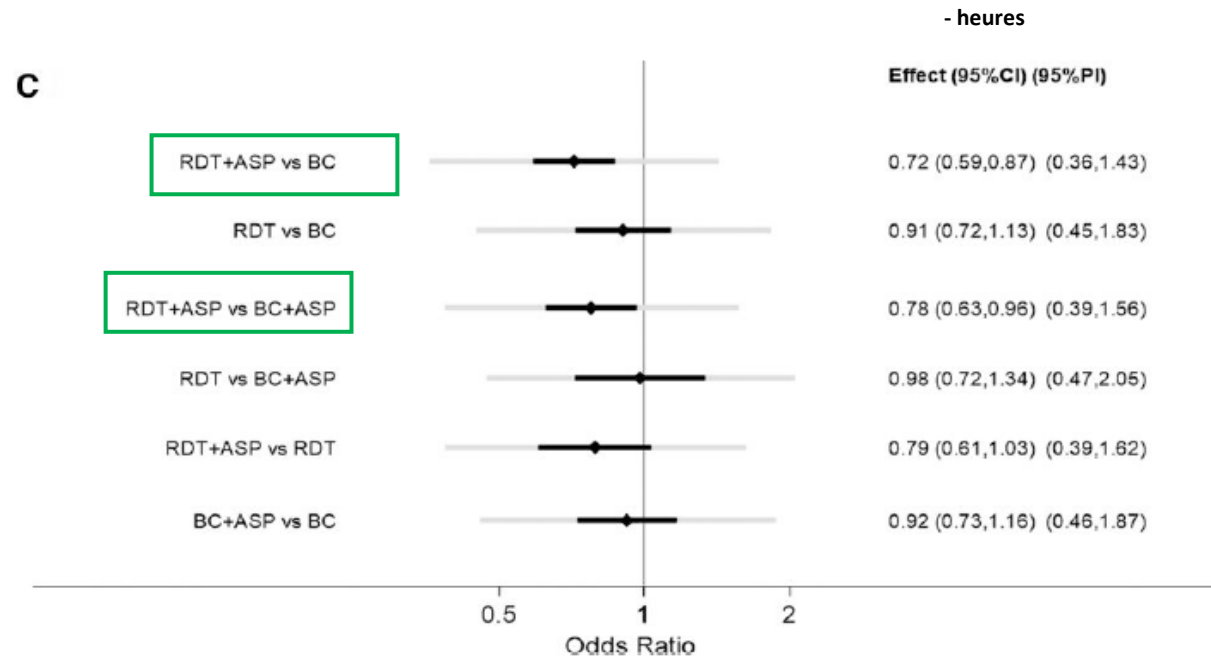
RDT : test rapide; BC : culture conventionnel; ASP : antimicrobial stewardship programs

Rapid Diagnostic Tests and Antimicrobial Stewardship Programs for the Management of Bloodstream Infection: What Is Their Relative Contribution to Improving Clinical Outcomes? A Systematic Review and Network Meta-analysis

CID 2024:79 (15 August)

Anna Maria Peri,^{1,*} Mark D. Chatfield,¹ Weiping Ling,¹ Luis Furuya-Kanamori,¹ Patrick N. A. Harris,^{1,2,3} and David L. Paterson^{1,4,5}

Mortalité



- Test rapide seul= pas d'impact
- Il faut associer le conseil ATB

Figure 3. Estimates, 95% confidence intervals and 95% prediction intervals for (A) TOT, (B) LOS, (C) mortality. Abbreviations: ASP, antimicrobial stewardship program; BC, blood culture; CI, confidence interval; LOS, length of stay; PI, prediction interval; RDT, rapid diagnostic test; TOT, time to optimal therapy.

Review
Impact of Multiplex PCR in the Therapeutic Management of Severe Bacterial Pneumonia

Julien Dessajan ¹ and Jean-François Timsit ^{1,2,*}



GÈNES DE RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

Résistance à la métilcilline
mecA/C et MREJ

Carbapénémases

IMP
 KPC
 NDM
 OXA-48-like
 VIM

BLSE

CTX-M

- 18 bactéries, 7 gènes de résistance
- Quantitatif (10⁴ à 10⁷ copies/mL)
- ≈ 1 h 30

Sensibilité : 96 %
 Spécificité : 98 %

Unyvero™ HPN (Hospitalised Pneumonia)

Resistance	Gene
Macrolide/ Lincosamide	<i>ermB</i>
Oxacillin	<i>mecA</i> <i>mecC</i>
Penicillin	<i>tem</i> <i>shv</i>
3rd generation Cephalosporins	<i>ctx-M</i>
Carbapenem	<i>kpc</i>
	<i>imp</i>
	<i>ndm</i>
	<i>oxa-23</i>
	<i>oxa-24/40</i>
	<i>oxa-48</i> <i>oxa-58</i> <i>vim</i>
Sulfonamide	<i>sul1</i>
Fluoroquinolone	<i>gyrA83</i>
	<i>gyrA87</i>

- 21 bactéries
- Semi quantitatif (+ à +++)
- 15 gènes de résistance
- ≈ 5 h

Sensibilité : 82 %
 Spécificité : 99 % Peiffer-Smadja et al. Critical Care (2020)

- « Trous »
- *P. aeruginosa* : pas de détection des mécanismes de R : AmpC, efflux, imperméabilité

Table 1. Unyvero HPN and FilmArray Pneumonia+ Panel main targets.

	Unyvero HPN	FilmArray Pneumonia+ Panel
Number of targets	36	33
Turnaround time	5 h	90 min
Type of detection	Semiquantitative (+ to +++)	Quantitative (10 ⁴ to ≥10 ⁷)
Included pathogens		
Bacteria		
Gram-positive cocci		
<i>Staphylococcus aureus</i>	x	x
<i>Streptococcus agalactiae</i>		x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	x	x
<i>Streptococcus pyogenes</i>		x
Gram-negative cocci		
<i>Moraxella catarrhalis</i>	x	x
Gram-negative bacilli		
<i>Haemophilus influenzae</i>	x	x
Group 1 Enterobacterales		
<i>Escherichia coli</i>	x	x
<i>Proteus spp.</i>	x	x
Group 2 Enterobacterales		
<i>Klebsiella oxytoca</i>	x	x
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	x	x
<i>Klebsiella variicola</i>	x	X
Group 3 Enterobacterales		
<i>Enterobacter cloacae complex</i>	x	x
<i>Citrobacter freundii</i>	x	X
<i>Enterobacter cloacae complex</i>	x	x
<i>Klebsiella aerogenes (Enterobacter aerogenes)</i>	x	x
<i>Morganella morganii</i>	x	
<i>Serratia marcescens</i>	x	x
Non-fermenting bacteria		
<i>Acinetobacter baumannii complex *</i>	x	X
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	x	x
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	x	X
Atypical bacteria		
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	x	x
<i>Legionella pneumophila</i>	x	x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	x	x
Others		
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	x	
Resistance genes	x	x
Virus	x	x

* *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* complex for FilmArray Pneumonia+ Panel.

Article

Potential of Multiplex Polymerase Chain Reaction Performed on Protected Telescope Catheter Samples for Early Adaptation of Antimicrobial Therapy in ARDS Patients

Keyvan Razazi ^{1,2,*}, Flora Delamaire ^{1,†}, Vincent Fihman ^{3,4}, Mohamed Ahmed Boujelben ^{1,2}, Nicolas Mongardon ^{5,6,7}, Ségolène Gendreau ^{1,2}, Quentin de Roux ^{5,6,7}, Nicolas de Prost ^{1,2,8}, Guillaume Carteaux ^{1,2,8}, Paul-Louis Woerther ^{3,4} and Armand Mekontso Dessap ^{1,2,8}

J. Clin. Med. **2022**, *11*, 4366

Table 3. Impact of mPCR results on antibiotic prescription (*n* =125).

	Suspected CAP/HAP Cases (<i>n</i> = 48)		Suspected VAP Cases (<i>n</i> = 77)		
	mPCR – (<i>n</i> = 45)	mPCR + (<i>n</i> = 3)	mPCR – (<i>n</i> = 49)	mPCR + (<i>n</i> = 28)	
Antibiotic modification after mPCR	18/125 (14 %)	1	3	2	12
• De-escalation	1	3	2	1	1
Narrower spectrum antibiotic	0	3	1	1	1
Stop antibiotic	1	0	1	0	0
• Escalation		0			11
Escalation/Adaptation		0			4
Escalation usefulness		0			2
Initiation		0			5
No change after mPCR results	44	0	47	16	(57 %)
• Continuation of antibiotic initiated after suspecting pneumonia	15	0	20	14	
• No new antibiotic					
Continuation of antibiotic initiated before suspecting pneumonia *	27	0	19	2	
No antibiotic initiation	2	0	8	0	

* antibiotic for a previous infectious episode.

- Etude française mars et juillet 2020 (période COVID)
- 95 Patients en SDRA
 - 73/95 (77 %) cas SARS-CoV-2
- 125 mPCR réalisées
- Sensibilité : 93 %, Spécificité : 99 %
- Coeff de corrélation avec la culture : 0,8

Conclusion

- Différentes techniques (antibiogrammes, PCR, tests rapides, CMI) pour aider aux choix des ATB
- Techniques innovantes rapides
 - Hémoc ++
 - Coût
- Données bibliographiques actuelles
 - Délai de rendu raccourci
 - ATB probabiliste appropriée plus rapide
- Peu de données sur l'impact clinique
 - Pas d'impact significatif sur la mortalité
- Intérêt et impact du rendu précoce que si labo ouvert 24/24h et prescription ATB modifiée en suivant
- Allier le bon test et en faire bon usagel'idéal 😊

**Allo mon
Bactério ?**

