

Evaluation de la détermination dès la 10ème heure des CMI bactériennes par E-Test® réalisées sur liquide broncho-alvéolaire de patients suspects de pneumopathies acquises sous ventilation mécanique.



ROMEN Antoine

université
de **BORDEAUX**

CONTEXTE

PAVM

- Infection nosocomiale la plus fréquente en réanimation
- Augmentation durée VM
- Augmentation durée séjour
- Augmentation mortalité

CONTEXTE

- Facteurs de mauvais pronostic
 - Inadéquation antibiothérapie empirique
 - Retard thérapeutique
- Augmentation de l'incidence des BMR



Intérêt d'un ATB rapide pour « **escalade** »

Iregui M et al, Chest 2002
Kollef M et al, Drugs 2003

CONTEXTE

- Antibiothérapie large spectre
 - Pression de sélection individuelle
 - Pression de sélection collective



Intérêt d'un ATB rapide pour « **désescalade** »

Harbart et al, Clin Inf Dis 2001
De man et al, Lancet 2000

CONTEXTE

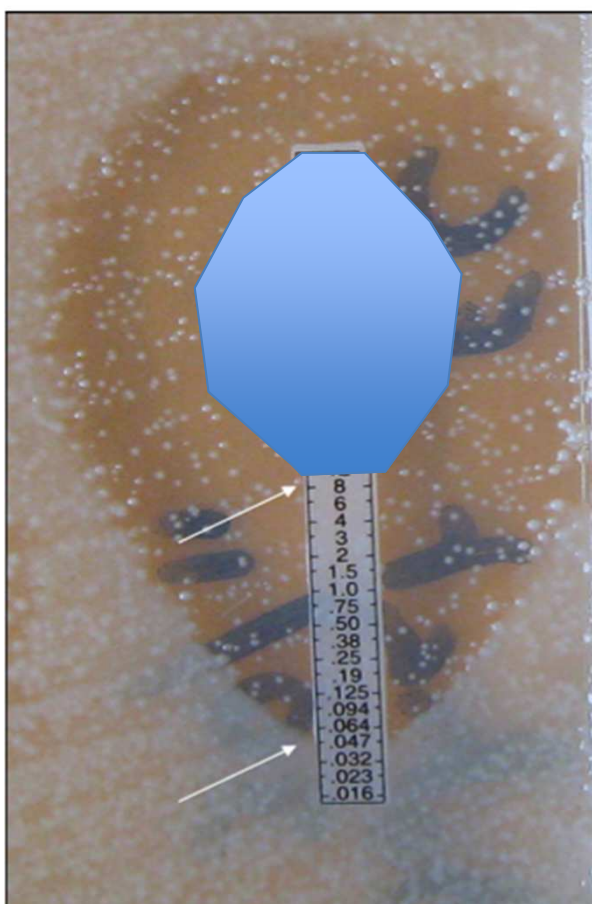
Durée moyenne d'obtention de l'antibiogramme
par méthode microbiologique standard



3,5 jours

RATIONNEL

E-Test[®] : méthode de diagnostic des CMI rapide



Antibiogramme en milieu solide
Bandelette imprégnée
d'antibiotique avec gradient de
concentration
Lecture CMI: intersection
bandelette/ellipse d'inhibition

Bolmstrom A. Diagn Micro- biol Infect Dis 1994

RATIONNEL

DIAGNOSTIC
MICROBIOLOGY
AND INFECTIOUS
DISEASE

Evaluation of direct E-test on lower respiratory tract samples:
a rapid and accurate procedure for antimicrobial susceptibility testing

Emilia Cercenado*, Sonia Cercenado, Mercedes Marín, María-Victoria Rico,
Teresa Vicente, Emilio Bouza

2007

224 PAVM, Aspi trachéale, ED positif, E-Test vs méthode standard

Antimicrobial agents	TA (%)	ME (%)	VME (%)
Oxacillin	100	0	0
Ciprofloxacin	96.15	1.65	2.20
Amikacin	97.80	0.55	1.65
Cefepime	92.93	2.65	0
Imipenem	93.82	5.30	0
Piperacillin/tazobactam	96.47	1.77	0.88
All	96.12	1.94	1.03

RATIONNEL



Direct E-Test (AB Biodisk) of Respiratory Samples Improves Antimicrobial Use in Ventilator-Associated Pneumonia 2007

Emilio Bouza,¹ María V. Torres,¹ Celina Radice,¹ Emilia Cercenado,¹ Roberto de Diego,² Carlos Sánchez-Carrillo,¹ and Patricia Muñoz¹

Randomisée, 250 PAVM, Aspi trachéale
Adaptation ATB E-Test vs méthode standard

Outcome	E-test group (n = 167)	Control group (n = 83)	P
Fever, mean days \pm SD	4.61 \pm 5.06	7.84 \pm 6.24	<.01
Antibiotic therapy, mean days \pm SD	15.72 \pm 9.47	18.92 \pm 10.92	.02
Defined daily doses of antibiotic therapy, mean \pm SD	31.43 \pm 24.47	42.72 \pm 34.13	.01
Median cost, in €, of antibiotic per episode (IQR)	666 (236–1360)	984 (437–1601)	.03
Percentage of adequate days of antibiotic therapy	95.22	76.26	<.01

RATIONNEL



Direct testing of bronchoalveolar lavages from ventilator-associated pneumonia patients ☆☆☆,★,★★,★★★

Alexandre Boyer ^{a,b,c,*}, José Medrano ^a, Fatima Mzali ^{b,d}, Claude-Charles Balick-Weber ^a, Emilie Bessède ^e, Walter Picard ^a, Benjamin Clouzeau ^a, Cécile M Bébéar ^e, Frédéric Vargas ^a, Gilles Hilbert ^a, Anne Marie Rogues ^{b,c}, Didier Gruson ^a

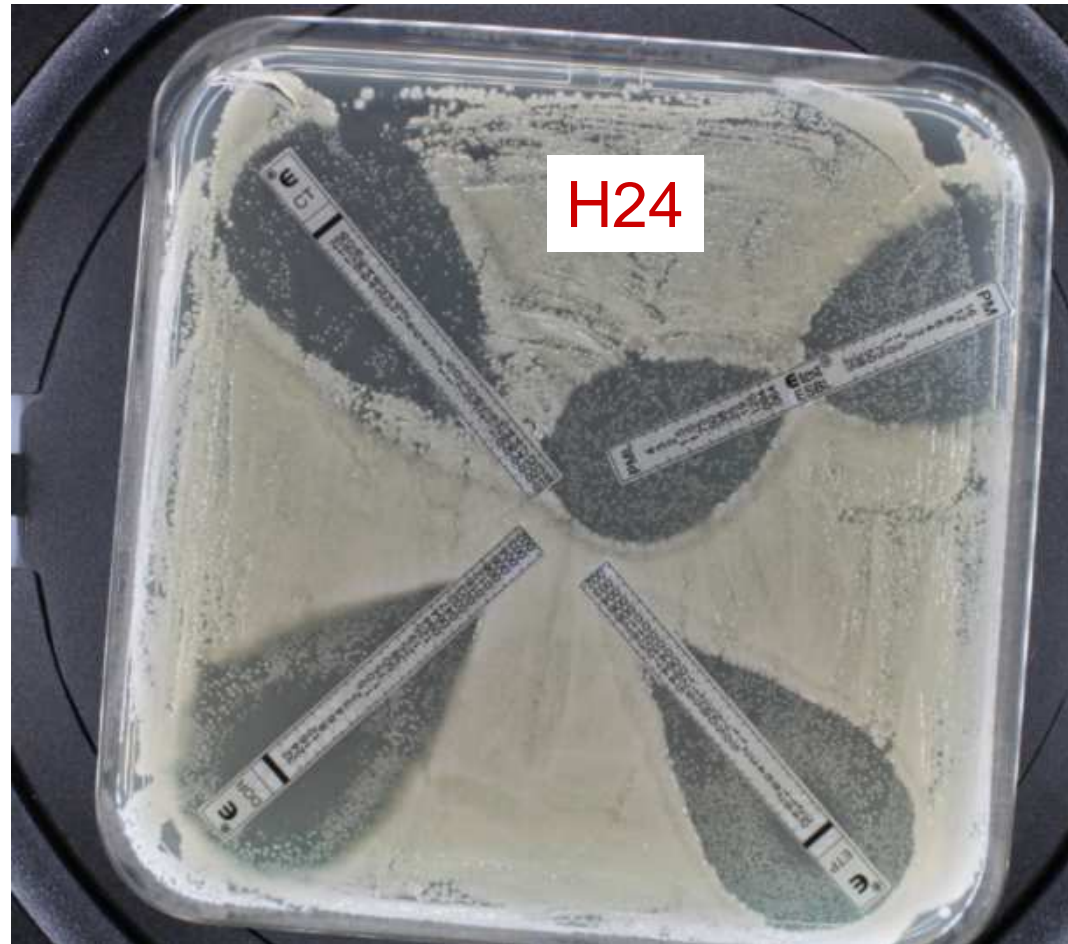
2009

20 PAVM, LBA , pas d'ED , E-Test vs méthode standard

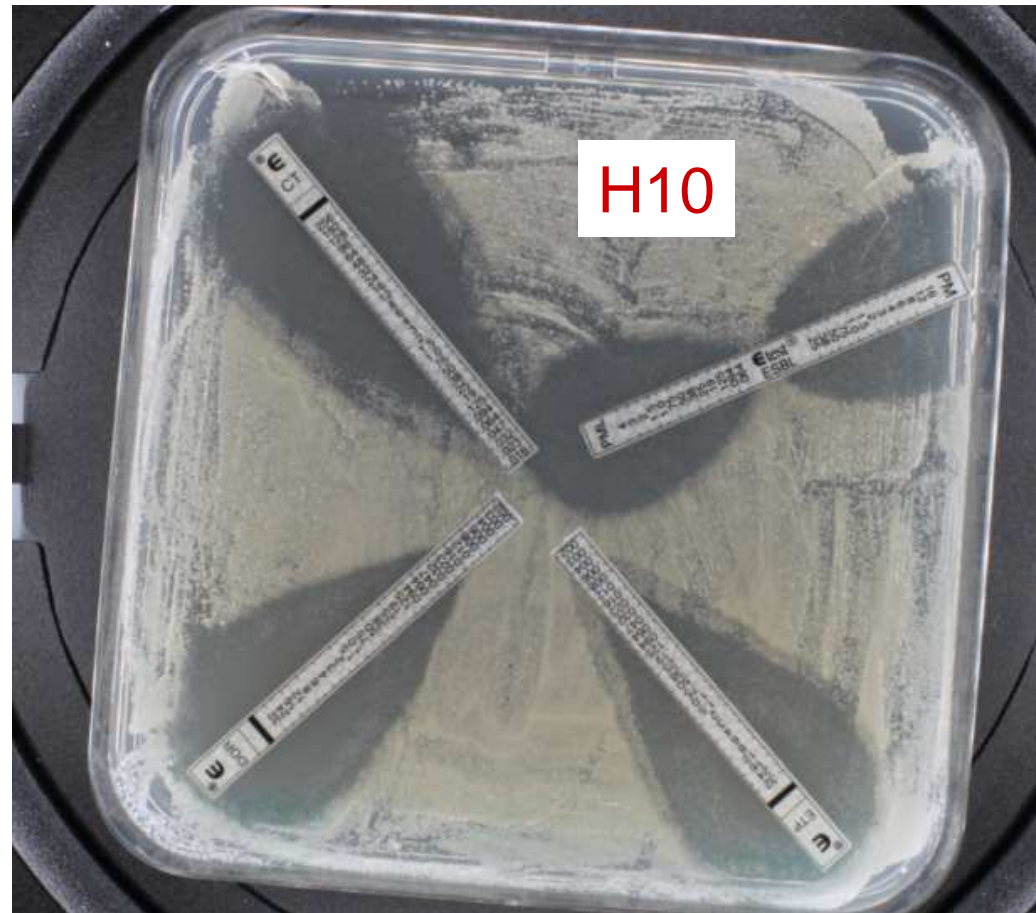
Susceptibility determined by the direct E-test method compared with the routine diagnostic laboratory method.

Antibiotic	No. of combinations	Total agreement (%)	Minor error (%)	Major error (%)
Cefepime	23	87.0	8.7	4.3
Piperacillin-tazobactam	24	91.7	8.3	0
Imipenem	23	91.3	8.7	0
Amikacin	22	81.8	18.2	0
Ciprofloxacin	23	91.3	4.3	4.3
Cefoxitin	20	90.0	10	0
All	135	88.9	9.6	1.5

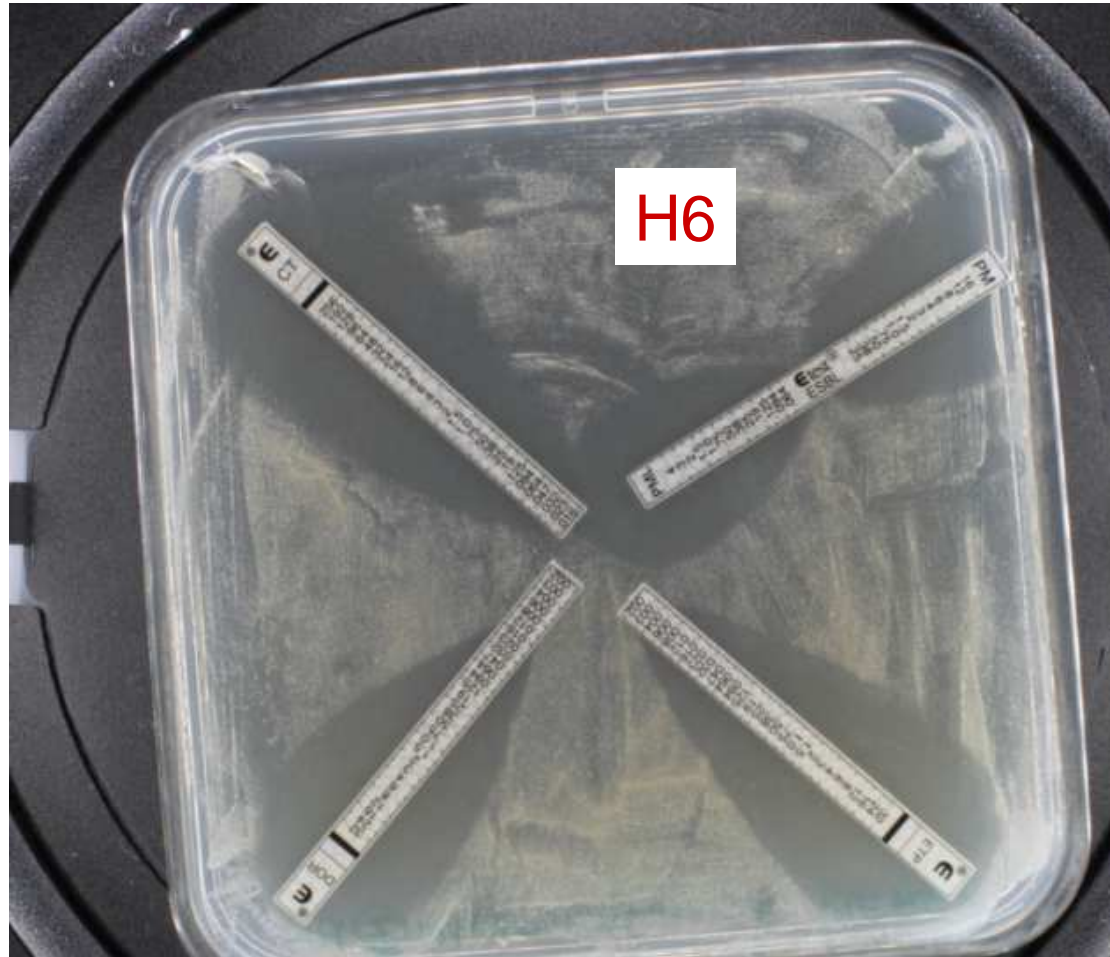
RATIONNEL



RATIONNEL



RATIONNEL



OBJECTIFS

- Evaluation de la performance diagnostique de la détermination des CMI par E-TEST à H10 sur LBA de PAVM
- Impact sur l'adaptation de l'antibiothérapie empirique à H10

METHODE

- Prospective
- Monocentrique
- CHU de Bordeaux
- Unité de réanimation médicale de 13 lits
- Avril 2011 à juillet 2013

METHODE

- Critères d'inclusion:

- Age \geq 18 ans
- Ventilation mécanique \geq 48H
- Score CPIS \geq 6

- Critères d'exclusion:

- ATB débuté 8H avant le LBA
- Contre indication LBA
- LATA ou espérance de vie $<$ 48H
- Tutelle/curatelle, grossesse

METHODE

LBA



Méthode E-Test

Lecture CMI H 6
Lecture CMI H10
Lecture CMI H 24



Méthode bactériologique standard

Examen direct
Ensemencement (24H)
+/- Repiquage (24H)
Identification (6H)
Antibiogramme (24H)

Analyse de la concordance pour patient avec seuil significatif $\geq 10^4$ UFC

METHODE



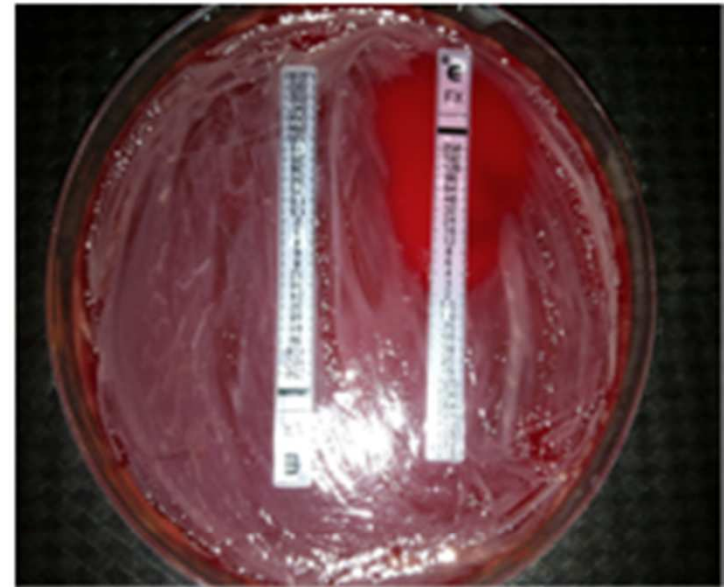
Gélose Mueller-Hinton :

- Ac : Amoxicilline
- XL : Amoxicilline-Acide clavulanique
- PP : Piperacilline
- PTc : Piperacilline-Tazobactam
- CO : Colimycine



Gélose Mueller-Hinton :

- CT : Cefotaxime
- PM : Cefepime
- DOR : Doripeneme
- ETP : Ertapeneme

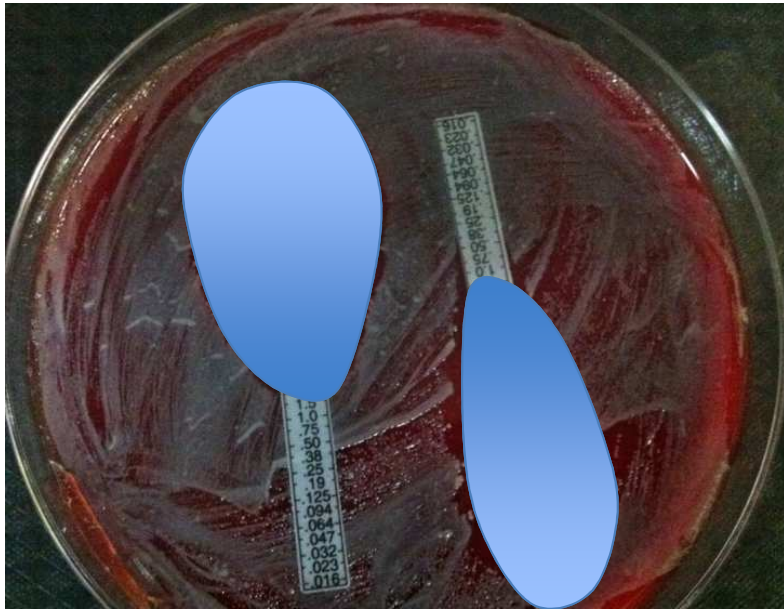


Gélose au sang :

- VA : vancomycine
- PM : Cefoxitine

11 antibiotiques testés

METHODE



Analyse concordance E-TEST vs méthode standard
par combinaison bactérie/ antibiotique

METHODE

- Critère jugement principal:
 - Concordance ATB E-Test avec méthode standard à H10
 - Erreur majeure = E-Test S / Méthode standard I ou R
 - Erreur mineure = E-Test I ou R / Méthode standard S
- Critères jugement secondaire
 - Adaptation, en aveugle, de l'antibiothérapie empirique sur les données de l'E-Test à H10
 - Concordance ATB E-Test avec méthode standard H24
 - Concordance ATB E-Test avec méthode standard H6

RESULTATS

28 patients

54± 19 ans

SAPS II 61± 22

CPIS 7± 1

Durée médiane VM avant LBA 12 jours

48 bactéries

Gram +

5 SAMS, 7 streptocoques, 4 staph épi

Gram –

8 P. aeruginosa, 7 K.pneumoniae, 4 A.baumannii, 4 Enterobacter sp.

10 autres espèces

RESULTATS

STANDARD

0/28 LBA

0/28 LBA

0/28 LBA

H6



H10



H24

E-Test

9/28 LBA

32%

18/28 LBA

64%

28/28 LBA

100%

526 combinaisons
théoriques



272 combinaisons
analysées

506 combinaisons
théoriques



401 combinaisons
analysées

RESULTATS

Antibiotique	Nombre de combinaisons	Résultats concordants(%)	Erreurs mineures (%)	Erreurs majeures (%)
Amoxicilline	22	20 (91)	2 (9)	0 (0)
Amox-clav	15	13 (87)	2 (13)	0 (0)
Piperacilline	13	13 (100)	0 (0)	0 (0)
Cefotaxime	29	26 (90)	2 (7)	1 (3)
Pip-taz	25	24 (96)	1 (4)	0 (0)
Cefepime	26	24 (92)	2 (8)	0 (0)
Ertapeneme	27	23 (85)	3 (11)	1 (4)
Doripeneme	28	26 (90)	1 (4)	1 (3)
Colimycine	26	23 (88)	1 (4)	2 (8)
Cefoxitine	31	26 (84)	4 (13)	1 (3)
Vancomycine	30	27 (90)	3 (10)	0 (0)
Total	272	245 (90)	21 (8)	6 (2)

H 10

RESULTATS

Erreurs majeures

H 10

	Antibiotique/ patient concerné	Nbres de colonies détectées par E-Test	Nbres de colonies détectées par méthode standard	CMI	
				E-test	Méthode standard
Erreur majeure (n=6)	Colimycine/patient 6	1	3	1.5/nd/nd	<0.5/<0.5/R ^a
	Colimycine/patient 8	1	3	0.064/nd/nd	S/S/R ^a
	Cefepime- Cefoxitine- Ertapeneme- Doripeneme /patient 9 ^b	1	2	4 2 0.016 0.016	R R R R

« Low inoculum »

Nd: non détecté

Erreurs mineures 20/21 LBA polymicrobien « overgrowth »

RESULTATS

Antibiotique	Nombre de combinaisons	Résultats concordants (%)	Erreurs mineures (%)	Erreurs majeures (%)
Amoxicilline	31	29 (94)	1 (3)	1 (3)
Amox-clav	24	22 (92)	2 (8)	0 (0)
Piperacilline	23	21 (91)	1 (4)	1 (5)
Cefotaxime	41	34 (83)	6 (15)	1 (2)
Pip-taz	38	37 (97)	1 (3)	0 (0)
Cefepime	39	36 (92)	2 (5)	1 (3)
Ertapeneme	42	38 (90)	4 (10)	0 (0)
Doripeneme	42	39 (93)	3 (7)	0 (0)
Colimycine	43	41 (95)	1 (3)	1 (2)
Cefoxitine	37	33 (89)	4 (11)	0 (0)
Vancomycine	41	39 (95)	2 (5)	0 (0)
Total	401	369 (92)	27 (7)	5 (1)

H 24

RESULTATS

- A H10 choix ATB sur les données de l'E-Test adaptée pour 16/18 patients (89%)
- ATB empirique par clinicien adaptée pour 17/18 patients (94%)
- A H10 désescalade envisageable sur les données de l'E-Test pour 10/18 patients (55%)

DISCUSSION

- Etude pilote
- Pertinence clinique
- Technique peu coûteuse et disponible
- Interprétation facile
- Collaboration clinicien/bactériologiste

DISCUSSION

- Résultats E-test H10 et H24 comparables à ceux de la littérature.
- Phénomène « overgrowth » et « low inoculum » responsable des erreurs mineures et majeures
- Pousse lente responsable d'un nombre important d'examens non interprétables à H10
- Absence d'examen direct

DISCUSSION

- Limites
 - Monocentrique
 - Faible effectif
 - Erreurs techniques et disponibilité E-Test
 - Fibroscopie/bactériologie J7/7 et H24
 - Analyse adaptation ATB à posteriori
 - Impact sur antibiothérapie dépendant pratique et écologie service

CONCLUSION

- CMI par E-Test directement sur LBA de PAVM à H10 concordant avec méthode de référence
- Nombre significatif d'E-Test à H10 non interprétables en intégralité ou partiellement
- Possibilité de désescalade pour 55% des patients avec E-Test H10 interprétables
- Confirmation faisabilité et fiabilité E-Test H24 Gold standard
- Nécessité d'études complémentaires

Merci pour votre attention