

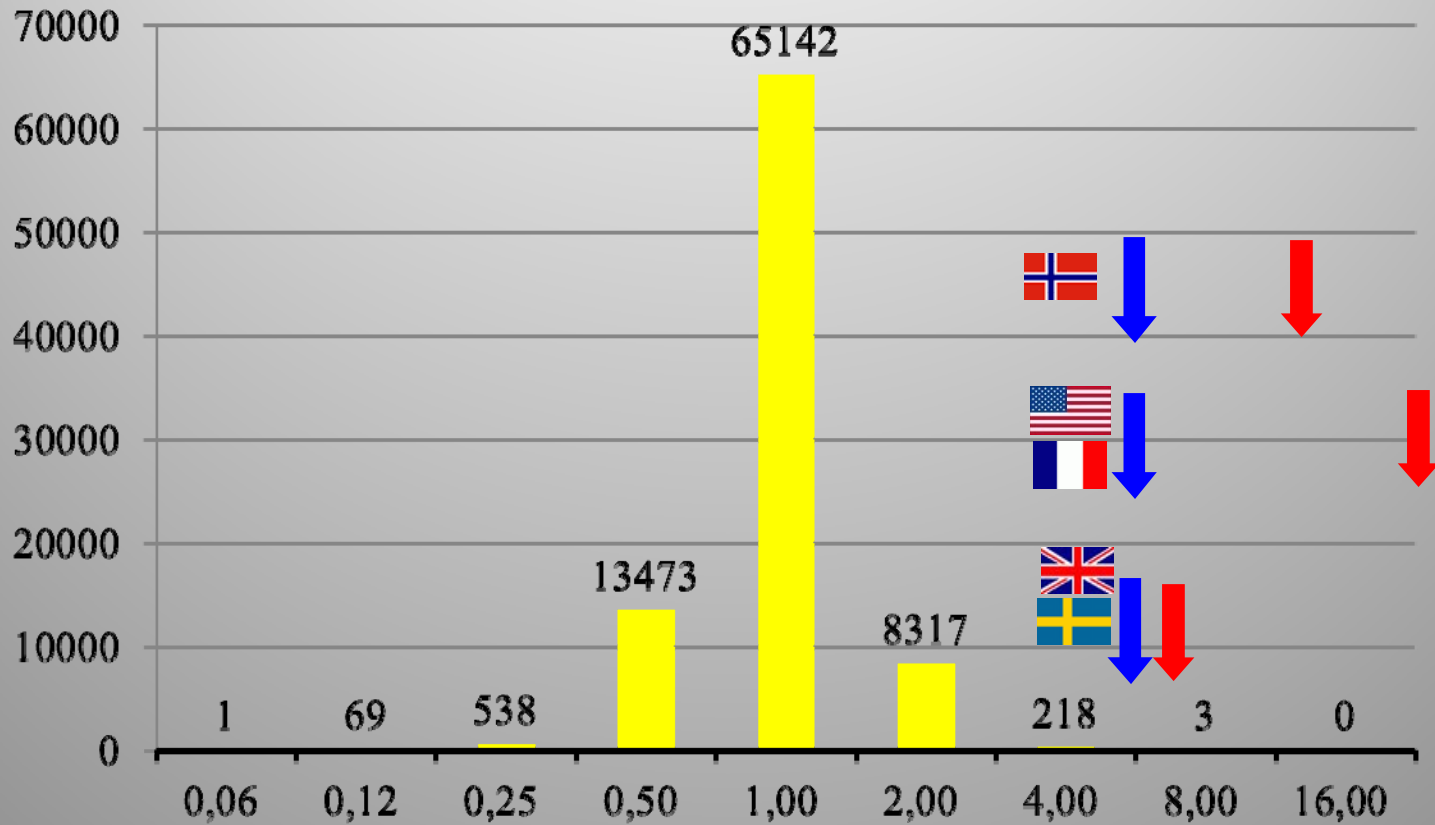
# Vers un changement du paradigme de l'interprétation de l'antibiogramme

Staphylocoques et glycopeptides ? Le point de vue du bactériologiste

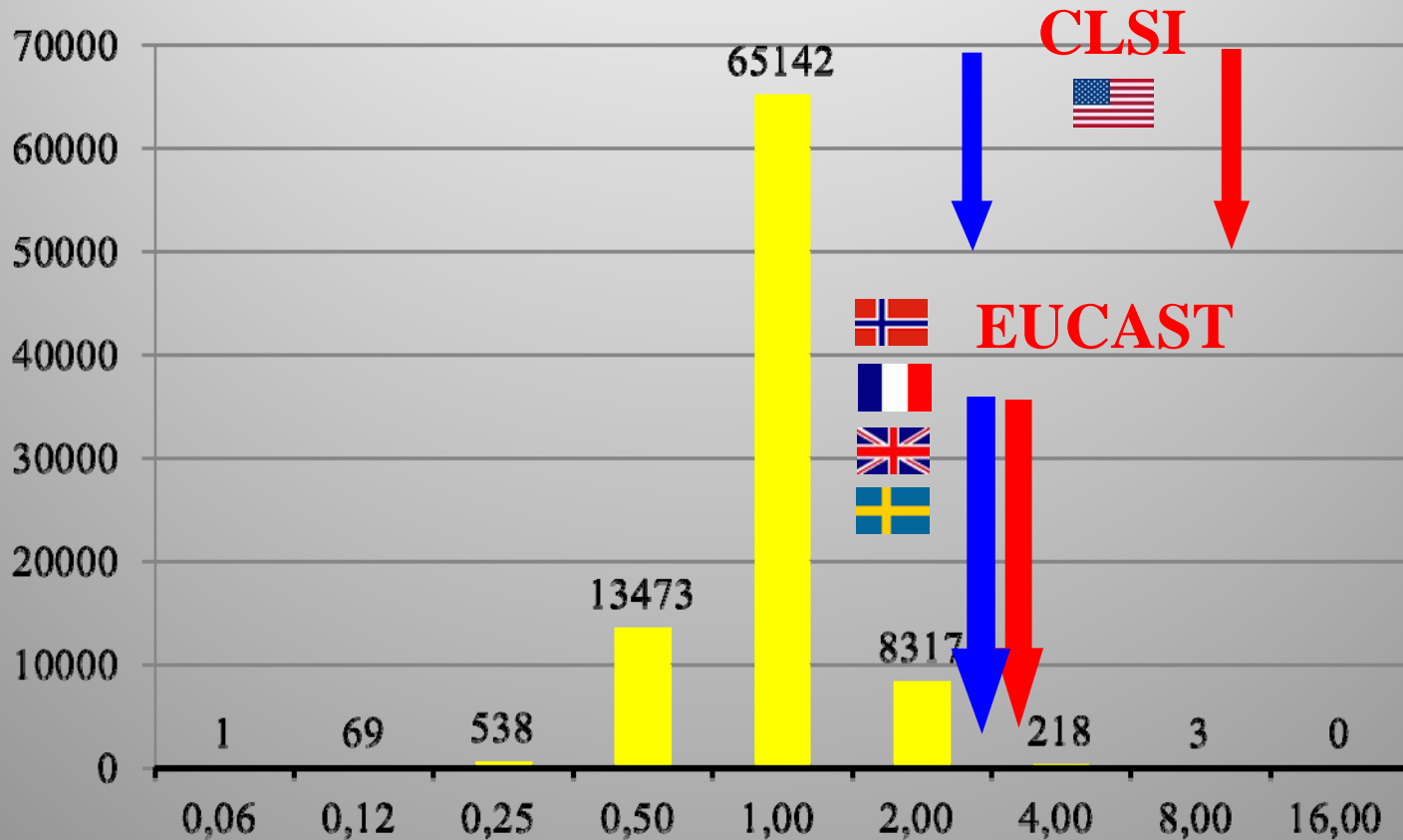
Roland Leclercq, CHU de Caen

CNR Résistance aux antibiotiques (laboratoire entérocoques)

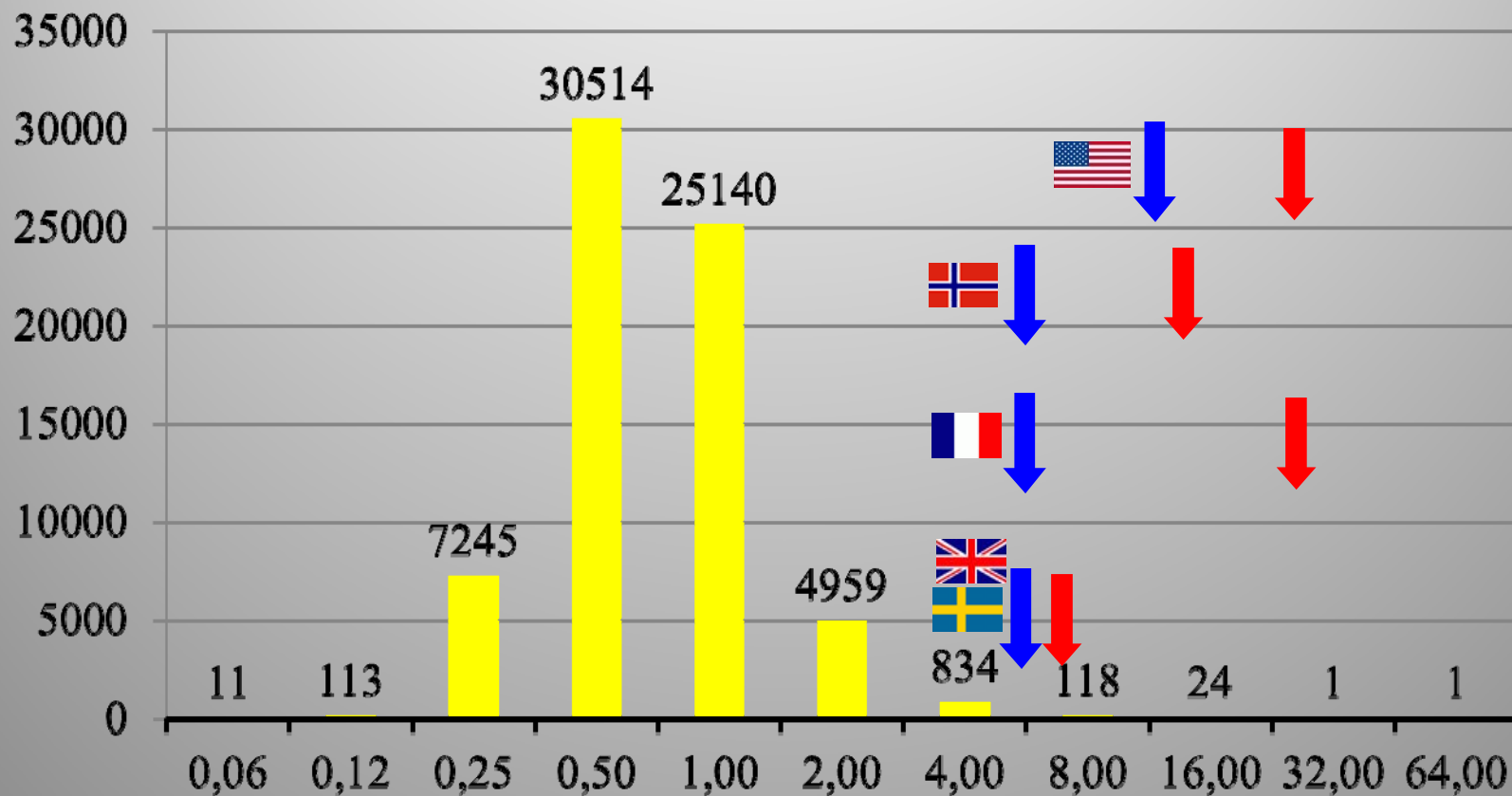
# Concentrations critiques *S. aureus* vancomycine Avant l'harmonisation...



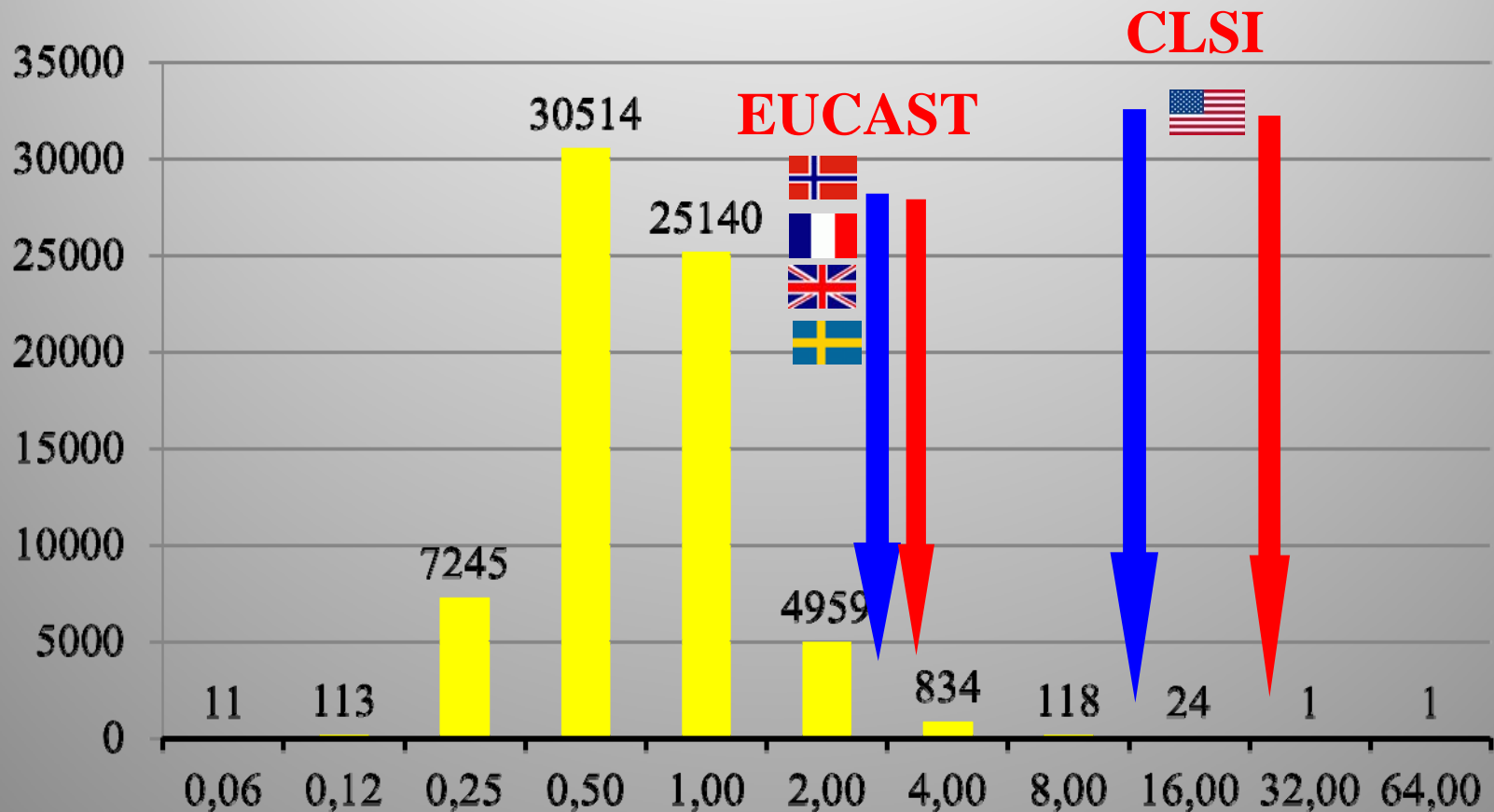
# Concentrations critiques *S. aureus* vancomycine Aujourd'hui...



# Concentrations critiques *S. aureus* téicoplanine: Avant l'harmonisation...



# Concentrations critiques *S. aureus* téicoplanine: Aujourd'hui...



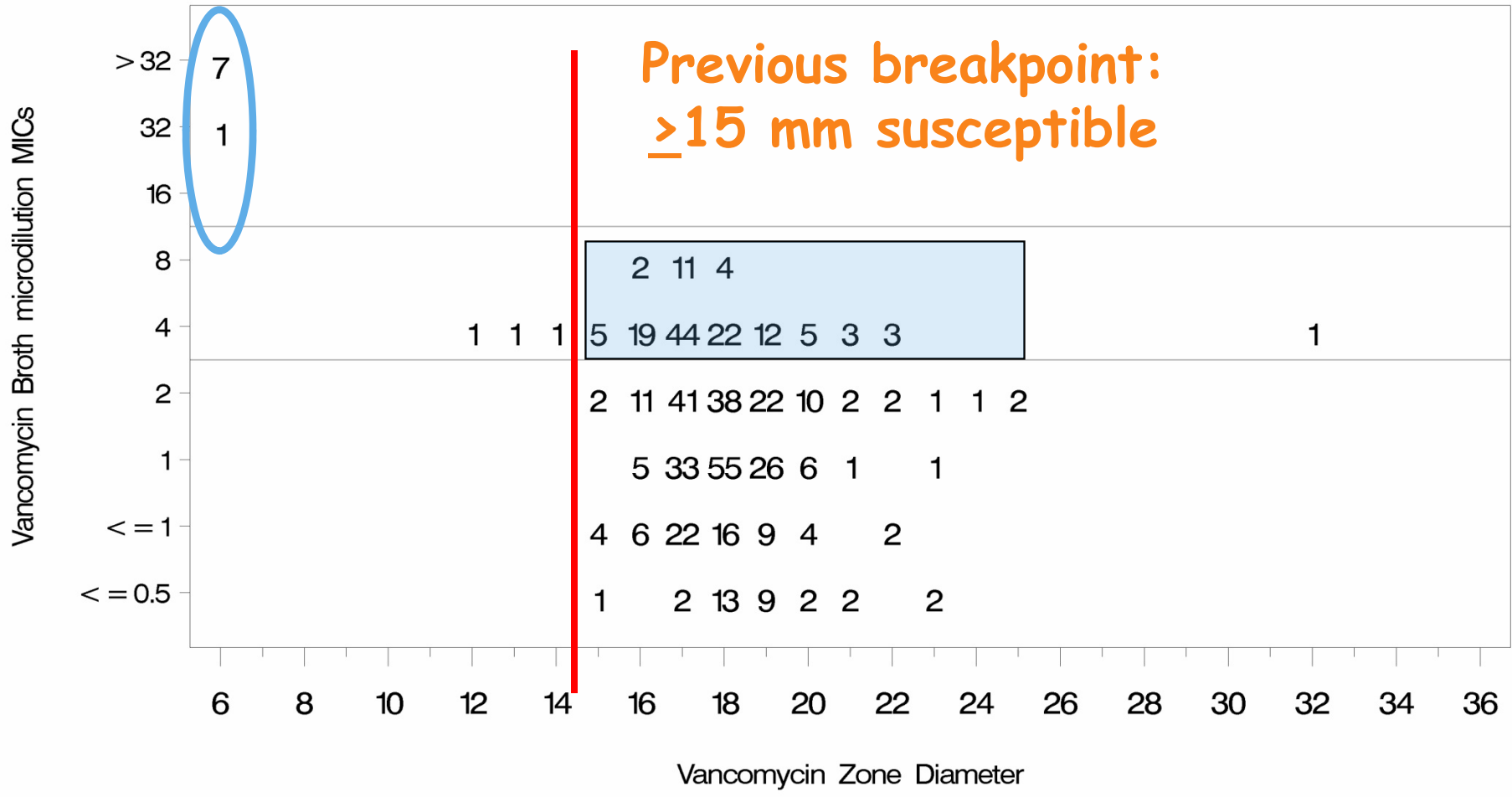
# Quelle méthode pour déterminer la sensibilité?

- La microdilution en bouillon MH est le standard de référence internationale (ISO) adopté par le CLSI, l'EUCAST et le CA-SFM.
  - Méthodes de routine
    - Diffusion (disques)
    - Méthodes fournissant des CMI
      - Automates: Phoenix<sup>®</sup>, Microscan<sup>®</sup> et VITEK2<sup>®</sup> fournissent des CMI en milieu liquide
      - E-test: CMI en milieu solide
- Mais il ne s'agit pas de méthode de référence

# Scattergram of *S. aureus* and Vancomycin

CDC Diag  
*S. aureus*

*vanA*-VRSA

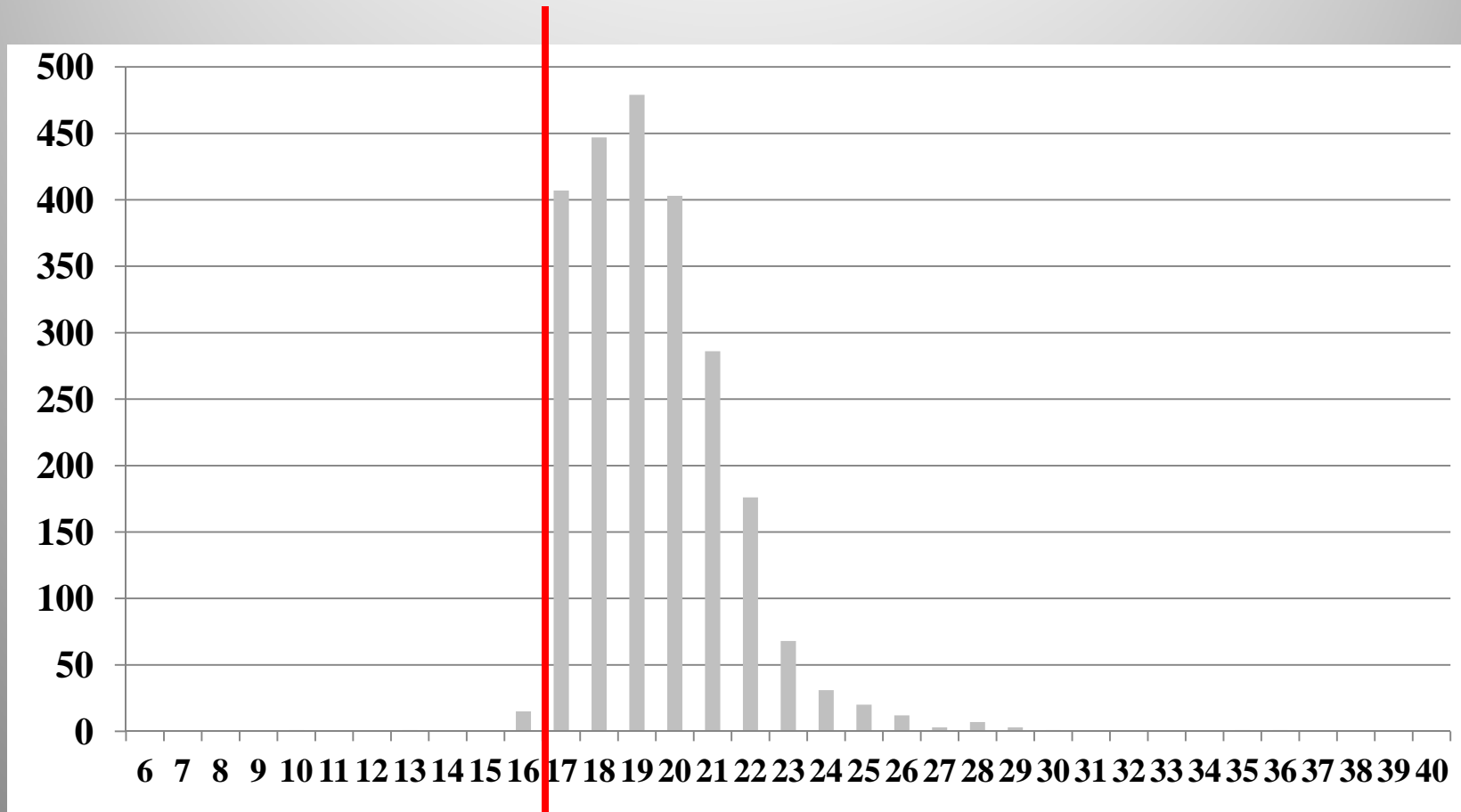


# Que faire de la méthode des disques?

- Encore conservée par le CA-SFM , plutôt comme une méthode de screening (en particulier la téicoplanine)
  - Diamètre <17 mm
- Nécessité de vérifier la CMI
- CMI à effectuer pour hémocultures, pus de ponction



# *S. aureus* : diamètres teicoplanine



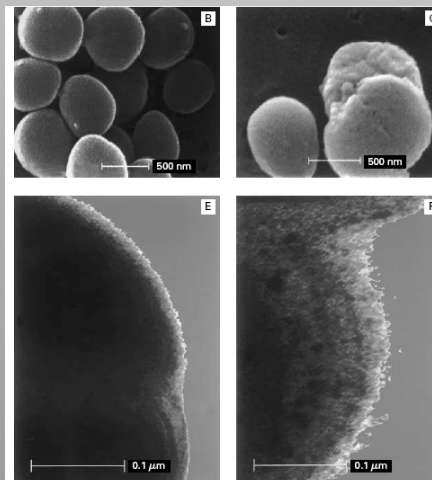
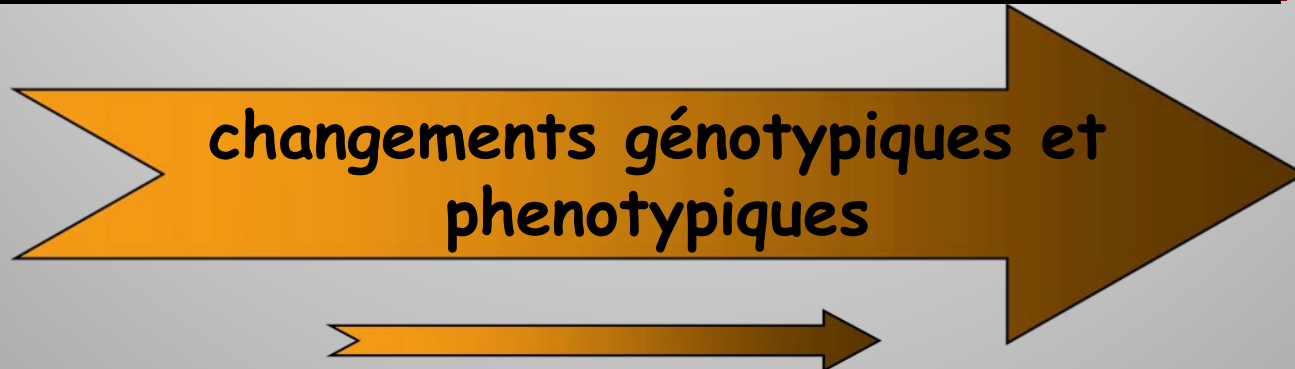
# Méthode du E-test et systèmes automatisés

- CMI de la vancomycine sur une collection de 129 souches de *S. aureus* (Swenson et al., JCM 2009) :

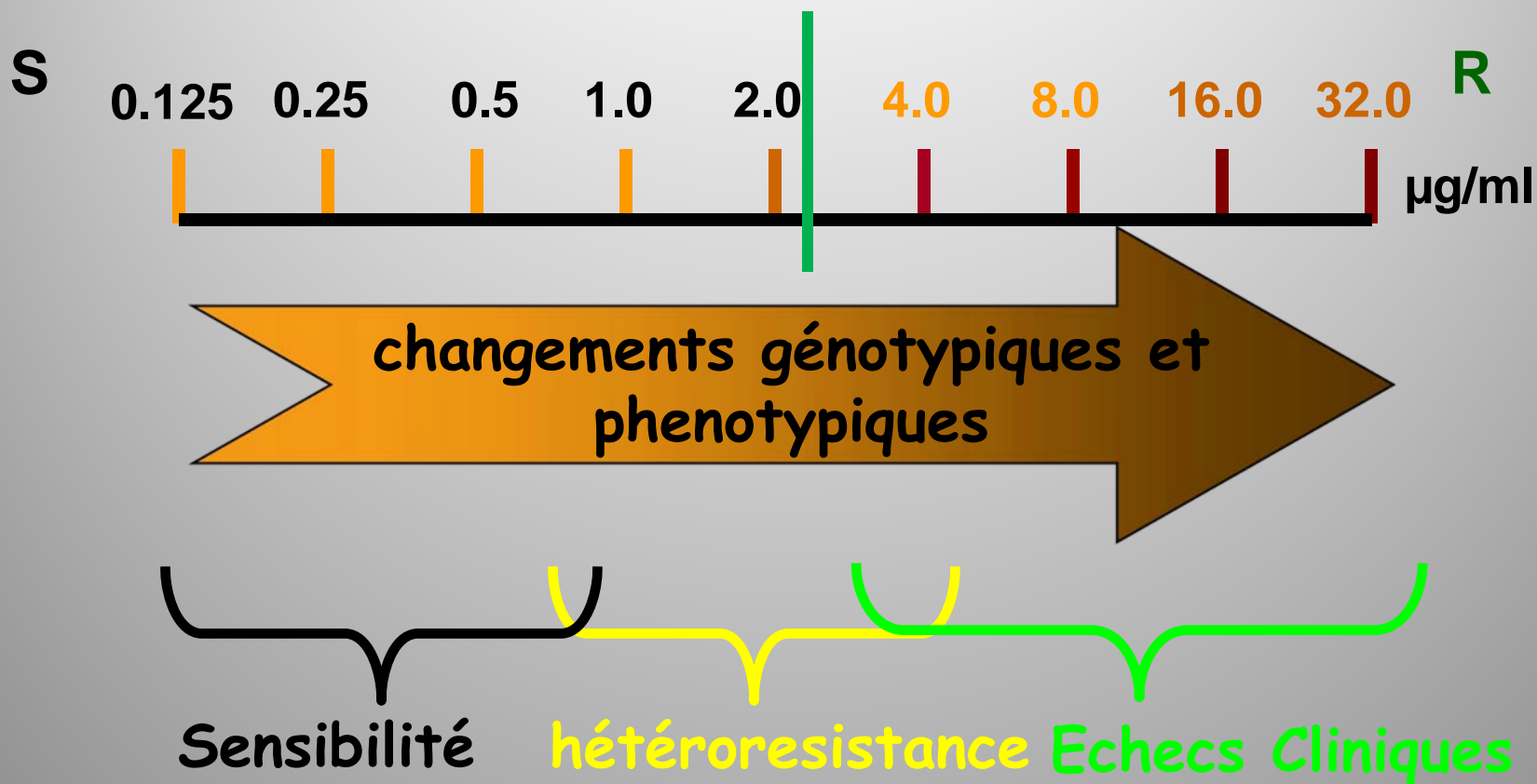
Method or system	No. of results with dilution difference of <sup>a</sup> :					% of results within $\pm 1$ dilution <sup>b</sup>
	-2	-1	0	+1	+2	
BMIC-BBL		14	112	3		100
Agar dilution		24	103	2		100
Etest		4	75	50		100
MicroScan		1	113 <sup>c</sup>	15		100
Phoenix			39	88	2	98.4
Sensititre	1	23	101 <sup>c</sup>	2		99.2
Vitek Legacy	8	67	25 <sup>c</sup>	24	4	90.6
Vitek 2		21	104 <sup>c</sup>	4		100

- E-test: surestime d'une dilution (40% des cas)
- Automates: bien corrélé

# Continuum de souches avec des CMI de la vancomycine plus ou moins élevées

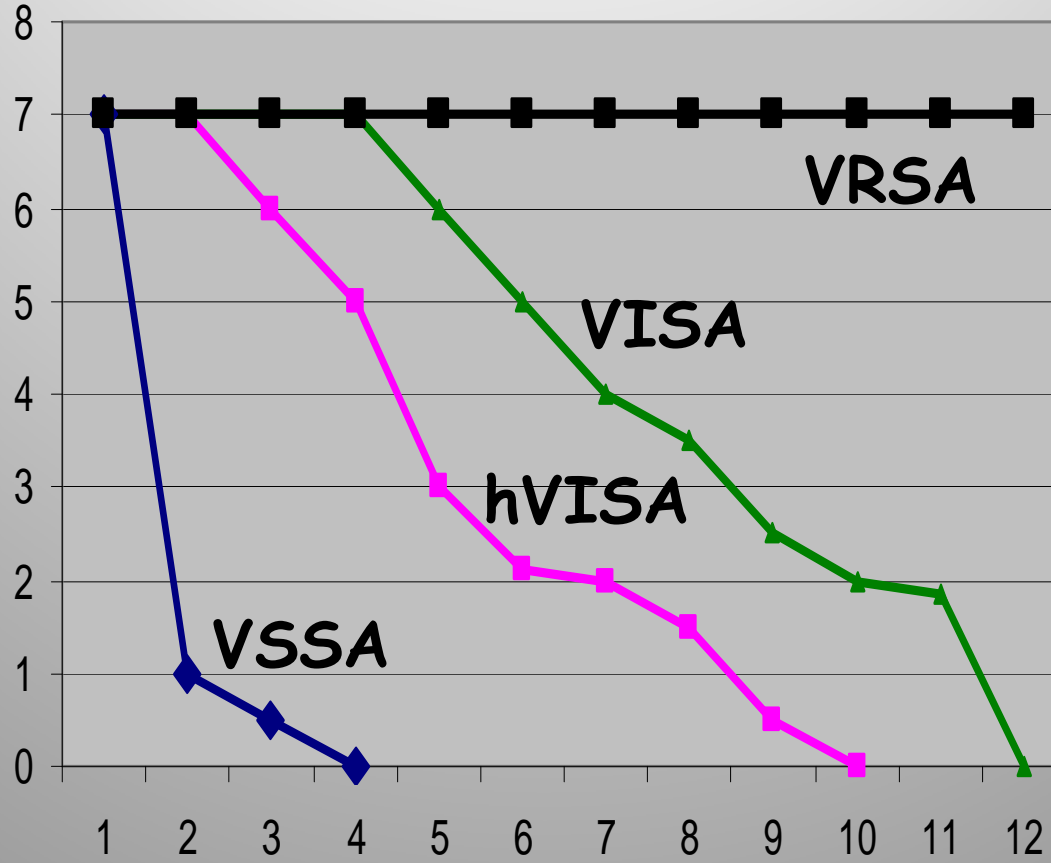


L'abaissement de la concentration critique à 2 mg/L est relié aux échecs cliniques constants pour les souches de CMI 4-8 mg/L



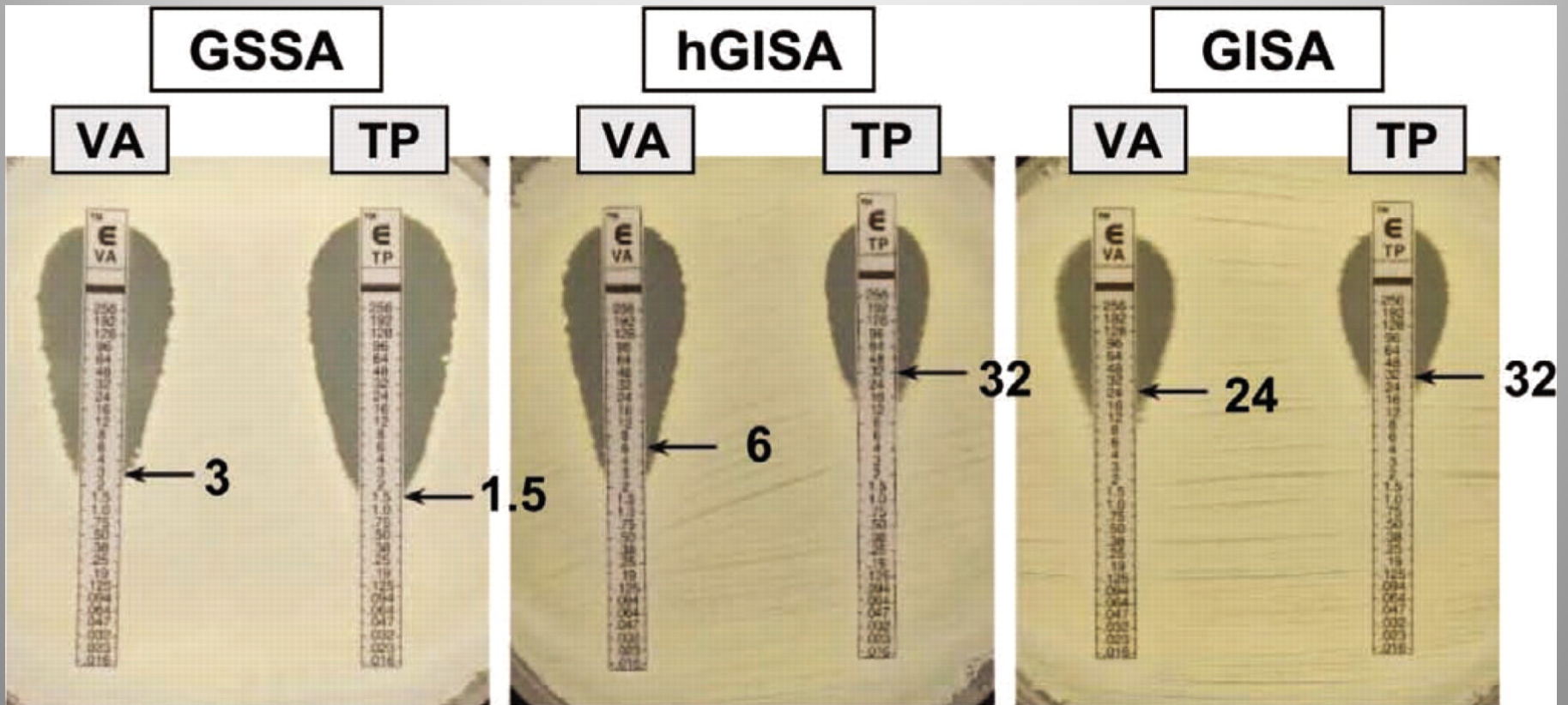
# GISA et h-VISA: analyses de population

log<sub>10</sub> cfu/ml



Concentration de vancomycine (mg/L)

# Le Macro E-test : test de détection des H-VISA

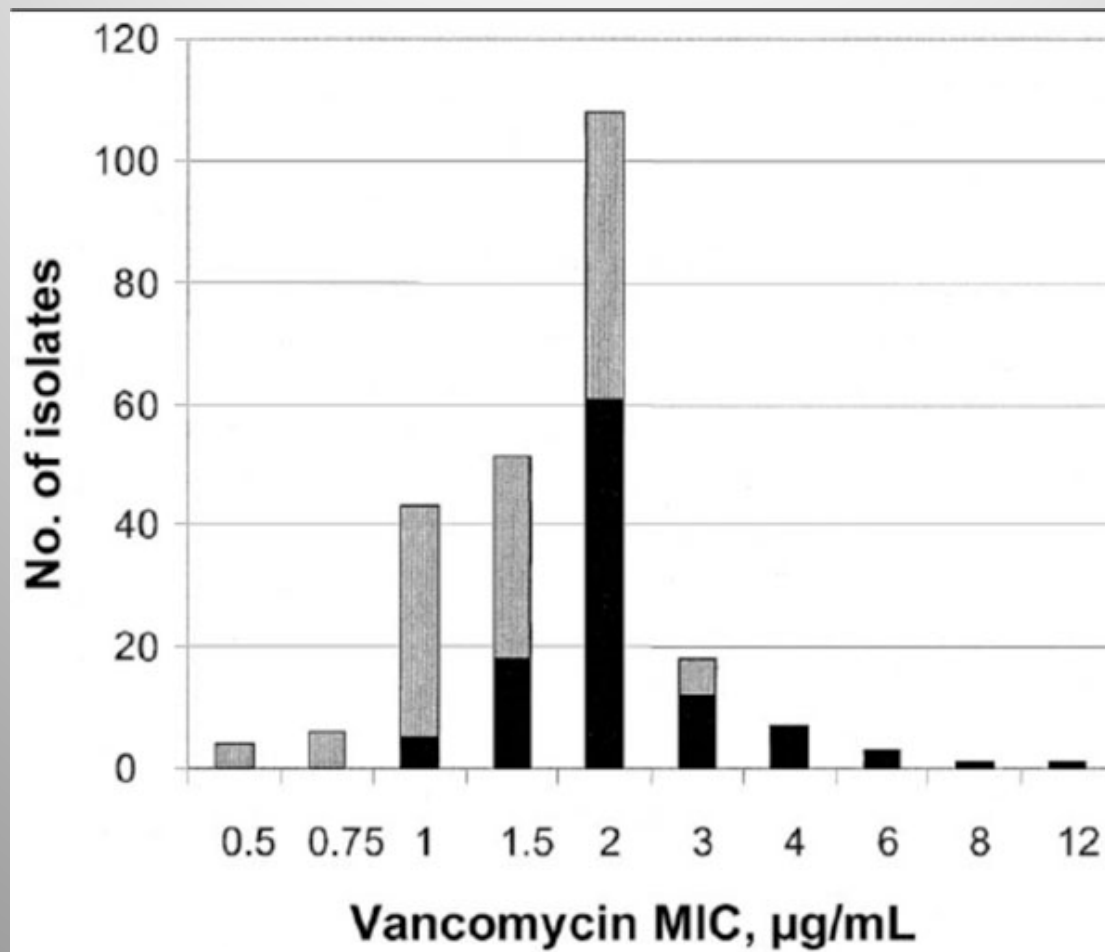


*S. aureus* ATCC 43300  
(MRSA)

*S. aureus* ATCC 700698  
(Mu 3 - hGISA)

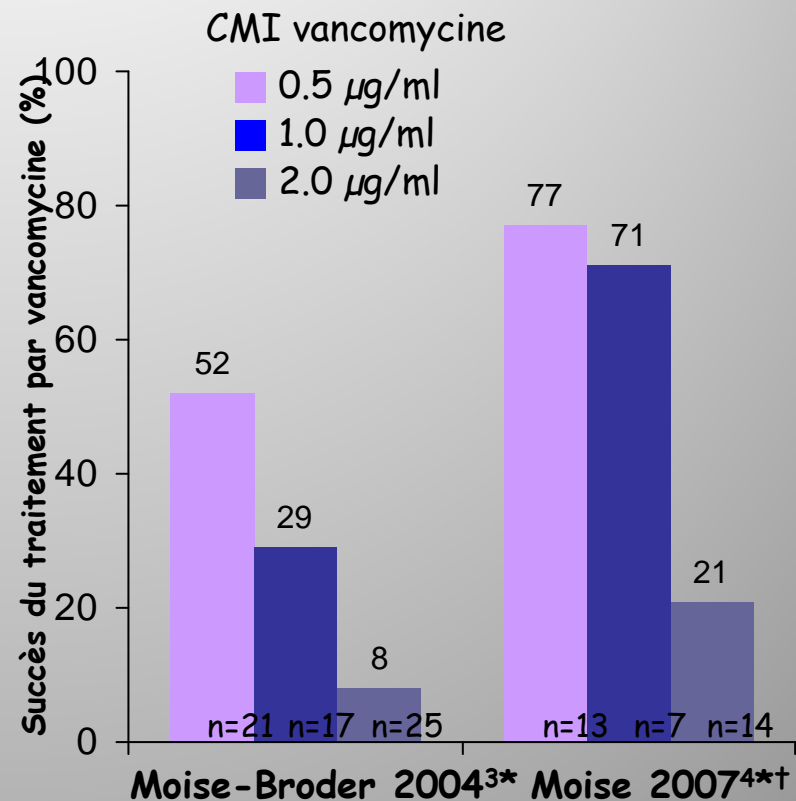
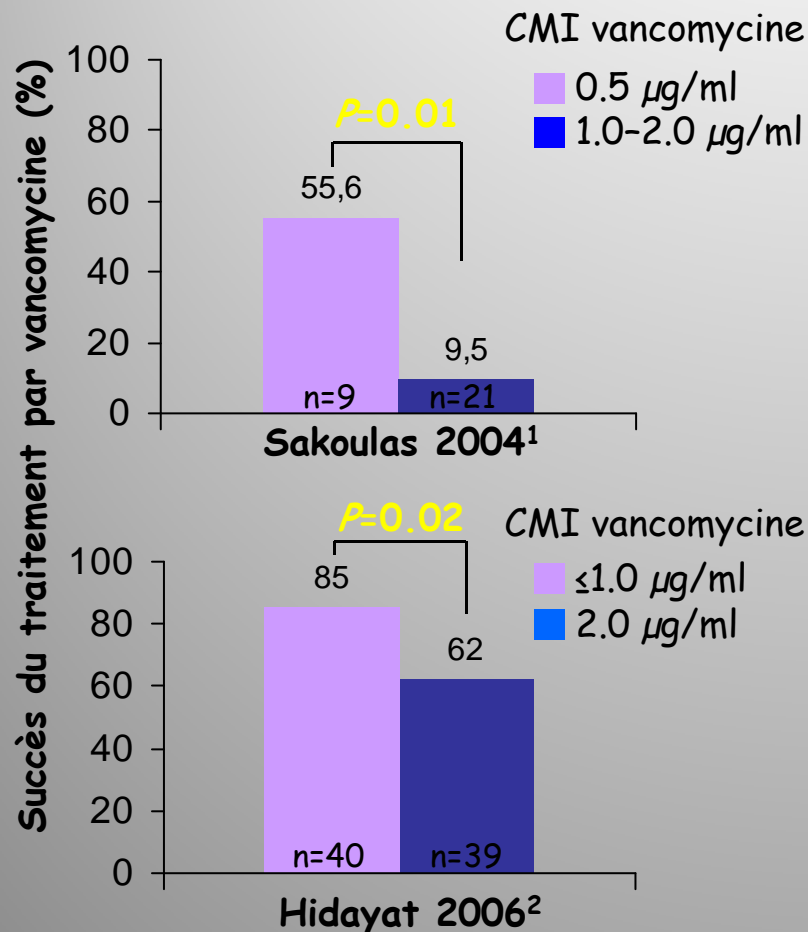
*S. aureus* ATCC 700699  
(Mu 50 - GISA)

## Proportion d'hétéro-VISA selon la CMI de la vancomycine



CMI >1 mg/L: rechercher les hétéro-VISA

# La CMI de la vancomycine est corrélée avec le succès thérapeutique dans les infections à SARM (adultes)



\**P* non rapporté

†Succès = éradication en fin de traitement

1. Sakoulas G et al. *J Clin Microbiol* 2004;42:2398-2402  
 2. Hidayat L et al. *Arch Intern Med* 2006;166:2138-2144

3. Moise-Broder P et al. *Clin Infect Dis* 2004;38:1700-1705  
 4. Moise P et al. *Antimicrob Agents Chemother* 2007;51:2582-2586



# Le glissement des CMI de la vancomycine « MIC creep »?

Pays, Années	Méthode	Creep ?		Auteur
US, 2000-04	Microdil.	Oui	<0,5 → 1 mg/L SASM et SARM	Wang 2006
US 2002-05	Microdil	Oui	Moyenne 0,9 → 1,4 mg/L	Golan 2006
France 1983-2002	E-test	Oui	1,56 → 2,51 mg/L SARM	Robert 2006
USA/Europe/Asie 1998-20003	Microdil	Non		Jones 2006
US 2001-05	E-test	Oui	X 1,5	Steinkraus 2007
US 1999-2006	Microdil	Non	SARM hémocultures	Holmes 2008
Espagne 2002-06	Microdil	Non	SASM + SARM	Alos 2008
US 2002-2006	Microdil	Non	SARM hémocultures	Sader 2009
US 1996-20006	E-test	Non	hémocultures	Musta 2009
UK 1998-2007	agar	Possible	SARM hémocultures	Karas 2010

« Creep » dans les comparaisons historiques: problème de méthode?

# Staphylocoques à coagulase-négative

## critères CA-SFM/EUCAST

	Concentrations critiques (mg/L)	
	S	R
<i>S. aureus</i>		
vancomycine	≤ 2	> 2
teicoplanine	≤ 2	> 2
<i>S. à coagulase négative</i>		
vancomycine	≤ 2	> 2
teicoplanine	≤ 4	> 4

EUCAST: "impaired response may be seen already at MIC 2 mg/L"

# Conclusion

- L'abaissement de la concentration critique à 2 mg/L est justifié par les échecs de traitement pour les souches de *S. aureus* de CMI=4-8 mg/L
- Le problème des hétéro-VISA persiste en théorie, mais en pratique la quasi-disparition du clone de SARM genta-R , Rif-R fréquemment hétéro-VISA limite l'ampleur du problème
- La pratique de la CMI est devenue incontournable dans nombre d'indications