

JNI 23^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Bordeaux
et la région Aquitaine

Palais des Congrès

du mercredi 15 juin 2022
au vendredi 17 juin 2022



Aix*Marseille
université
Socialement engagée



**Faculté
de Médecine**
Aix*Marseille Université

Hôpitaux | **ap**
Universitaires | **hm**
de Marseille

Le diagnostic microbiologique rapide a-t-il sa place en réanimation ?

Dr Sami HRAIECH
Service de Médecine Intensive Réanimation
APHM, CHU Nord
Aix-Marseille Université

Déclaration d'intérêts de 2014 à 2022

- **Intérêts financiers :**
- **Liens durables ou permanents :**
- **Interventions ponctuelles :**
Participation Symposium SHIONOGI Congrès SRLF 2022
- **Intérêts indirects :**

A-t-on besoin d'améliorer nos performances diagnostiques et thérapeutiques au cours des infections sévères?

A-t-on besoin d'améliorer nos performances diagnostiques et thérapeutiques au cours des infections sévères?

Quelle est la performance des outils de diagnostic microbiologique rapide?

A-t-on besoin d'améliorer nos performances diagnostiques et thérapeutiques au cours des infections sévères?

Quelle est la performance des outils de diagnostic microbiologique rapide?

Quel impact ont-ils sur l'épargne des antibiotiques ?

A-t-on besoin d'améliorer nos performances diagnostiques et thérapeutiques au cours des infections sévères?

Quelle est la performance des outils de diagnostic microbiologique rapide?

Quel impact ont-ils sur l'épargne des antibiotiques ?

..... et sur le pronostic ?

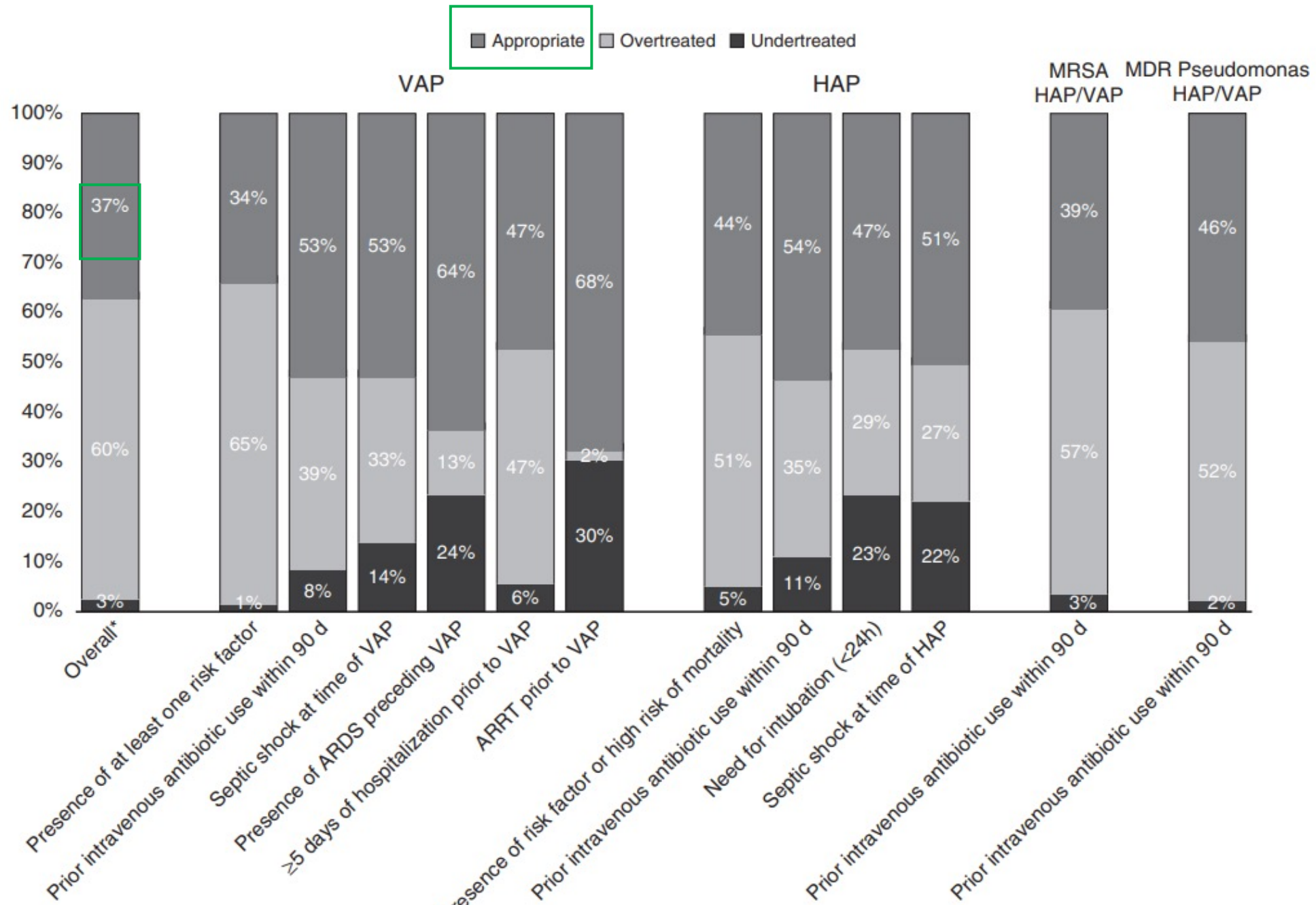
Ekren et al. AJRCCM 2018

316 patients avec HAP/VAP

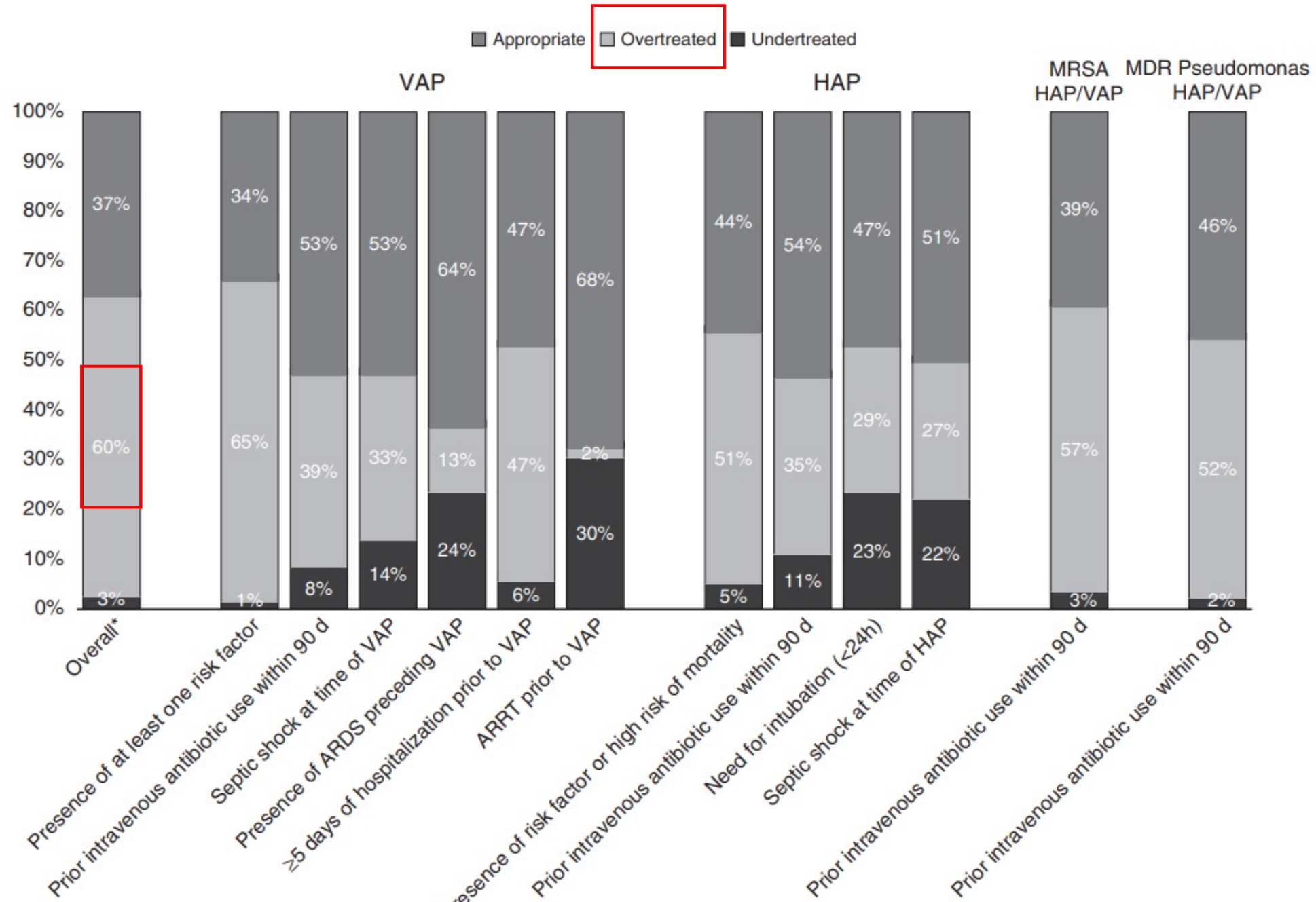
Evaluation de la valeur prédictive des facteurs de risque de bactérie multirésistantes tels que définis dans les recommandations de l'ATS 2016 pour guider l'antibiothérapie probabiliste

Comparaison de cette ATB thérapie avec les résultats de la culture

Presque la totalité des 217 patients avec VAP ont au moins un FDR de BMR



Presque la totalité des 217 patients avec VAP ont au moins un FDR de BMR



Ekren et al. AJRCCM 2018

L'utilisation des recommandations pour le traitement empirique conduit à une antibiothérapie trop large

Le risque individuel est placé avant le risque « écologique » pour la communauté

ORIGINAL

Antimicrobial de-escalation in the critically ill patient and assessment of clinical cure: the DIANA study



Liesbet De Bus^{1*}, Pieter Depuydt^{1,2}, Johan Steen^{1,3,4}, Sofie Dhaese¹, Ken De Smet¹, Alexis Tabah^{5,6}, Murat Akova⁷, Menino Osbert Cotta^{8,9}, Gennaro De Pascale^{10,11}, George Dimopoulos^{12,13}, Shigeki Fujitani¹⁴, Jose Garnacho-Montero^{15,16}, Marc Leone¹⁷, Jeffrey Lipman^{9,18,19}, Marlies Ostermann²⁰, José-Artur Paiva^{21,22}, Jeroen Schouten^{23,24}, Fredrik Sjövall^{25,26}, Jean-François Timsit^{27,28}, Jason A. Roberts^{8,9,18,19,29}, Jean-Ralph Zahar^{30,31}, Farid Zand³², Kapil Zirpe³³, Jan J. De Waele¹ and DIANA study group

Bithérapie = 50%

Cabapénèmes = 26%

Desescalade dans les 3 jours = 16%

Table 5 Patient outcome

	Total n = 1495	No change n = 934; 62.5%	ADE n = 240; 16.1%	Other change n = 321; 21.5%	ADE vs no change p value	Other change vs no change p value			% of avail- able data
Clinical cure on day 7 ^g	650 (43.5%)	399 (42.7%)	139 (57.9%)	112 (34.9%)	<0.001	1.34 (1.18–1.52)	0.03	0.83 (0.71–0.98)	95.9
Infection relapse ^(c)	103 (6.9%)	61 (6.5%)	22 (9.2%)	20 (6.2%)	0.24	1.37 (0.86–2.18)	0.96	0.96 (0.59–1.56)	96.5
Infections other than the infection under study or a relapse infection ^c	184 (12.3%)	109 (11.7%)	38 (15.8%)	37 (11.5%)	0.12	1.34 (0.95–1.89)	1	0.99 (0.69–1.40)	95.5
Emergence of MDR pathogens between day 2 and day 28 ^h	192 (12.8%)	111 (11.9%)	18 (7.5%)	63 (19.6%)	0.06	0.63 (0.39–1.01)	0.001	1.63 (1.23–2.16)	98.7
28-day mortality	296 (19.8%)	181 (19.4%)	38 (15.8%)	77 (24%)	0.27	0.83 (0.60–1.14)	0.07	1.26 (0.99–1.59)	97.8
ICU mortality	243 (16.3%)	145 (15.5%)	28 (11.7%)	70 (21.8%)	0.18	0.76 (0.52–1.11)	0.009	1.42 (1.10–1.84)	97.8

Pas de différence desescalade vs. maintien traitement initial
concernant:






- Récurrences
- Mortalité

Tendance favorable à DE pour émergence de MDR

CONFERENCE REPORTS AND EXPERT PANEL

Antimicrobial de-escalation in critically ill patients: a position statement from a task force of the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) and European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) Critically Ill Patients Study Group (ESGCIP)



Alexis Tabah^{1*} , Matteo Bassetti², Marin H. Kollef³, Jean-Ralph Zahar⁴, José-Artur Paiva⁵, Jean-Francois Timsit^{6,7}, Jason A. Roberts^{8,9,10}, Jeroen Schouten¹¹ , Helen Giamarellou¹², Jordi Rello^{13,14}, Jan De Waele¹⁵ , Andrew F. Shorr¹⁶, Marc Leone¹⁷ , Garyphallia Poulakou¹⁸, Pieter Depuydt¹⁵ and Jose Garnacho-Montero¹⁹ 

« The ADE strategy is likely safe with regard to patients' outcomes (statement of fact; moderate quality of evidence) »

Roquilly et al. CID 2020

Impact d'un programme de diffusion des guidelines sur l'adéquation des ATB thérapies au cours des PAVM

Implementation of French recommendations for the prevention and the treatment of hospital-acquired pneumonia: a cluster-randomized trial

Période	Période 1	Période 2	Période 3
Echec du traitement empirique (%)	17	13	10

Nombre non négligeable de patients pour lequel le traitement empirique est insuffisant même en améliorant le suivi des recommandations

Apport d'un test diagnostique « idéal »

Apport d'un test diagnostique « idéal »

- Rapide
- Facile à mettre en œuvre
- Performant
- Permettant de prédire la sensibilité aux antibiotiques
- Cohérent d'un point de vue médico-économique

Quelles méthodes en cours d'évaluation ?

Table 5 Rapid diagnostic tools for early optimization of antimicrobial therapy in patients with bloodstream infections: methods, turn-around time and diagnostic performances

Name	Manufacturer	Method	Input	TAT	Sensitivity	Specificity	References
Magicplex™ Sepsis Test	Seegene	RT-PCR	Blood sample	5 h	0.65	0.92	Carrara et al. [135]
					0.29	0.95	Zboromyrska et al. [136]
					0.47	0.66	Ziegler et al. [137]
T2Bacteria® Panel	T2Biosystems	Magnetic resonance	Blood sample	3.5	0.9% (95% CI, 0.76–0.96)	0.9 (95% CI, 0.88–0.91)	Nguyen et al. [28]
FilmArray® Blood Culture	bioFire	PCR	Positive BC	1 h	0.92-1 ^a	0.76-1 ^a	Altun et al. [138]
					0.95	ND	Bhatti et al. [139]
Verigene® Blood culture tests	Luminex	PCR	Positive BC	2.5 h	0.99	ND	Bhatti et al. [139]
					0.95	ND	Kim et al. [140]
Accelerate Pheno™	Accelerate Diagnostics	FISH and microscopy	Positive BC	1.5 h (identification)	0.95	0.99	Lutgring et al. [141]
				7 h (AST)	0.96	0.99	Charnot-Katsikas et al. [142]
VitekMS Biotyper	bioMérieux Bruker	MALDI-TOF	Positive BC	<1 h (identification), <1 h-4 h (AST)	Concordance for Gram-negative ^b : 0.83–1 Concordance for Gram-positive ^b : 0.32–0.89		Faron [31]

PCR multiplex rapide Pneumonia Panel Plus

« Vraie vie » 4 heures

Rendu **semi-quantitatif** en copies/ml de 10^4 à $>10^7$

Non diagnostiqués par le panel:

- Stenotrophomonas
- Hafnia alvei
- Morganella morgannii
- Citrobacter koseri
- Enterococcus
- Brukholderia
- Achromobacter
- Staphylocoque coagulase negative

L'approche syndromique de BioFire :
34 cibles en 1 heure environ.



BioFire® FilmArray®

Pneumonia Panel plus

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
Métagenovirus 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 pénicilline
mecA/C et MREJ

Carbapénémases

IMP
KPC
NDM
OXA-48-like
VIM

BLSE

CTX-M

Type d'échantillon :

Expectoration (AET compris) et LBA (mini-LBA compris)

PCR multiplex rapide Unyvero Platform® (Curetis®)

TABLE 1 LRT BAL panel

LRT BAL panel microorganism	Associated LRT BAL panel antibiotic resistance marker(s)
<i>Acinetobacter</i> species	<i>bla</i> _{CTX-M} , <i>bla</i> _{KPC} , <i>bla</i> _{NDM} , <i>bla</i> _{OXA-23} , <i>bla</i> _{OXA-24} , <i>bla</i> _{OXA58} , <i>bla</i> _{VIM}
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	
Enterobacterales	<i>bla</i> _{CTX-M} , <i>bla</i> _{KPC} , <i>bla</i> _{NDM} , <i>bla</i> _{OXA-48} , <i>bla</i> _{VIM}
<i>Citrobacter freundii</i>	
<i>Enterobacter cloacae</i> complex	
<i>Escherichia coli</i>	
<i>Klebsiella oxytoca</i>	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	
<i>Klebsiella variicola</i>	
<i>Morganella morganii</i>	
<i>Proteus</i> species	
<i>Serratia marcescens</i>	
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Legionella pneumophila</i>	
<i>Moraxella catarrhalis</i>	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>bla</i> _{CTX-M} , <i>bla</i> _{KPC} , <i>bla</i> _{NDM} , <i>bla</i> _{VIM}
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>mecA</i>
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	

Comparaison de la culture vs. mPCR sur 259 patients avec LBA

Très bonne corrélation positive mais attendu vu la grande sensibilité de la PCR

TABLE 2 Qualitative detection of bacterial targets between the BioFire PN panel and standard-of-care culture^a

Target	No. of samples				PPA (CI)	NPA (CI)
	SOC+ PN+	SOC+ PN–	SOC– PN+	SOC– PN–		
<i>A. baumannii</i> complex	1	0	0	258	100 (6–100)	100 (98–100)
<i>E. cloacae</i> complex	7	0	4	248	100 (56–100)	98.4 (96–99)
<i>K. aerogenes</i>	3	0	1	255	100 (31–100)	99.6 (98–100)
<i>E. coli</i>	1	1 ^b	1	254	50.0 (3–97)	99.6 (97–100)
<i>H. influenzae</i>	4	0	16	239	100 (40–100)	93.7 (90–96)
<i>K. oxytoca</i>	2	0	3	254	100 (20–100)	98.8 (96–99)
<i>K. pneumoniae</i> group	8	0	3	248	100 (60–100)	98.8 (96–100)
<i>M. catarrhalis</i>	2	0	6	249	100 (20–100)	96.9 (95–99)
<i>Proteus</i> spp.	2	0	2	254	100 (20–100)	99.2 (97–100)
<i>P. aeruginosa</i>	18	1 ^c	6	234	94.7 (72–100)	97.5 (94–99)
<i>S. marcescens</i>	3	0	0	256	100 (31–100)	100 (96–100)
<i>S. agalactiae</i>	1	0	6	253	100 (5–100)	97.6 (94–99)
<i>S. pneumoniae</i>	2	0	3	254	100 (20–100)	98.8 (96–100)
<i>S. pyogenes</i>	0	0	1	258	ND	99.6 (98–100)
<i>S. aureus</i>	21	1 ^d	21	216	95.5 (75–100)	91.1 (87–94)
Total	75	3	73	3,885	96.2 (88–99)	98.1 (98–99)

Très bonne corrélation négative ce qui est rassurant

TABLE 2 Qualitative detection of bacterial targets between the BioFire PN panel and standard-of-care culture^a

Target	No. of samples				PPA (CI)	NPA (CI)
	SOC+ PN+	SOC+ PN–	SOC– PN+	SOC– PN–		
<i>A. baumannii</i> complex	1	0	0	258	100 (6–100)	100 (98–100)
<i>E. cloacae</i> complex	7	0	4	248	100 (56–100)	98.4 (96–99)
<i>K. aerogenes</i>	3	0	1	255	100 (31–100)	99.6 (98–100)
<i>E. coli</i>	1	1 ^b	1	254	50.0 (3–97)	99.6 (97–100)
<i>H. influenzae</i>	4	0	16	239	100 (40–100)	93.7 (90–96)
<i>K. oxytoca</i>	2	0	3	254	100 (20–100)	98.8 (96–99)
<i>K. pneumoniae</i> group	8	0	3	248	100 (60–100)	98.8 (96–100)
<i>M. catarrhalis</i>	2	0	6	249	100 (20–100)	96.9 (95–99)
<i>Proteus</i> spp.	2	0	2	254	100 (20–100)	99.2 (97–100)
<i>P. aeruginosa</i>	18	1 ^c	6	234	94.7 (72–100)	97.5 (94–99)
<i>S. marcescens</i>	3	0	0	256	100 (31–100)	100 (96–100)
<i>S. agalactiae</i>	1	0	6	253	100 (5–100)	97.6 (94–99)
<i>S. pneumoniae</i>	2	0	3	254	100 (20–100)	98.8 (96–100)
<i>S. pyogenes</i>	0	0	1	258	ND	99.6 (98–100)
<i>S. aureus</i>	21	1 ^d	21	216	95.5 (75–100)	91.1 (87–94)
Total	75	3	73	3,885	96.2 (88–99)	98.1 (98–99)

TABLE 2 Qualitative detection of bacterial targets between the BioFire PN panel and standard-of-care culture^a

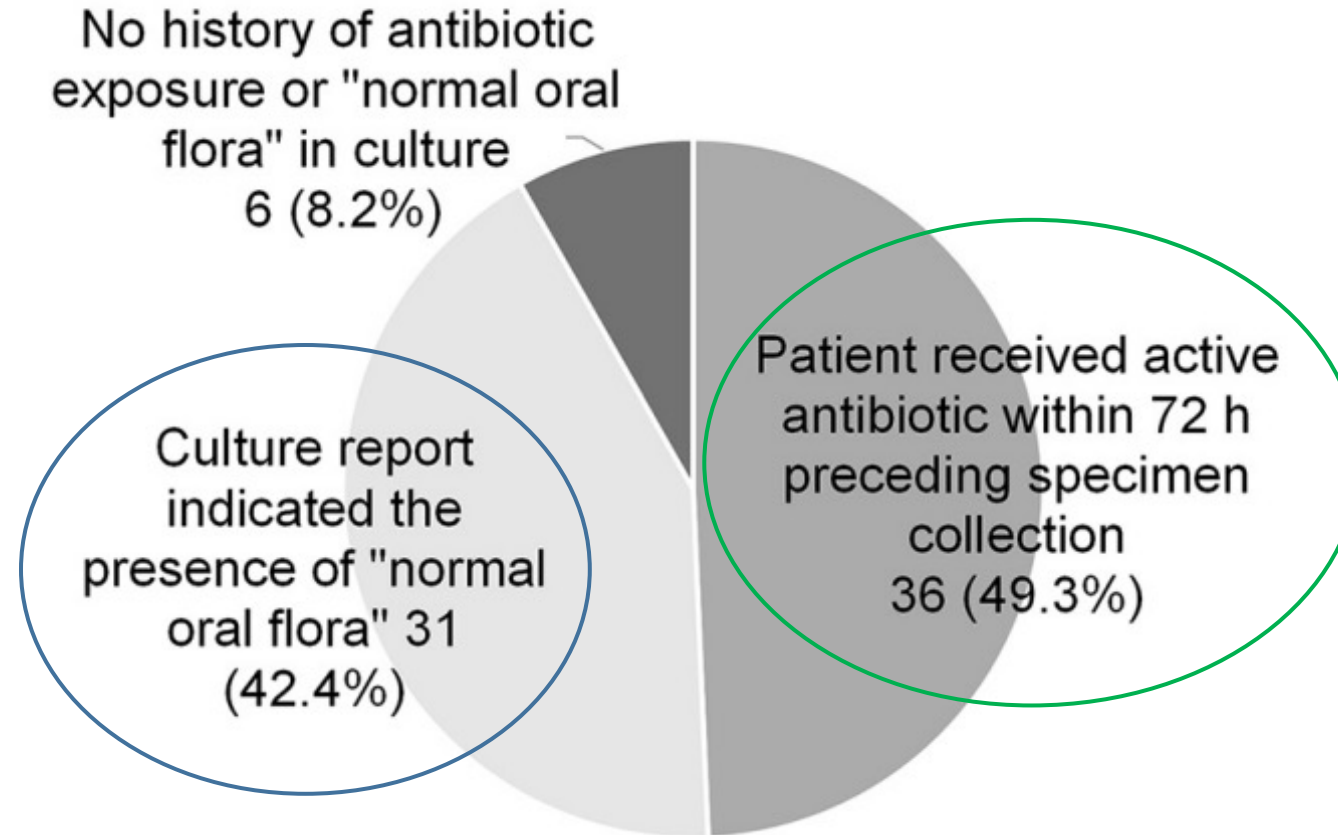
Target	No. of samples				PPA (CI)	NPA (CI)
	SOC+ PN+	SOC+ PN–	SOC– PN+	SOC– PN–		
<i>A. baumannii</i> complex	1	0	0	258	100 (6–100)	100 (98–100)
<i>E. cloacae</i> complex	7	0	4	248	100 (56–100)	98.4 (96–99)
<i>K. aerogenes</i>	3	0	1	255	100 (31–100)	99.6 (98–100)
<i>E. coli</i>	1	1 ^b	1	254	50.0 (3–97)	99.6 (97–100)
<i>H. influenzae</i>	4	0	16	239	100 (40–100)	93.7 (90–96)
<i>K. oxytoca</i>	2	0	3	254	100 (20–100)	98.8 (96–99)
<i>K. pneumoniae</i> group	8	0	3	248	100 (60–100)	98.8 (96–100)
<i>M. catarrhalis</i>	2	0	6	249	100 (20–100)	96.9 (95–99)
<i>Proteus</i> spp.	2	0	2	254	100 (20–100)	99.2 (97–100)
<i>P. aeruginosa</i>	18	1 ^c	6	234	94.7 (72–100)	97.5 (94–99)
<i>S. marcescens</i>	3	0	0	256	100 (31–100)	100 (96–100)
<i>S. agalactiae</i>	1	0	6	253	100 (5–100)	97.6 (94–99)
<i>S. pneumoniae</i>	2	0	3	254	100 (20–100)	98.8 (96–100)
<i>S. pyogenes</i>	0	0	1	258	ND	99.6 (98–100)
<i>S. aureus</i>	21	1 ^d	21	216	95.5 (75–100)	91.1 (87–94)
Total	75	3	73	3,885	96.2 (88–99)	98.1 (98–99)

73 échantillons interprétés comme « faux positifs »:

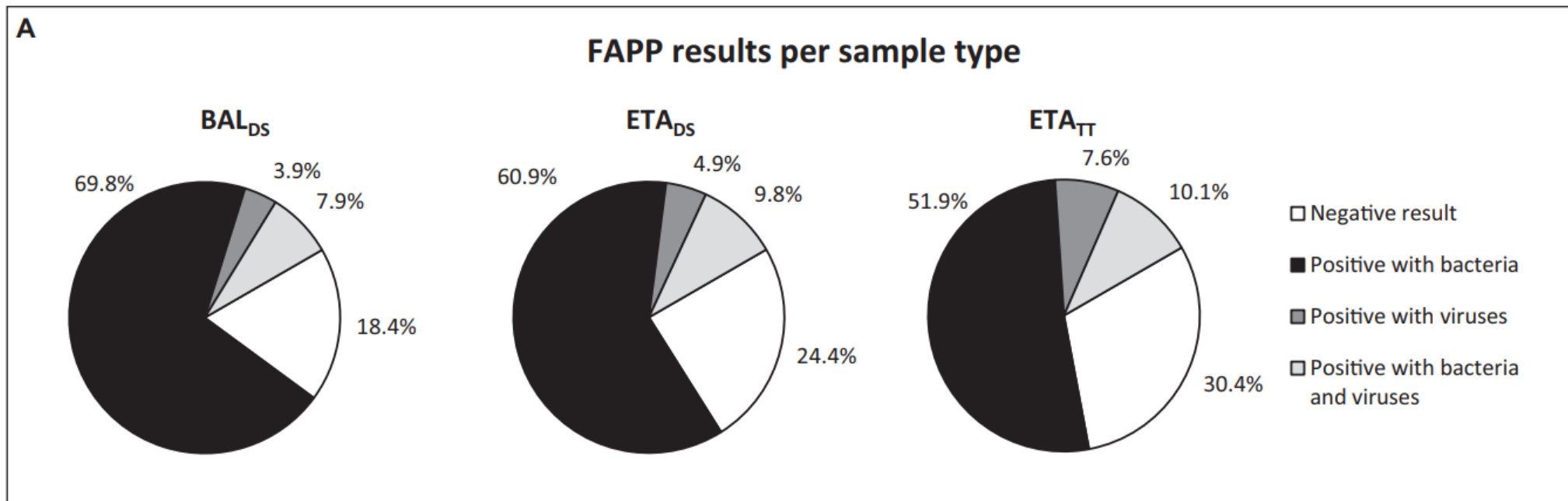
- *S. aureus*
- *Haemophilus Influenzae*
- La moitié de ces échantillons ont été prélevés chez **des patients ayant eu au moins une dose d'antibiotiques actifs dans les 36 heures**
- Ne s'agit-il pas en réalité de « vrais positifs » ?

Dans près de 40% des « FP », la culture répond « flore salivaire »

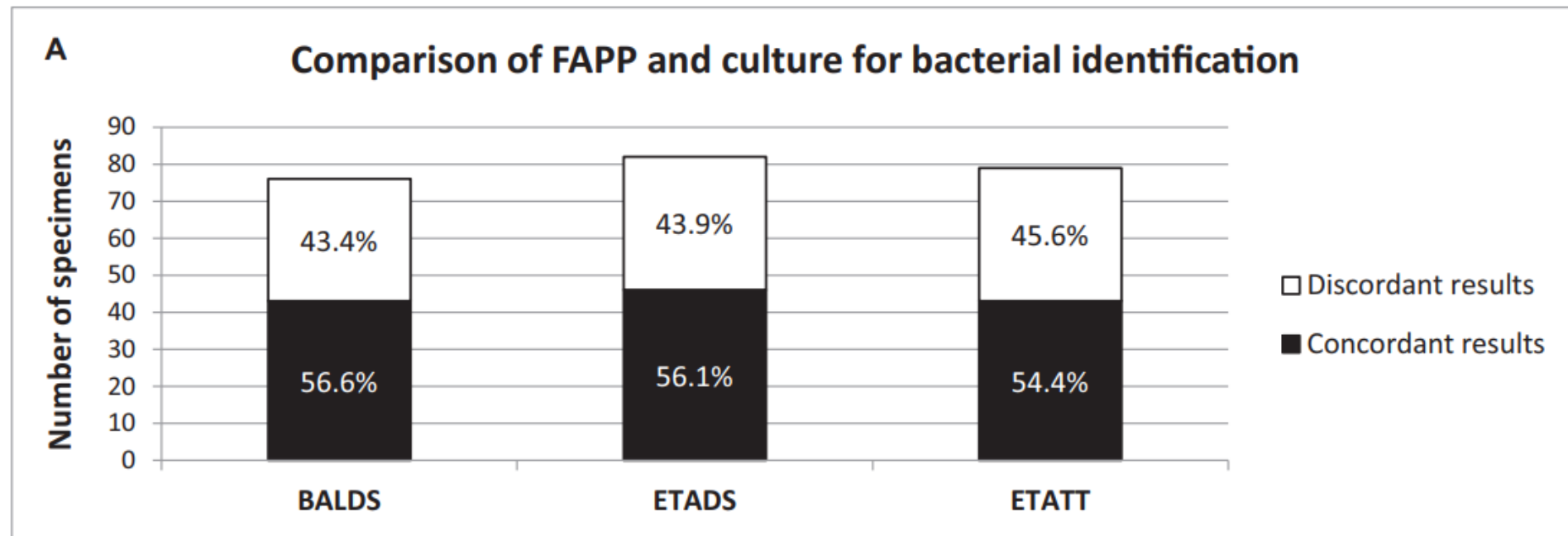
Culture-Negative Detections (n=73)



100 patients avec suspicion de PAVM au moment du diagnostic et au cours du suivi
Seuil de positivité en copies/ml à 10^4 pour LBA et 10^5 pour AET
Délai de l'envoi du prélèvement au résultat: 4H15

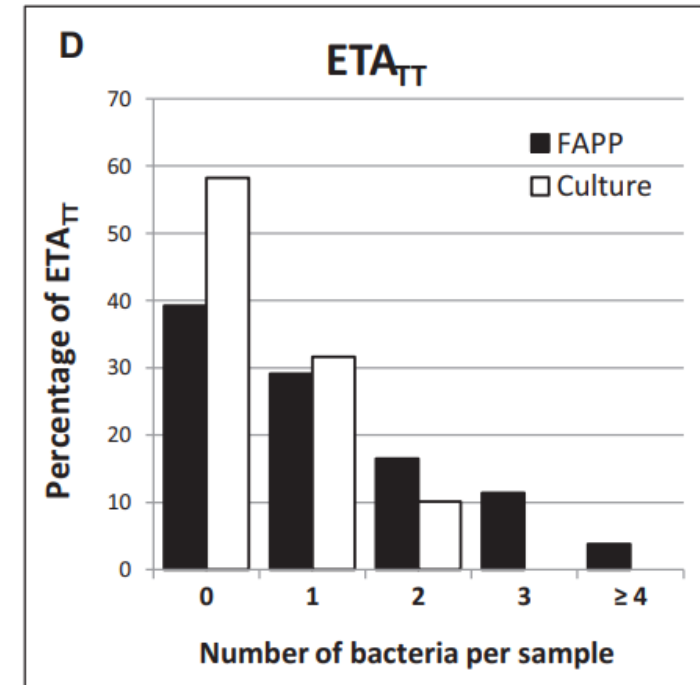
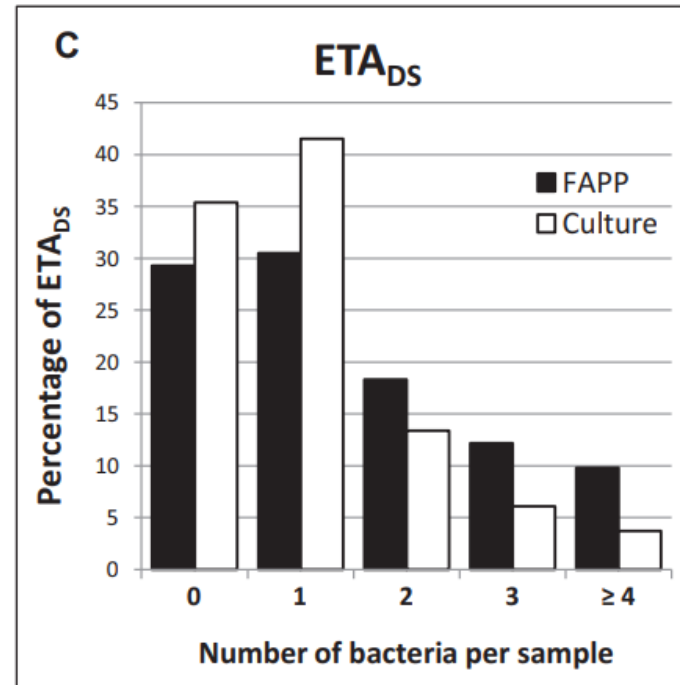
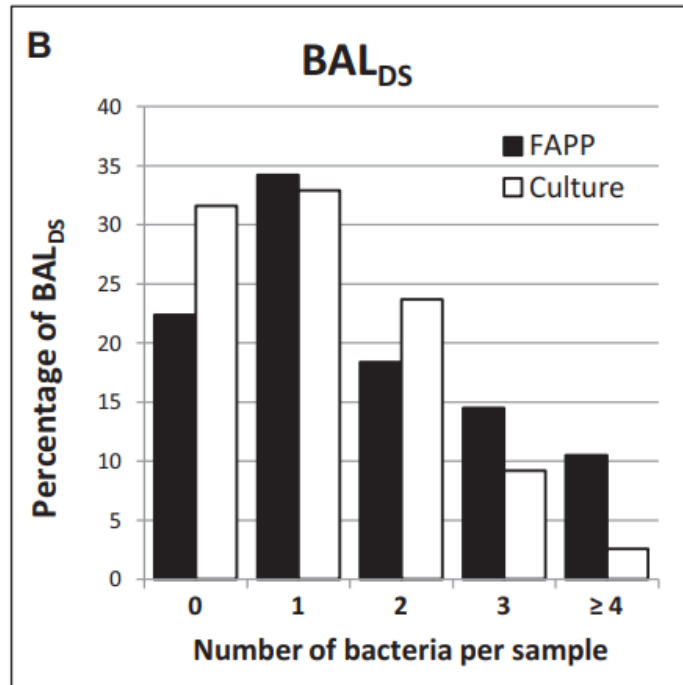


Discordance PCR-culture dans plus de 40% des cas



Discordance PCR-culture: quels échantillons concernés?

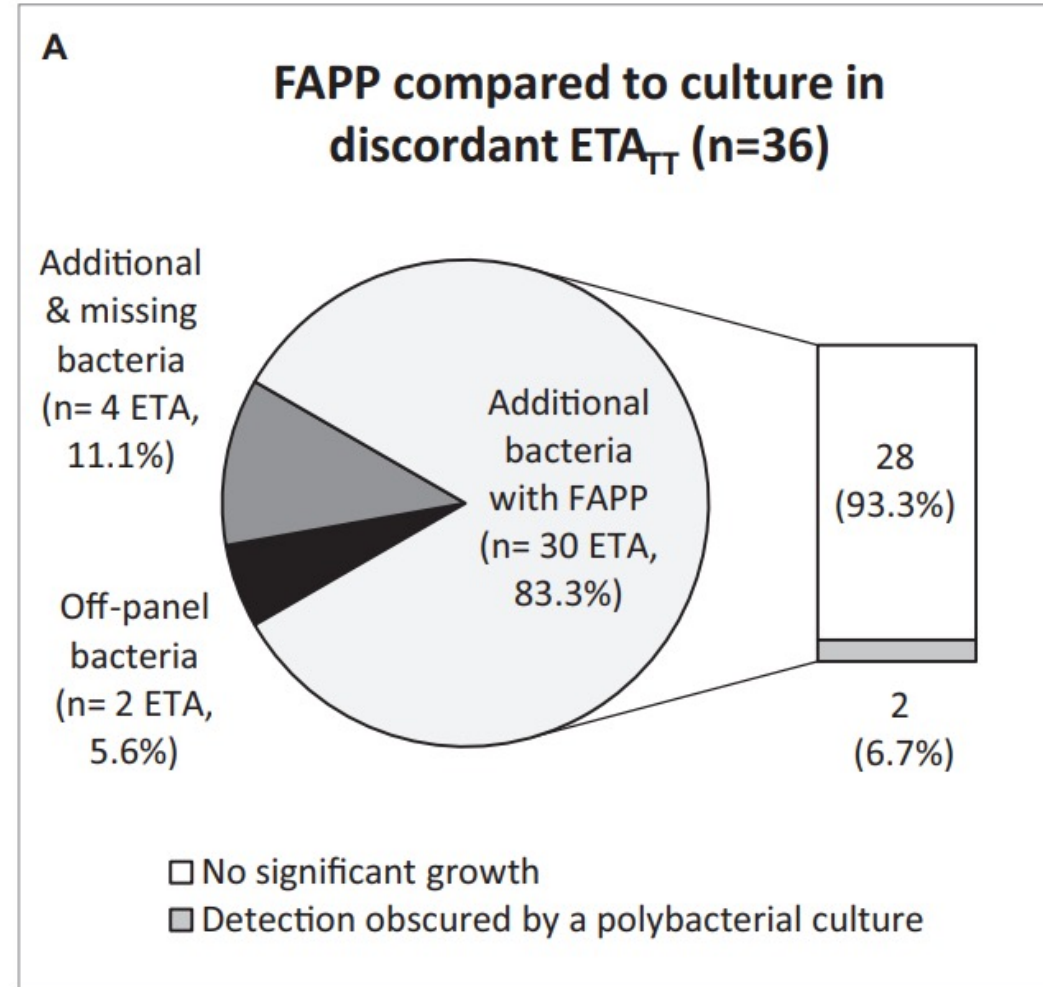
- Culture-/mPCR+ (mPCR trop sensible ou croissance bactérienne difficile?)
- Prélèvements polymicrobiens (difficulté d'identifier plusieurs bactéries en culture?)



Prélèvements faits sous ATB:

36 prélèvements discordants

Grande majorité: pas de croissance en culture (culture décapitée?)

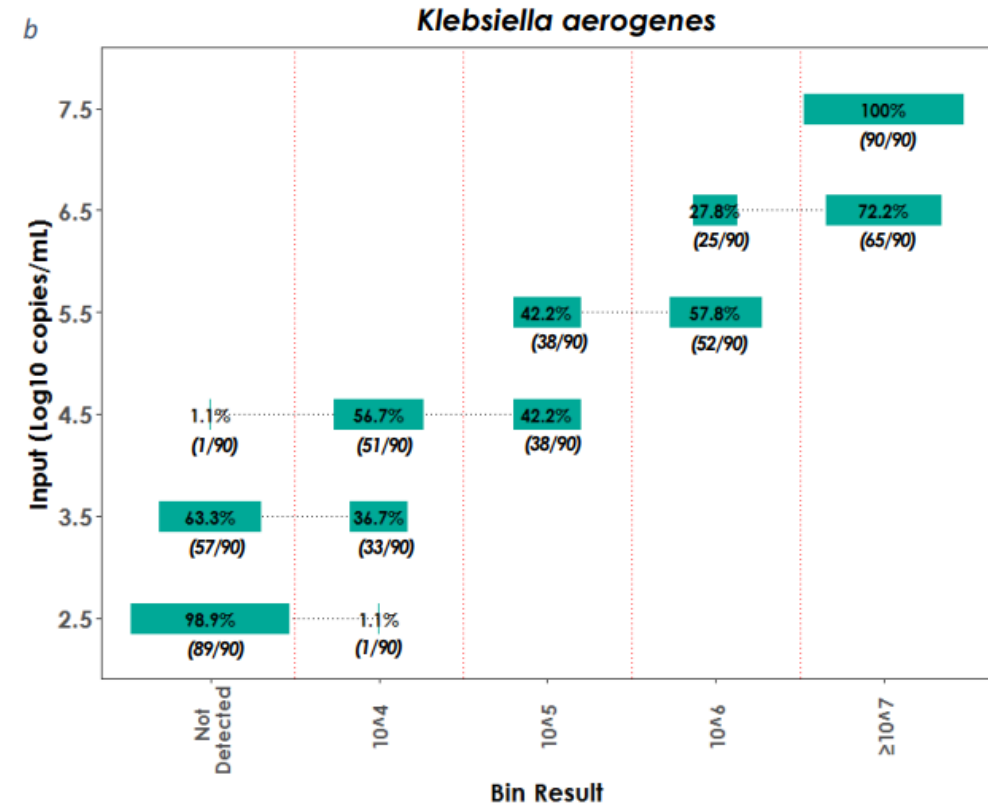
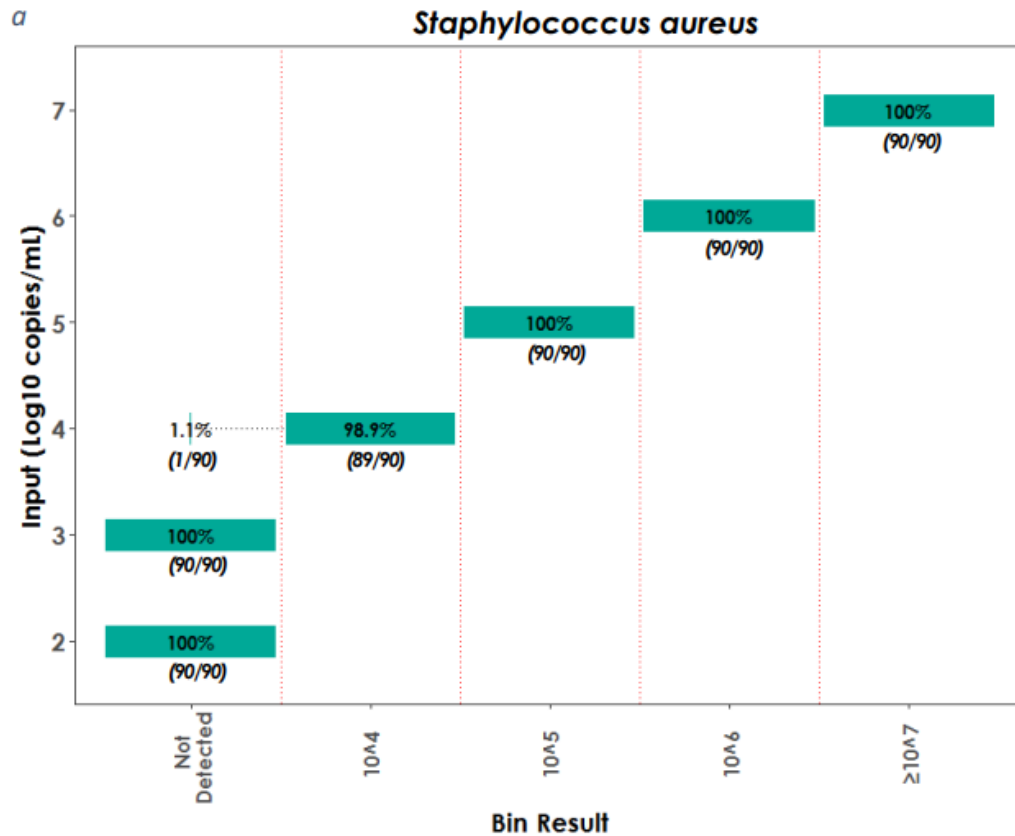


Plus la culture est élevée, plus la concordance est bonne
Tendance à la surestimation d'environ 1 log
Probable « zone grise » à 10^3 - 10^4 copies/ml

TABLE 3 Quantitative agreement of bacterial targets

PN panel result (copies/ml)	No. of samples ^a with SOC culture result (CFU/ml)			
	Not detected	10^3	10^4	$\geq 10^5$
Not detected	3,734	3	0	0
10^4	24 (8)	6	4	0
10^5	27 (17)	3	4	1
10^6	9 (4)	2	12	3
$\geq 10^7$	13 (7)	2	15	23
% concordant ^b	98.1 (3,734/3,807)	18.8 (3/16)	11.4 (4/35)	100 (27/27)

Dépend des bactéries mais colinéarité et corrélation à +/- 0,5 log près



SARM: 82% sensibilité et 87% spécificité

Seulement 20% de corrélation gènes de résistance et phénotype des BGN:

- Pseudomonas résistance non enzymatique
- BLSE, uniquement CTX M

TABLE 5 Comparison of BioFire PN panel and phenotypic results for detection of carbapenemase and ESBL-producing organisms^a

Specimen	PN panel bacterial target detected	PN panel resistance marker detected	Culture result	Phenotypic susceptibility (method)
B-08-008	<i>A. baumannii</i> , 10 ⁶ <i>K. pneumoniae</i> , 10 ⁴	<i>bla</i> _{KPC}	<i>A. baumannii</i> , "few" ND	Carbapenem resistant (MIC) NA
B-03-008	<i>E. cloacae</i> , 10 ⁶ <i>P. aeruginosa</i> , ≥10 ⁷	<i>bla</i> _{KPC}	<i>E. cloacae</i> , ≥10 ⁵ <i>P. aeruginosa</i> , ≥10 ⁵	Carbapenem resistant (MIC), ESBL positive (Etest ESBL) Phenotypic tests not performed
B-01-015	<i>E. cloacae</i> , 10 ⁴	<i>bla</i> _{NDM}	<i>E. cloacae</i> , 10 ³	Carbapenem susceptible (MIC), ESBL negative (BMD)
B-08-056	<i>P. aeruginosa</i> , 10 ⁶	<i>bla</i> _{CTX-M}	<i>P. aeruginosa</i> , "moderate"	Carbapenem resistant (MIC)
B-01-040	<i>K. pneumoniae</i> , 10 ⁶	ND	<i>K. pneumoniae</i> , 10 ⁴	Carbapenem susceptible (MIC), ESBL positive (BMD)
B-05-012	<i>E. cloacae</i> , 10 ⁵	ND	<i>E. cloacae</i> , ≥10 ⁵	Carbapenem not tested, ESBL positive (KB)
B-08-024	<i>P. aeruginosa</i> , ≥10 ⁷	ND	<i>P. aeruginosa</i> , "few"	Carbapenem resistant (MIC)
B-08-027	<i>K. oxytoca</i> , 10 ⁴	ND	<i>K. oxytoca</i> , "rare"	Carbapenem susceptible (MIC), ESBL positive (MIC)
B-08-029	<i>P. aeruginosa</i> , ≥10 ⁷	ND	<i>P. aeruginosa</i> , "few"	Carbapenem resistant (MIC)
B-08-053	<i>P. aeruginosa</i> , ≥10 ⁷	ND	<i>P. aeruginosa</i> , "moderate"	Carbapenem resistant (MIC)

^aND, not detected; KB, Kirby-Bauer disk diffusion test; BMD, broth microdilution test; Etest ESBL, Etest ESBL test strip.

Quel impact thérapeutique ?

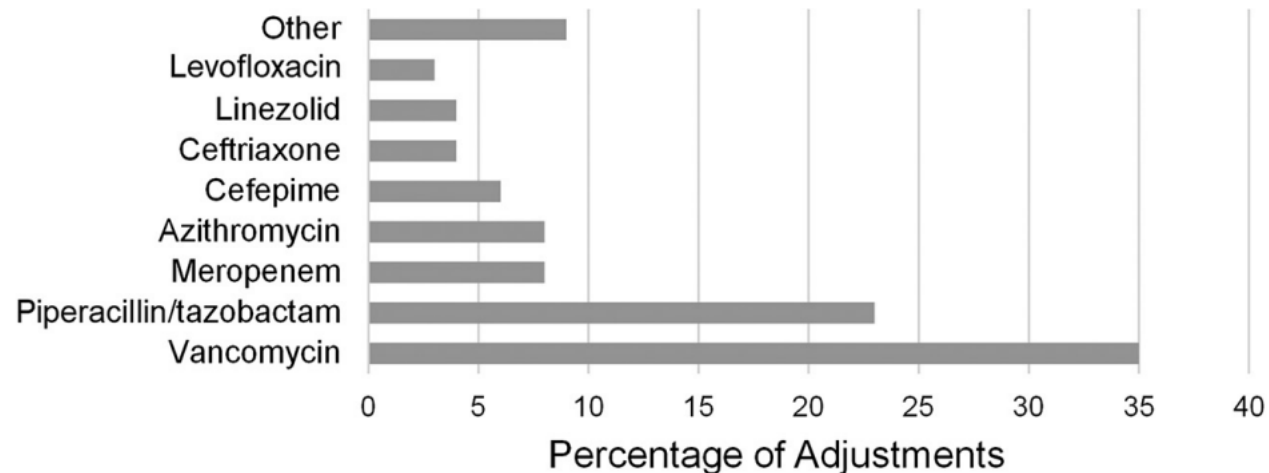
PAVM: Desescalade potentielle essentiellement

TABLE 7 Potential impact of the BioFire PN panel result on antibiotic utilization

Potential modification	No. of antimicrobials	No. (%) of patients	No. of hrs
Appropriate de-escalation/discontinuation	206	122 (48.2)	18,284.07
Appropriate escalation/initiation	11	11 (4.3)	184.66
Inappropriate de-escalation/discontinuation	4	4 (1.6)	
Inappropriate escalation/continuation	42	42 (16.6)	
No change		74 (29.2)	

Durée cumulée d'antibiotiques en moins > 18 000 heures

Appropriate Antibiotic De-escalation/Discontinuation



COVID-19: diagnostic des co-infections et des HAP/VAP 67 patients, Se 90%, Sp 99%, très peu de faux négatifs

Table 3 Impact of BioFire® FilmArray® Pneumonia Panel plus (mPCR) on antibiotic therapy

Initial antibiotic therapy before mPCR	Positive mPCR							Negative mPCR			
	Total	<i>n</i>	Continuation	Initiation	Adaptation	De-escalation	Inadequacy	<i>n</i>	Continuation	No initiation	Withdrawal
Suspicion of CAP											
3rd generation cephalosporin	5	0	0	0	0	0	0	5	3	0	2
Piperacillin tazobactam	3	1	0	0	0	1	0	2	1	0	1
Total CAP (%)	8	1	0	0	0	1 (100)	0	7	4 (57)	0	3 (43)
Suspicion of HAP/VAP											
No antibiotic	29	13	0	13	0	0	0	0	0	16	0
Penicillins	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Amoxicillin clavulanate	4	2	0	0	1	1	0	2	2	0	0
3rd generation cephalosporin	28	7	3	0	2	2	0	21	12	0	9
4th generation cephalosporin	7	3	2	0	0	0	1	4	3	0	1
Piperacillin tazobactam	10	1	0	0	0	1	0	9	6	0	3
Carbapenems	22	9	9	0	0	0	0	13	13	0	0
Others	3	0	0	0	0	0	0	3	3	0	0
Total HAP/VAP (%)	104	36	15 (42)	13 (36)	3 (8)	4 (11)	1 (3)	68	39 (57)	16 (24)	13 (19)
Overall total (%)	112		15 (14)	13 (12)	3 (3)	5 (4)	1 (1)		43 (38)	16 (14)	16 (14)

100 patients avec PAVM
Prospectif, 3 ICU

ATB prescrite
(guidelines locaux)
En aveugle de la mPCR

ATB suivant les
recommandations
Internationales
En aveugle de la mPCR

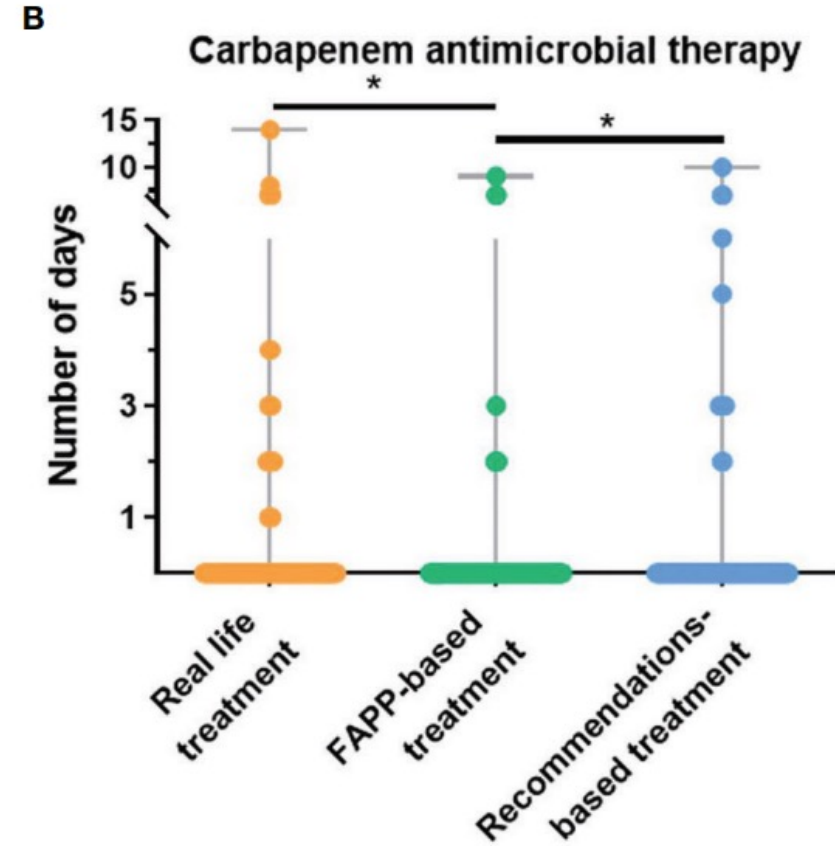
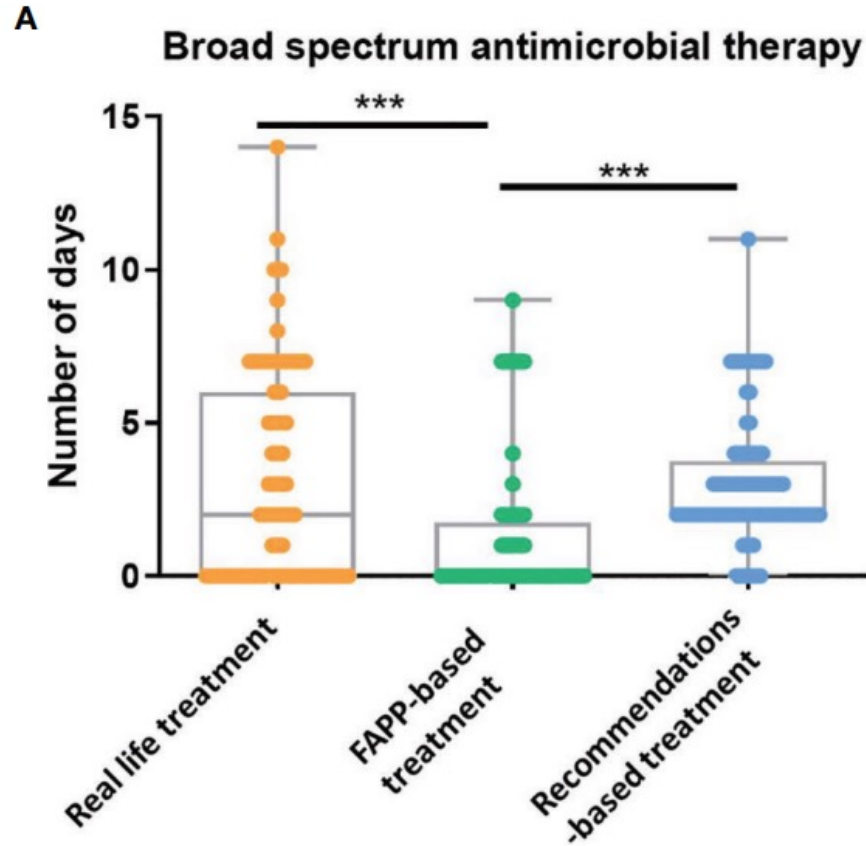
ATB thérapie basée
sur mPCR
(simulée)

Nombre de jours avec ATB large spectre

Echecs microbiologiques

Ratio cout/efficacité

0 jour mPCR vs. 2 jours guidelines locaux et recommandations internationales



Supériorité de la mPCR concernant:

- Pourcentage de traitement d'emblée optimal
- ATB large spectre inutiles

TABLE 3 | Adequation of the spectrum of empirical antimicrobial therapy with pathogens found in culture.

	FAPP-based treatment	Recommendations-based		Real-life treatment			
	Percentage of patients n=100	Percentage of patients n=100	OR [95%CI]	P values *	Percentage of patients n=100	OR [95%CI]	P values *
Optimal treatment	67%	19%	0.25 [0.1; 0.4]	<0.0001	62%	1.5 [0.9; 3.2]	0.38
Treatment Failure	3%	6%	0.25 [0.005; 2.5]	0.37	11%	0.2 [0.01; 1.1]	0.08*
Un-necessary broad-spectrum	30%	76%	0.09 [0.03;0.24]	<0.0001	27%	1.3 [0.5; 3.3]	0.68

Pour un jour gagné d'antibiothérapie adaptée = 1121 euros

Ratio cout /efficacité élevé = sélection de la population d'intérêt +++

TABLE 4 | Medico-economic analyses.

	Standard bacterial culture alone	FAPP and bacterial culture
Total antibiotics cost per patients (a) (€)	3431,66	3617,36
Mean antibiotics cost per patients (€)	36,12	38,07
Min antibiotics cost (€)	3,30	5,4
Max antibiotics cost (€)	146,39	541,5
Standard derivation (€)	21,86	54,85
Total (FAPP) (b) (€)	0	32319
Mean (FAPP) per patient (€)	0	340,2*
Total (a+b) (€)	3431,66	35936,36
Effectiveness (day of non-optimized antimicrobial therapy)	112	83
Incremental Cost-Effectiveness Ratio (€ to avoid one day of non-optimized antimicrobial therapy)		$\frac{35936,36 - 3431,66}{83 - 112} = 1121$

*French tariff per test for conventional or multiplex quantitative real-time PCR for ≥ 10 primer pairs (DNA/RNA), from positif list for medical biology act ("Référentiel des actes innovants hors nomenclature" RIHN, Reference Document for Innovative Procedures).

^aTotal antibiotics cost per patients.

^bTotal (FAPP).

500 patients avec bactériémie à BGN

Randomisation SOC ou mPCR pour identification

Supériorité de la mPCR pour rapidité d'identification, d'adaptation du traitement et desescalade

Pas de différence en termes d'outcomes cliniques

Table 3. Clinical Outcomes by Treatment Arm

Outcome	Standard of Care (N = 226)	RAPID (N = 222)	PValue
30 day mortality, no. (%)	18 (8)	25 (11)	.27
Length of stay up to 30 days, mean (standard deviation) ^a	8.2 (8.7)	9.8 (9.8)	.09
Readmission within 30 days, no. (%)	47 (21)	40 (18)	.48
In intensive care unit 72 hours after randomization, no. (%)	39 (17)	45 (20)	.47
Hospital-onset <i>Clostridioides difficile</i> infection, ^b no. (%)	5 (2)	6 (3)	.77
Acquisition of a MDRO, ^c no. (%)	23 (10)	23 (10)	1.0
Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>	8 (4)	7 (3)	1.0
Vancomycin-resistant <i>Enterococcus</i> species	6 (3)	11 (5)	.23
Carbapenem-resistant Enterobacterales ^d	5 (2)	0	.06
Multidrug-resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ^e	6 (3)	10 (5)	.32
Acquisition of new hospital-onset <i>C. difficile</i> or MDRO, rate per 10 000 patient days (95% confidence interval)	123.3 (82–185.6)	105.5 (70.1–158.8)	.97 ^f

En résumé

FORCES

Rapidité et facilité d'utilisation

Très peu de Faux Négatifs et c'est le plus important

Très bonnes performances diagnostiques (sensibilité et spécificité >90%) pour la plupart des cibles bactériennes

Bonne corrélation UFC/ml et copies/ml

Implications cliniques intéressantes (restent à préciser): arrêt précoce, désescalade, adéquation plus rapide, détection des résistances

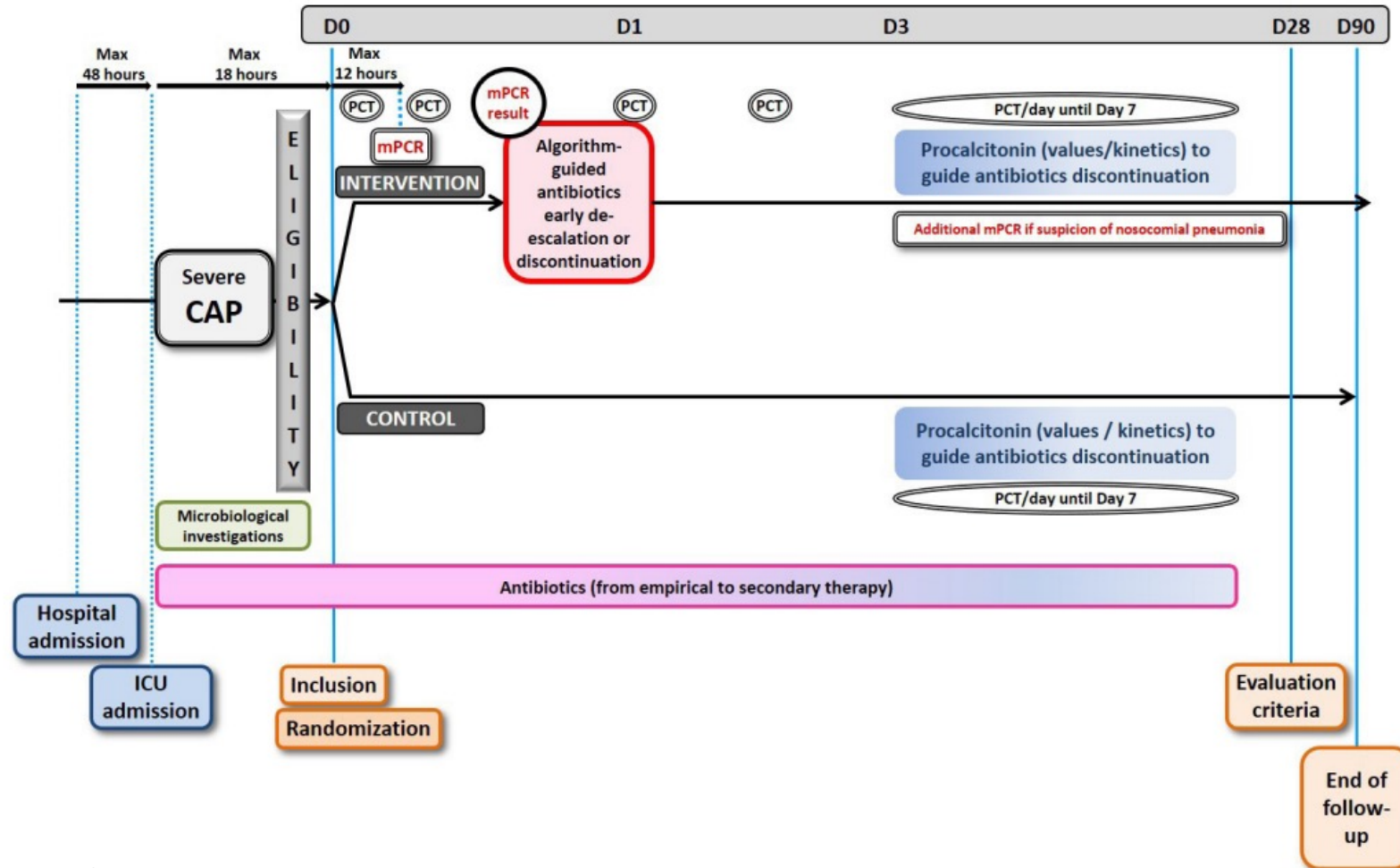
En résumé

FORCES	FAIBLESSES
Rapidité et facilité d'utilisation	Des faux positifs surtout pour des bactéries non détectées en culture ou polymicrobiens
Très peu de Faux Négatifs et c'est le plus important	La culture est-elle vraiment le « gold standard » surtout en cas de prélèvement fait sous ATB ou rendu « flore salivaire » Relevance clinique des bactéries isolées?
Très bonnes performances diagnostiques (sensibilité et spécificité > 90%) pour la plupart des cibles bactériennes	Bactéries hors panel
Bonne corrélation UFC/ml et copies/ml	Mécanismes de résistance non explorés
Implications cliniques intéressantes (restent à préciser): arrêt précoce, désescalade, adéquation plus rapide, détection des résistances	Coût

En résumé

FORCES	FAIBLESSES	QUESTIONS EN SUSPEND
Rapidité et facilité d'utilisation	Des faux positifs surtout pour des bactéries non détectées en culture ou polymicrobiens	Gain en termes d'endpoints cliniques (études prospectives en cours)
Très peu de Faux Négatifs et c'est le plus important	La culture est-elle vraiment le « gold standard » surtout en cas de prélèvement fait sous ATB ou rendu « flore salivaire » Relevance clinique des bactéries isolées?	Patients à cibler : <ul style="list-style-type: none">- PAC- PAVM (épargne ATB +++)- Choc septique, SDRA (volonté d'être rapidement exhaustif sur les germes traités)
Très bonnes performances diagnostiques (sensibilité et spécificité >90%) pour la plupart des cibles bactériennes	Bactéries hors panel	Ratio cout-efficacité
Bonne corrélation UFC/ml et copies/ml	Mécanismes de résistance non explorés	
Implications cliniques intéressantes (restent à préciser): arrêt précoce, désescalade, adéquation plus rapide, détection des résistances	Cout	

MultiCAP



Primary endpoint: ATB free-days J28

Secondary endpoints: mortalité, durée de séjour, acquisition de résistance, ratio cout/efficacité

INHALE *High et al.*

HAP/VAP (UK ICUs) (+ cost-effectiveness ratio)

Non-infériorité clinical cure J14

APAPI (Pr NSEIR)

Pneumonies d'inhalation

Pourcentage de patients bénéficiant d'un arrêt précoce de l'antibiothérapie probabiliste, défini comme survenant avant la 48ème heure suivant le début du traitement antibiotique.

Merci de votre attention