# valuation de la CR-M chez les atients COVID + uspect d'une urinfection

CHERIF ISKANDER
MEZGHANI SAMYA
MED HSAN GADDOUR

Décembre 2021

ÉRIEUX BIOFIRE

LINIQUE
ACHID
مصحة
الرشيد
Laboratoire d'analyses médicales
Samya MEZGHANI MSEDDI
مخبر التحاليل الطبية و البيولوجية
سمية المزغني المسدي

# Plan

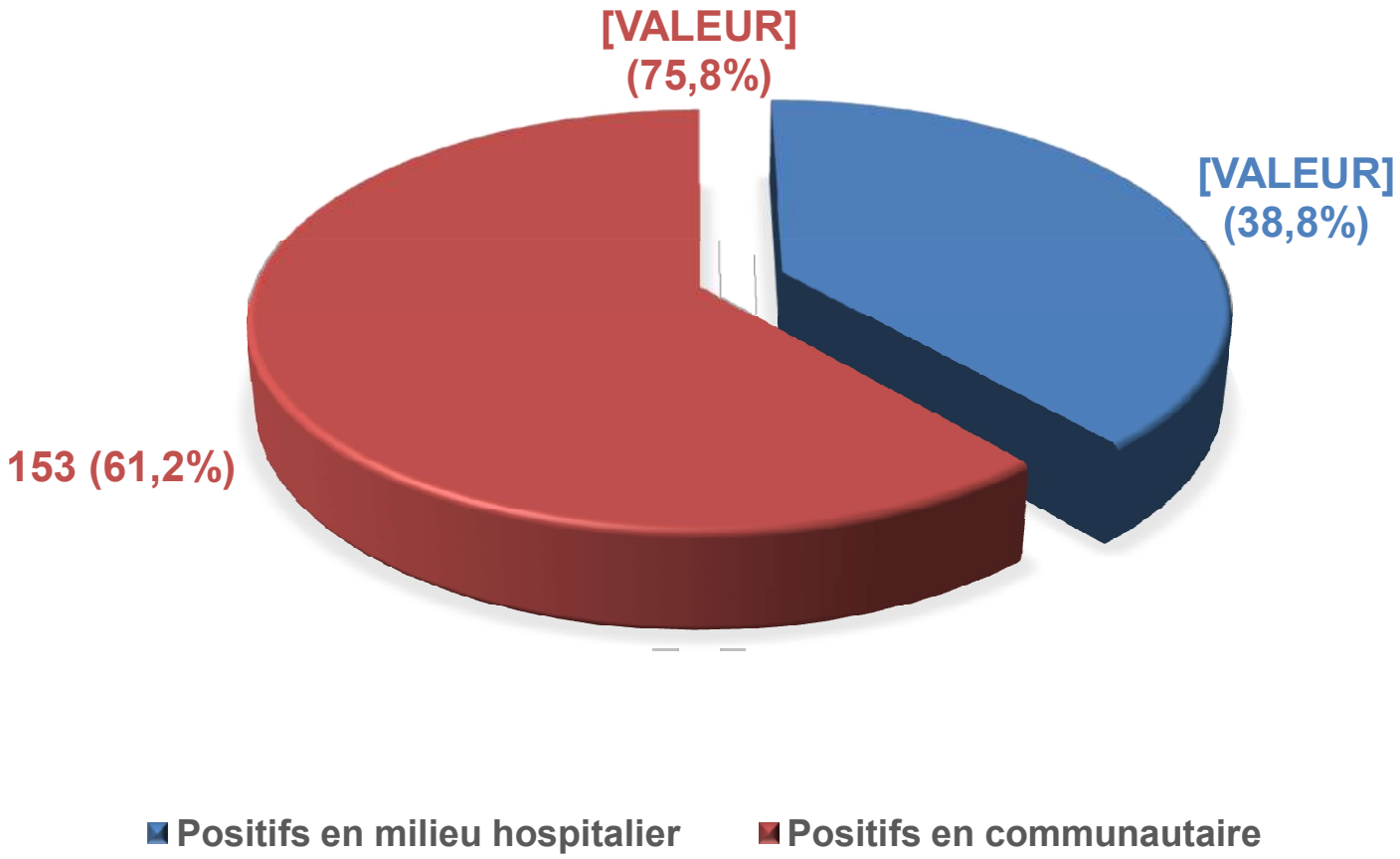
1 Introduction
2 Sélection des données
3 Analyse des prélèvements
4 Performances microbiologiques
5 Antibiothérapie après la PCR-M
6 Conclusion

# Introduction

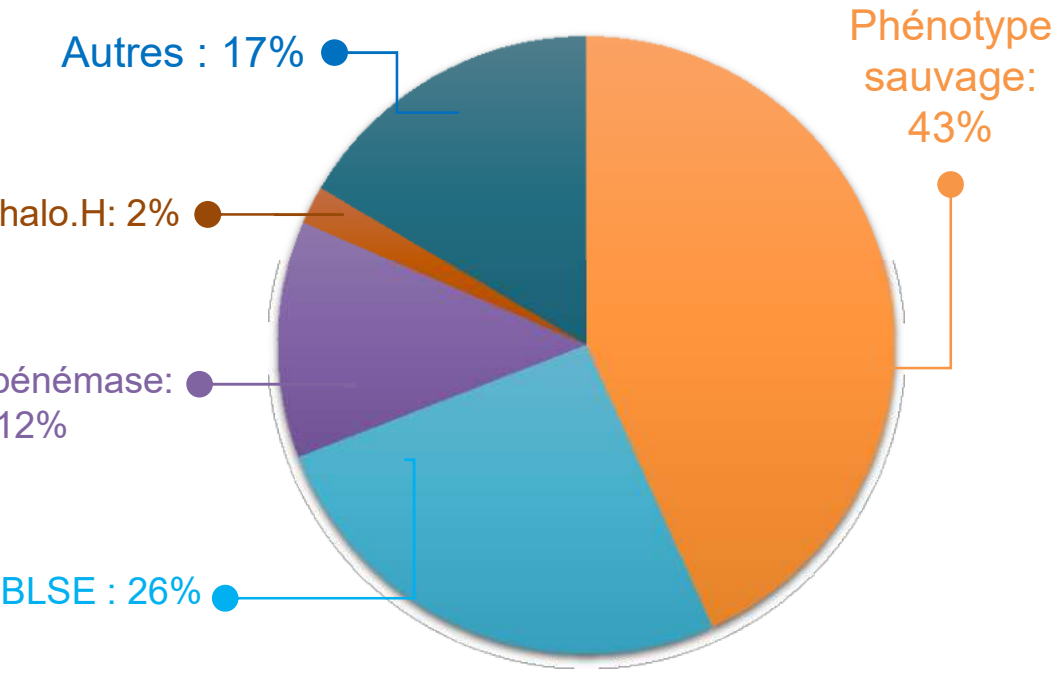
Une antibiothérapie adaptée et précoce réduit la mortalité des pneumonies sévères.
L'émergence des résistances bactériennes dans notre pays est un fait réel et inquiétant nécessite l'utilisation d'ATB d'une manière précoce mais surtout adaptée.

# Fréquence des ECBU +

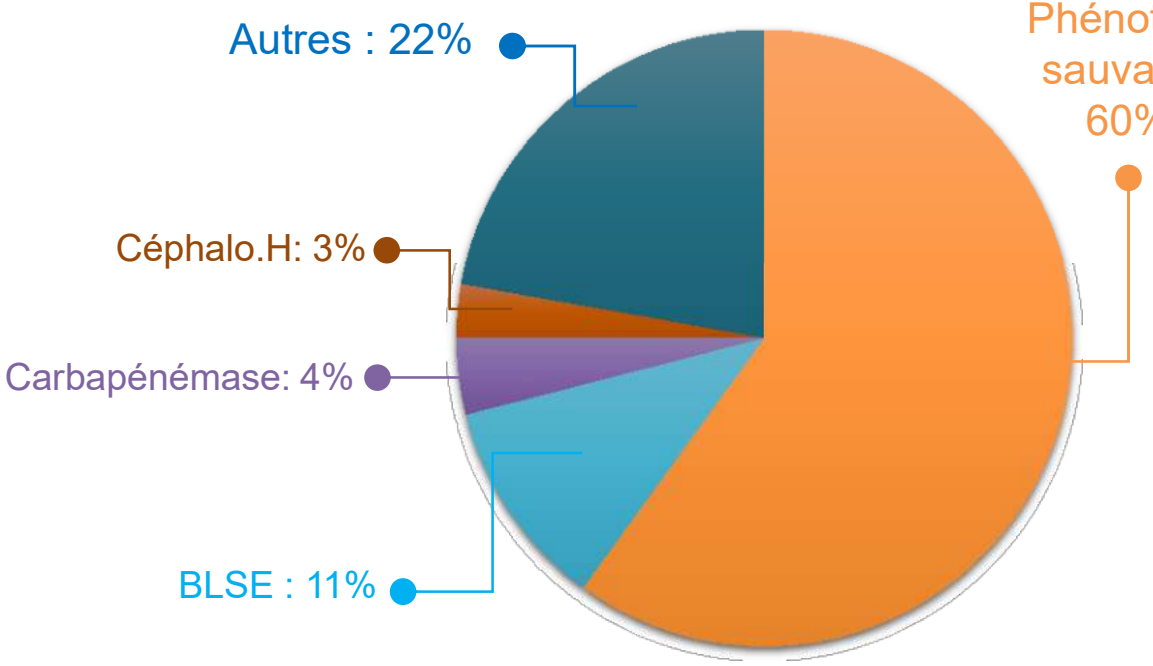
**Sur 1032 ECBU, 250 sont positifs (24,2%)**



# Fréquence des mécanismes de résistance détectés



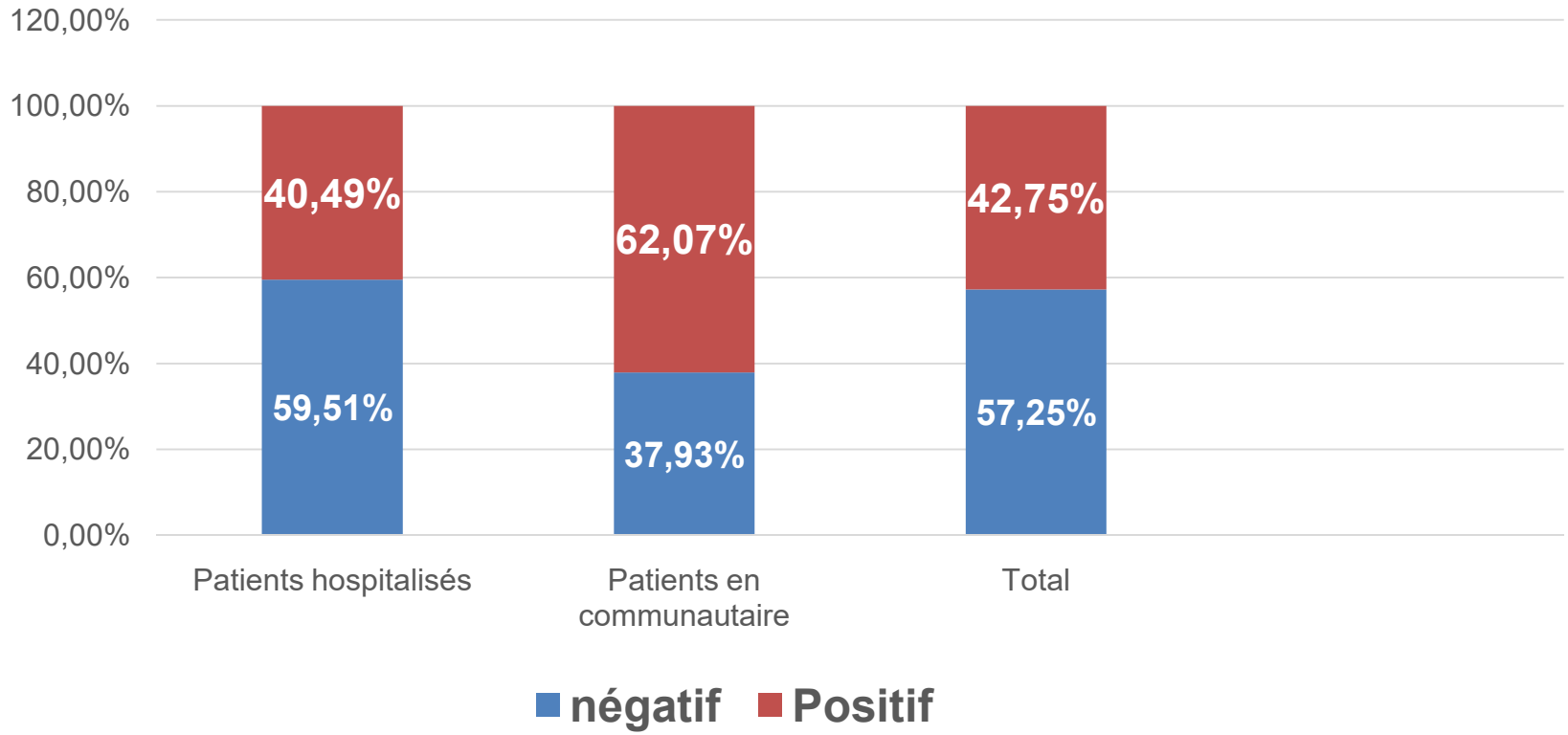

Milieu hospitalier



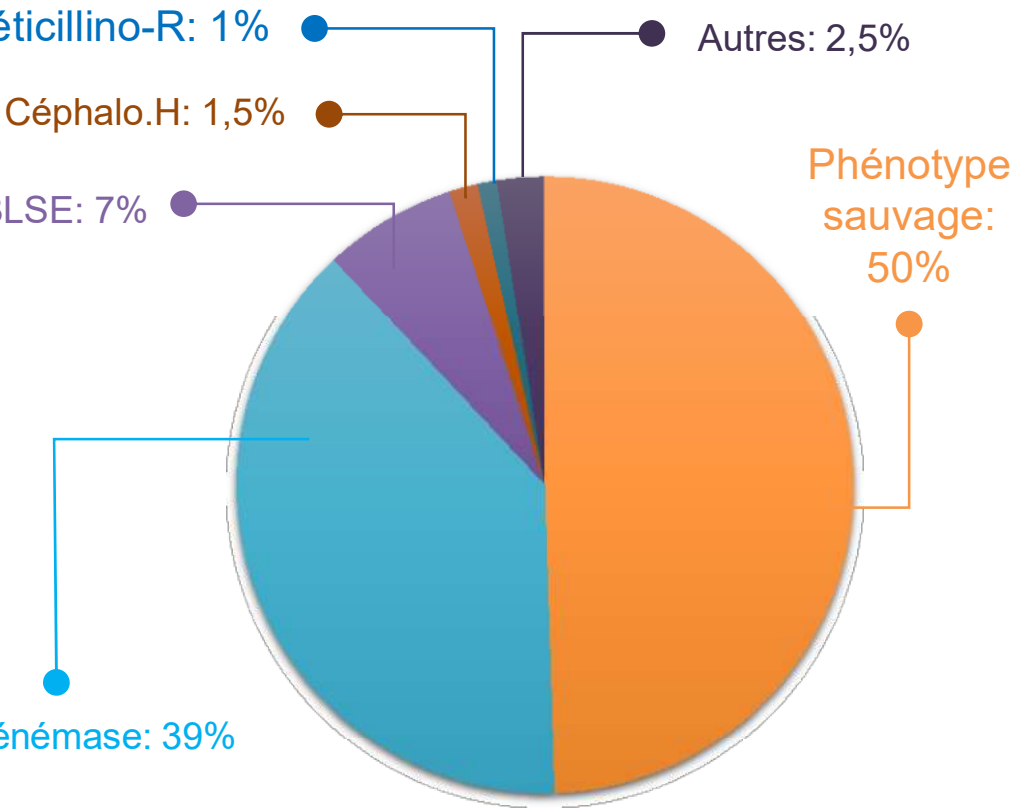

Patients Communautaire

# Fréquence des prélèvements respiratoires

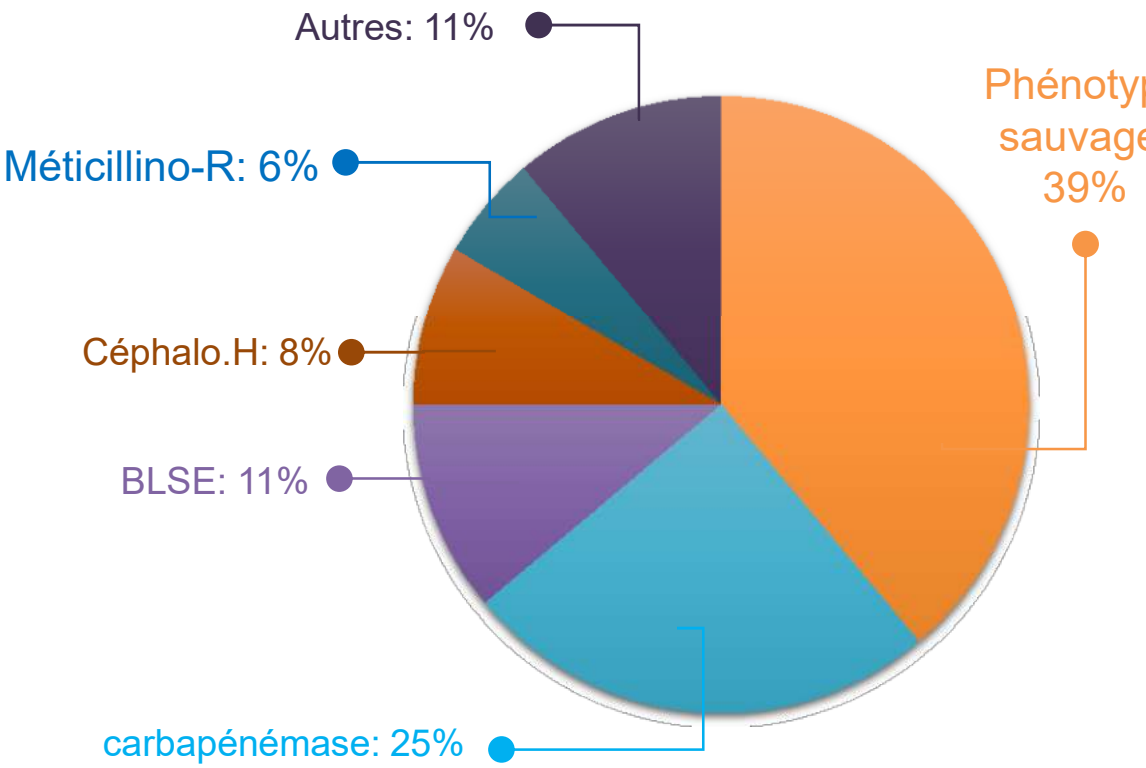
**Sur 552 prélèvements respiratoire, 236 sont positifs**



# Fréquence des mécanismes de résistance détectés




Milieu hospitalier




Patients Communautaire

# Répartition des résistances acquises par germe

| Germe | Phénotype | Nombre | Pourcentage |
|---|---|---|---|
| *K. pneumoniae* | sauvage | 29 | 40,7% |
| | BLSE | 13 | 32,2% |
| | Carbapénemase | 24 | 22% |
| | Céphalosporinase | 3 | 1,7% |
| | Autres | 1 | 3,4% |
| Total | | 70 | |

| rme | Phénotype | Nombre | Pourcentage |
|---|---|---|---|
| *umanii* | sauvage | 16 | 25,8 % |
| | Carbapénemase | 46 | 74,2 % |
| al | | 62 | |

| Germe | Phénotype | Nombre | Pourcentage |
|---|---|---|---|
| *P. aeruginosa* | sauvage | 39 | 70,9 % |
| | Carbapénemase | 16 | 29,1 % |
| Total | | 55 | |

# Analyse de l'antibiothérapie par rapport au germes les plus fréquemment retrouvés en nosocomial ( travail PROFESSEUR HAMMAMI 2019)

| | Tienam | Fortum | Tazocilline | Amiklin | Ciflox | Targoc |
|---|---|---|---|---|---|---|
| cyanique | 30 | 27 | 30 | 20 | 28 | - |
| sielle | 23 | 50 | 50 | 21 | 49 | - |
| erobacter | 19 | 30 | 27 | 17 | 16 | - |
| etobacter | 85 | 93 | 92 | 87 | 87 | - |
| atia | 0 | 14 | 7 | | 0 | - |
| phylocoque TIR 23% | - | - | - | - | - | 1% |

# PCR-M

***L'approche syndromique BIOFIRE®*** ***est un test moléculaire rapide de PCR mutliplex, détectant un groupe de pathogènes (virus, bactéries, parasites et gènes de résistance aux antimicrobiens) impliqué dans un même syndrome****, optimisant ainsi les chances d'obtenir la bonne réponse dans un délai pertinent sur le plan clinique.*

BIOFIRE
BY BIOMÉRIEUX



aboratoire d'analyses médicales
Samya MEZGHANI MSEDDI
مخبر التحاليل الطبية و البيولوجيـ
سمية المزغني المسدي

# Les Panels BIOFIRE®

## Respiratory Panels

**23**
Targets

bacteria
viruses

NEW

## Blood Culture Identification Panel

**43**
Targets

- 26 bacteria
- 7 yeast
- 10 antibiotic-resistance genes

## Gastrointestinal Panel

**22**
Targets

- 13 bacteria
- 5 viruses
- 4 parasites

## Meningitis/ Encephalitis Panel

**14**
Targets

- 6 bacteria
- 7 viruses
- 1 yeast

## Pneumonia Panel

**34**
Targets

- 15 bacteria *semi-q*
- 3 atypical bact
- 8 viruses +MERS-C
- 7 antibiotic- . resistance gene

## ACTERIA
emi-Quantitative)

*inetobacter calcoaceticus-umannii* complex
*terobacter cloacae* complex
*cherichia coli*
*emophilus influenzae*
*ebsiella aerogenes*
*ebsiella oxytoca*
*ebsiella pneumoniae* group
*oraxella catarrhalis*
*oteus* spp.
*eudomonas aeruginosa*
*erratia marcescens*
*aphylococcus aureus*
*reptococcus agalactiae*
*reptococcus pneumoniae*
*reptococcus pyogenes*

## ATYPICAL BACTERIA
(Qualitative)

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

## VIRUSES

Adenovirus
Coronavirus
Human Metapneumovirus
Human Rhinovirus/Enterovirus
Influenza A
Influenza B
Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS CoV)
Parainfluenza Virus
Respiratory Syncytial Virus

## ANTIMICROBIAL RESISTANCE GENES

**Methicillin Resistance**
*mecA/C* and MREJ

**Carbapenemases**
IMP
KPC
NDM
Oxa-48-like
VIM

**ESBL**
CTX-M

## Sample Type:

Sputum (including ETA) and BAL (including mini-BAL

## High Sensitivity and Specificit

| | Sensitivity | Specificity |
|---|---|---|
| BAL | 96.2% | 98.4% |
| Sputum | 96.3% | 97.3% |

Laboratoire d'analyses médicales
Samya MEZGHANI MSEDDI
مخبر التحاليل الطبية و البيولوجية
سمية المزغني المسدي

# Pré requis pour bien comprendre les résultats (1)

1- absence dans le panel de certains microorganismes qui sont significativement bien retrouvés dans les surinfections du patient covid 19: a savoir stenotrophomonas et l'aspergillus mais aussi le citrobacter et staphylocoque hominis source de faux négatif

2- la présence dans le panel de virus et de germe intracellulaire qui sont indétectable par la méthode de culture conventionnelle source de faux positif

3- PCR M une méthode quantitative qui nous fournit une concentration des germes de 10 x4 jusqu'à 10x7 en sachant que plus la concentration est faible plus les chances de retrouver le germe dans les cultures est minime source de faux +

4- les faibles concentrations faibles 10x4 ou 10x5 peuvent en rapport avec une pneumopathie débutante ou décapité par une antibiothérapie

# Pré requis pour bien comprendre les résultats(2)

**5- dans un même prélèvement on peut trouver plusieurs germes avec plusieurs mécanisme de résistance l'interprétation des résultats dans ce cas peut être difficile mais les conséquences thérapeutiques sont en général peu modifiées**

**6- pour les germes BLSE environ 10 % des mécanismes de résistances ne sont pas détectés**

**7-pour l'acinétobacter le carbapénémase n'est pas détecté**

**8- les céphalosporines ne sont pas détectés**

# Facteur de risque BMR-BHR

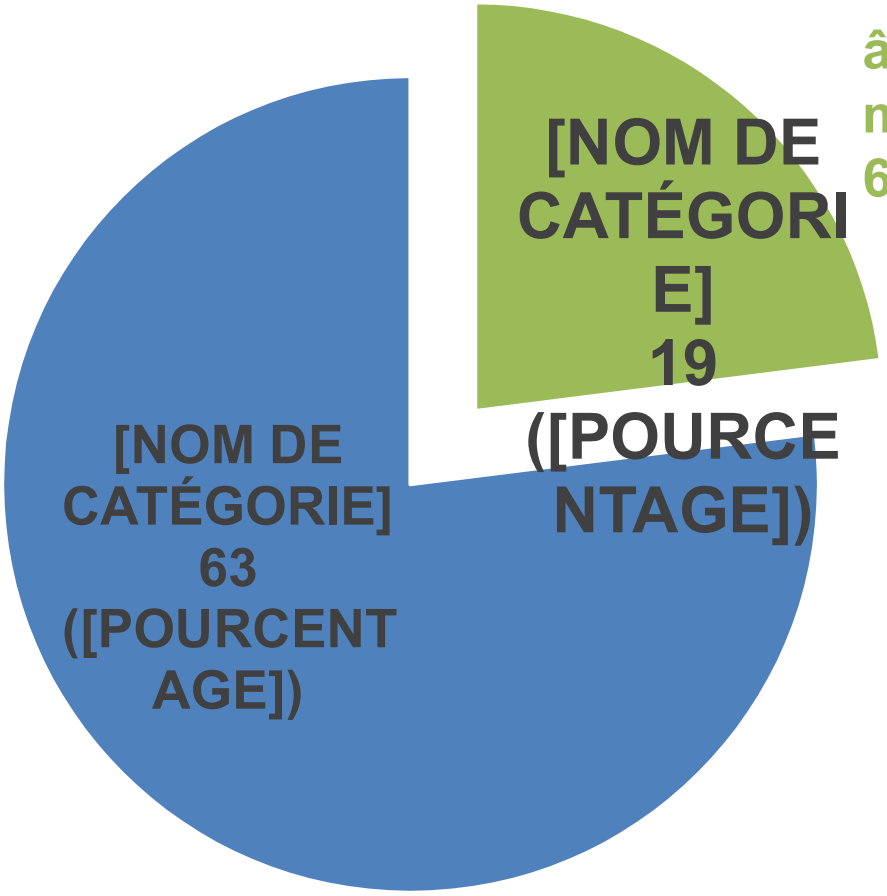
1. **Antibiothérapie dans le 90 jours précédant l'admission à l'hôpital**
2. **Hospitalisation plus que 2 jours sur les 90 jours précédant l'infection**
3. **Prévalence élevé de BMR dans le secteur d'hospitalisation**
4. **Immunodépression**
5. **Patient séjournant en long séjour en maison de retraite médicalisé (fréquence de patient hospitalisé à domicile dans notre pays)**
6. **Traitement intraveineux en particulier antibiothérapie et chimiothérapie**
7. **Pansement d'une plaie chronique dans les 30 jours qui précédent l'infection**
8. **Hémodialyse chronique**

# Sélections des données

**étude rétrospective**
sur des patients COVID-19 hospitalisés en USI et re
entre le 26 octobre 2020 et le 01 novembre 2021

Analyse de **130 épisodes** de sepsis probable provenant de 82 patients COVID-19 avec surinfection probable

# Sexe des patients




âge médian
64 ans

âge médian
61 ans

# Surinfection

**Chaque surinfection a été suspecté selon un ou plusieurs éléments :**

- **Aggravation de l'état respiratoire (± echo cardio-pul)**
- **Pic fébrile**
- **Expectorations ou aspirations purulentes**
- **Etat de choc**
- **Bilan inflammatoire perturbé (CRP-PCT)**
- **Signe de surinfection au TDM thoracique ++++**

# Fréquence de chaque élément

**35%**
**Aggravation de l'état respiratoire**

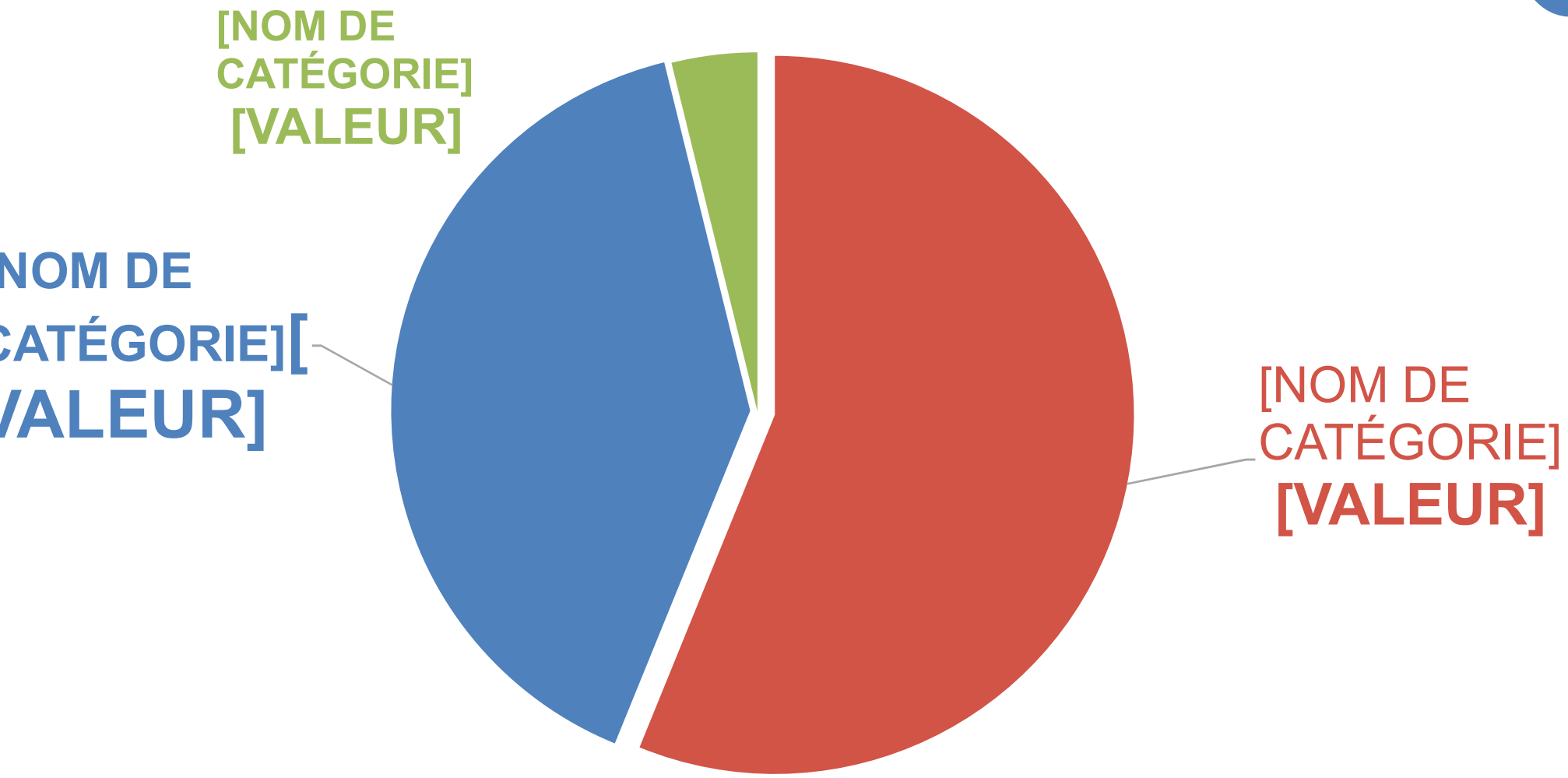
**21%**
**Avec Pic fébrile**

**37%**
**expectoration ou aspiration purulente**

**52%**
**Avec état de choc**

**67%**
**Avec bilan inflammatoire perturbé**

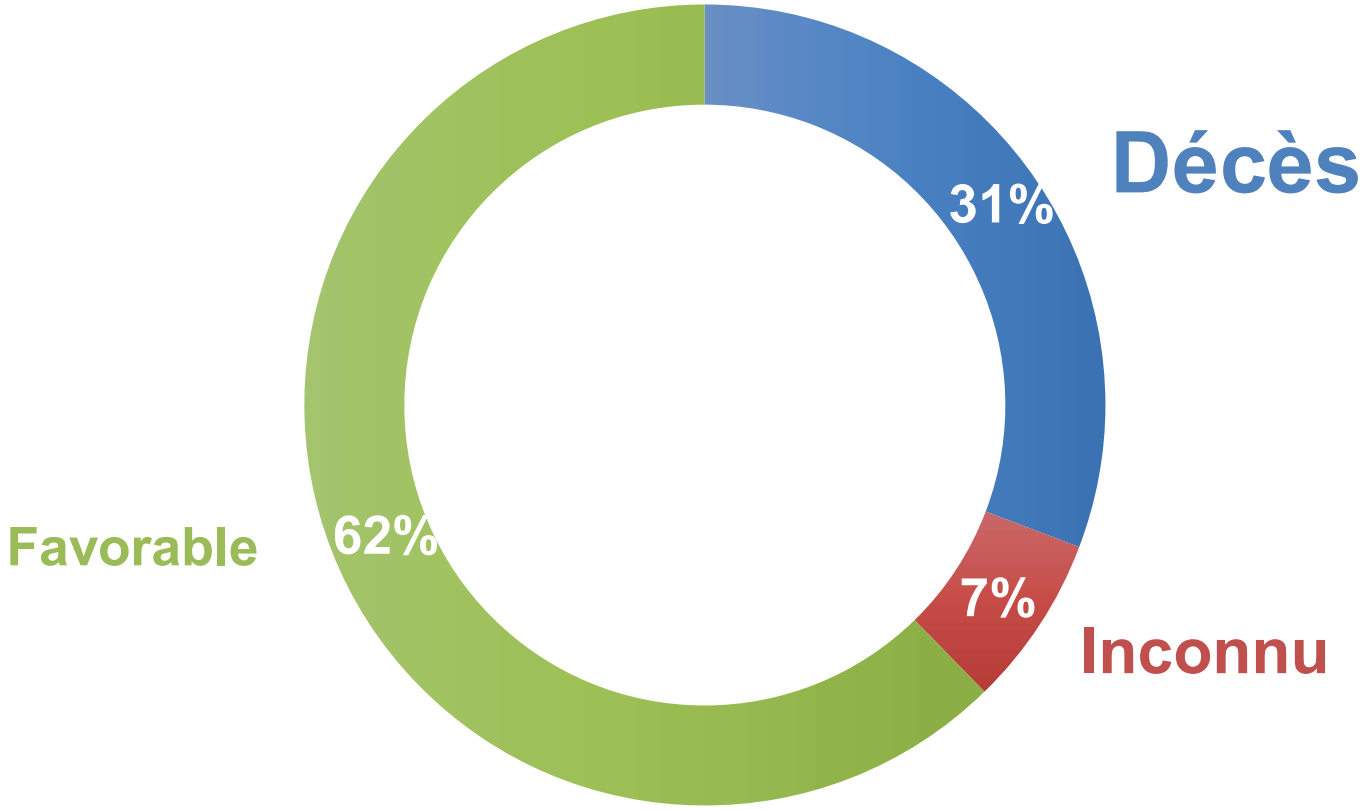
# Signe de surinfection au TDM thoracique



# Résumé

| éléments | Oui |
|---|---|
| **Aggravation de l'état respiratoire** | 35% |
| **Pic fébrile** | 21% |
| **Expectoration ou aspiration purulentes** | 37% |
| **Etat de choc** | 52% |
| **Perturbation du bilan inflammatoire** | 67% |
| **Surinfection au TDM thoracique** | 56% |

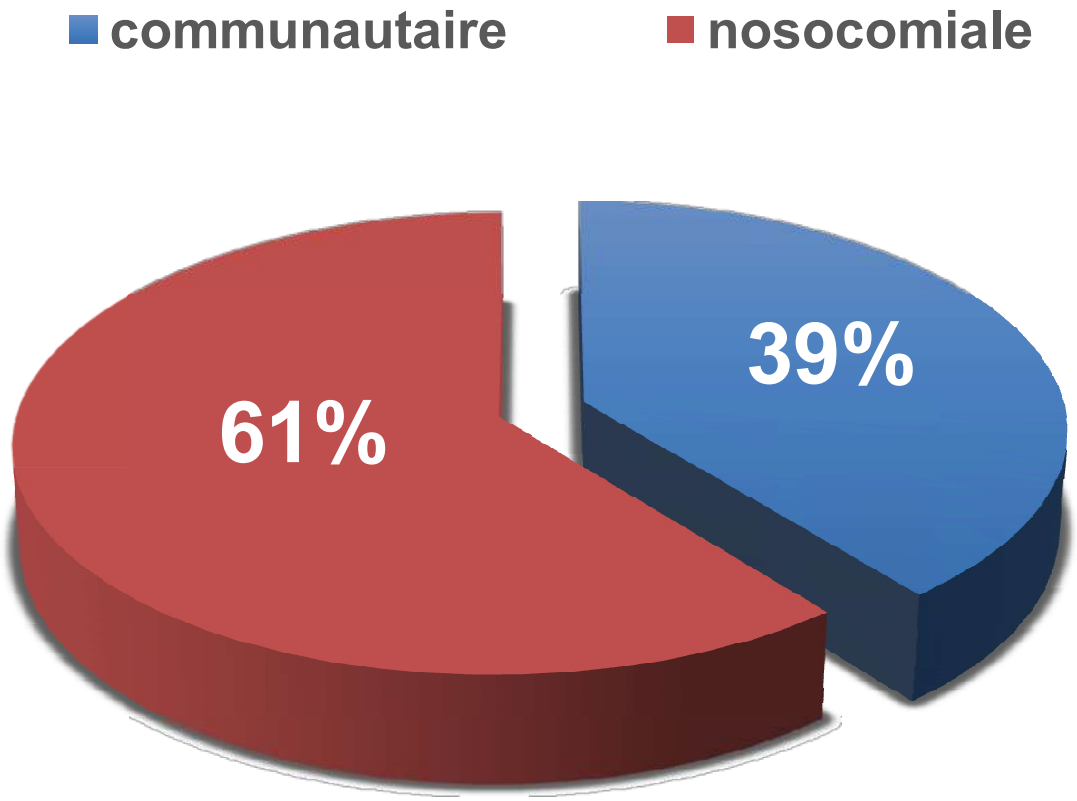
# Évolution après surinfection



# Types de l'épisode septique

**Parmi les 130 épisodes de sepsis :**

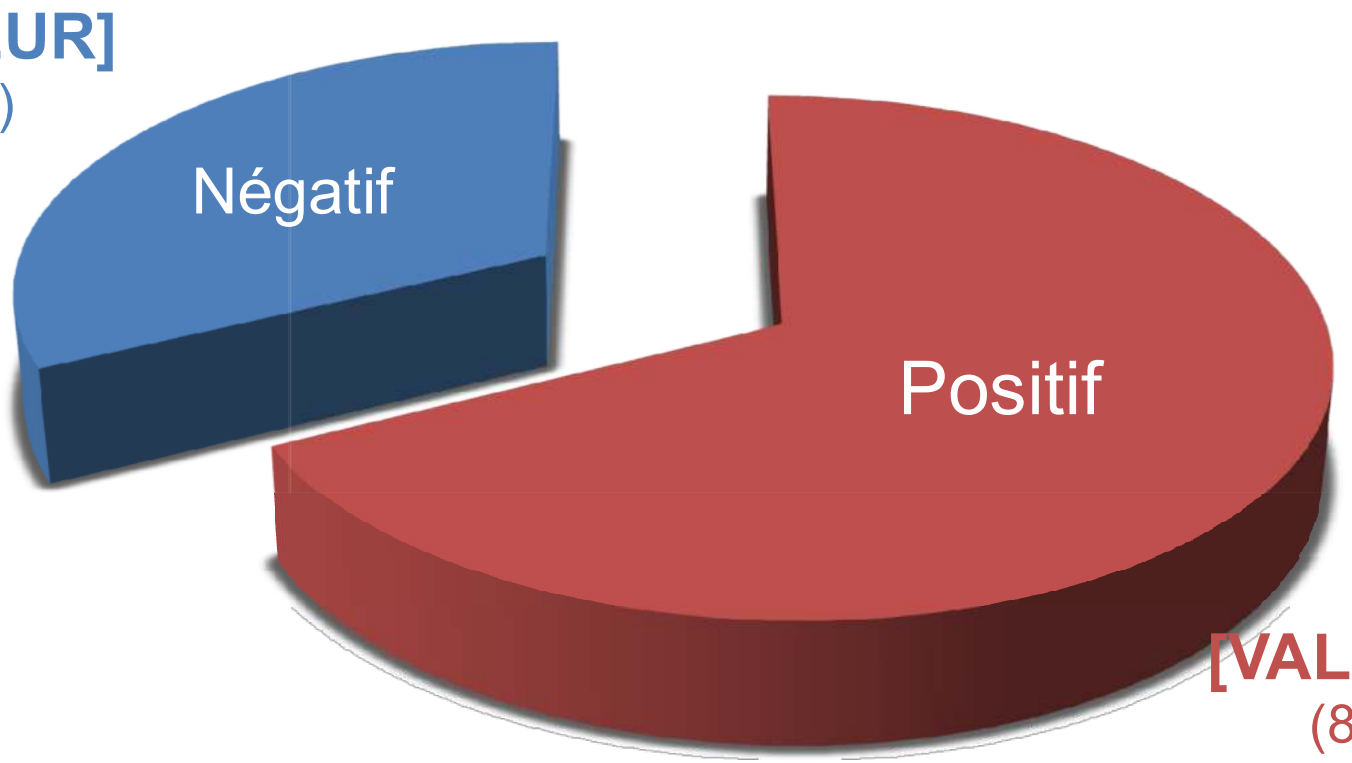
- **51 sont communautaires**
- **79 sont nosocomiaux**



LINIQUE
ACHID
مصحة
الرشيد

# Analyse des prélèvements

# Résultats des prélèvements

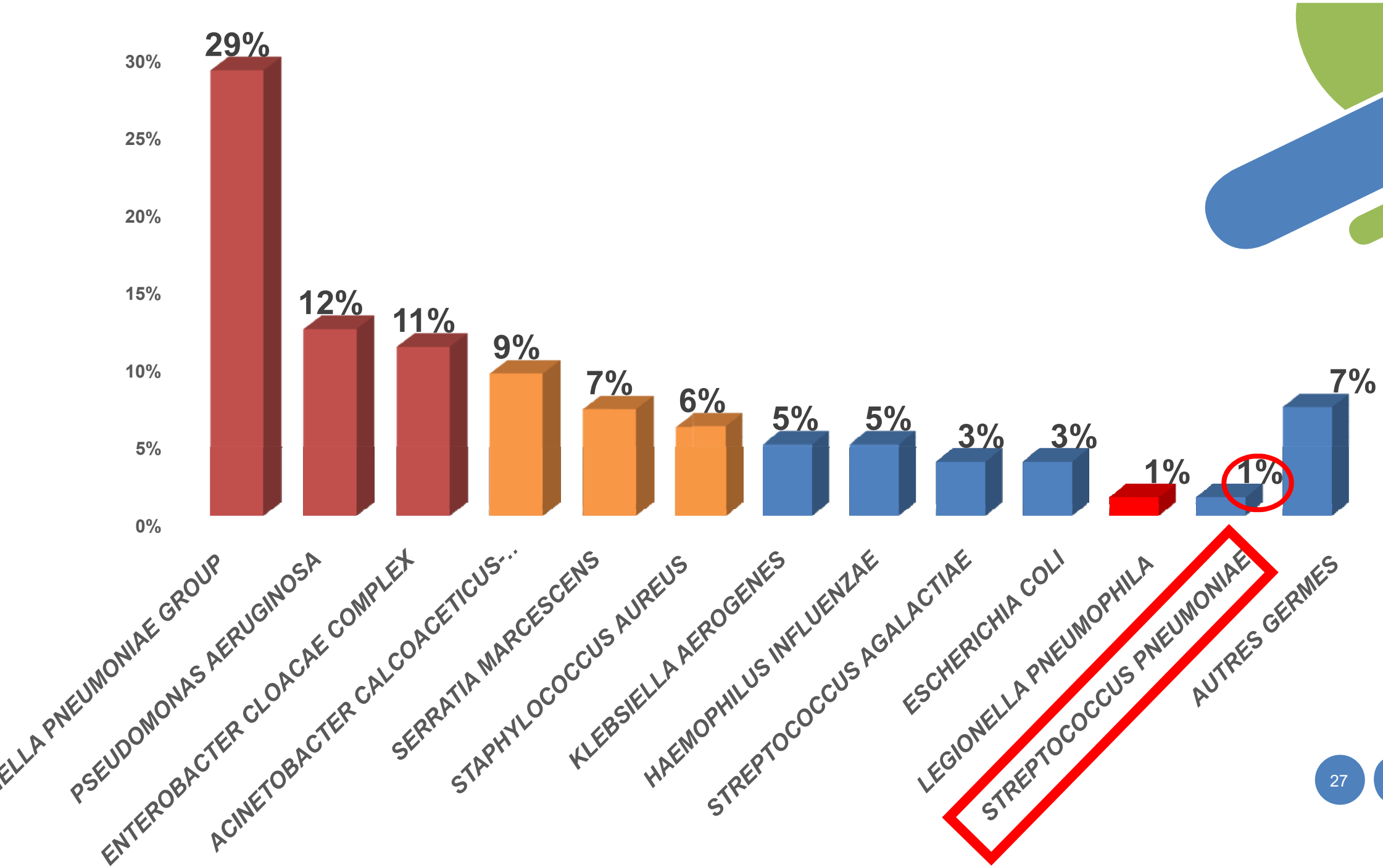



**Sur 130 épisodes de sepsis :**

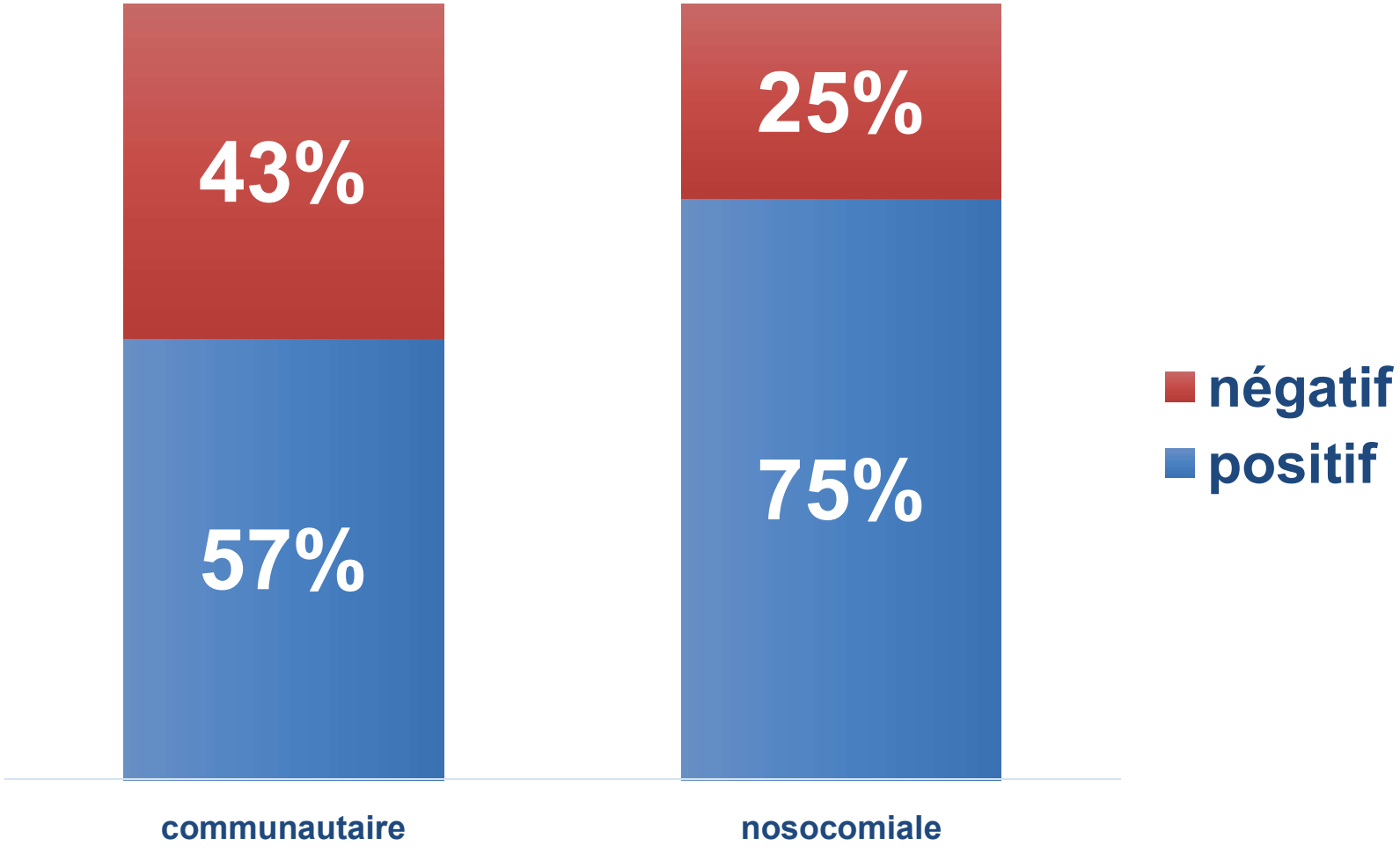
- **88 prélèvements sont positifs (un ou plusieurs micro-organismes ont été détectés )**
- **42 prélèvements sont négatifs (aucun micro-organismes détectés)**

# Résultats des prélèvements positifs

| Bactéries / virus / bactéries atypiques détectés | Nombre de fois |
|---|---|
| *KLEBSIELLA PNEUMONIAE GROUP* | 49 |
| *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* | 21 |
| *ENTEROBACTER CLOACAE COMPLEX* | 19 |
| *ACINETOBACTER CALCOACETICUS-BAUMANNIICOMPLEX* | 16 |
| *SERRATIA MARCESCENS* | 12 |
| *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* | 10 |
| *KLEBSIELLA AEROGENES* | 9 |
| *HEAMOPHILUS INFLUENZAE* | 8 |
| *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* | 6 |
| *ESCHERICHIA COLI* | 6 |
| *KLEBSIELLA OXYTOCA* | 4 |
| *PROTEUS SPP* | 4 |
| ***légionnelle pneumophila*** | **2** |
| *Para influenza virus* | 2 |
| *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* | 2 |
| *Human Rhinovirus* | 2 |
| *Entérovirus* | 2 |
| **Total d'organismes détectés** | **174** |

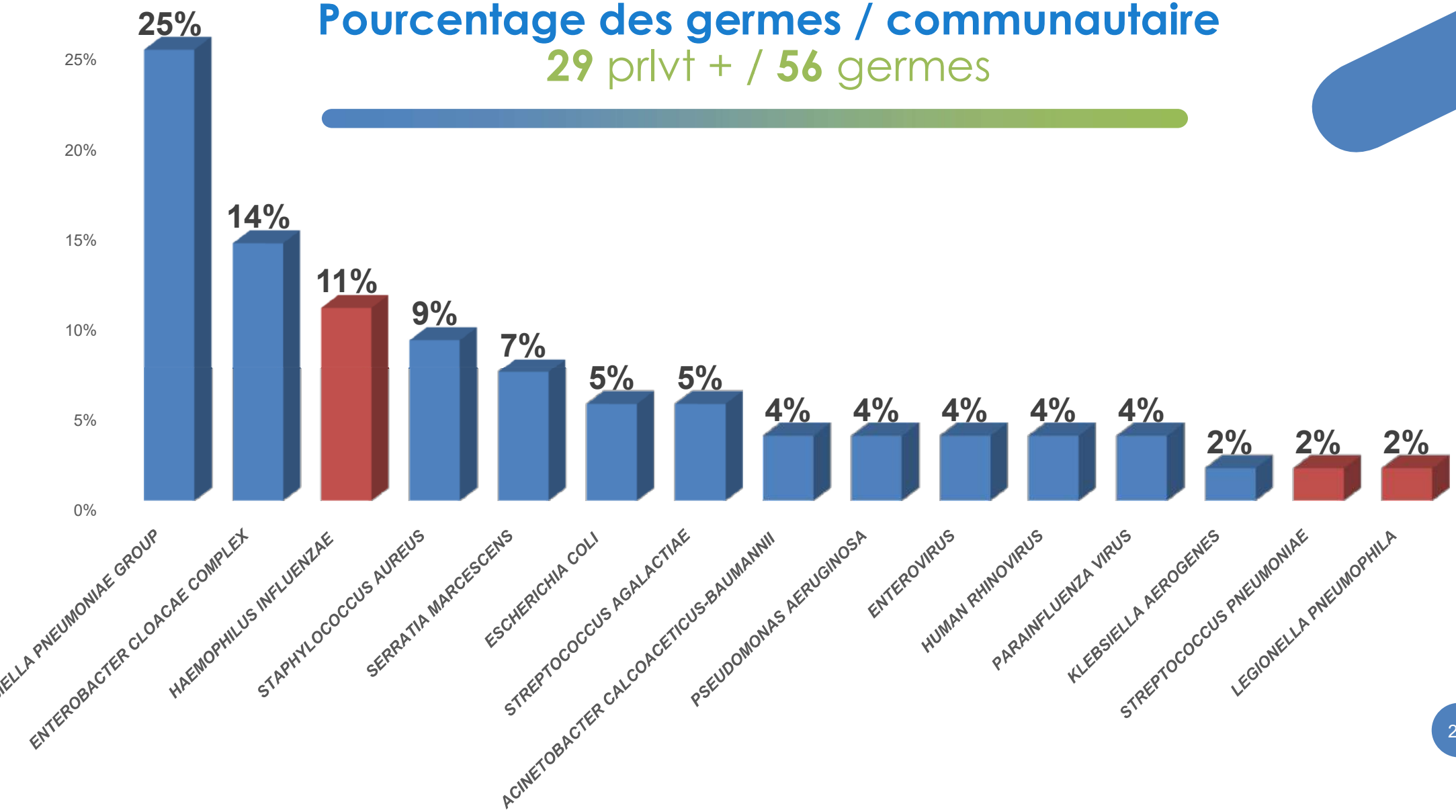

30%
25%
20%
15%
10%
5%
0%
29%
12%
11%
9%
7%
6%
5%
5%
3%
3%
1%
1%
7%
ELLA PNEUMONIAE GROUP
PSEUDOMONAS AERUGINOSA
ENTEROBACTER CLOACAE COMPLEX
ACINETOBACTER CALCOACETICUS-...
SERRATIA MARCESCENS
STAPHYLOCOCCUS AUREUS
KLEBSIELLA AEROGENES
HAEMOPHILUS INFLUENZAE
STREPTOCOCCUS AGALACTIAE
ESCHERICHIA COLI
LEGIONELLA PNEUMOPHILA
STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE
AUTRES GERMES

# Communautaire Vs nosocomiale



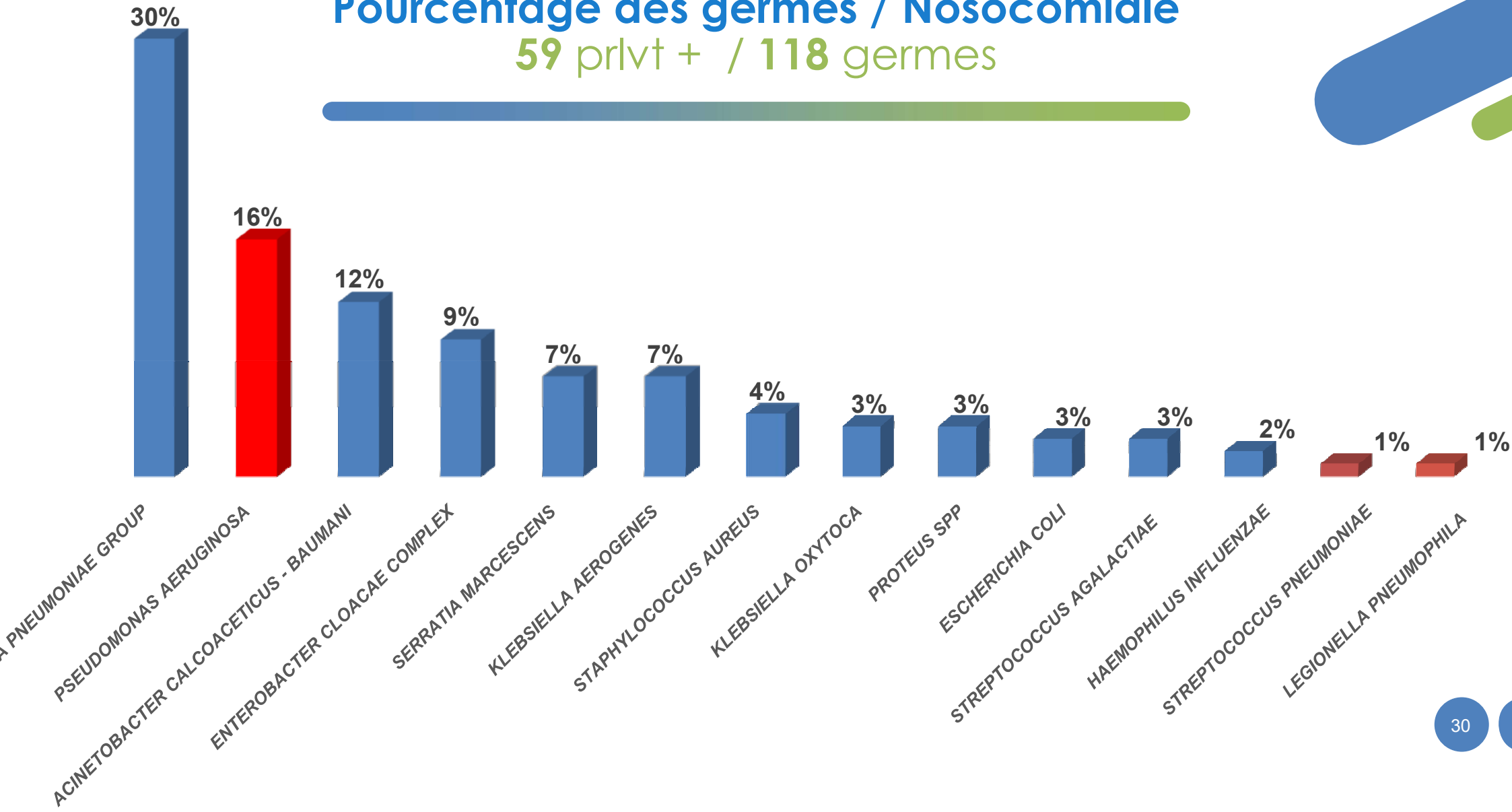
# Pourcentage des germes / communautaire

## 29 prlvt + / 56 germes



# Pourcentage des germes / Nosocomiale

**59** prlvt + / **118** germes



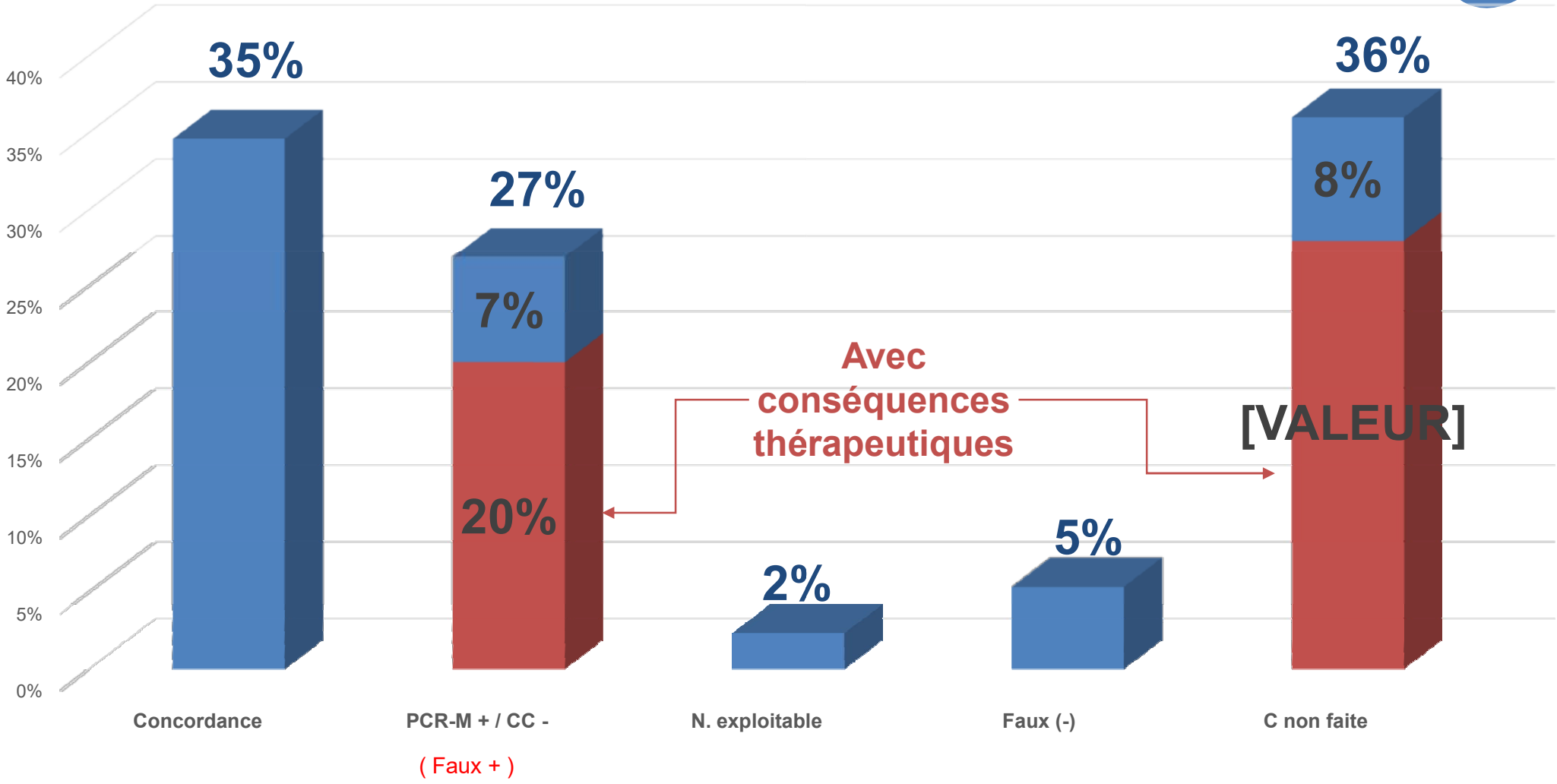
LINIQUE ACHID مصحة الرشيد

# Performances microbiologiques

# Concordance des résultats

| | PCR-M | Culture conventionnelle |
|---|---|---|
| Concordance | + | + |
| | - | - |
| Faux positif | + | - |
| Faux négatif | - | + |
| Non exploitable | Poly-microbienne | / |
| Culture non faite | + | NF |

# Concordance des résultats



# Bactéries non détectés (Faux-)

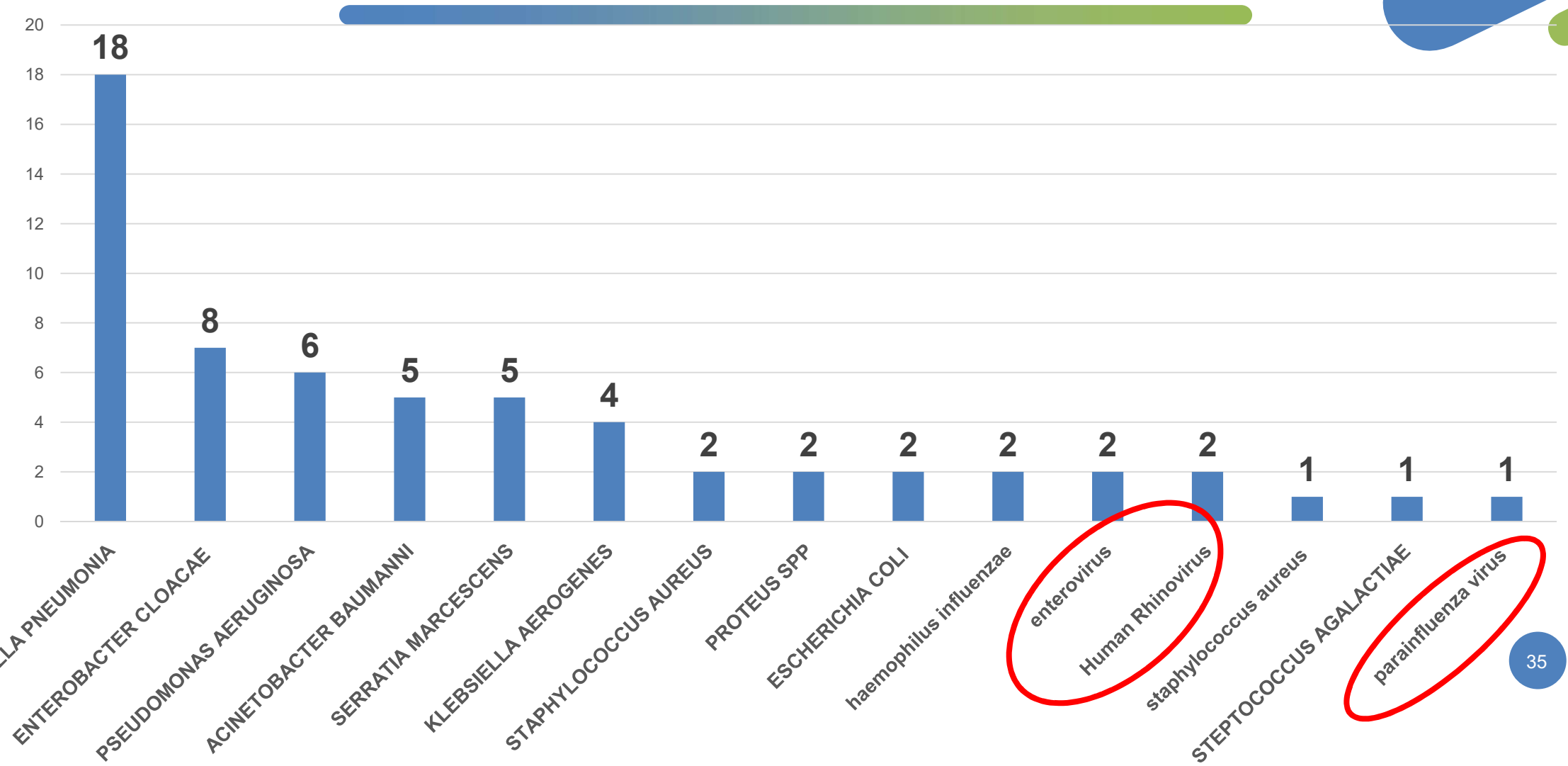
**Les bactéries non détectées par la PCR-M sont impliquées dans 7 épisodes de sepsis**

**→ En raison de 4 espèces bactériennes et un champignon qui ne sont pas inclus dans le Panel**

| Types de bactéries | Nombre de faux - |
|---|---|
| ***Stenotrophomonas maltophilia*** | *2* |
| ***Aspergillus flavus*** | 2 |
| ***Citrobacter koseri*** | 1 |
| ***Staphylococcus hominis*** | 1 |
| ***Enteroccocus faecium*** | 1 |

# PCR-M+ / CC – (faux+)

**34** prélèvements / **61** micro-organismes

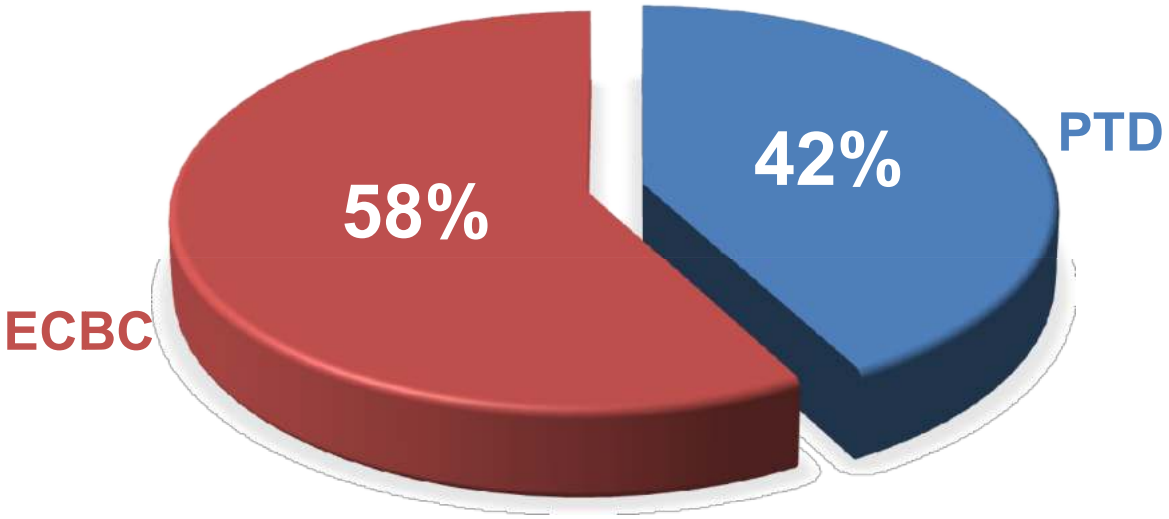


# Tableau numération

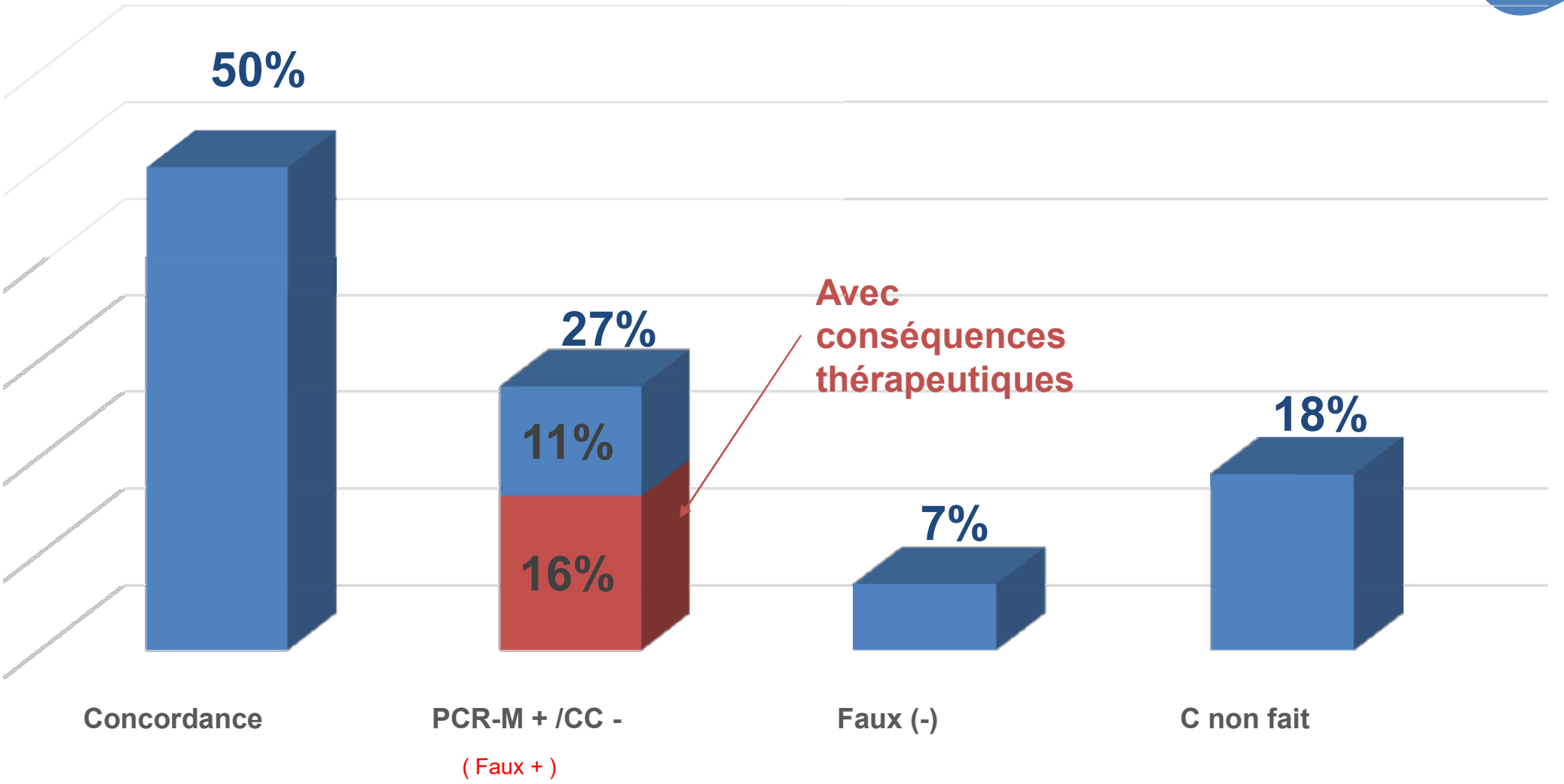
| Numération | $10^4$ | $10^5$ | $10^6$ | $10^7$ |
|---|---|---|---|---|
| Nombre de fois | 59% | 25% | 7% | 9% |

# Performances microbiologiques sur PTD

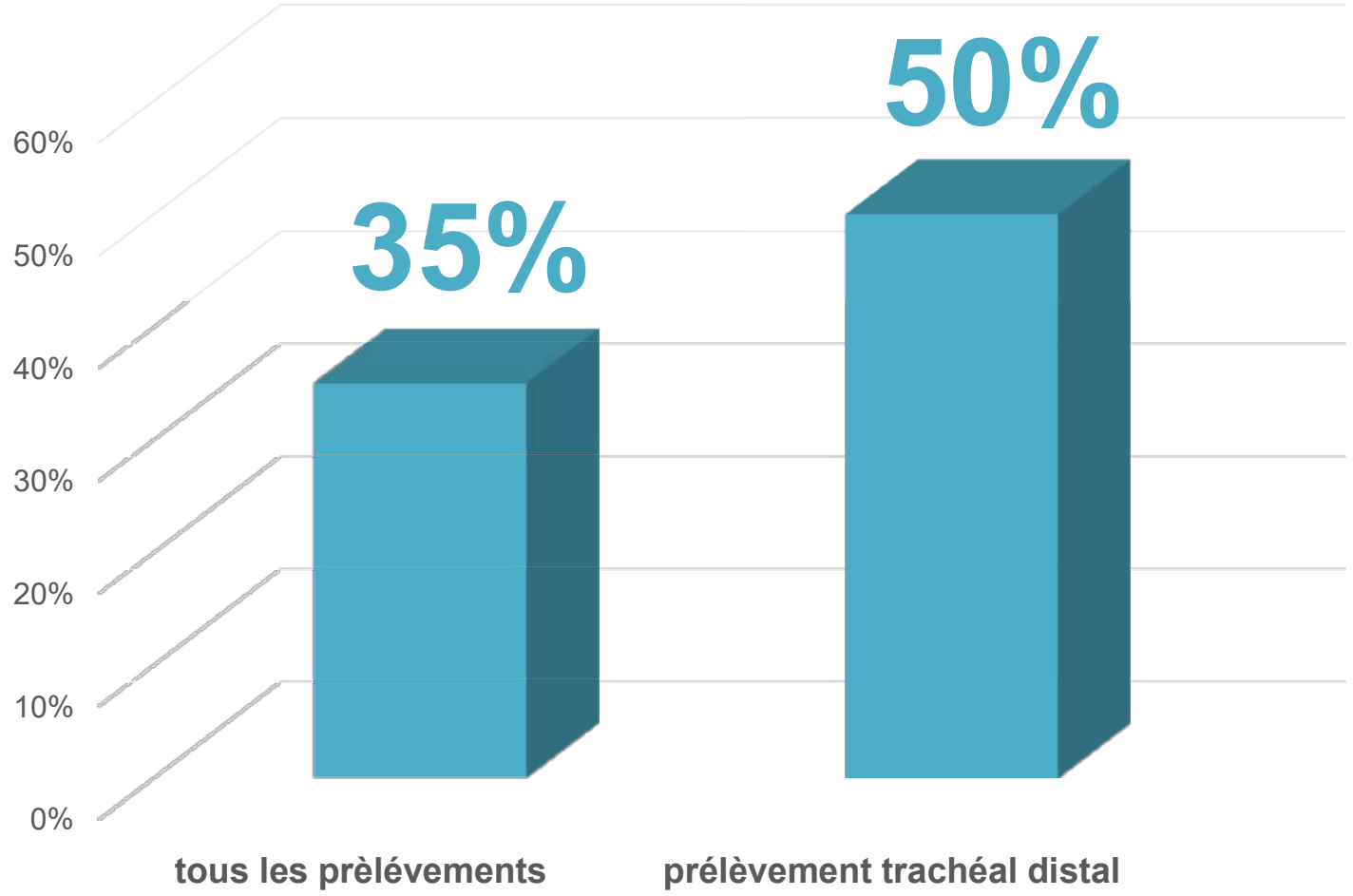
- parmi les 130, 55 ont été des prélèvements trachéaux distaux provenant de 22 patients intubés
- Rapport $\frac{PaO_2}{FiO_2}$ moyen <150 (chez des patients intubés)



# Performances microbiologiques sur PTD



# Comparaison taux de concordance entre PCR-M et culture conventionnelle



# Spécificité et sensibilité

Nous avons écarté, les prélèvements suivants :

1. la CC non faite
2. PCR-M + a détecté un micro-organisme qui ne peut pas être détecté par la CC
3. CC a isolé un germe non inclus dans le panel du PCR-M

## → Total des prélèvements comparés (76)

| | |
|---|---|
| **Taux de sensibilité globale** | **93%** |
| **Taux de spécificité globale** | **92%** |

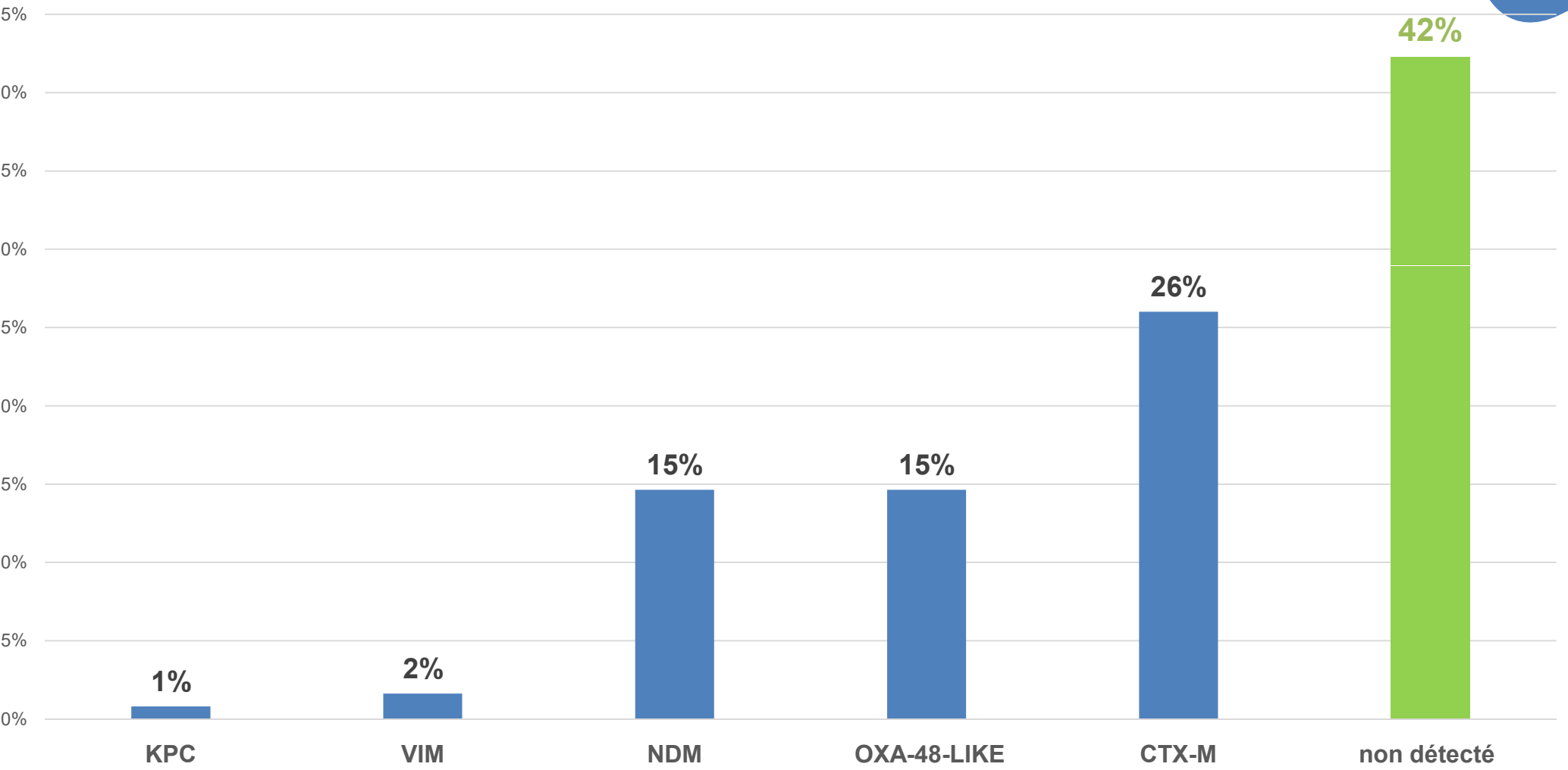
# Spécificité et sensibilité

| | vrai + (PCR-M = CC) | faux + (PCR-M + / CC-) | faux négative(CC +/PCR-M -) | se | sp |
|---|---|---|---|---|---|
| ***ACINETOBACTER BAUMANNII*** | 4 | 7 | 0 | 100% | 90% |
| ***ENTEROBACTER CLOACAE*** | 2 | 10 | 0 | 100% | 86% |
| ***ESCHERICHIA COLI*** | 3 | 0 | 1 | 75% | 100% |
| ***HAEMOPHILUS INFLUENZAE*** | 1 | 3 | 0 | 100% | 96% |
| ***KLEBSIELLA AEROGENES*** | 1 | 3 | 1 | 50% | 96% |
| ***KLEBSIELLA OXYTOCA*** | 0 | 1 | 0 | -- | 99% |
| ***KLEBSIELLA PNEUMONIAE GROUP*** | 10 | 23 | 0 | 100% | 65% |
| ***PROTEUS SPP*** | 0 | 3 | 0 | -- | 96% |
| ***PSEUDOMONAS AERUGINOSA*** | 5 | 9 | 0 | 100% | 87% |
| ***SERRATIA MARCESCENS*** | 1 | 7 | 0 | 100% | 91% |
| ***STAPHYLOCOCCUS AUREUS*** | 1 | 5 | 0 | 100% | 93% |
| ***STREPTOCOCCUS AGALACTIAE*** | 0 | 3 | 0 | -- | 96% |
| ***STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*** | 1 | 0 | 0 | 100% | 100% |

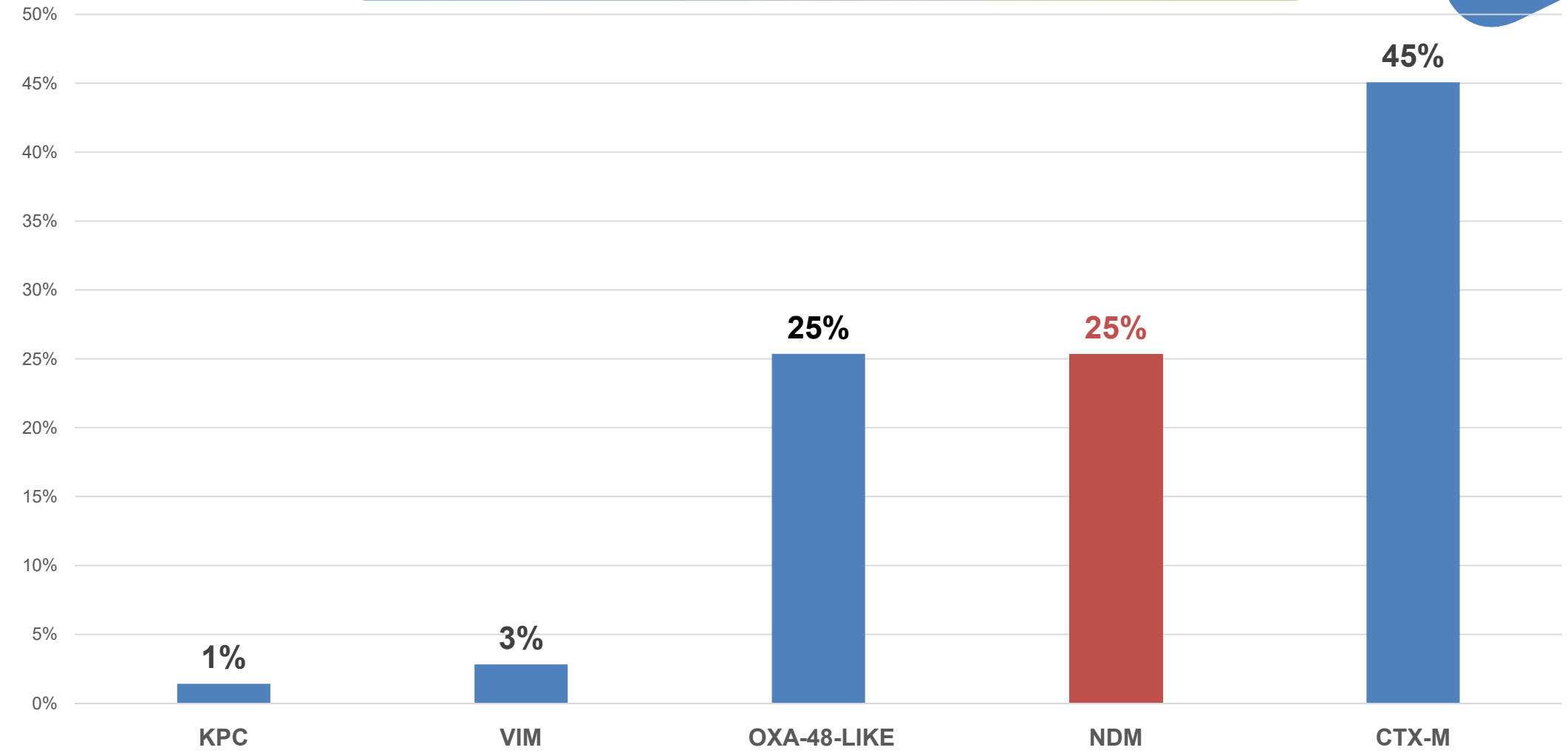
# Gène de résistance

- Sur 88 prélèvements positifs:
- 36 prélèvements ont isolé des germes résistants (au total 71 gènes de résistance ont été détectés)
- 52 prélèvements ont isolé des germes sauvages.

# Pourcentage des gènes de résistance détectés / nbre de prlvt +



# Pourcentage des gènes de résistance détectés/ nombre de gène détectés



# Gènes de résistance non détectés

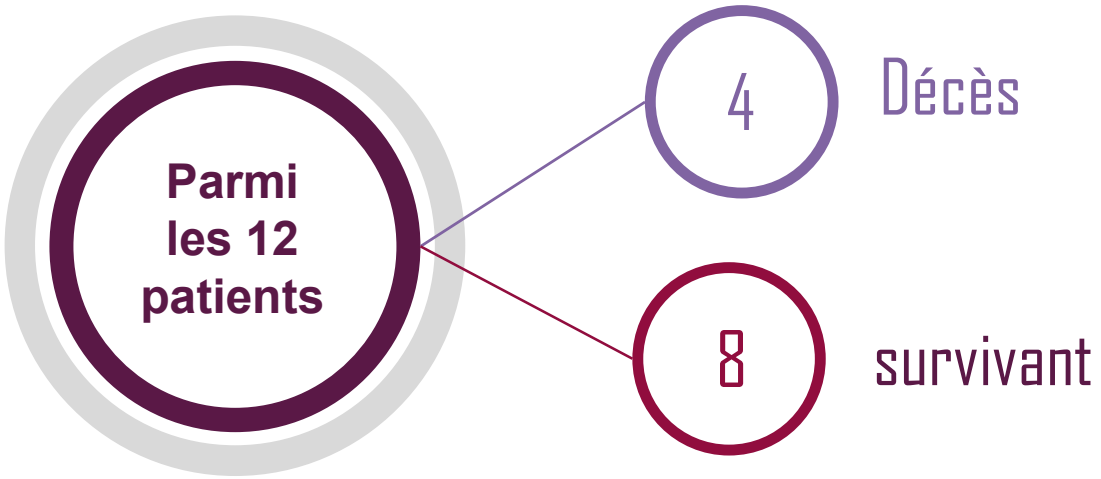
- Concernant la résistance aux antibiotiques la PCR-M n'a pas détecté 10 fois des résistances qui ont été détectés dans la culture conventionnelle.

| | Germe | Mécanisme de résistance | Nbre |
|---|---|---|---|
| Gène de résistance non inclus dans le panel | *Klebsiella pnoumonaie* | BLSE | 2 |
| | *Acinetobacter baumanii* | Carbapénèmase | 3 |
| | *Enterobacter cloacae* | Céphalosporinase | 2 |
| | *Klebsiella aerogenes* | Céphalosporinase | 1 |
| | *Streptococcus pneumonaie* | MLSB-constitutif | 1 |
| Germe non inclus dans le panel | *Staphylococcus hominis* | Méti-R | 1 |

(TEM-SHV

# Analyse de résistance pour les épisodes de sepsis communautaires

- **Parmi les 51 prélèvements analysés au cours des premiers 48 heures d'hospitalisation, 12 (24%) ont isolé des germes avec des résistances.**



| Germes détectés | Gènes de résistance détectés |
|---|---|
| *ESCHERICHIA COLI* | OXA-48 LIKE |
| *ESCHERICHIA COLI* | CTX-M |
| *ENTEROBACTER CLOACAE COMPLEX* | NDM(++++)<br>OXA-48-like |
| 2 *ENTEROBACTER CLOACAE COMPLEX* | CTX-M |
| *KLEBSIELLA PNEUMONIAE GROUP* | KPC |
| 2 *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* | CTX-M |
| *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* | CTX-M<br>NDM (++++) |
| *KLEBSIELLA PNEUMONIAE GROUP* | OXA-48 LIKE |
| *1.ENTEROBACTER CLOACAE COMPLEX*<br>*2.KLEBSIELLA PNEUMONIAE GROUP,* | CTX-M |
| *1.ENTEROBACTER CLOACAE*<br>*2.KLEBSIELLA PNEUMONIAE GROUP* | CTX-M<br>OXA-48-LIKE |

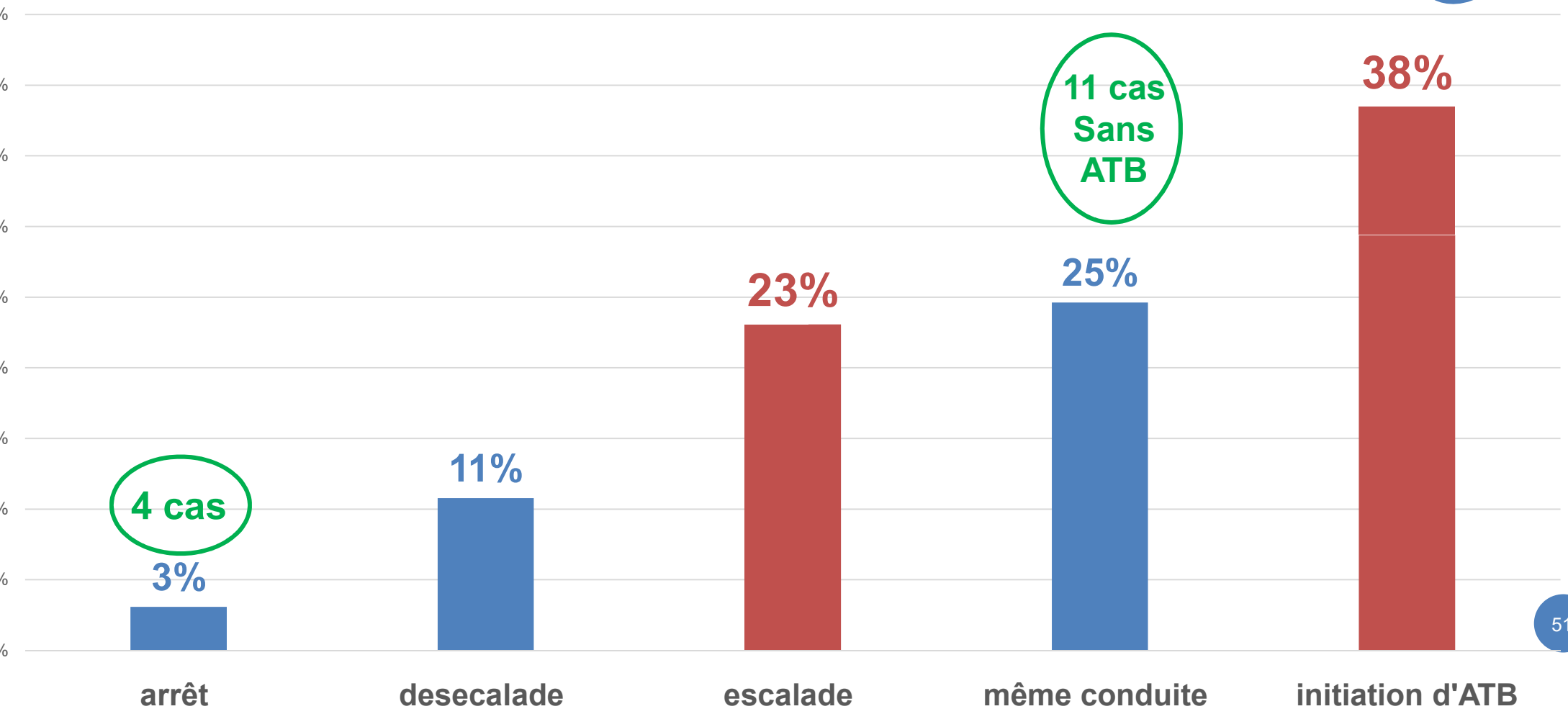
# Antibiothérapie après le résultat du PCR-M

Délai de **récupération** des résultats après le prélèvement est au moyen **2 Heures**

# Orientation de l'antibiothérapie

- **Initiation d'ATB :** prescription d'antibiotique(s) adapté(s) .
- **Même conduite:** même démarche thérapeutique.
- **Escalade:** passage à une antibiothérapie à spectre plus large.
- **Désescalade:** passage à une antibiothérapie à spectre plus étroit.
- **Arrêt:** arrêt de l'antibiothérapie.

# Orientation de l'antibiothérapie



# Conclusion

- Dans l'ensemble, nos résultats suggèrent que l'utilisation d'un système PCR-M avec des bonnes performances microbiologiques peut conduire à une adaptation précoce de la thérapie antimicrobienne et ainsi limiter la pression de sélection
- L'interprétation des résultats du test nécessite une expertise microbiologique, une excellente connaissance du test et une discussion approfondie entre microbiologistes et cliniciens
- Ces résultats pourraient éclairer le développement d'algorithmes de décision fondés sur des preuves pour guider la prescription et l'adaptation d'antibiotiques à la suite des résultats de la PCR-M dans les futurs essais cliniques

# Merci