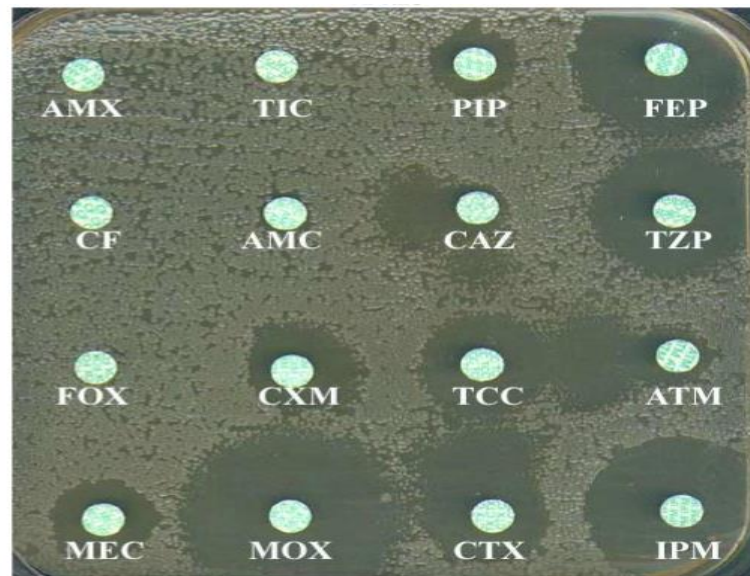


# Le diagnostic microbiologique en 2023

Quel apport dans la lutte contre  
l'antibiorésistance ?

Pr Audrey Mérens  
HIA Bégin/ Ecole Val-de-Grâce  
CA-SFM

# Axes d'intervention du laboratoire de microbiologie dans la lutte contre l'antibiorésistance



# 1. Contribuer à limiter la pression de sélection

## a- en évitant les antibiothérapies inutiles

### Eviter les traitements des colonisations, microbiotes ou contamination

- Travail sur les conditions préanalytiques de prélèvement
  - Urines polymicrobiennes
  - Hémo-cultures contaminées par le microbiote cutané
- Sélectionner les bactéries à « rendre » et les antibiogrammes à faire
  - Urines
  - Pus, écouvillons
- Assortir le compte-rendu de commentaires

### Faire le diagnostic des infections non bactériennes

- Angines virales (TROD)
- Infections respiratoires fébriles

# 1. Contribuer à limiter la pression de sélection

## b- réduisant le spectre des antibiotiques prescrits lors de la réévaluation

### Recommandations :

AE	L'antibiogramme ciblé consiste à rendre une partie des résultats des antibiotiques testés afin d'aider à épargner les antibiotiques « critiques » en raison de leur fort impact écologique dans le cadre de la démarche de lutte contre l'antibiorésistance.
AE	Pour un ECBU avec des renseignements cliniques précisant qu'il s'agit d'une pyélonéphrite, il n'est pas recommandé de rendre les antibiotiques indiqués pour le traitement des cystites seules (méccillinam, nitrofurantoïne, fosfomycine et triméthoprime), car leur diffusion tissulaire rénale est insuffisante pour recommander leur utilisation en cas de pyélonéphrite.
AE	Il est recommandé de rendre les carbapénèmes uniquement si aucune $\beta$ -lactamines de spectre plus étroit (amoxicilline-acide clavulanique, céphalosporines, témocilline, pipéracilline-tazobactam, aztréonam) n'est catégorisée « sensible » ou « sensible à forte posologie », ou sur demande du clinicien.
AE	En cas de cystite, il est recommandé de rendre les carbapénèmes uniquement sur demande du clinicien.
AE	Il est recommandé de rendre les nouvelles associations avec inhibiteurs (ceftolozane-tazobactam, ceftazidime-avibactam, imipénème-relebactam, méropénème-vaborbactam...), ou les nouvelles céphalosporines (comme le céfidérocol) uniquement sur demande, après avis spécialisé ; en effet, ces molécules ne doivent pas être utilisées en épargne des carbapénèmes.
AE	Quelle que soit la situation clinique (cystite ou pyélonéphrite), il est recommandé de ne pas rendre les fluoroquinolones pour les souches résistantes à l'amoxicilline, mais sensibles à l'association amoxicilline-acide clavulanique, et/ou lorsque d'autres antibiotiques <i>per os</i> sont actifs.
AE	Il est recommandé de faire figurer sur le compte rendu un commentaire précisant que si le triméthoprime-sulfaméthoxazole est envisagé pour le traitement d'une cystite, il est préférable de privilégier le triméthoprime seul en l'absence de résistance, en raison d'un risque moindre d'effets secondaires.
AE	Il est rappelé que la prescription doit tenir compte des recommandations en vigueur et de l'analyse bénéfique/risque en fonction des dernières données scientifiques et des alertes de l'ANSM.



RECOMMANDER  
LES BONNES PRATIQUES



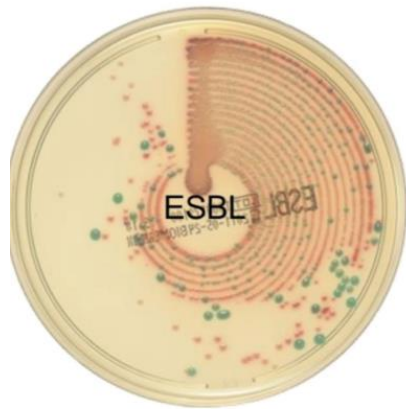
ARGUMENTAIRE

Antibiogrammes ciblés pour les infections urinaires à Entérobactéries dans la population féminine adulte (à partir de 12 ans)

Validé par le Collège le 5 octobre 2023

## 2. Limiter la diffusion des BMR-BHRE :

Contribuer à la rapidité du dépistage et de la mise en place des précautions complémentaires d'hygiène CONTACT



**Culture sélective**  
**24-48h**  
**Peu coûteux**



**Dépistage direct SARM et EPC**

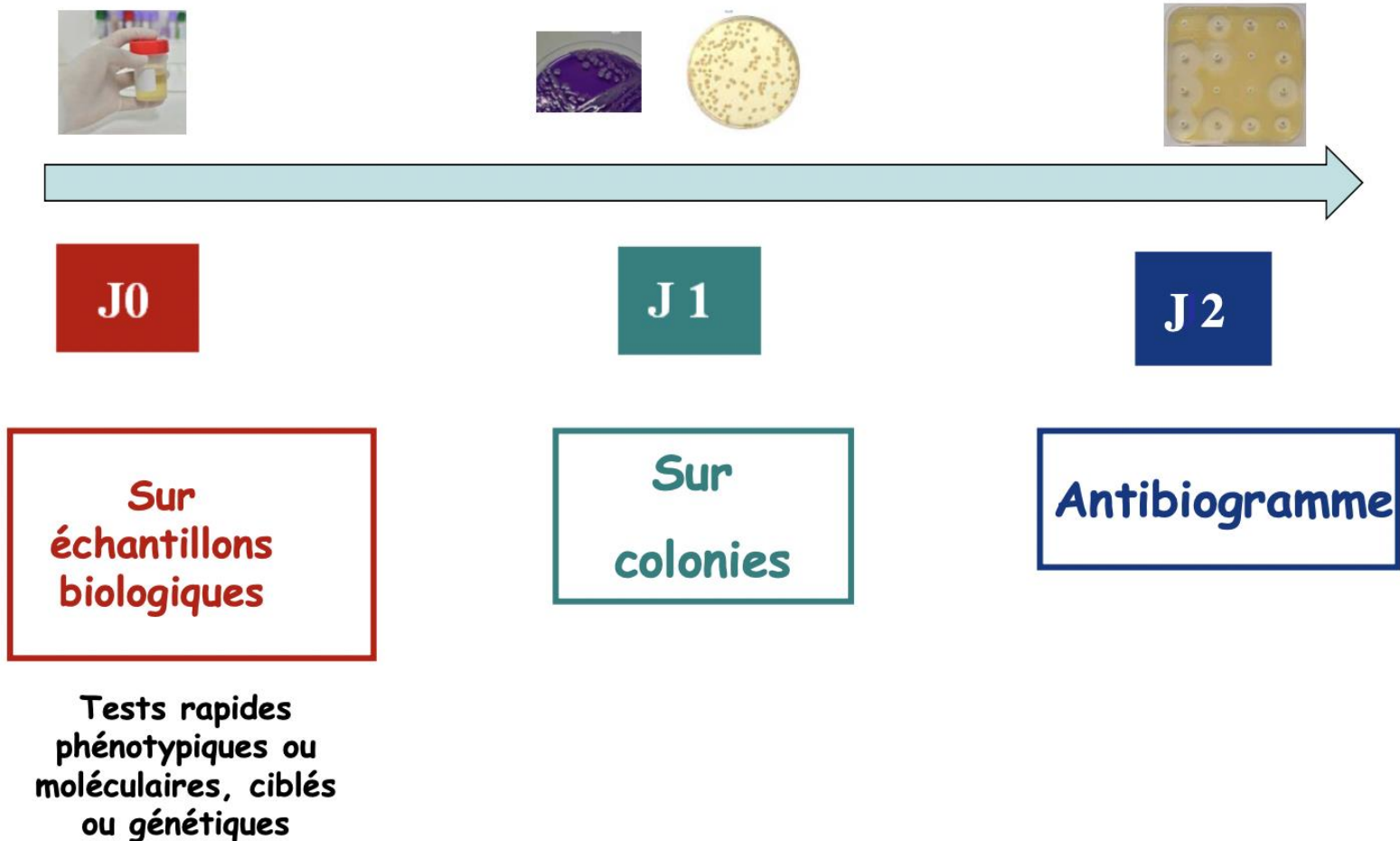
**+/- ERV si *vanA***

### 3. Limiter l'impact de la résistance :

Contribuer à accélérer le diagnostic des infections bactériennes et de leur résistance aux ATB

Acteurs	Déterminants
Un environnement de travail	Ville ou Hôpital Heures ouvrables ou HNO ? Des RH contraintes Le COFRAC
Un patient	A risque ou pas de MDR ? Stable, instable, grave ou pas grave ?
Des examens et techniques de laboratoire	Des performances intrinsèques (Se, Sp) Une VPP et VPN dépendant de la prévalence et de la valeur pré-test Un coût
Un technicien et un biologiste	Indication/ acceptation/ refus Choix algorithme Communication en temps utile Interprétation
Un clinicien	Prêt à recevoir le résultat et à modifier le traitement Confiance Recommandations

# Que veut dire rapide ?



« Rapid reporting is of no value unless there is a rapid and appropriate response » G-L French, CMI 2009

## 4. Optimiser le traitement des patients orienter le clinicien grâce à une lecture complète et interprétative de l'antibiogramme dès J2

- Suis-je devant une souche multirésistante ?
  - Phénotype
  - Tests complémentaires
- Comment aider à choisir et monitorer l'antibiothérapie
  - Au vu du phénotype, quels sont les antibiotiques qui ont la plus forte probabilité de succès ou d'échec ?
  - Se positionner sur les ZIT si nécessaire
  - Compléter l'antibiogramme par des CMI si besoin

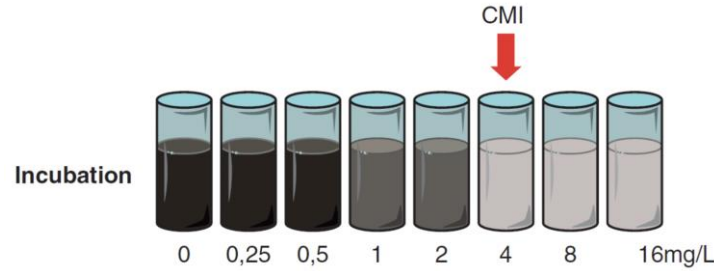




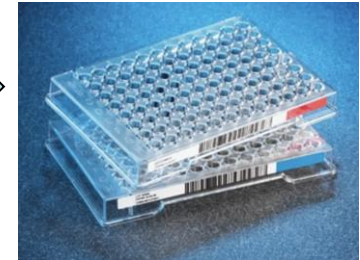
# Les outils au laboratoire



## Tests de sensibilité aux antibiotiques : 16 à 24h



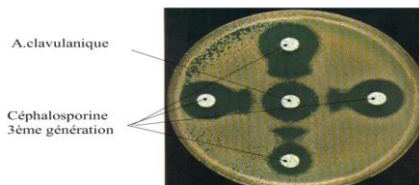
Méthode de référence : CMI en milieu liquide



Plaques pour CMI en milieu liquide



Béta-lactamase à spectre étendu : BLSE  
*Klebsiella pneumoniae*



Diffusion en gélose



Automate d'antibiogramme en milieu liquide



Mesure de CMI par gradient de diffusion en bandelettes

## Tests phénotypiques rapides

1. Détection d'une protéine conférant la résistance

Tests immunologiques  
ICT

Détection d'une activité fonctionnelle

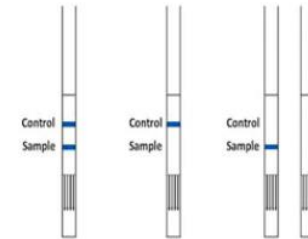
2. Tests chromogéniques

3. MALDITOF

## 1. Tests immunochromatographiques



### Tests qualitatifs



### Avantages


- Réalisation simple
- Lecture facile
- Rapide 15 minutes
- Coût raisonnable
- Réalisables sur colonies et pour certains directement sur prélèvements

### Limites

- Lecture subjective
- Pas de détection des mécanismes émergents ou rares
- Performances variables selon les tests

## Applications

### Résistance à la méticilline Détection de la PLP2a



### Carbapénémases



### Résistance colistine par MCR-1



0 ng/ml      5 ng/ml p-MCR-1      5 ng/ml p-MCR-2

Control line  
Test line

*Journal of Clinical Microbiology*

Development and Multicentric Validation of a Lateral Flow Immunoassay for Rapid Detection of MCR-1-Producing Enterobacteriaceae

### BLSE CTX-M



NG-Test CTX-M MULTI

Performance Characteristics

Detection limit:  
The detection limit was determined using purified recombinant enzymes.

- Group 1: CTX-M-15: 250 µg/mL
- Group 2: CTX-M-2: 600 µg/mL
- Group 3: CTX-M-8: 100 µg/mL

NG-Test CTX-M MULTI detects the following variants:

- Group 1: CTX-M-1, -3, -14, -15, -12, -35, -46, -47, -72, -62, -52L, -52D
- Group 2: CTX-M-2
- Group 3: CTX-M-8
- Group 20: CTX-M-8A, -13, -14, -17, -18, -18A, -21, -48, -49
- Group 20: CTX-M-8A, -100

Interpretation



diagnostics

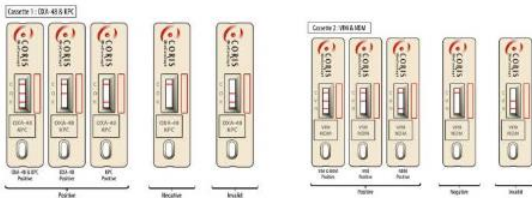
MDDPI

Article:  
**A Lateral Flow Immunoassay for the Rapid Identification of CTX-M-Producing Enterobacteriales from Culture Plates and Positive Blood Cultures**

Sandrine Bernabeu <sup>1,2</sup>, Kayathibery Caroline Ratnam <sup>2</sup>, Hervé Boustal <sup>2</sup>, Camille Gonzalez <sup>2</sup>, Anaïs Vogel <sup>3</sup>, Karine Devillers <sup>1</sup>, Marc Plaisance <sup>2</sup>, Saoussen Oueslati <sup>1,2</sup>, Sarbhi Malhotra-Kumar <sup>4,5</sup>, Laurent Dorjat <sup>1,2,6,7</sup>, Nicolas Fortinzeu <sup>1,2,8</sup>, Stéphanie Simon <sup>10</sup>, Hervé Volland <sup>7</sup> and Thérèse Nsamenang <sup>1,2,5,7,8,9</sup>

## Détection des principales carbapénémases

**Test Coris OKNV**  
OXA-48; KPC; NDM; VIM



**Test NG CARBA 5**  
OXA-48; KPC; NDM; VIM; IMP



J Antimicrob Chemother 2020; 75: 1491–1494  
doi:10.1093/jac/dkaa043 Advance Access publication 21 February 2020

Journal of Antimicrobial Chemotherapy

Comparison of two multiplex immunochromatographic assays for the rapid detection of major carbapenemases in Enterobacterales

Pierre Bogaerts\*, Anne-Sophie Berger, Stéphanie Evrard and Te-Din Huang

161 isolats dont 91 EPC  
(60 OXA-48, 15 VIM, 9 KPC, 5 NDM, 1 IMP, 1 IMP+OXA-48)

Test sur colonies



J 1

J 2

	Resist OKNV (Coris)	NG Test Carba 5 (NG Biotech)
Sensibilité en excluant les 2 souches IMP	100%	100%
Sensibilité sur les 2 souches IMP	0% (IMP non présente dans le panel)	100%

## 2. Détection d'une activité fonctionnelle

**Test chromogénique** : utilisation d'un substrat chromogène ou d'une modification du PH du milieu pour mettre en évidence une activité enzymatique (Lecture visuelle par virage de couleur)

- Céfinase
- Hydrolyse des C3G
- Hydrolyse des carbapénèmes
- Rapid polymyxin NP test

### Avantages

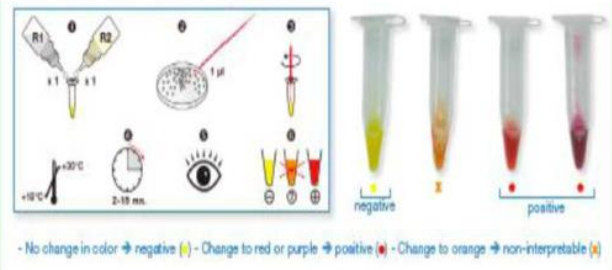
- Réalisation simple
- Coût raisonnable
- Test non ciblé ++ : détecte une activité d'hydrolyse et non une gène prédéterminé

### Limites

- Lecture parfois subjective
- Dépendant du niveau d'expression de la résistance
  - Pb avec certains variants
  - Lecture devant parfois être poussée à 4h
- Performances variables selon les tests, l'inoculum

## Hydrolyse C3G

## Blacta Test



Céphalosporine chromogénique  
HMRZ-86

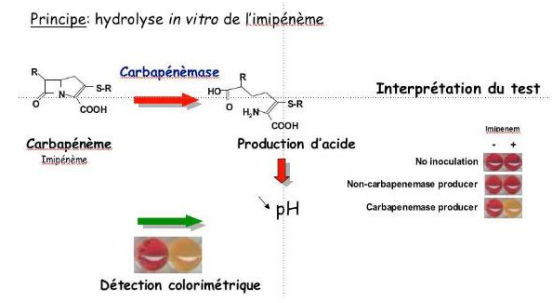
- Cibles :
- Toutes BLSE
  - AmpC plasmidiques
  - +/- HCASE

	Etudes sur colonies	Méthodes	Se	Sp	Remarques
J 1					
J 2	Ben Soltana, ECCMID, 2012	571 EB, dont 77 RC3G	BLSE : 100%		Faux-négatif : K-OXY
	Renvoisé, JCM, 2014	Multicentrique. 2387 entérobactéries dont 332 RC3G	RC3G : 87,7% RC3G-BLSE : 100%	RC3G 99,4%	Sens. diminuée pour espèces avec AmpC
	El-Jade, PlosOne, 2016	245 entérobactéries résistantes	RC3G : 94,7% BLSE : 99,4% AmpC : 27,3%	RC3G : 76,7% BLSE : 76,2% AmpC : 24,7%	



# Méthode phénotypique

## Hydrolyse des carbapénèmes



2017

### Comparison of 11 Phenotypic Assays for Accurate Detection of Carbapenemase-Producing *Enterobacteriaceae*

Pranita D. Tamma,<sup>a</sup> Belita N. A. Opene,<sup>b</sup> Andrew Gluck,<sup>b</sup> Krizia K. Chambers,<sup>b</sup> Karen C. Carroll,<sup>b</sup> Patricia J. Simner<sup>b</sup>

191 entérobactéries dont

- 122 productrices de carbapénémases
- 69 non productrices.

Gold standard : biologie moléculaire

J 1

J 2

	Se	Sp	Sensibilité prise en défaut
RAPIDEC CARBA NP	98%	99%	SME (88%), OXA-48 (93%)
NEO RAPID CARB SCREEN	89%	99%	OXA-48 (93%)
RAPID BLUE SCRREN	89%	100%	OXA-48 (67%), KPC (84%)
MANUAL CARBA NP CLSI	84%	100%	OXA-48 (40%), KPC (84%)
BLUE CARBA	98%	96%	
MODIFIED CARBA NP	99%	100%	

De très bonnes performances sur colonies, attention à certains variants et à leur niveau d'expression

# Méthode phénotypique : MALDI-TOF

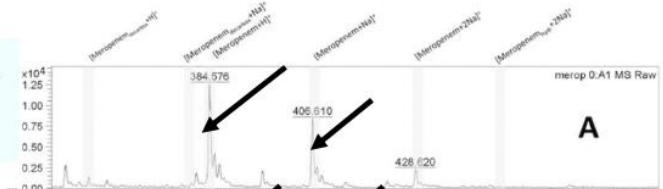
J 1

Sur colonies isolées - Robuste +++

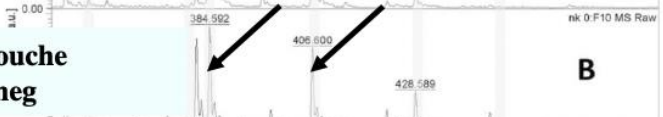
J0

Sur surnageant d'hémocultures ?  
Oviano et al CMI 2014  
Barnini S, BMC Mic 2016

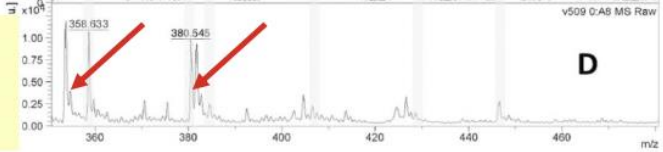
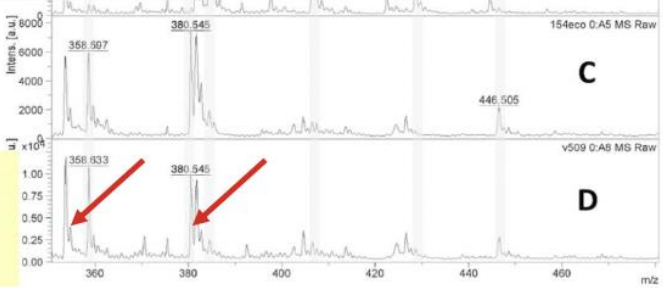
Méropén  
ème en  
solution



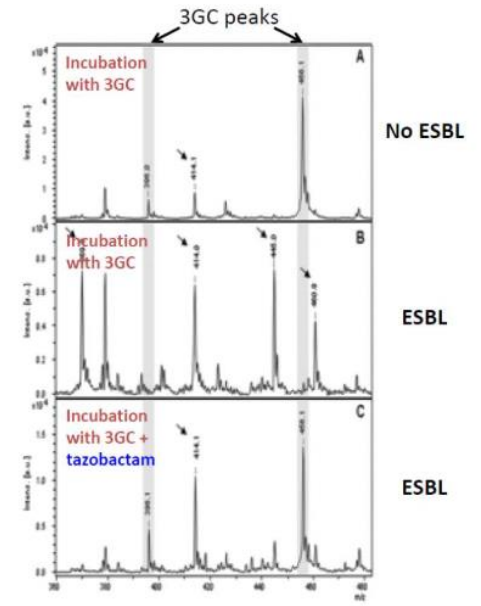
MER + souche  
contrôle neg



*E. coli*  
NDM



Détection d'une activité d'hydrolyse  
des carbapénèmes



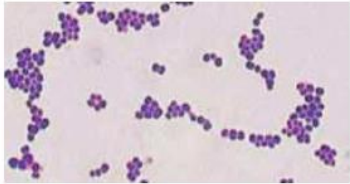
Détection d'une activité d'hydrolyse  
des C3G

**J0**

## Détection d'une résistance particulière : SARM



**GeneOhm Staph SR**  
**BD Max Staph SR**  
Jonction *sccmec-orfX*



**MRSA Blood Culture (GenXpert)**  
3 gènes *spa*, *mecA*, *sccmec*



**eazyPlex MRSA (LAMP)**



- Autres indications J0 (selon le kit)**
- IOA
  - Dépistage portage

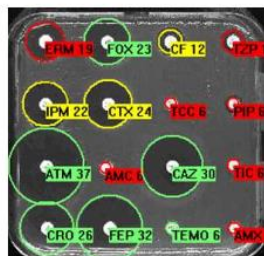
## Détection d'un mécanisme de résistance particulier CARBAPENEMASES

J1



culture positive sur gélose spécifique chromogène

J2



Antibiogramme suspect

PCR rapide



J0

Ecouvillonnage rectal



Détection précoce d'un portage d'EPC afin d'adapter les précautions complémentaires d'hygiène **BHRE** :

- Rapatrié sanitaire
- Retour de certains pays
- Porteur connu
- Toute indication de dépistage de BHRE ?

## Nouvelles PCR multiplex

Nécessitant une extraction et une amplification distinctes

- Restent limitées au secteur de biologie moléculaire
- Travail en série
- Gros débit
- Heures ouvrables

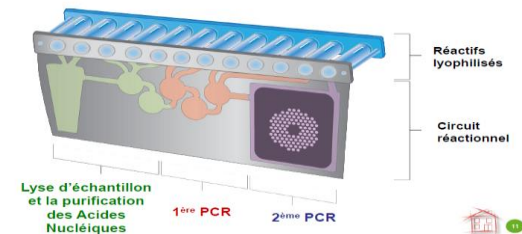
Extraction et amplification en un temps

- Au coup par coup
- Très simple et rapide
  - Réalisation en dehors des secteurs de biologie moléculaire
  - Augmentation du nombre de personnels habilités
  - Réalisation en dehors des heures ouvrables
  - Et donc de réels résultats « en temps réel » ou du moins « en temps utile »

### Les plateformes automatisées



Respifinder, fast-track, Anyplex, Seegene, Eurobio

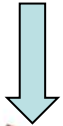


Filmarray, QiaStat, Eplex, BDmax, Novodiag

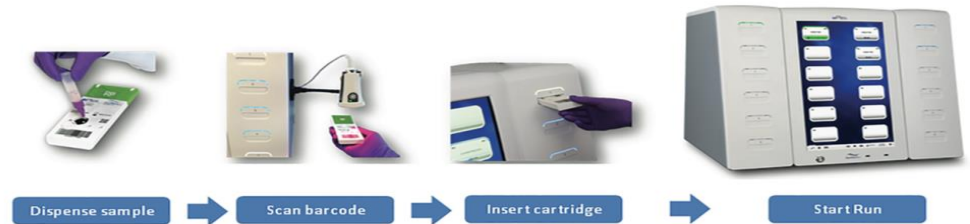
# Filmarray-Biomérieux



Un patient à la fois



# Eplex Genmark



# Qiasat-DX Qiagen



# Tests phénotypiques versus moléculaires

		Techniques moléculaires	Techniques phénotypiques
<b>Rapidité</b>	Alerte en Hygiène : isolement et cohorting	+	-
	Bilan préopératoire	+	+/-
	Adaptation d'une antibiothérapie	+	+/-
<b>Exhaustivité</b>	Evaluation de la sensibilité à tous les antibiotiques d'intérêt thérapeutique sur la bactérie	-	+
	Disponibilité pour toutes les BMR	-	+
	Disponibilité en routine pour tous les mécanismes de résistance	-	+
	Détection de nouveaux mécanismes	-	+
<b>Praticabilité</b>	Simplicité	+	+
	Coût	-	+
	Disponibilité dans les pays hyperendémiques	+/-	+

Les tests phénotypiques ne sont pas dépassés

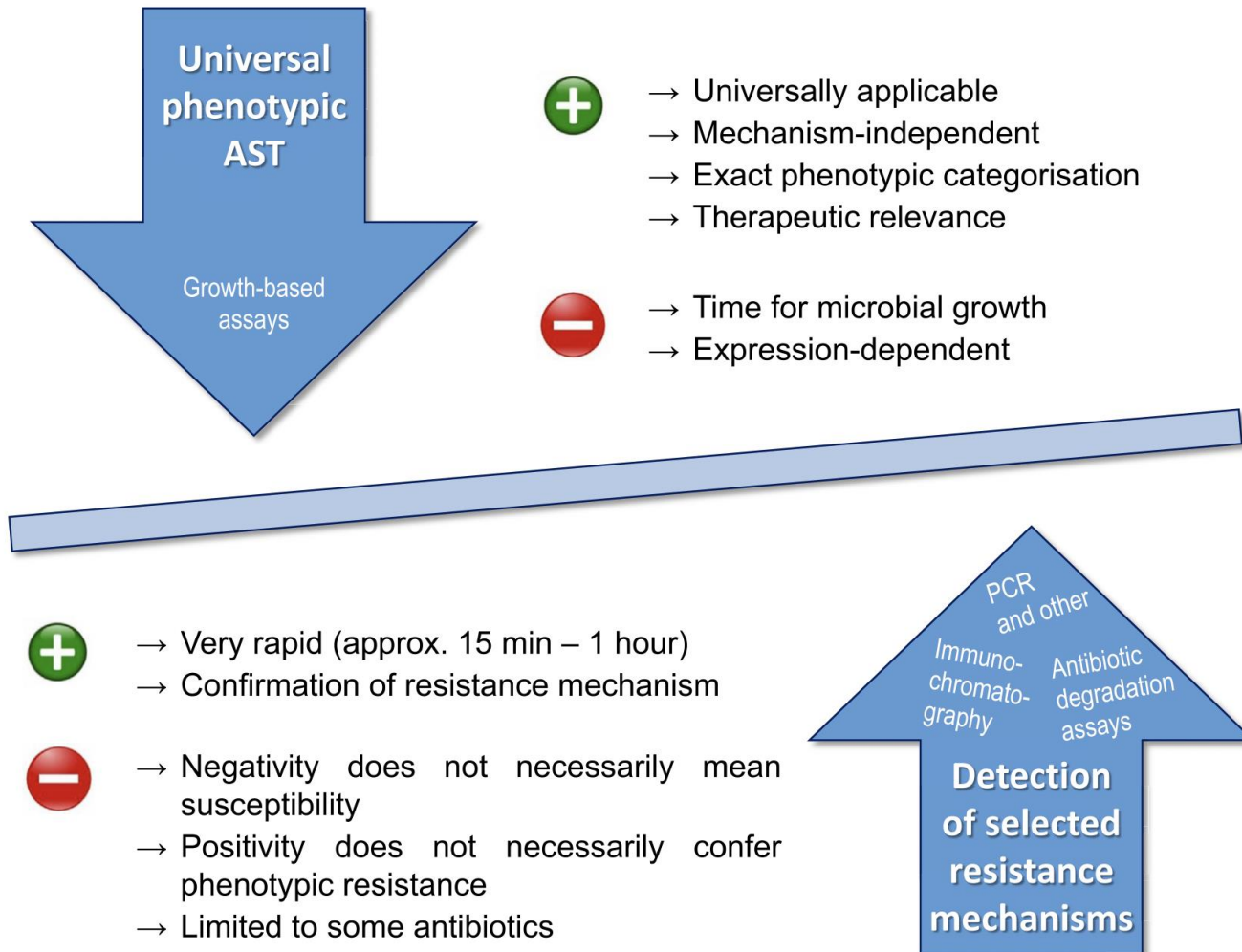


Narrative review

## How to accelerate antimicrobial susceptibility testing

E.A. Idelevich\*, K. Becker

*Institute of Medical Microbiology, University Hospital Münster, Münster, Germany*





# Une prise en charge accélérée des hémocultures

pour adapter le plus rapidement possible l'antibiothérapie  
probabiliste

## Quelle bactérie ?

Une orientation diagnostique  
ou une identification fiable

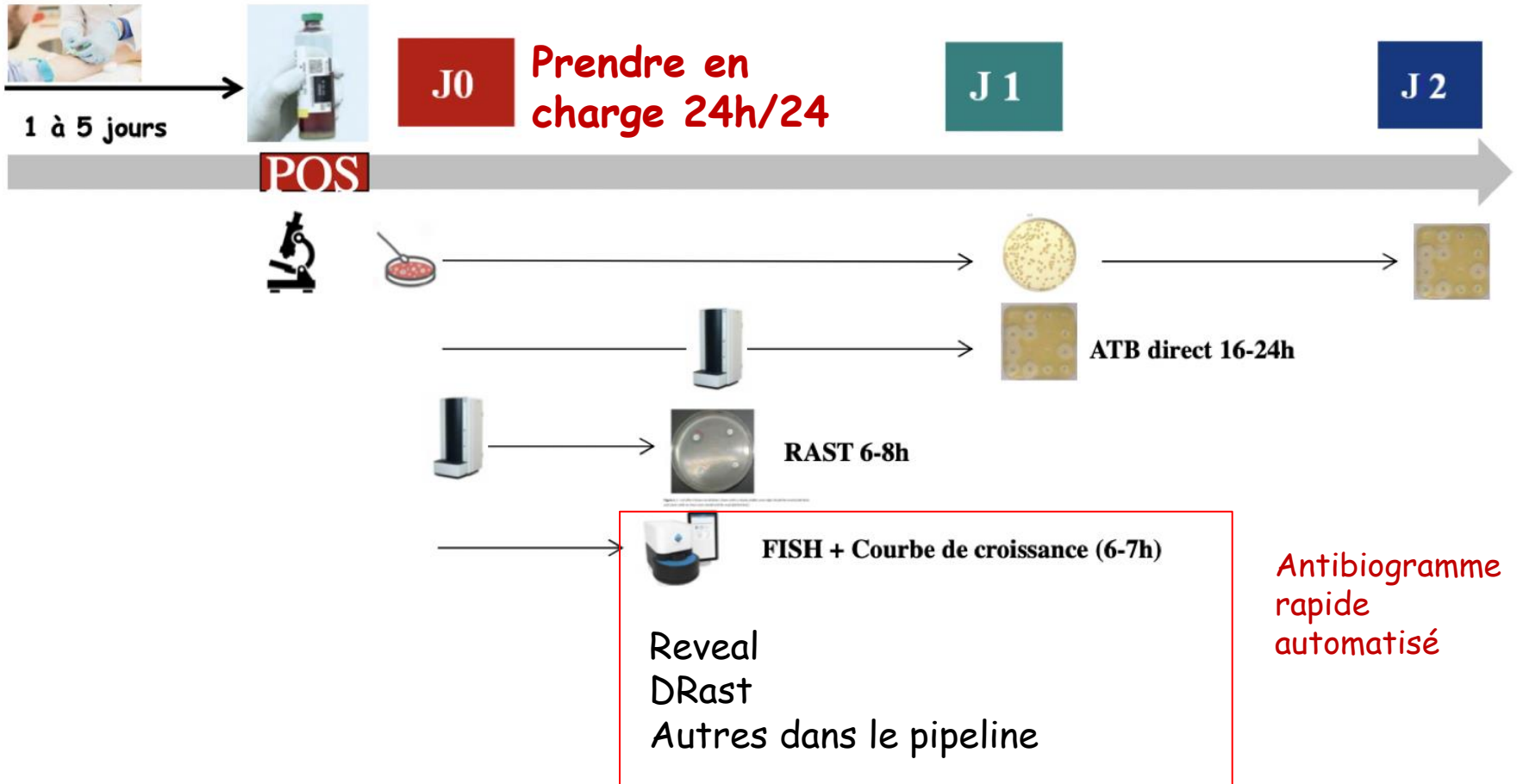
- Coloration de GRAM
- Mauditof sur bouillon
- Mauditof sur culture rapide
  
- PCR ciblée
- PCR syndromique

## Quelle sensibilité aux ATB ?

Une estimation de la probabilité de  
succès thérapeutique en fonction de  
la souche

- Antibiogramme « fait rapidement »
- Antibiogramme rapide
- Tests rapides pour un mécanisme ciblé
- Test syndromique avec gène de résistance

# Processus hémocultures ?



## Nouvelle technique « RAST »

- Réalisable dès que les flacons sont positifs (jusqu'à + 18h)
- Prélever 125  $\mu$ L du flacon (+/- 25  $\mu$ L) pour ensemercer une boîte ronde
- Abaque de lectures disponibles
  - Pour certaines espèces
  - Pour certaines molécules
- Lecture avec référentiel spécifique
  - variable selon les heures

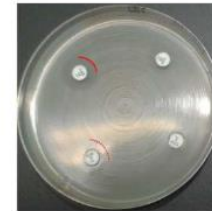


Figure 1. *E. coli* after 4 hours incubation. Zones with a clearly visible zone edge should be read (solid line) and zones with no clear zone should not be read (dotted line).

### LECTURE

- A 4 heures +/- 5 minutes
- A 6 h +/- 5 minutes
- A 8 h +/- 5 minutes

*Escherichia coli* EUCAST RAST breakpoint table v. 1.1, valid from 2019-05-02  
Zone diameter breakpoints for RAST directly from blood culture bottles

EUCAST rapid disk diffusion method directly from positive blood culture bottles  
Medium: Muller-Hinton (MH) agar  
Inoculum: 125 $\pm$ 25  $\mu$ L directly from a positive blood culture bottle  
Incubation: Air, 35 $\pm$ 1 $^{\circ}$ C  
Incubation time: 4, 6 and 8 hours  
Reading: Remove lid and read zone edges from the front against a dark background illuminated with reflected light.  
QC for implementation of RAST

Antimicrobial agent	Disk content ( $\mu$ g)	4 hours			6 hours			8 hours		
		S $\geq$	ATU	R <	S $\geq$	ATU	R <	S $\geq$	ATU	R <
Piperacillin-tazobactam	30.6	17	12-16	12	18	14-17	14	18	14-17	14
Cefotaxime <sup>1</sup>	5	15	13-14	13	16	14-15	14	17	15-16	15
Ceftazidime <sup>1</sup>	10	15	12-14	12	16	14-15	14	17	15-16	15
Meropenem <sup>2</sup>	10	18	15-17	15	17	15-16	15	17	15-16	15
Ciprofloxacin	5	17	14-16	14	20	17-19	17	20	17-19	17
Amikacin	30	15	13-14	13	15	13-14	13	15	13-14	13
Gentamicin	10	14	12-13	12	14	12-13	12	14	12-13	12
Tobramycin	10	14	12-13	12	15	13-14	13	15	13-14	13

Notes

1. Cephalosporin breakpoints for *E. coli* will detect all clinically important resistance mechanisms. The presence or absence of an ESBL does not in itself influence the categorisation of susceptibility. However, ESBL detection and characterisation are recommended for public health and infection control purposes.  
[See document EUCAST RAST screening for resistance mechanisms \(link to document\) for screening cut-offs.](#)
2. Carbapenem breakpoints for *E. coli* will detect all clinically important resistance mechanisms. The presence or absence of a carbapenemase does not in itself influence the categorisation of susceptibility. However, carbapenemase detection and characterisation are recommended for public health and infection control purposes.  
[See document EUCAST RAST screening for resistance mechanisms \(link to document\) for screening cut-offs.](#)

## RAST avantages/inconvénients

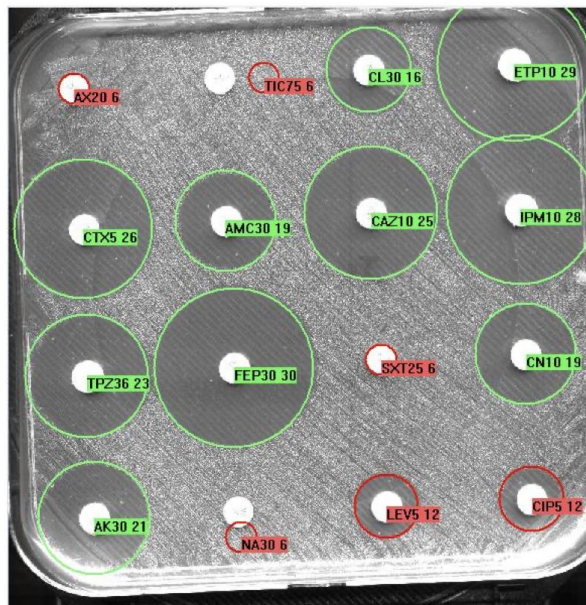
- Réalisable dans tout laboratoire
- Validé par l'EUCAST
- Rapide
- Pas encore disponible pour tous les ATB
- Abaques multiples
- Nécessite de garder la méthode de référence
- Pas facile à intégrer dans le workflow



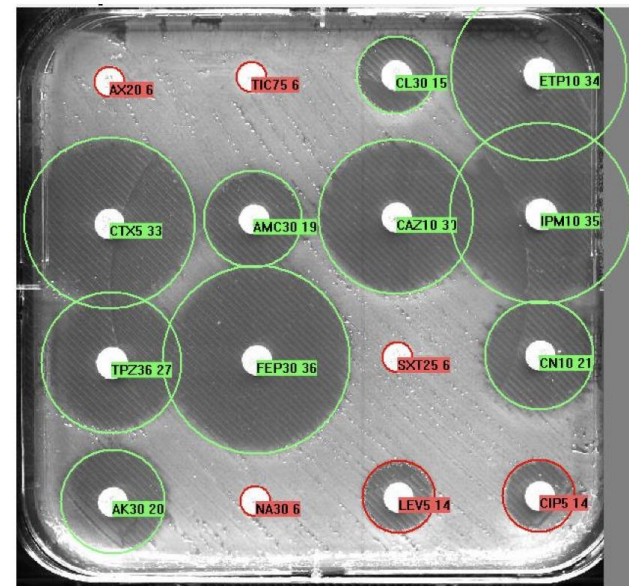
## Géloses MH-R

Gélose MH comprenant un agent contrastant et permettant une lecture plus rapide avec les diamètres critiques habituels du CASFM/EUCAST  
Surcoût très modéré (0,5 euros par gélose)

< 8 heures sur MHR directement à partir de l'urine



24 heures sur MH à partir de la culture



European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases  
<https://doi.org/10.1007/s10096-018-3413-5>

ORIGINAL ARTICLE

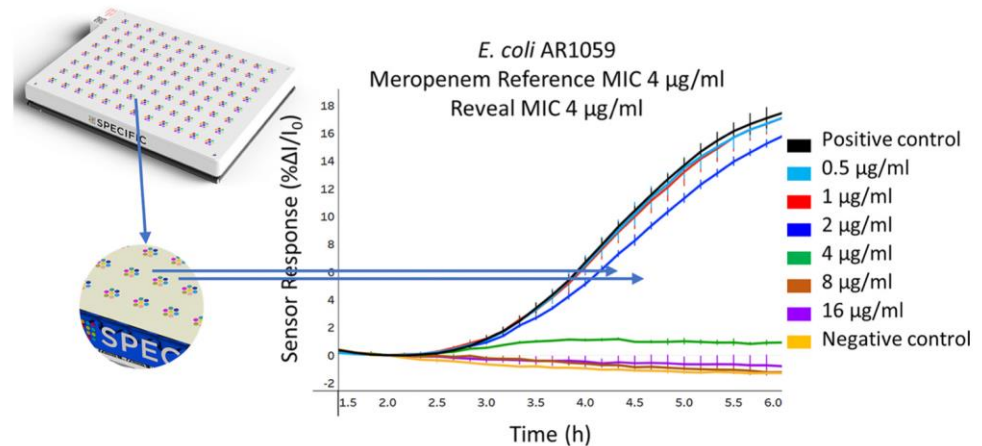


Performance of rapid antimicrobial susceptibility testing by disk diffusion on MHR-SIR agar directly on urine specimens

Claire Périllaud-Dubois<sup>1</sup> · Benoît Pilimis<sup>2</sup> · Julien Diep<sup>2</sup> · Gauthier Péan de Ponfilly<sup>1</sup> · Simon Perreau<sup>1</sup> · Louise Ruffier d'Epenoux<sup>1</sup> · Assaf Mizrahi<sup>1</sup> · Carine Couzigou<sup>2,3</sup> · Barbara Vidal<sup>2,3</sup> · Alban Le Monnier<sup>1</sup> · Jean-Claude Nguyen Van<sup>1</sup>

## Technologie REVEAL

- Travail en plaque et milieu liquide
- Surveillance de composés volatiles émis par la bactérie durant sa croissance
- Utilisation de biocapteurs virant de couleurs
- Détection toutes les 10 minutes (temps réel)
- CMI
- 23 antibiotiques (plaque BGN)
- Coûteux



# Antibiogramme rapide

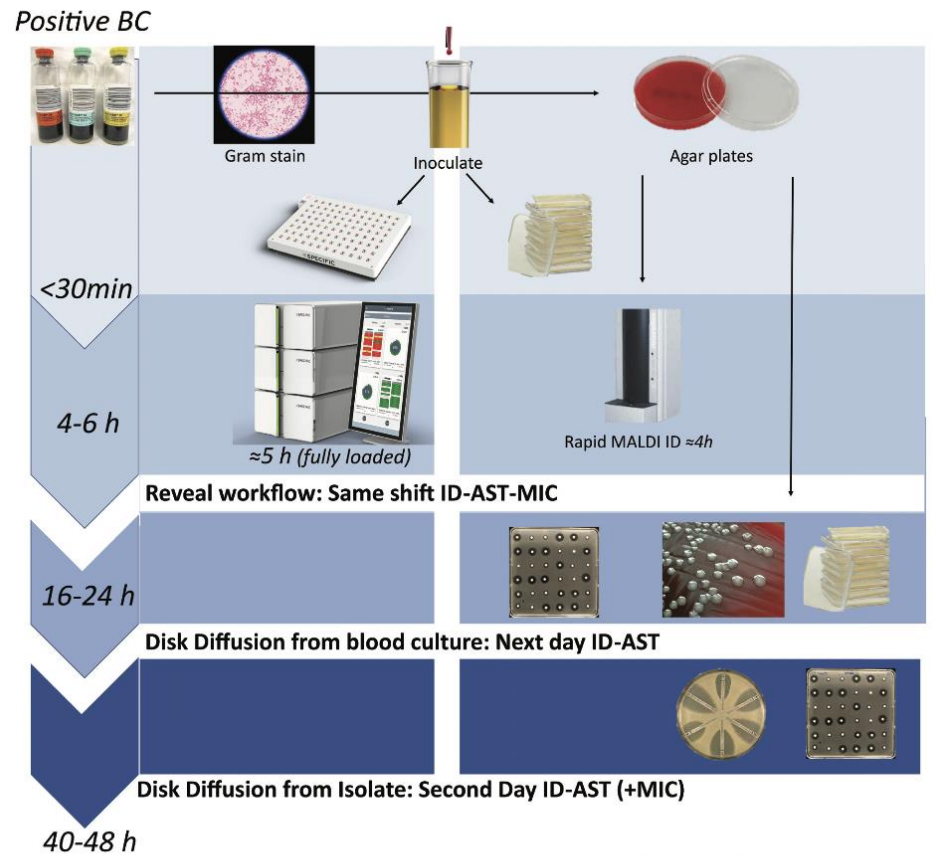
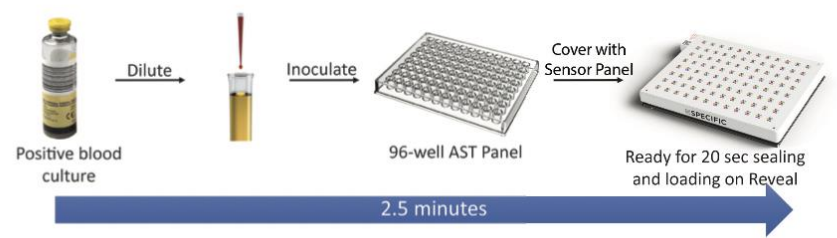
**Clinical evaluation of the SPECIFIC REVEAL™ Rapid AST System with Gram-negative bacteremia samples in 6 hospitals in France and England**  
 Martin Rottman<sup>1</sup>, Paul Rhodes<sup>2</sup>, Pragna Singh<sup>3</sup>, Jean-Louis Herrmann<sup>1</sup>, Katy Jeannot<sup>3</sup>, Vincent Cattoir<sup>1</sup>, Etienne Carboneille<sup>4</sup>, Patrick Plesiat<sup>5</sup>, Alan Williams<sup>6</sup>, Laurent Dortet<sup>7</sup>

6 laboratoires  
 700 échantillons (dont 500 en prospectif)  
 Entérobactéries et *Pseudomonas*

Résultats Reveal comparés à la méthode de routine

- Délai 5,5h
- Categorical Agreement 96%
- CA > 94% pour tous les ATB sauf PTZ (92% mais minor error)
- VME 0,8 %
- ME 0,7%

## < 3-minute low-skill sample prep workflow



Reveal vs Current Disk Workflow Timelines



D Fournier<sup>1</sup>, J Couchot<sup>1</sup>, M Bour<sup>1</sup>, L Rajeev<sup>2</sup>, P Rhodes<sup>2</sup>, P Singh<sup>2</sup>, K Jeannot<sup>1</sup> and P Plésiat<sup>1</sup>

<sup>1</sup>CNR for Antibiotic Resistance, Besançon CHU, France

<sup>2</sup>Specific Diagnostics, San José, USA

dfournier@chu-besancon.fr 03.70.63.21.12



- 200 souches génotypées de *Pseudomonas aeruginosa*
- Inoculées dans flacons Bactec
- Incubées dans Automate Bactec
- Technologies Reveal en parallèle de la méthode de référence en microdilution
- Délai 6,5h
- Categorical Agreement >90% (catégorisation SIR identique)
- VME < 3%
- ME 4,2% (céfépime et imipénème)

Table 1. Performance of the SPECIFIC REVEAL

	TZP	CAZ	FEP	C/T	CZA	MEM	IPM	CIP	LVX	AMK	TOB	Total
Render time (average in h)	7:35	6:12	5:56	6:23	5:56	6:31	6:28	5:59	6:31	6:23	6:03	6:22
% uninterpretable results	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.5	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1
% CA	96.5	94.5	89.5	99.0	98.5	92.5	92.5	98.0	98.5	97.5	100.0	96.1
% VME	1.0	3.2	0.0	4.5	0.0	0.0	0.0	2.1	3.1	2.3	0.0	1.6
% ME	6.3	7.5	18.6	0.0	1.7	0.0	11	1.9	0.0	2.6	0.0	4.2
% Me	-	-	-	-	-	7.0	-	-	-	-	-	0.6

ISO 20776-2: 2007 acceptance criteria: category agreement (CA) ≥ 90%; very major errors (VME) ≤ 3% and major errors (ME) ≤ 3%





## Performance of the Reveal Rapid Antibiotic Susceptibility Testing System on Gram-Negative Blood Cultures at a Large Urban Hospital

Robert Tibbetts,<sup>a</sup> Sheeja George,<sup>a</sup> Reece Burwell,<sup>b</sup> Lara Rajeev,<sup>b</sup> Paul A. Rhodes,<sup>b</sup> Pragya Singh,<sup>b</sup> Linoj Samuel<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Henry Ford Health System, Division of Clinical Microbiology, Detroit, Michigan, USA

<sup>b</sup>Specific Diagnostics, Mountain View, California, USA

- 104 hémocultures positives sur Virtuo  
Testées sur Reveal et comparées à
- Automate en milieu liquide Vitek 2 (17 ATB)
  - Microdilution en milieu liquide Sensititre (24 ATB)

**TABLE 1** Overall performance of the Reveal AST system

Parameter or detail	Performance of Reveal AST against:	
	Sensititre	Vitek 2
Parameter, % (no. positive/total no.)		
EA <sup>c</sup>	98.0 (2,129/2,173)	97.0 (1,482/1,528)
CA <sup>c</sup>	96.3 (2,174/2,258)	96.2 (1,554/1,615)
mE	3.5 (78/2,258)	3.3 (54/1,615)
ME	0.3 (5/1,889)	0.3 (4/1,342)
VME	1.3 (4/313)	1.3 (3/232)

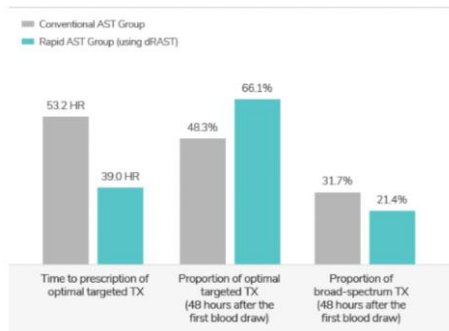
Study set details

# Exemples d'autres antibiogrammes rapides

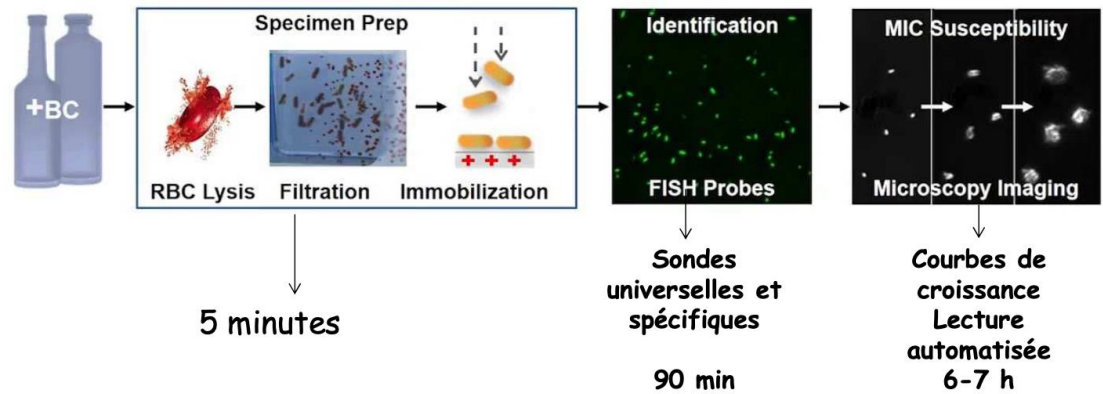


## Le D Rast Quantamatrix

Microdilution/ interface  
gélose/milieu liquide  
Image microscopique en temps réel  
Panel G+/G-  
CMI en 4h  
Série de 12

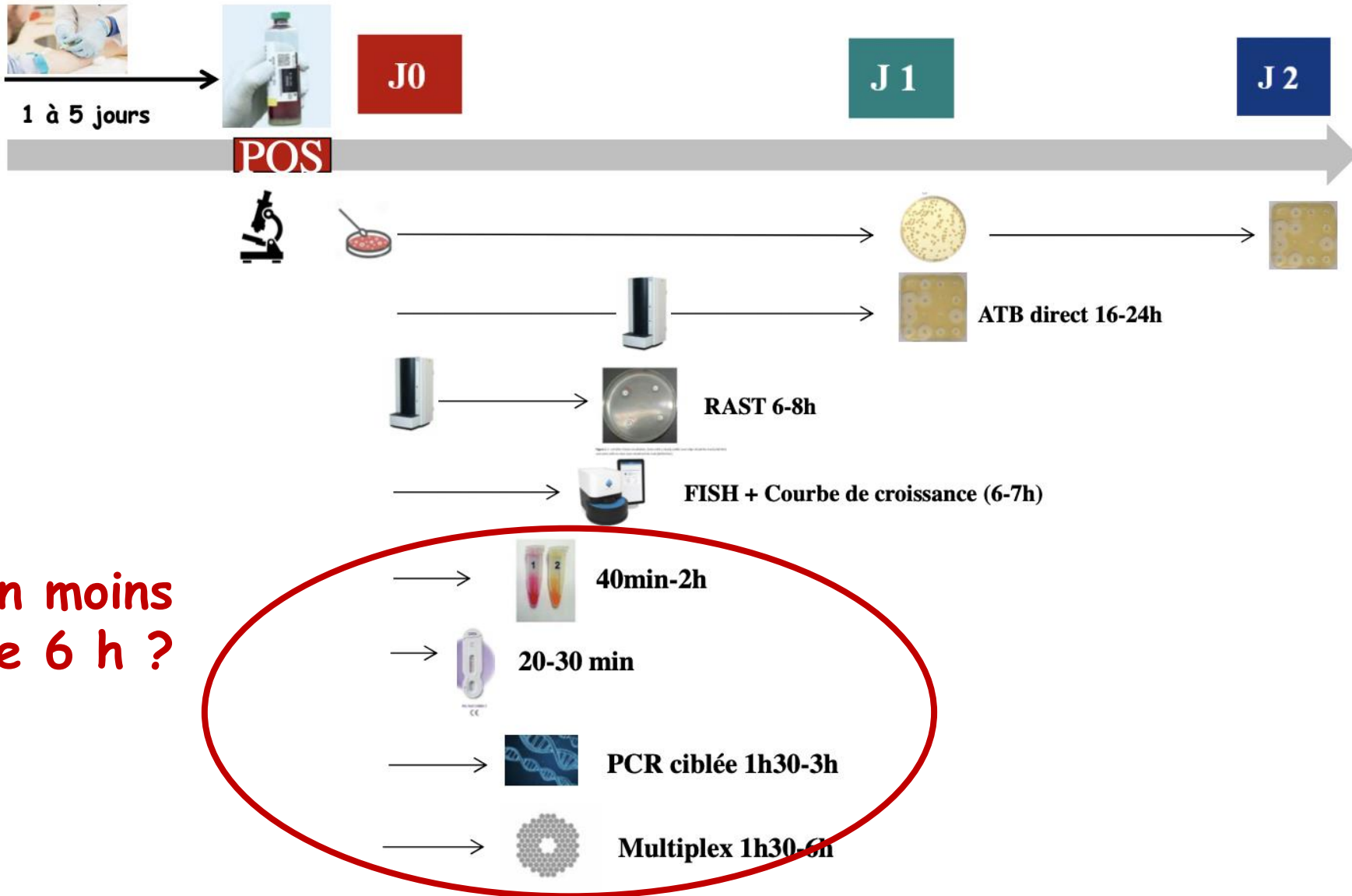


A partir des surnageants  
d'hémocultures positives  
(1 échantillon à la fois)



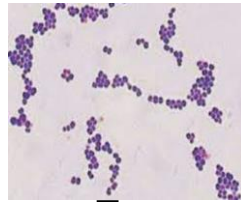
Accelerate pheno  
Ident + Antibiogramme

# Processus hémocultures ?



**En moins de 6 h ?**

# Exemple d'organisation rapide CG+ (J0)



Approche directe PCR  
ciblée

- *S. aureus* ou SCN ?
- *mecA* ou pas ?

< 3h

Approche TDR PLP2



*S. aureus*

SARM ou pas SARM ?



Antibiogramme + CMI

< 7h

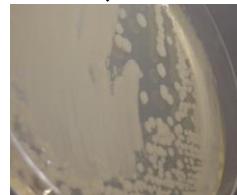
# Exemple d'organisation rapide BGN (JO)



**Approche directe PCR  
syndromique**

- Identification
- Gène de résistance

< 3h



**Antibiogramme**

**Approche Blacta test**



**Entérobactérie**

< 6  
h

# Prédire la résistance aux C3G ?

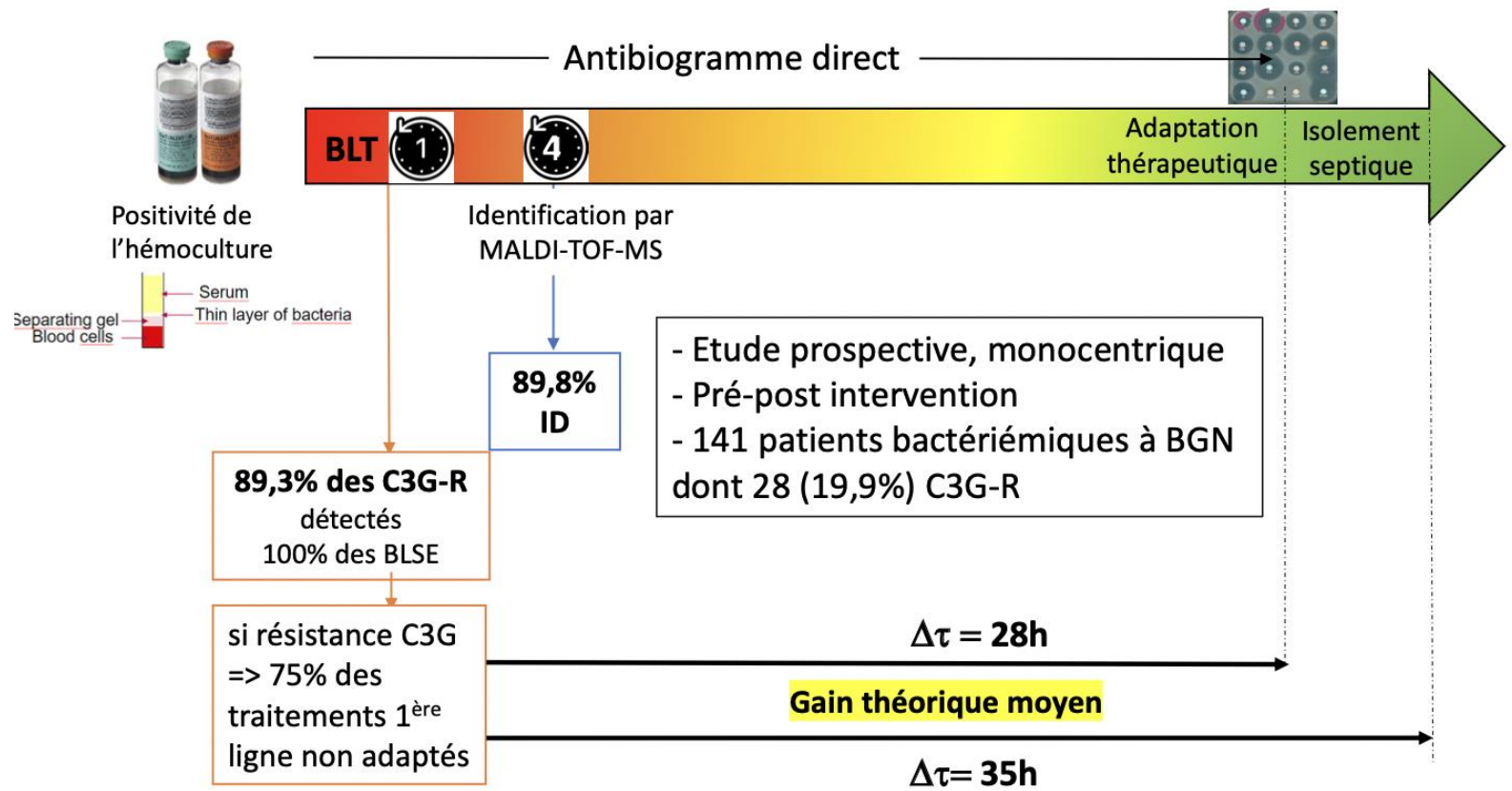
J0

## B-Lacta Test sur produits pathologiques

			Se	Sp	VPP	VPN
<b>URINES</b>	Gallah JCM 2014	200 urines avec ED pos à BGN. Centrifugation 3000g, 2 min 33 BLSE. 15 AmpC.	BLSE : 94%  Aucune AmpC détectée	100%		
	Amzalag Infect Dis 2016	365 urines 56 BLSE, 17 AmpC	RC3G : 81% EBLSE : 95,7%	RC3G : 100% BLSE : 99,7%		
<b>PULMONAIRES</b>	Gallah CMI 2018	126 aspirations bronchiques traitées au Digest-EUR + centri+ 2 lavages + centri	BGN-ESBL : 100% à 45 minutes d'incubation si culture à 10 <sup>e</sup> 4 UFC/mL	100%		
<b>HEMOCULTURES</b>	Waleski DMID 2015	Culots/sponine/lavage	EBLSE : 95,7%	EBLSE : 100%		
	Compain JMM 2015	Subculture de 3h	RC3G : 84,8%			
	Hasso JCM 2017	269 hémocultures positives à entérobactéries dont 46 ESBL : culot puis culture précoce	BLSE : 100%	BLSE : 97,8% (AmpC)		
	Durand C, Frontiers 2020	Chargement de flacons avec souches documentées (n=150)	R3G : 52,2%	RC3G : 100%	RC3G : 100%	R3G : 56,9%

# Clinical impact of rapid bacterial identification by MALDI-TOF MS combined with the bêta-LACTA™ test on early antibiotic adaptation by an antimicrobial stewardship team in bloodstream infections

A. Mizrahi<sup>a</sup>, J. Amzalag<sup>a</sup>, C. Couzigou<sup>b</sup>, G. Péan De Ponfilly<sup>a</sup>, B. Pilmis<sup>b</sup> and A. Le Monnier<sup>a</sup>



Mizrahi et al. Infect Dis 2018 - Depret et al. JMM 2018

# Prédire la résistance aux carbapénèmes ?

J0

## ICT carba sur flacons d'hémocultures



2019

MECHANISMS OF RESISTANCE



NG-Test Carba 5 for Rapid Detection of Carbapenemase-Producing *Enterobacterales* from Positive Blood Cultures

Julie Takissian,<sup>a,b</sup> Rémy A. Bonnin,<sup>a,b,c</sup> Thierry Naas,<sup>a,b,c,d</sup> Laurent Dortet<sup>a,b,c,d</sup>

- 205 souches
- Flacons BactAlert spikés
- 500 $\mu$ L centrifugé à 12000g - 2 min
- Culot + triton
- Centrifugation 12000 g- 2 min
- 5 gouttes du lysis buffer

Délai 30 minutes  
Sensibilité 97,7%  
Spécificité 96,1%



ANALYTICAL PROCEDURES



Simplified Testing Method for Direct Detection of Carbapenemase-Producing Organisms from Positive Blood Cultures Using the NG-Test Carba 5 Assay

Liliana Giordano,<sup>a</sup> Barbara Fiori,<sup>a,b,c</sup> Tiziana D'Inzeo,<sup>a,b</sup> Gabriella Parisi,<sup>d</sup> Flora Marzia Liotti,<sup>a</sup> Giulia Menchinelli,<sup>a</sup> Giulia De Angelis,<sup>a</sup> Flavio De Maio,<sup>a</sup> Francesco Luzzaro,<sup>e</sup> Maurizio Sanguinetti,<sup>a,b</sup> Brunella Posteraro,<sup>f,g</sup> Teresa Spanu<sup>a,b</sup>

- 484 hémocultures positives
  - 310 positives à BGN
  - 174 spikées avec souches caractérisées
  - 171 EPC
- Protocole simplifié sans centrifugation
  - 40  $\mu$ L surnageant du flacon positif + 5 gouttes de lysis buffer
  - 100  $\mu$ l déposés dans la cassette NG-test carba 5

Délai 20 minutes  
Sensibilité 98,3%  
Spécificité 100 %



NG-Test CARBA 5  
CE



J0

## Approche syndromique « sepsis »



	Unyvero	FilmArray BCID2	ePlex
<b>Cibles</b>	<p>26 cibles bactériennes</p> <p>9 cibles fongiques</p> <p>16 gènes de résistance <i>mecA, mecC, vanA, vanB, CTX-M, KPC, NDM, VIM, IMP, OXA, Aac(6')aph(2''), aacA4, ermA</i></p>	<p>26 cibles bactériennes</p> <p>7 cibles fongiques</p> <p>10 gènes de résistance <i>mecA/C, mecA/C - MREJ, vanA/B, kpc, imp, vim, ndm, oxa-48 like, ctx-M, mcr-1</i></p>	<p><b>Panel BCID-GramPos</b> 20 cibles 4 gènes de résistance <i>mecA, mecC, vanA, vanB</i></p> <p><b>Panel BCID-GramNeg</b> 21 cibles 6 gènes de résistance <i>CTX-M, KPC, NDM, VIM, IMP, OXA</i></p> <p><b>Panel BCID-Fungi:</b> 16 cibles</p>
<b>Méthode</b>	PCR multiplexe	PCR nichée automatisée	PCR multiplex micro-fluidique + eSensor
<b>Délai de résultat</b>	≈ 5h30 heures	≈ 1h10	≈ 1h10

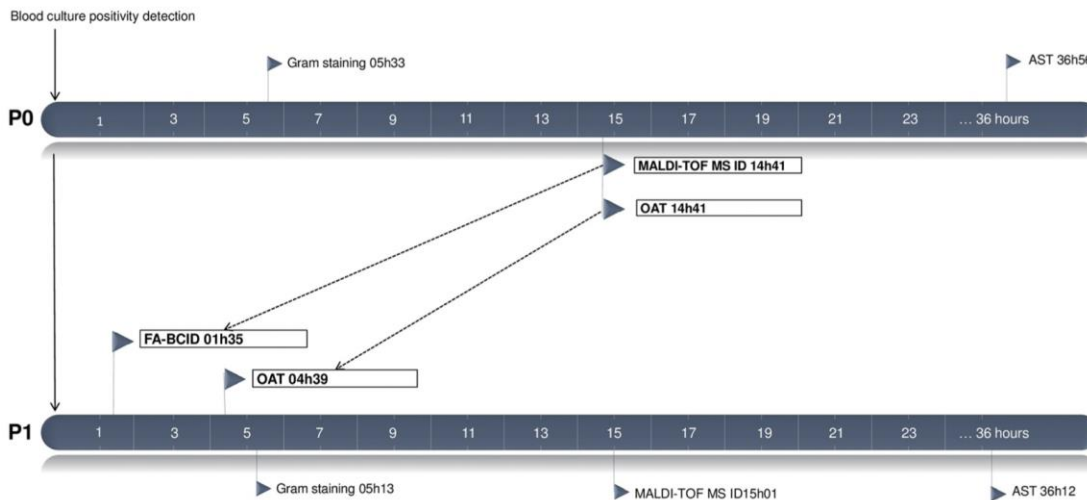
Et Verigene BC-GP et BC-GN (Luminex); Prove-it sepsis (Mobidiag)...

RESEARCH ARTICLE

The impact of a rapid molecular identification test on positive blood cultures from critically ill with bacteremia: A pre-post intervention study

Alexia Verroken<sup>1\*</sup>, Noémie Despas<sup>1</sup>, Hector Rodriguez-Villalobos<sup>1</sup>, Pierre-François Laterre<sup>2</sup>

Patients en réanimation au moment de la positivité de l'hémoculture  
 P0 : 8 mois (163 épisodes)  
 P1 : 10 mois FA-BCID 24h/24 et 7 j/7 (166 épisodes)



	P0	P1
Délai d'identification	14 h	1h35
Délai avant ATB optimal	14,41 h	4,39h

- Ajustement de traitement dans 32% des cas (35 épisodes sur 110, ajustement ayant conduit au traitement optimal pour 26 cas)
- Sur 150 tests effectués, 1 impact thérapeutique positif tous les 4-5 tests

RESEARCH

Open Access



# Identification of microorganisms by a rapid PCR panel from positive blood cultures leads to faster optimal antimicrobial therapy – a before-after study

Jessica Agnetti<sup>1,2†</sup>, Andrea C. Büchler<sup>3†</sup>, Michael Osthoff<sup>4,5</sup>, Fabrice Helfenstein<sup>5</sup>, Maja Weisser<sup>3</sup>, Martin Siegemund<sup>6</sup>, Stefano Bassetti<sup>4</sup>, Roland Bingisser<sup>7</sup>, Dirk J. Schaefer<sup>8</sup>, Martin Claus<sup>9,10</sup>, Vladimira Hinic<sup>1,11</sup>, Sarah Tschudin-Sutter<sup>3</sup>, Veronika Bättig<sup>3</sup>, Nina Khanna<sup>3†</sup> and Adrian Egli<sup>1,2,11\*†</sup>

**Uniquement 1<sup>er</sup> flacon**  
**Que si délai de positivité < 36h**  
**FA-BCID pas réalisé 24h/24**  
**Avis infectiologue sur Hémocultures positives de 11h à 18h**

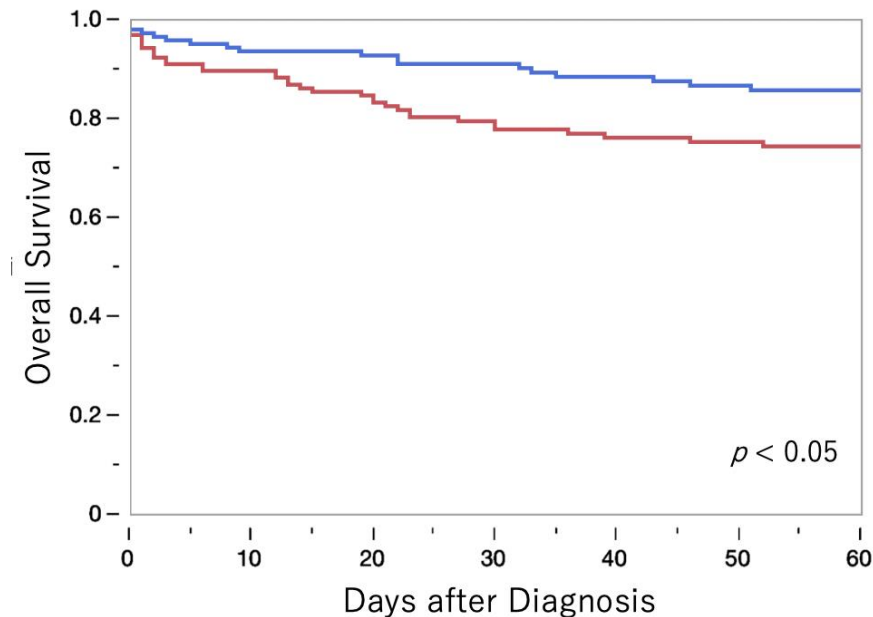
Monocentrique rétrospectif	Routine (Gram, culture, Malditof, VITEK)	Panel BCID
	414 hémocultures positives	386 hémocultures positives Identification correcte 91,9% Identification correcte pour 97,4% des MO du panel
Délai d'initiation de l'antibiothérapie optimale	47,5h	25,5 h
Durée de séjour	NS	NS
Réadmission en réanimation	NS	NS
Mortalité 30 jours	NS	NS

Article

# Impact of the FilmArray Rapid Multiplex PCR Assay on Clinical Outcomes of Patients with Bacteremia

Mai Okamoto <sup>1,†</sup>, Makoto Maejima <sup>2,†</sup>, Taichiro Goto <sup>3,\*</sup> , Takahiro Mikawa <sup>1</sup>, Kazuhiro Hosaka <sup>1</sup>, Yuki Nagakubo <sup>2</sup>, Yosuke Hirotsu <sup>4</sup> , Kenji Amemiya <sup>4</sup>, Hitomi Sueki <sup>1</sup> and Masao Omata <sup>4,5</sup>

- Monocentrique, Japon, Avant-après
- FA-BCID réalisé dans l'heure après la positivité de l'hémoculture
- Délai résultat : 2-3h
- Groupe contrôle : 1-3 jours



Survie à 60 jours

# Randomized Trial Evaluating Clinical Impact of RAPid IDentification and Susceptibility Testing for Gram-negative Bacteremia: RAPIDS-GN

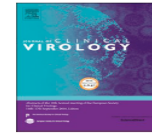
Ritu Banerjee,<sup>1</sup> Lauren Komarow,<sup>2</sup> Abinash Virk,<sup>3</sup> Nipunie Rajapakse,<sup>3</sup> Audrey N. Schuetz,<sup>3</sup> Brenda Dylla,<sup>3</sup> Michelle Earley,<sup>2</sup> Judith Lok,<sup>4</sup> Peggy Kohner,<sup>3</sup> Sherry Ihde,<sup>3</sup> Nicolynn Cole,<sup>3</sup> Lisa Hines,<sup>3</sup> Katelyn Reed,<sup>3</sup> Omai B. Garner,<sup>5</sup> Sukantha Chandrasekaran,<sup>5</sup> Annabelle de St. Maurice,<sup>5</sup> Meganne Kanatani,<sup>5</sup> Jennifer Curello,<sup>5</sup> Rubi Arias,<sup>5</sup> William Swearingen,<sup>5</sup> Sarah B. Doernberg,<sup>6</sup> and Robin Patel<sup>3</sup>; for the Antibacterial Resistance Leadership Group

<sup>1</sup>Division of Pediatric Infectious Diseases, Vanderbilt University, Nashville, Tennessee, USA, <sup>2</sup>Biostatistics Center, George Washington University, Rockville, Maryland, USA, <sup>3</sup>Division of Clinical Microbiology, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA, <sup>4</sup>Department of Mathematics and Statistics, Boston University, Boston, Massachusetts, USA, <sup>5</sup>Divisions of Pathology and Infectious Diseases, University of California, Los Angeles, California, USA, and <sup>6</sup>Division of Infectious Diseases, University of California, San Francisco, California, USA

Prospective Randomisée	Standard N= 226	Accelerate N= 222
Identification	11,7 h	2,7 h
Antibiogramme	44,9h	13,5h
Modification ATB	14,9h	8,6h
Escalade délai (MDRO)	61,7 h	18,4 h
Outcome	NS	NS

# Un diagnostic étiologique rapide des infections respiratoires

Le fait de diagnostiquer une infection virale  
a-t-il un impact sur la prescription des  
antibiotiques ?



## Clinical impact of rapid molecular detection of respiratory pathogens in patients with acute respiratory infection



M. Echavarría<sup>a,b,\*</sup>, D.N. Marcone<sup>a</sup>, M. Querci<sup>c</sup>, A. Seoane<sup>d</sup>, M. Ypas<sup>d</sup>, C. Videla<sup>b</sup>, C. O'Farrell<sup>a,e</sup>, S. Vidaurreta<sup>f</sup>, J. Ekstrom<sup>f</sup>, G. Carballal<sup>a</sup>

- Etude prospective, randomisée, 2016-2017
- 432 patients non ID avec IRB (156 enfants 2-6 ans , 276 adultes)
- Taux d'hospitalisation : 18,6% chez l'enfant- 12% chez l'adulte
- 2 bras :
  - Immunofluorescence : 8 virus (ADV, Inf A, Inf B, PIV 1-3, hMPV, VRS)
  - Filmarray : 17 virus + 3 bactéries atypiques
- Diagnostic positif: 81% Filmarray vs 31% IF
- Délai : 1h52 Filmarray vs 26 h pour IF

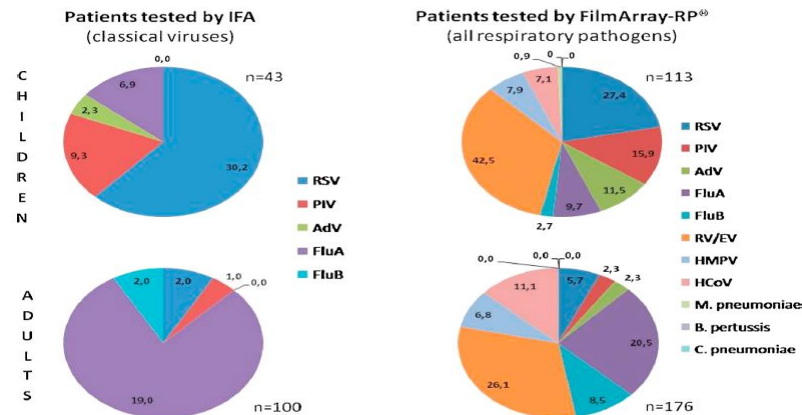


Fig. 1. Distribution of positive results by age and diagnostic method.

# OUI : IMPACT CLINIQUE chez l'adulte et chez l'enfant

Changes in medical management in children and adults by diagnostic method.

	Univariate Analysis				Multivariate Analysis <sup>a</sup>		Multivariate Analysis <sup>b</sup>		
	FilmArray-RP		IFA		p	OR (CI95%)	p	OR (CI95%)	p
	n	(%)	n	(%)					
<b>Children</b>	<b>113</b>		<b>43</b>						
<b>Total n of children with a medical change</b>	<b>62</b>	<b>(54.8)</b>	<b>6</b>	<b>(13.9)</b>	<b>&lt; 0.001</b>	<b>7.77 (3.02–20.03)</b>	<b>&lt; 0.001</b>	<b>8.07 (3.03–21.47)</b>	<b>&lt; 0.001</b>
Decrease in antibiotic prescriptions	26	(23.0)	1	(2.3)	0.001	13.17 (1.71–101.01)	0.013	12.23 (1.56–96.09)	0.017
Increase in antibiotic prescriptions	2	(1.8)	1	(2.3)	0.697				
Decrease in oseltamivir prescriptions	2	(1.8)	1	(2.3)	0.621				
Increase in oseltamivir prescriptions	2	(1.8)	1	(2.3)	0.621				
Decrease in complementary studies	29	(25.7)	2	(4.7)	0.001	6.84 (1.53–30.49)	0.012	9.64 (2.13–43.63)	0.003
Increase in complementary studies	6	(5.1)	0	(0.0)	0.087				
<b>Adults</b>	<b>176</b>		<b>100</b>						
<b>Total n of adults with a medical change</b>	<b>55</b>	<b>(31.3)</b>	<b>14</b>	<b>(14.0)</b>	<b>0.001</b>	<b>2.60 (1.35–5.01)</b>	<b>0.004</b>	<b>2.67 (1.32–5.40)</b>	<b>0.006</b>
Decrease in antibiotic prescriptions	24	(13.6)	1	(1.0)	0.001	15.90 (2.10–119.96)	0.007	15.52 (1.99–120.83)	0.009
Increase in antibiotic prescriptions	2	(1.1)	1	(1.0)	0.657				
Decrease in oseltamivir prescriptions	21	(11.9)	9	(9.0)	0.042	1.19 (0.51–2.79)	0.683		
Increase in oseltamivir prescriptions	12	(6.8)	3	(3.0)	0.091				
Decrease in complementary studies	1	(0.6)	0	(0.0)	0.594				
Increase in complementary studies	0	(0.0)	1	(1.0)	0.364				
<b>Total n patients with a medical change</b>	<b>117</b>	<b>(40.5)</b>	<b>20</b>	<b>(14.0)</b>	<b>&lt; 0.001</b>	<b>4.21 (2.48–7.16)</b>	<b>&lt; 0.001</b>	<b>4.35 (2.49–7.60)</b>	<b>&lt; 0.001</b>

Enfant : diminution des prescriptions d'antibiotiques et examens complémentaires

Adulte : diminution des prescriptions antibiotiques et optimisation de la prescription d'oseltamivir

Durée d'hospitalisation : diminuée dans le groupe Filmarray mais différence NS





Impact of multiplex molecular assay turn-around-time on antibiotic utilization and clinical management of hospitalized children with acute respiratory tract infections



Brian R. Lee<sup>a,c,\*</sup>, Ferdaus Hassan<sup>b,c</sup>, Mary Anne Jackson<sup>a,c</sup>, Rangaraj Selvarangan<sup>b,c</sup>

# Impact de la rapidité de détection

Etude rétrospective de cohorte monocentrique 2009-2016 sur 5142 enfants non immunodéprimés avec infection respiratoire et au moins un virus détecté par un test multiplex

- 2009-2012 : Luminex
  - Lab turn-around time 27.1 h
- 2012-2016 : Filmarray
  - Lab turn-around time 1,4 h

Filmarray (détection rapide)

## IMPACT POSITIF

- Moins d'antibiothérapies probabilistes (OR 0,45,  $p < 0,001$ )
- Durée d'ATB large spectre diminuée (6,4 h vs 32,9 h)
- Parmi ceux atteints de grippe : prescription d'oseltamivir plus fréquente (OR 13,56,  $p < 0,001$ )
- Durée de séjour diminuée : 49h vs 54,3 h,  $p < 0,001$

No. (%) of Tested (N = 5142)

	No. (%) of Tested (N = 5142)
<i>MRP Assay</i>	
Luminex	1264 (24.6%)
Biofire	3878 (75.4%)
<i>Age at Admission</i>	
< 90 days	819 (15.9%)
3-24 months	2077 (40.4%)
2+ years	2246 (43.7%)
<i>Organism</i>	
Any Bacterial Organism <sup>a</sup>	110 (2.1%)
Rhino/Entero	2518 (49.0%)
Influenza	237 (4.6%)
RSV	706 (13.7%)
Metapneumo	344 (6.7%)
Coronavirus	134 (2.6%)
Parainfluenza	322 (6.3%)
Adenovirus	191 (3.7%)
Viral Co-detection	580 (11.3%)
<i>Location of MRP Order</i>	
PICU	151 (2.9%)
ED	1439 (28.0%)
Med/Surg	3301 (64.2%)
Other/Unknown	251 (4.9%)

## Impact of Early Detection of Respiratory Viruses by Multiplex PCR Assay on Clinical Outcomes in Adult Patients

Urania Rappo,<sup>a\*</sup> Audrey N. Schuetz,<sup>b,c\*</sup> Stephen G. Jenkins,<sup>b,c</sup> David P. Calfee,<sup>b</sup> Thomas J. Walsh,<sup>b,d</sup> Martin T. Wells,<sup>a</sup> James P. Hollenberg,<sup>a</sup> Marshall J. Glesby<sup>b</sup>

Department of Medicine, Division of Clinical Epidemiology and Evaluative Sciences Research,<sup>a</sup> Department of Medicine, Division of Infectious Diseases,<sup>b</sup> Department of Pathology and Laboratory Medicine,<sup>c</sup> and Departments of Pediatrics and Microbiology & Immunology,<sup>d</sup> Weill Cornell Medicine, New York, New York, USA; Department of Statistical Science, Cornell University, Ithaca, New York, USA\*

- Etude rétrospective avant/après, Etats-Unis
- Critère inclusion : positivité pour un virus chez un patient des urgences ou hospitalisé depuis moins de 48 h pour **symptômes respiratoires**
- Avant : saison 2010-2011, 198 patients, techniques variées TDR, PCR (grippe A, B, VRS), +/- Luminex immunoassay, +/- IF, cultures
- Après : 2011-2012, 139 patients, Filmarray
- Après :
  - Diminution du délai diagnostique pour la grippe (1,7 h vs 7,7 h) mais surtout pour les autres virus (1,7 h vs 13,5h)
  - Analyse multivariée, **pour les grippés**
    - Moins d'admission en hospitalisation
    - Durée de séjour diminuée
    - **Moins d'antibiotiques prescrits**
    - Moins de radiographie

# Mais y-a-t-il forcément besoin de faire du syndromique ou suffit-il d'être rapide ?

*The Journal of Infectious Diseases*

MAJOR ARTICLE



## Multiplex Respiratory Virus Testing for Antimicrobial Stewardship: A Prospective Assessment of Antimicrobial Use and Clinical Outcomes Among Hospitalized Adults

Makeda Semret,<sup>1</sup> Ian Schiller,<sup>2</sup> Barbara Ann Jardin,<sup>2</sup> Charles Frenette,<sup>1</sup> Vivian G. Loo,<sup>1</sup> Jesse Papenburg,<sup>1</sup> Shelly A. McNeil,<sup>4</sup> and Nandini Dendukuri<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Division of Infectious diseases and Medical Microbiology, Department of Medicine and Laboratories, <sup>2</sup>Research Institute, and <sup>3</sup>Technology Assessment Unit, McGill University Health Centre, Montreal, Québec, and <sup>4</sup>Canadian Center for Vaccinology, IWK Health Centre and Nova Scotia Health Authority, Dalhousie University, Halifax, Canada

- Canada, 3 saisons virales (2012 à 2015)
- 800 patients adultes hospitalisés
- Critères d'inclusion : infections respiratoires communautaires : pneumopathie, IRAF, syndrome grippal, surinfection de BPCO ou d'asthme
- Test multiplex 12 virus
- Délai de rendu : 6-24 h
  - 8 h pour l'hôpital sur site
  - 15h pour l'hôpital à 2,5 km
- Rendu par FAX + informatique + téléphone
- Au final sur les 3 saisons : 63% positif pour un virus (53% de grippe, 3,6% ADV, 3% VRS...)

## Multiplex Respiratory Virus Testing for Antimicrobial Stewardship: A Prospective Assessment of Antimicrobial Use and Clinical Outcomes Among Hospitalized Adults

Makeda Semret,<sup>1</sup> Ian Schiller,<sup>2</sup> Barbara Ann Jardin,<sup>2</sup> Charles Frenette,<sup>1</sup> Vivian G. Loo,<sup>1</sup> Jesse Papenburg,<sup>1</sup> Shelly A. McNeil,<sup>4</sup> and Nandini Dendukuri<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Division of Infectious diseases and Medical Microbiology, Department of Medicine and Laboratories; <sup>2</sup>Research Institute, and <sup>3</sup>Technology Assessment Unit, McGill University Health Centre, Montreal, Québec, and <sup>4</sup>Canadian Center for Vaccinology, IWK Health Centre and Nova Scotia Health Authority, Dalhousie University, Halifax, Canada

- Si grippe
  - Durée d'hospitalisation diminuée
  - Traitement antiviral adapté
  - Antibiotiques arrêtés pour
    - 37% des patients ayant bénéficié d'un traitement empirique avec suspicion radiologique de PNP
    - et 47% sans suspicion radiologique
- Si autre virus :
  - Pas d'impact sur la durée d'hospitalisation
  - Antibiotiques arrêtés pour 20% des patients avec suspicion radiologique de PAC et 57% sans suspicion
- Prescription antibiotique plus corrélée aux résultats de la RP qu'au résultat du mPCR
- L'impact d'une détection « grippe » a plus d'impact sur l'adaptation de la prise en charge par le clinicien

# Clinical Utility of On-Demand Multiplex Respiratory Pathogen Testing among Adult Outpatients

Daniel A. Green,<sup>a,b\*</sup> Letiana Hitoaliaj,<sup>c</sup> Brian Kotansky,<sup>c</sup> Sheldon M. Campbell,<sup>a,b</sup> David R. Peaper<sup>a,b</sup>

Department of Laboratory Medicine, Yale School of Medicine, New Haven, Connecticut, USA<sup>a</sup>; Pathology and Laboratory Medicine Service, West Haven Veterans Administration Hospital, West Haven, Connecticut, USA<sup>b</sup>; Pharmacy Service, West Haven Veterans Administration Hospital, West Haven, Connecticut, USA<sup>c</sup>

- Critère d'inclusion
  - Écouvillons naso-pharyngés
  - Patients externes (urgences, consultations)
- Caractéristiques
  - 90% non immunodéprimés, 22,3% asthme ou BPCO
  - Clinique variée : Toux, bronchite etc 42,5%, pneumonie 5,6%, surinfection BPCO 5,4%, sepsis 4,7%, syndrome viral 17,9%, syndrome non respiratoire 17,2%
- Répartition en bras de 100 patients : Grippe/ Autre virus/ Aucun virus
- Chez les patients grippés : plus d'oseltamivir prescrit et moins d'antibiotiques
- Pas de différences entre les patients atteints d'un autre virus et ceux sans virus détectés ?
- Le diagnostic de la grippe suffirait ?

# Un diagnostic étiologique rapide des infections respiratoires

Les panels syndromiques « pneumonia » chez le patient de réanimation contribuent-ils au bon usage des antibiotiques, à un meilleur pronostic du patient et à lutter contre la résistance ?

# Panels adaptés

- Validation sur LBA, PDP (meilleur reflet de l'alvéole) et AET
- Pas de perte de performances sur les virus : regroupement des catégorie de virus mais pas de suppression de virus
- Diagnostic dans le même temps de *Legionella pneumophila* y compris sérotype non 1
- Diagnostic des principales bactéries des pneumonies et de gènes de résistances (de façon séparée donc dissociation possible)
- Semi-quantitatif (copie de génomes par ml)
- Ne trouve que ce qui est dans le panel
- En complément de la culture

## BACTÉRIES

(Résultats semi-quantitatifs)

*Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* complexe  
*Enterobacter cloacae* complexe  
*Escherichia coli*  
*Haemophilus influenzae*  
*Klebsiella aerogenes*  
*Klebsiella oxytoca*  
Groupe *Klebsiella pneumoniae*  
*Moraxella catarrhalis*  
*Proteus* spp.  
*Pseudomonas aeruginosa*  
*Serratia marcescens*  
*Staphylococcus aureus*  
*Streptococcus agalactiae*  
*Streptococcus pneumoniae*  
*Streptococcus pyogenes*

## BACTÉRIES ATYPIQUES

(Résultats qualitatifs)

*Chlamydia pneumoniae*  
*Legionella pneumophila*  
*Mycoplasma pneumoniae*

## VIRUS

Adénovirus  
Coronavirus  
Métagpneumovirus humain  
Entérovirus/rhinovirus humains  
Virus de la grippe A  
Virus de la grippe B  
Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS CoV)  
Virus parainfluenza  
Virus respiratoire syncytial

## GÈNES DE RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

Résistance à la méticilline  
*mecA/C* et MREJ

## Carbapénémases

IMP  
KPC  
NDM  
OXA-48-like  
VIM

## BLSE

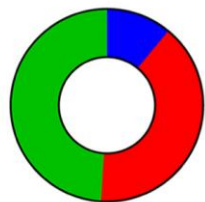
CTX-M



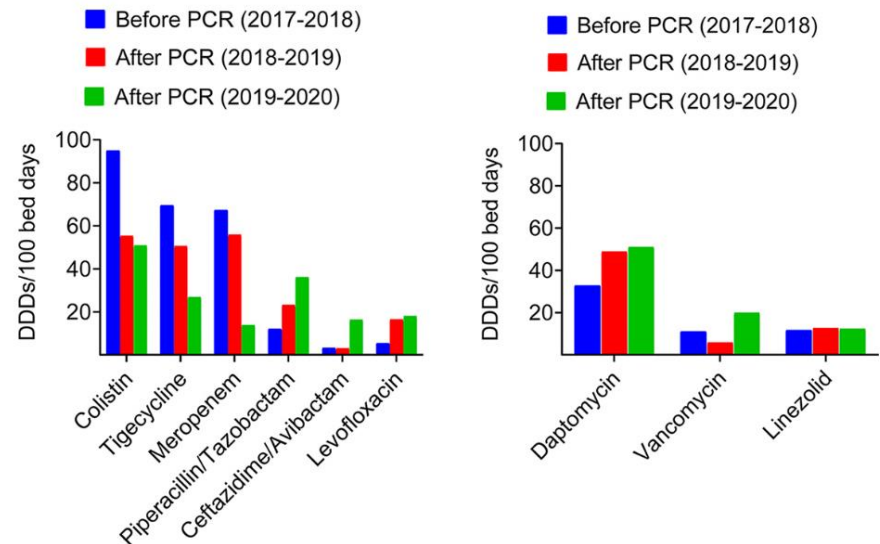
# Impact of Molecular Syndromic Diagnosis of Severe Pneumonia in the Management of Critically Ill Patients

Dimitra Stafylaki,<sup>a</sup> Sofia Maraki,<sup>a</sup> Katerina Vaporidi,<sup>b</sup> Dimitrios Georgopoulos,<sup>b</sup> Dimitrios P. Kontoyiannis,<sup>d</sup> Diamantis P. Kofteridis,<sup>c</sup> Georgios Chamilos<sup>a</sup>

- Grèce (prévalence élevée MDRO)
- Sur 2 ans
- Réanimation
- 79 patients avec PNP
  - dont 55 PAVM
  - Dont 16 PAVM XDR
- Contrôle : année précédente, 40 PNP
- Diagnostic plus rapide et complet (+49%)



■ Agreement (40%)  
■ Improved diagnosis (49%)  
■ Not detected by PCR (11%)



**Baisse de la consommation de certains antibiotiques anti-BGN**

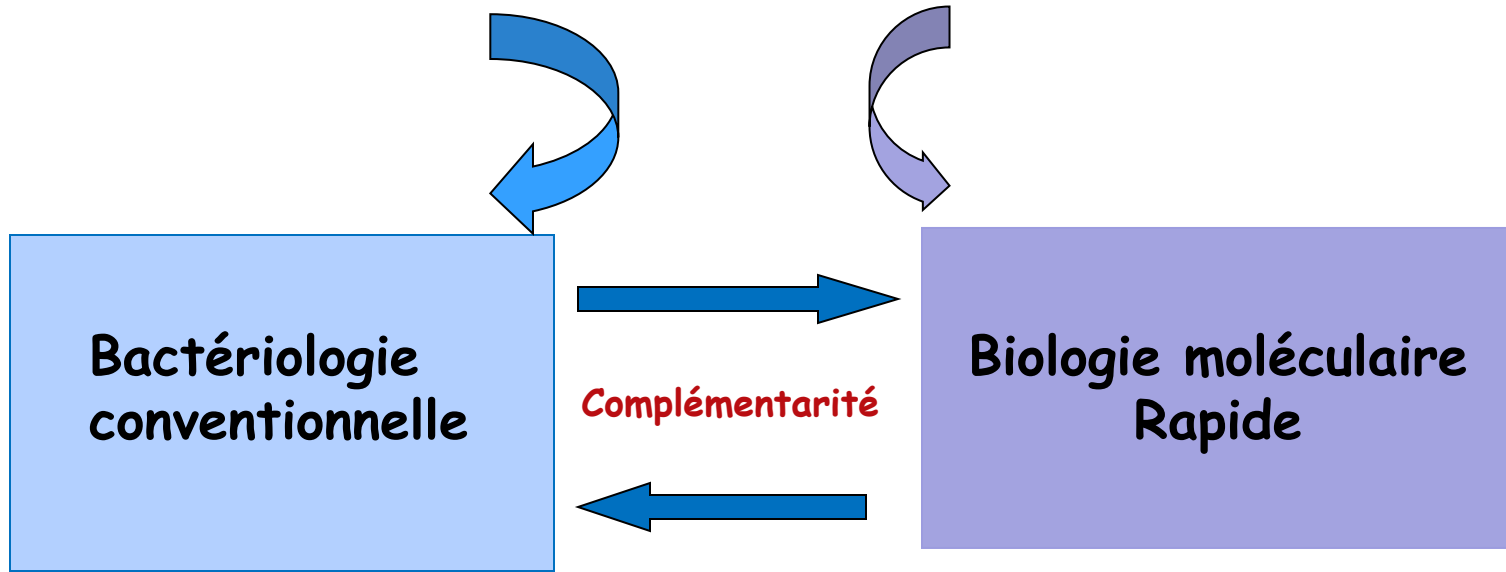


# Nouveaux panels Pneumonie : Positionnement ?

- Indications
  - Choisir des indications pour lesquelles le résultat aura un impact sur la prise en charge
    - PNP grave
    - PNP immunodéprimé ou nombreuses comorbidités
- Quand ?
  - H24 ? 7 jours sur 7 ?
- Interprétation des résultats semi-quantitatifs ?
- Algorithmes thérapeutiques adaptés à ces tests
  - Sociétés savantes
  - Ecologie locale

**De nombreuses questions !**

# Services cliniques



**Bénéfice individuel**

**Coûts : test, équipements, personnel**

**Bénéfice collectif**

**Disponibilité 7/7**

**Alerte**

**Corésistances, optimisation PK/PD**

**Surveillance de la sensibilité**



# Conclusion

- Nombreux tests phénotypiques très utiles au quotidien dans tout laboratoire (ville - hôpital)
- Une accélération à venir de l'antibiogramme direct automatisé
  - Coût ++ donc indications à définir
- Tests syndromiques : Impact clinique dépend
  - Des méthodes de travail initiales
  - Des plages horaires de mise en oeuvre
  - D'une équipe mobile disponible
  - De la prévalence de la résistance
- Techniques moléculaires innovantes (métagénomique...) : demande encore un raccourcissement des délais pour être utilisable en routine
- Concertation et articulation clinicien/biologiste de plus en plus nécessaire