

Que retenir de l'actualité en réanimation ?

Place des PCR multiplex en routine diagnostique ?

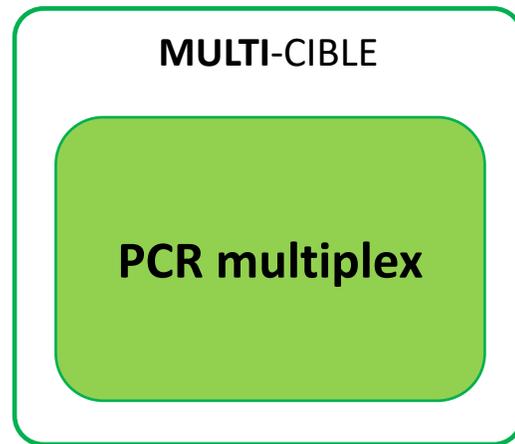
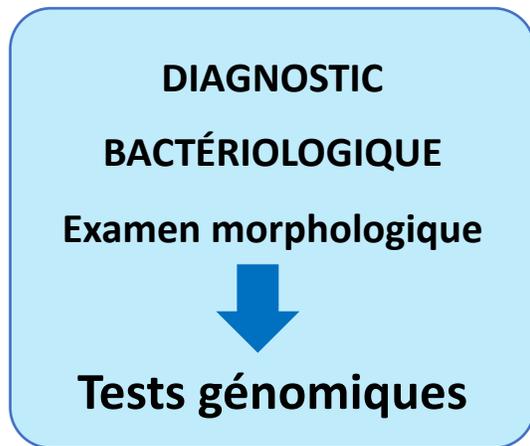
Guillaume Voiriot
Médecine Intensive Réanimation
Hôpital Tenon, AP-HP .Sorbonne Université
guillaume.voiriot@aphp.fr

Guillaume VOIRIOT, Paris

Je déclare les liens d'intérêt potentiel suivants au cours des 3 dernières années :

Subvention de recherche : Janssen, SOS Oxygène, BioMérieux

Frais de congrès : SOS Oxygène, Oxyvie



Pneumonie

CAP

HAP

VAP

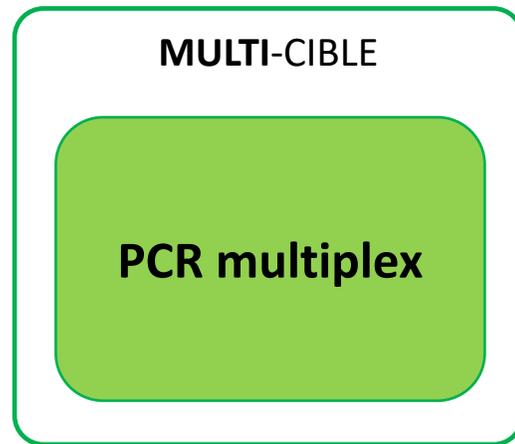
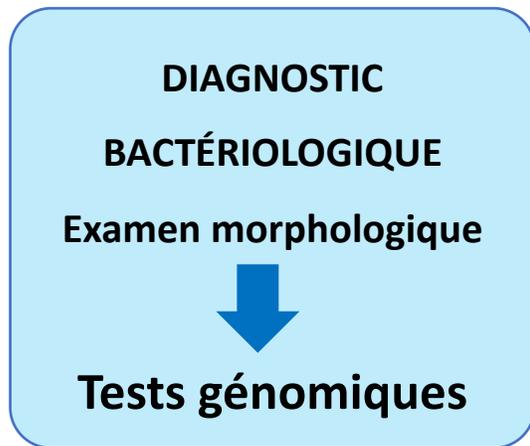
TIMING
Réponse rapide

SENSIBILITE
*Performances intrinsèques
(vs. Gold Standard= Culture)*

APPROCHE SYNDROMIQUE
Une situation, un test

ACCESSIBILITE en ROUTINE
*Systèmes automatisés
Opérabilité, disponibilité 24/7*

	Unyvero® (HP)	Film Array® (PPP)
Délai de rendu	5 heures	1 heure
Type de rendu	Semi-quantitatif	Quantitatif (copies/mL)
<i>M. catarrhalis</i>	+	+
<i>H. influenzae</i>	+	+
<i>E. coli</i>	+	+
<i>K. pneumoniae</i>	+	+
<i>Proteus sp</i>	+	+
<i>K. oxytoca</i>	+	+
<i>E. cloacae</i>	+	+
<i>C. freundii</i>	+	-
<i>C. koseri</i>	-	-
<i>H. alvei</i>	-	-
<i>M. morgani</i>	+	-
<i>S. marcescens</i>	+	+
<i>P. aeruginosa</i>	+	+
<i>A. baumannii</i>	+	+
<i>S. maltophilia</i>	+	-
<i>S. aureus</i>	+	+
<i>S. pneumoniae</i>	+	+
Gènes de résistances	+++	+++
<i>Legionella p.</i>	+	+
<i>Mycoplasma p.</i>	+	+
<i>Chlamydomphila p.</i>	+	+
<i>Pneumocystis j.</i>	+	-
Virus respiratoires	-	+ (8)



Pneumonie

CAP

HAP

VAP

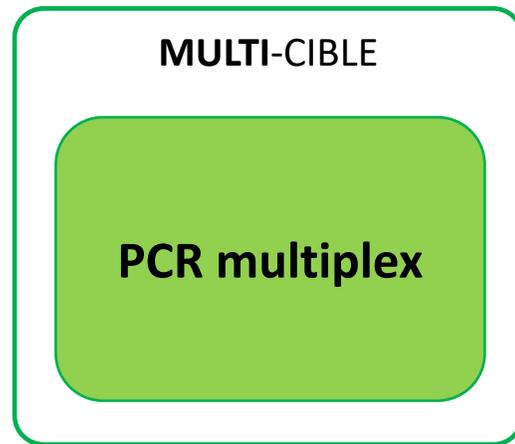
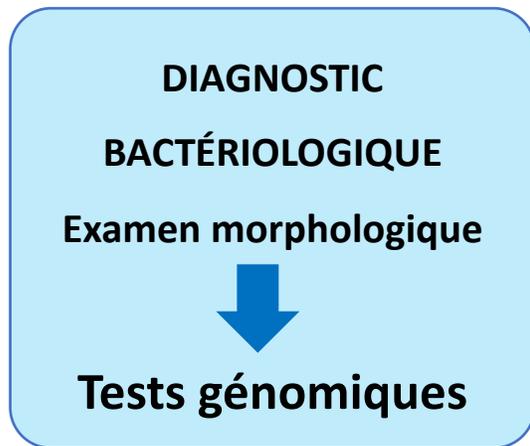
TIMING
Réponse rapide

SENSIBILITE
*Performances intrinsèques
(vs. Gold Standard= Culture)*

APPROCHE SYNDROMIQUE
Une situation, un test

ACCESSIBILITE en ROUTINE
*Systèmes automatisés
Opérabilité, disponibilité 24/7*

	Unyvero® (HP)	Film Array® (PPP)
Délai de rendu	5 heures	1 heure
Type de rendu	Semi-quantitatif	Quantitatif (copies/mL)
<i>M. catarrhalis</i>	+	+
<i>H. influenzae</i>	+	+
<i>E. coli</i>	+	+
<i>K. pneumoniae</i>	+	+
<i>Proteus sp</i>	+	+
<i>K. oxytoca</i>	+	+
<i>E. cloacae</i>	+	+
<i>C. freundii</i>	+	-
<i>C. koseri</i>	-	-
<i>H. alvei</i>	-	-
<i>M. morgani</i>	+	-
<i>S. marcescens</i>	+	+
<i>P. aeruginosa</i>	+	+
<i>A. baumannii</i>	+	+
<i>S. maltophilia</i>	+	-
<i>S. aureus</i>	+	+
<i>S. pneumoniae</i>	+	+
Gènes de résistances	+++	+++
<i>Legionella p.</i>	+	+
<i>Mycoplasma p.</i>	+	+
<i>Chlamydomphila p.</i>	+	+
<i>Pneumocystis j.</i>	+	-
Virus respiratoires	-	+ (8)



Pneumonie

CAP

HAP

VAP

TIMING
Réponse rapide

SENSIBILITE
*Performances intrinsèques
(vs. Gold Standard= Culture)*

APPROCHE SYNDROMIQUE
Une situation, un test

ACCESSIBILITE en ROUTINE
*Systèmes automatisés
Opérabilité, disponibilité 24/7*

	Unyvero® (HP)	Film Array® (PPP)
Délai de rendu	5 heures	1 heure
Type de rendu	Semi-quantitatif	Quantitatif (copies/mL)
<i>M. catarrhalis</i>	+	+
<i>H. influenzae</i>	+	+
<i>E. coli</i>	+	+
<i>K. pneumoniae</i>	+	+
<i>Proteus sp</i>	+	+
<i>K. oxytoca</i>	+	+
<i>E. cloacae</i>	+	+
<i>C. freundii</i>	+	-
<i>C. koseri</i>	-	-
<i>H. alvei</i>	-	-
<i>M. morgani</i>	+	-
<i>S. marcescens</i>	+	+
<i>P. aeruginosa</i>	+	+
<i>A. baumannii</i>	+	+
<i>S. maltophilia</i>	+	-
<i>S. aureus</i>	+	+
<i>S. pneumoniae</i>	+	+
Gènes de résistances	+++	+++
<i>Legionella p.</i>	+	+
<i>Mycoplasma p.</i>	+	+
<i>Chlamydomphila p.</i>	+	+
<i>Pneumocystis</i>	+	-
Virus respiratoires	-	+ (8)

⇒ des mPCR respiratoires à panel bactérien sont disponibles...

Dois-je les utiliser en routine ?



**PERFORMANCES
OPERATIONELLES**

Selon la bactérie ?

Selon le prélèvement ?

Pour les résistances ?

Pour quantifier ?

Performances opérationnelles (Univero®)

Multicenter Evaluation of the Unyvero Platform for Testing Bronchoalveolar Lavage Fluid

Matthias Klein,^a Johannes Bacher,^a Sandra Barth,^a Faranak Atrzadeh,^b Katja Siebenhaller,^a Inês Ferreira,^c Stephan Beisken,^c Andreas E. Posch,^c Karen C. Carroll,^d Richard G. Wunderink,^e Chao Qi,^f Fann Wu,^g Dwight J. Hardy,^h  Robin Patel,^{i,j}  Matthew D. Sims^{k,lm}

Journal of Clinical Microbiology March 2021

USA ; 1016 (+392) BAL issus de 11 RCT

Unyvero® LRT BAL (vs. SoC = culture conventionnelle)

⇒ **Sensibilité (vs CULTURE, sur les cibles bactériennes du panel) = 93%**

⇒ **Une document additionnelle par mPCR chez un patient sur 5**

Auteur Année	mPCR Unyvero®	N prélèvements	Sensibilité
Collins 2020	LRT (=LRT BAL)	175 BAL	97%
Pickens 2020	LRT	395 BAL, 225 ETA	86%
Ozongwu 2017	P55	95	88%
Peiffer-Smajda 2020	HPN	95 BAL/PDP	80%
Tellapragada 2021	HPN	83 BAL	96%

Sensibilité de 80 à 97%

La gain de détection est important++

Performances opérationnelles (Film Array®)

Multicenter Evaluation of the BioFire FilmArray Pneumonia/ Pneumonia Plus Panel for Detection and Quantification of Agents of Lower Respiratory Tract Infection

Caitlin N. Murphy,^{a*} Randal Fowler,^a Joan Miquel Balada-Llasat,^b Amanda Carroll,^b Hanna Stone,^b Oluseun Akerele,^b Blake Buchan,^c Sam Windham,^c Amanda Hopp,^c Shira Ronen,^c Ryan F. Relich,^d Rebecca Buckner,^d Del A. Warren,^d Romney Humphries,^{e*} Shelly Campeau,^{e*} Holly Huse,^e Suki Chandrasekaran,^e Amy Leber,^f Kathy Everhart,^f Amanda Harrington,^g Christina Kwong,^g Andrew Bonwit,^h Jennifer Dien Bard,^h Samia Naccache,^h Cynthia Zimmerman,ⁱ Barbara Jones,^j Cory Rindlisbacher,^j Maggie Buccambuso,^j Angela Clark,^j Margarita Rogatcheva,^j Corrin Graue,^j Kevin M. Bourzac^j

Journal of Clinical Microbiology July 2020

Auteur Année	mPCR Film Array®		Sensibilité
Maataoui 2020	PPP	112 (BAL/ETA)	89%
Gastli 2021	PPP	515 (mixte)	94%
Webber 2020	PPP	200	98%
Molina 2022	PPP	110 (ETA)	95%
Moy 2023 (Meta-analyse)	PPP	8698	94%

USA ; 846 BAL et 836 Sputum

Film Array® Pneumonia Panel (vs. SoC = culture conventionnelle)

⇒ **Sensibilité (vs CULTURE, sur les cibles bactériennes du panel) = 99%**

⇒ **Une documentation additionnelle par mPCR sur presque un LBA sur deux**

Sensibilité de 89 à 98%

Le gain de détection est important++

Performances opérationnelles Univero® vs. Film Array®

Multicentre evaluation of two multiplex PCR platforms for the rapid microbiological investigation of nosocomial pneumonia in UK ICUs: the INHALE WP1 study

Virve I Enne,¹ Alp Aydin,¹ Rossella Baldan,^{2,3} Dewi R Owen,¹ Hollian Richardson,³ Federico Ricciardi,⁴ Charlotte Russell,³ Brenda O Nomamiukor-Ikeji,¹ Ann-Marie Swart,⁵ Juliet High,⁵ Antony Colles,⁵ Julie Barber,⁴ Vanya Gant,^{6,7} David M Livermore,³ Justin O'Grady,^{3,8} INHALE WP1 Study Group

Thorax 2022

UK

N=650, HAP/VAP

46% ETA, 42% sputum, 10% BAL

PCR +1 / culture +

PCR + / culture -



PCR - / culture +

Univero® : attention aux FN !

Category	Definition	All detections	
		Unyvero (%, 95% CI)	FilmArray (%, 95% CI)
Full positive concordance	Organisms detected were an exact match	19.3 (16.2 to 22.4)	18.2 (15.2 to 21.3)
Full negative concordance	No organisms detected by either method	37.3 (33.4 to 41.1)	32.1 (28.4 to 35.8)
Partial concordance	PCR detected the same organism as RM plus additional organism(s)	18.2 (15.1 to 21.2)	21.0 (17.8 to 24.2)
Minor discordance	RM was negative but machine found ≥ 1 organism	20.6 (17.4 to 23.8)	26.9 (23.4 to 30.4)
Major discordance	RM found ≥ 1 organism, at least one of which was on the PCR panel, but not detected	4.6 (2.9 to 6.3)	1.8 (0.7 to 2.8)



Performances opérationnelles Film Array® : attention aux bactéries hors panel

Performance evaluation of a PCR panel (FilmArray® Pneumonia Plus) for detection of respiratory bacterial pathogens in respiratory specimens: A systematic review and meta-analysis

Anne-Clotilde Moy^a, Antoine Kimmoun^{b,c}, Thomas Merklings^d, Béatrice Berçot^{e,f}, François Caméléna^{e,f}, Thibaut Poncin^{e,f}, Benjamin Deniau^{a,g}, Alexandre Mebazaa^{a,g}, Emmanuel Dudoignon^{a,g,*1}, François Dépret^{a,g,1}, PCR Multiplex Study group (PMS group)², Nabil Gastli^h, Vincent Cattoir^{i,j}, Naouale Maataoui^{k,l}, Laurence Armand-Lefèvre^{k,l}, Barend Mitton^{m,n}, Jonathan Hoover^o, John R. Greenland^{o,p}, Brunella Posteraro^{q,r}, Maurizio Sanguinetti^{q,s}, Evdoxia Kyriazopoulou^t, Evangelos J. Giamarellos-Bourboulis^t, Giulia Menchinelli^{q,s}, Brune Joannard^u

Anaesth Crit Care Pain Med 42 (2023) 101300

Film Array® : attention aux trous de spectre !

25 études, 8968 specimens

⇒ **Détection de 579 bactéries hors panel (9,3%)**

⇒ **S. maltophilia (25%)**

⇒ **C. koseri (10%)**

⇒ **M. morgani (6%)**

En considérant les bactéries hors panel, la sensibilité globale tombe à 82 %...

Performances opérationnelles selon l'espèce bactérienne

Multicenter Evaluation of the Unyvero Platform for Testing Bronchoalveolar Lavage Fluid

Matthias Klein,^a Johannes Bacher,^a Sandra Barth,^a Faranak Atrazadeh,^b Katja Siebenhaller,^a Inês Ferreira,^c Stephan Beisken,^d Andreas E. Posch,^e Karen C. Carroll,^d Richard G. Wunderink,^e Chao Qi,^f Fann Wu,^g Dwight J. Hardy,^h Robin Patel,ⁱ Matthew D. Sims^{k,lm}

Multicenter Evaluation of the BioFire FilmArray Pneumonia/Pneumonia Plus Panel for Detection and Quantification of Agents of Lower Respiratory Tract Infection

Caitlin N. Murphy,^{na} Randal Fowler,^a Joan Miquel Balada-Llasat,^b Amanda Carroll,^b Hanna Stone,^b Oluseun Akerere,^b Blake Buchan,^c Sam Windham,^c Amanda Hopp,^c Shira Ronen,^c Ryan F. Relich,^d Rebecca Buckner,^d Del A. Warren,^d Romney Humphries,^e Shelly Campeau,^e Holly Huse,^e Suki Chandrasekaran,^e Amy Leber,^f Kathy Everhart,^f Amanda Harrington,^g Christina Kwong,^g Andrew Bonwit,^h Jennifer Dien Bard,^h Samia Nascoche,^h Cynthia Zimmerman,^h Barbara Jones,ⁱ Cory Rindlisbacher,^j Maggie Buccambuso,^j Angela Clark,^j Margarita Rogatcheva,^j Corrin Graue,^j Kevin M. Bourzac^j

USA

1400 LBA (Unyvero®)

vs.

1700 LBA + Sputum (Film Array®)

Bactérie	Unyvero®+/SoC +	Sensibilité	Film Array®+/SoC +	Sensibilité
<i>Acinetobacter</i>	28/29	97%	10/11	91%
<i>C. freundii</i>	6/6	100%		
<i>E. cloacae</i>	28/36	78%	22/24	92%
<i>E. coli</i>	63/67	94%	35/38	92%
<i>H. influenzae</i>	58/59	98%	26/28	93%
<i>K. oxytoca</i>	22/24	92%	11/11	100%
<i>K. pneumoniae</i>	49/55	89%	36/38	95%
<i>M. catarrhalis</i>	23/23	100%	5/5	100%
<i>Proteus sp</i>	19/19	100%	20/20	100%
<i>P. aeruginosa</i>	128/128	100%	139/142	98%
<i>S. aureus</i>	119/129	92%	157/159	99%
<i>S. marcescens</i>	35/37	95%	32/33	97%
<i>S. maltophilia</i>	56/61	92%		
<i>S. pneumoniae</i>	37/38	97%	21/21	100%

Performances opérationnelles du Film Array® pour le diagnostic de résistance



Review

Impact of Multiplex PCR in the Therapeutic Management of Severe Bacterial Pneumonia

Julien Dessajan¹ and Jean-François Timsit^{1,2,*} 

Table 5. Detection of resistance based on cumulative counts from 15 studies comparing mPCR (FilmArray Pneumonia+ Panel) to SoC in patients with suspected bacterial pneumonia [15–29].

Antimicrobial Resistance Gene	Rate (%)	TP	FN	FP	TN	No. Positive mPCR	Resistance	
							Missed (%)	Overdiagnosed (%)
mecA/mecC and MREJ	3%	54	3	52	1830	106	5.2	49
CTX-M	4%	76	5	29	1829	105	6.1	27.6
NDM	0.5%	11	0	2	1926	13	0	15
OXA48-like	0.2%	5	0	3	1931	8	0	37.5

SoC: Standard of Care i.e., quantitative reference culture, TP: true positive, FP: false positive, FN: false negative, TN: true negative, mecA/mecC and MREJ: methicillin resistance (*S. aureus*), CTX-M: extended spectrum beta-lactamase, NDM and OXA48-like: carbapenemases.

Détection bactérienne par le test Film Array® selon le prélèvement

Multicenter Evaluation of the BioFire FilmArray Pneumonia/ Pneumonia Plus Panel for Detection and Quantification of Agents of Lower Respiratory Tract Infection

Caitlin N. Murphy,^{a,*} Randal Fowler,^a Joan Miquel Balada-Llasat,^b Amanda Carroll,^b Hanna Stone,^b Oluseun Akerele,^b Blake Buchan,^c Sam Windham,^c Amanda Hopp,^c Shira Ronen,^c Ryan F. Relich,^d Rebecca Buckner,^d Del A. Warren,^d Romney Humphries,^{e,*} Shelly Campeau,^{e,*} Holly Huse,^e Suki Chandrasekaran,^e Amy Leber,^f Kathy Everhart,^f Amanda Harrington,^g Christina Kwong,^g Andrew Bonwit,^h Jennifer Dien Bard,^h Samia Naccache,^h Cynthia Zimmerman,ⁱ Barbara Jones,ⁱ Cory Rindlisbacher,^j Maggie Buccambuso,^j Angela Clark,^j Margarita Rogatcheva,^j Corrin Graue,^j Kevin M. Bourzac^j

Documentation Film Array®	846 BAL N(%)	836 Sputum N(%)
<i>Total positif</i>	413 (49%)	602 (72%)
<i>1 bactérie</i>	257 (30%)	262 (44%)
<i>2 bactéries</i>	105 (25%)	178 (30%)
<i>3 bactéries</i>	28 (7%)	85 (10%)
<i>4 bactéries</i>	20 (5%)	42 (7%)
<i>≥5 bactéries</i>	3 (1%)	35 (4%)

Plus de documentation polymicrobienne sur expectoration

Performance evaluation of a PCR panel (FilmArray® Pneumonia Plus) for detection of respiratory bacterial pathogens in respiratory specimens: A systematic review and meta-analysis

Anne-Clotilde Moy^a, Antoine Kimmoun^{b,c}, Thomas Merklings^d, Béatrice Berçot^{e,f}, François Caméléna^{e,f}, Thibaut Poncin^{e,f}, Benjamin Deniau^{a,g}, Alexandre Mebazaa^{a,g}, Emmanuel Dudoignon^{a,g,*1}, François Dépret^{a,g,1}, PCR Multiplex Study group (PMS group)², Nabil Gastli^h, Vincent Cattoir^{i,j}, Naouale Maataoui^{k,l}, Laurence Armand-Lefèvre^{k,l}, Barend Mitton^{m,n}, Jonathan Hoover^o, John R. Greenland^{o,p}, Brunella Posteraro^{q,r}, Maurizio Sanguinetti^{q,s}, Evdoxia Kyriazopoulou^t, Evangelos J. Giamarellos-Bourboulis^t, Giulia Menchinelli^{q,s}, Brune Joannard^u

Anaesth Crit Care Pain Med 42 (2023) 101300

25 études, 8968 specimens

⇒ **Sensibilité selon le type de prélèvement :**

⇒ **BAL / ETA : 94%**

⇒ **Sputum : 86%**

BAL/ETA > Sputum

Prise en compte de la qualité du prélèvement avec Film Array®



Microbiology
Spectrum



Bacteriology | Research Article

The diagnostic utility of microscopic quality assessment of sputum samples in the era of rapid syndromic PCR testing

Dagfinn Lunde Markussen,^{1,2} Marit Ebbesen,³ Sondre Serigstad,^{1,2,4} Siri Tandberg Knoop,³ Christian Ritz,^{2,5} Rune Bjørneklett,^{1,4} Øyvind Kommedal,^{2,3} Synne Jennum,^{2,6} Elling Ulvestad,^{2,3} Harleen M. S. Grewal^{2,3}

September/October 2023 Volume 11 Issue 5

Détection par Film Array®	Haute qualité N=126 N (%)	Faible qualité N=108 N (%)	p
<i>Sputum</i> avec au moins une espèce bactérienne détectée	95 (74%)	65 (60%)	0,01
<i>Sputum</i> avec une seule espèce bactérienne détectée	58 (46%)	42 (39%)	0,27
<i>Sputum</i> avec au moins une espèce bactérienne détectée et jugée pertinente par le clinicien	32 (25%)	32 (21%)	0,46
Nombre moyen d'espèce bactérienne détectée par <i>Sputum</i>	1,16	0,92	0,053

Haute qualité cytologique si Cell. épith < 10 OU rapport leucocyte/cell épith ≥ 10 avec ≥ 5 bactérie/champ (X100)

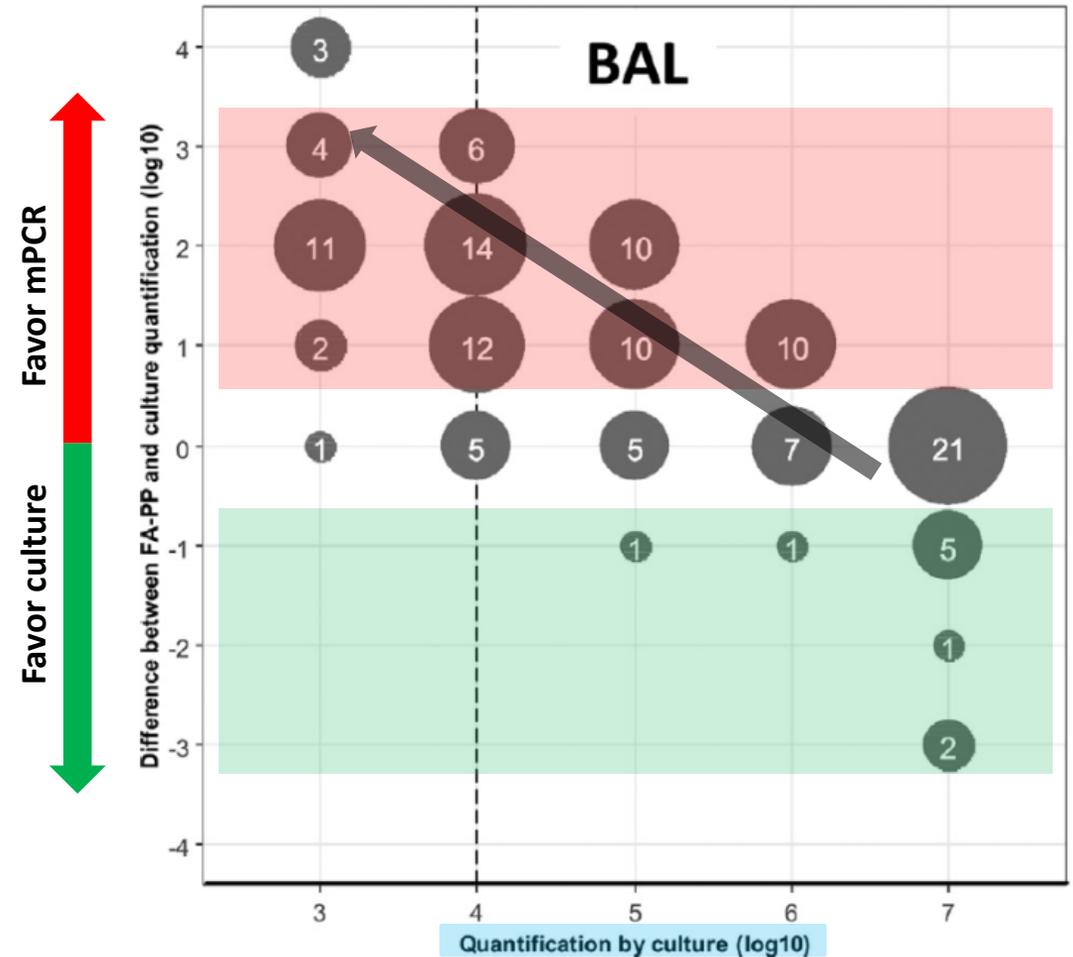
41% = le pourcentage des détections FA-PPP qui auraient été « ratées » dans une approche sélective du *Sputum* (haute qualité cytologique seulement)

Concordance CFU/mL vs. copies/mL avec Film Array®

Multicentric evaluation of BioFire FilmArray Pneumonia Panel for rapid bacteriological documentation of pneumonia

Nabil Gastli¹, Julien Loubinoux¹, Matthieu Daragon², Jean-Philippe Lavigne³, Pierre Saint-Sardos⁴, H el ene Pailhori es⁵, Carole Lemari e⁵, Hanaa Benmansour⁶, Camille d'Humi eres⁷, Lorraine Broutin⁸, Olivier Dauwalder⁹, Michael Levy¹⁰, Gabriel Auger¹¹, Solen Kern eis¹², Vincent Cattoir^{11,13,*}, the French FA-PP study group†

La concordance CFU/copies est bonne en cas de quantification  lev ee en culture



Réaliser la mPCR sur prélèvement oro/naso-pharyngé ?

Diagnostic utility of oropharyngeal swabs as an alternative to lower respiratory tract samples for PCR-based syndromic testing in patients with community-acquired pneumonia

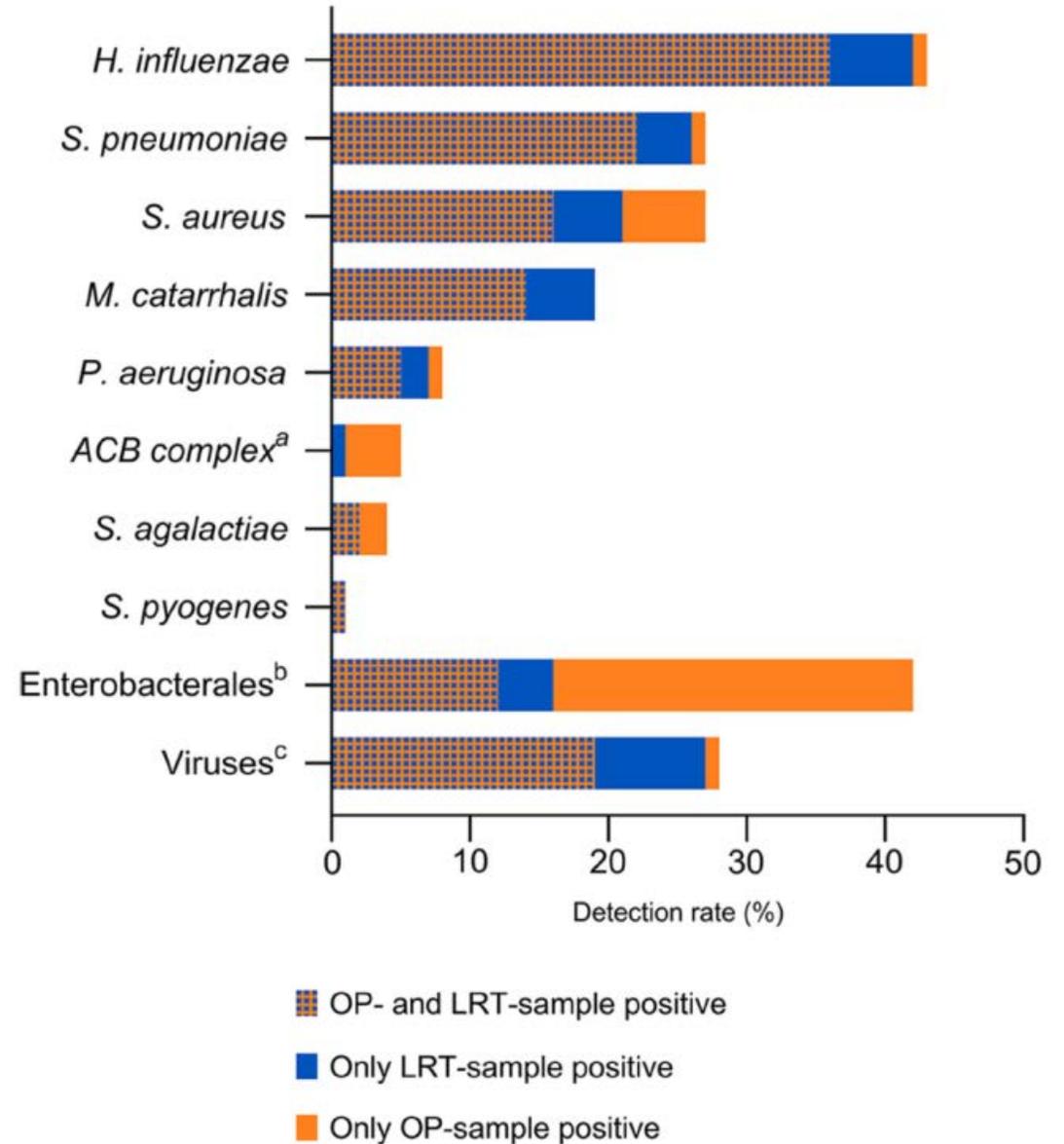
Sondre Serigstad,^{1,2} Siri T. Knoop,^{3,4} Dagfinn L. Markussen,^{1,3} Elling Ulvestad,^{3,4} Rune O. Bjørneklett,^{1,2} Marit H. Ebbesen,⁴ Øyvind Kommedal,^{3,4} Harleen M. S. Grewal^{3,4}

Journal of
Clinical Microbiology

September 2023 Volume 61 Issue 9

Ecouvillon oro-pharyngé et LRT (crachat induit) pairés

N=103, PAC au SAU, mPCR FA-PPP



La performance de la mPCR sur prélèvement oro/naso-pharyngé est plutôt intéressante...

Référence	N (population)	Test	NP / OP	<i>S pneumoniae</i> Concordance	<i>S aureus</i> Concordance	<i>H. Influenza</i> Concordance
Serigstad et al, <i>J Clin Microbiol</i> 2023	N=103, adultes, Norvège, CAP	FA PP	OP	95%	93%	89%
Demars et al, <i>Microbiol Spectrum</i> 2022	N=118, adultes, Suisse, CA-LRTI	FA-PP	NP	93%	-	86%
Nyawanda et al, <i>Sci Rep</i> 2019	N=294, enfants et adultes, Kenya, LRTI	TAC	NP/OP	87%	86%	85%
Wolff et al, <i>J Clin Microbiol</i> 2016	N=286, enfants et adultes, USA, CAP	TAC	NP/OP	81%	81%	81%

Diagnostic utility of oropharyngeal swabs as an alternative to lower respiratory tract samples for PCR-based syndromic testing in patients with community-acquired pneumonia

Sondre Serigstad,^{1,2} Siri T. Knoop,^{3,4} Dagfinn L. Markussen,^{1,2} Elling Ulvestad,^{3,4} Rune O. Bjørnklekk,^{1,2} Marit H. Ebbesen,⁴ Øyvind Kommedal,^{3,4} Harleen M. S. Grewal^{3,4}

Journal of
Clinical Microbiology

September 2023 Volume 61 Issue 9

Targets	Quantitative values		
	Equal	Higher in LRT sample	Higher in OP sample
<i>H. influenzae</i>	13 (36%)	19 (53%)	4 (11%)
<i>S. pneumoniae</i>	7 (32%)	14 (64%)	1 (5%)
<i>S. aureus</i>	8 (50%)	2 (13%)	6 (38%)
<i>Enterobacterales</i>	3 (25%)	0 (0%)	9 (75%)

⇒ des mPCR respiratoires à panel bactérien sont disponibles

- Les performances opérationnelles en routine sont bonnes

Diagnostic microbiologique



Trous de spectre



Surdiagnostic des résistances



BAL/ETA > SPUTUM (haute qité)
(NP/OP ?)

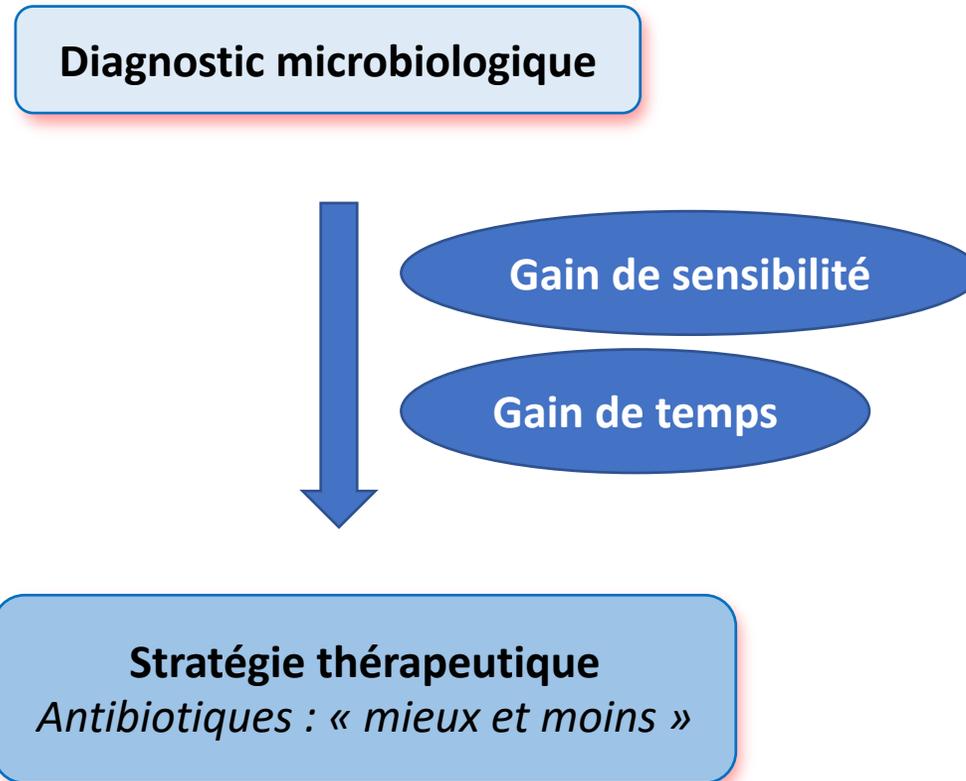
- Les bénéfices

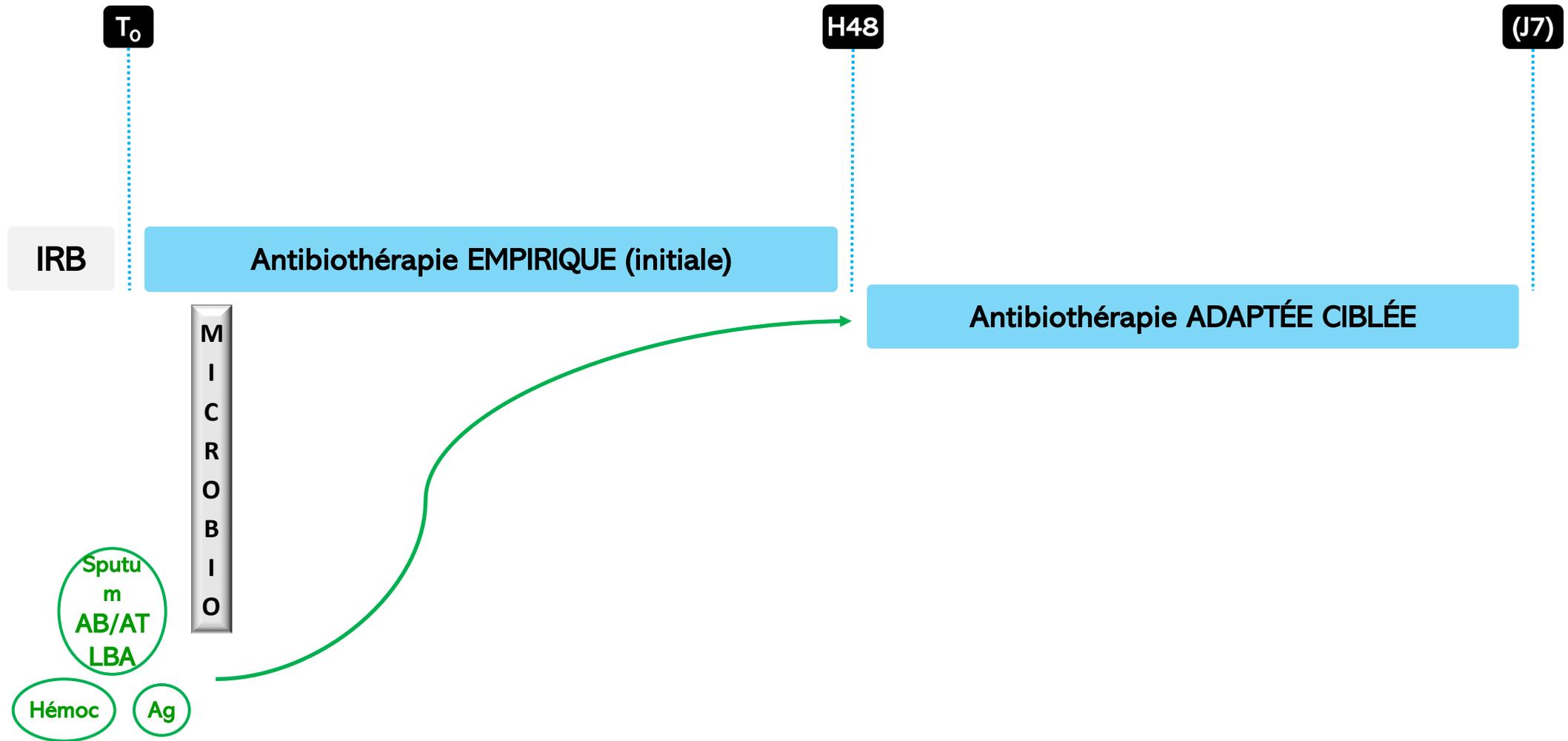


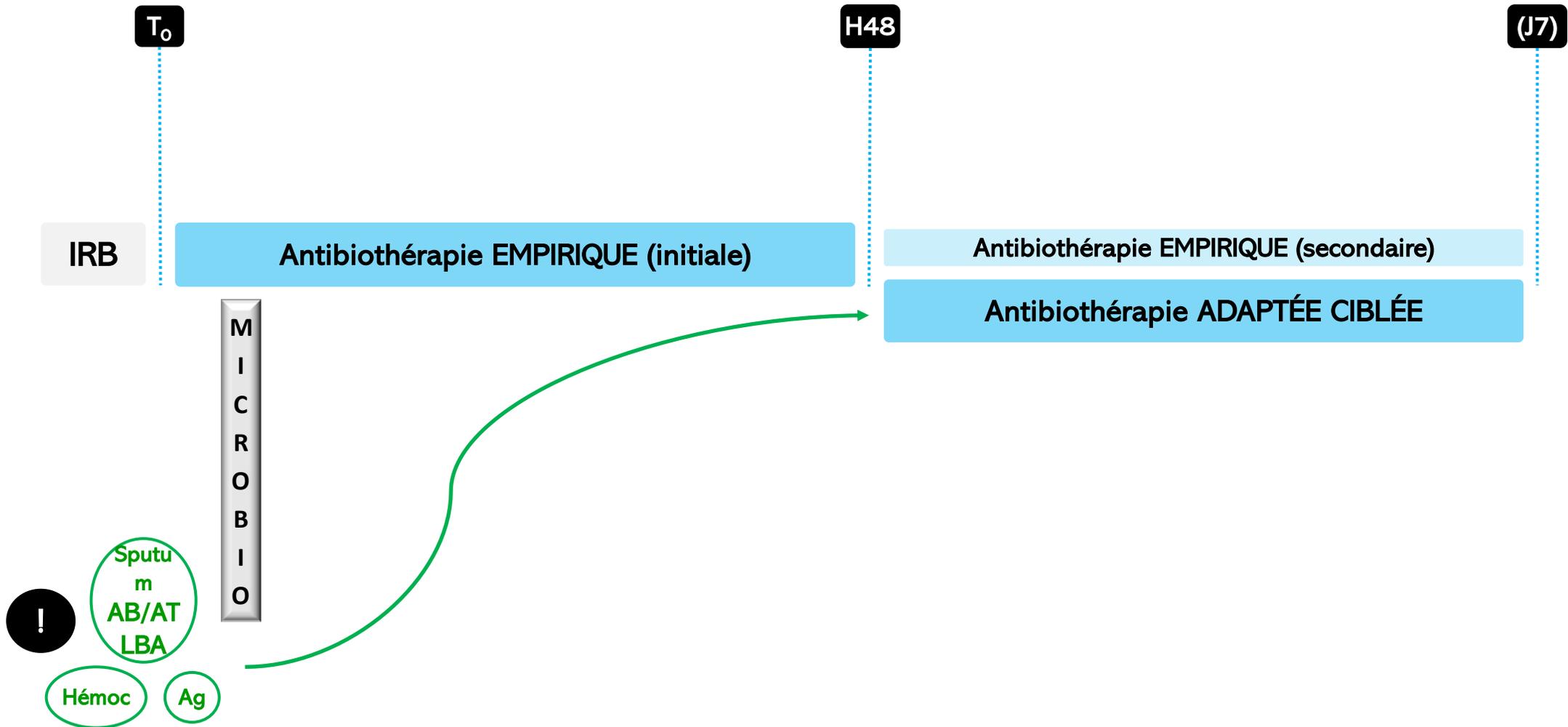
⇒ des mPCR respiratoires à panel bactérien sont disponibles

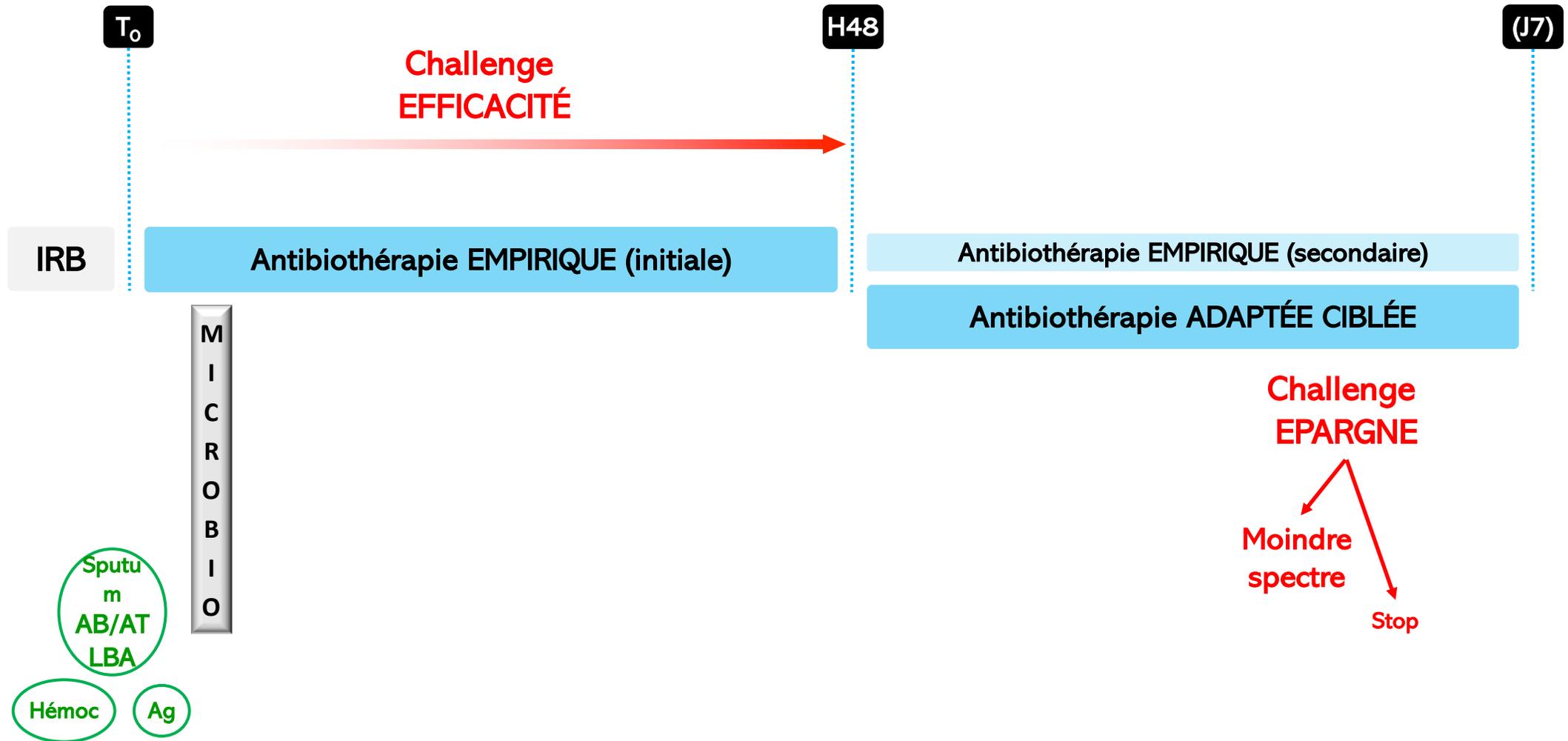
- Les performances opérationnelles en routine sont bonnes

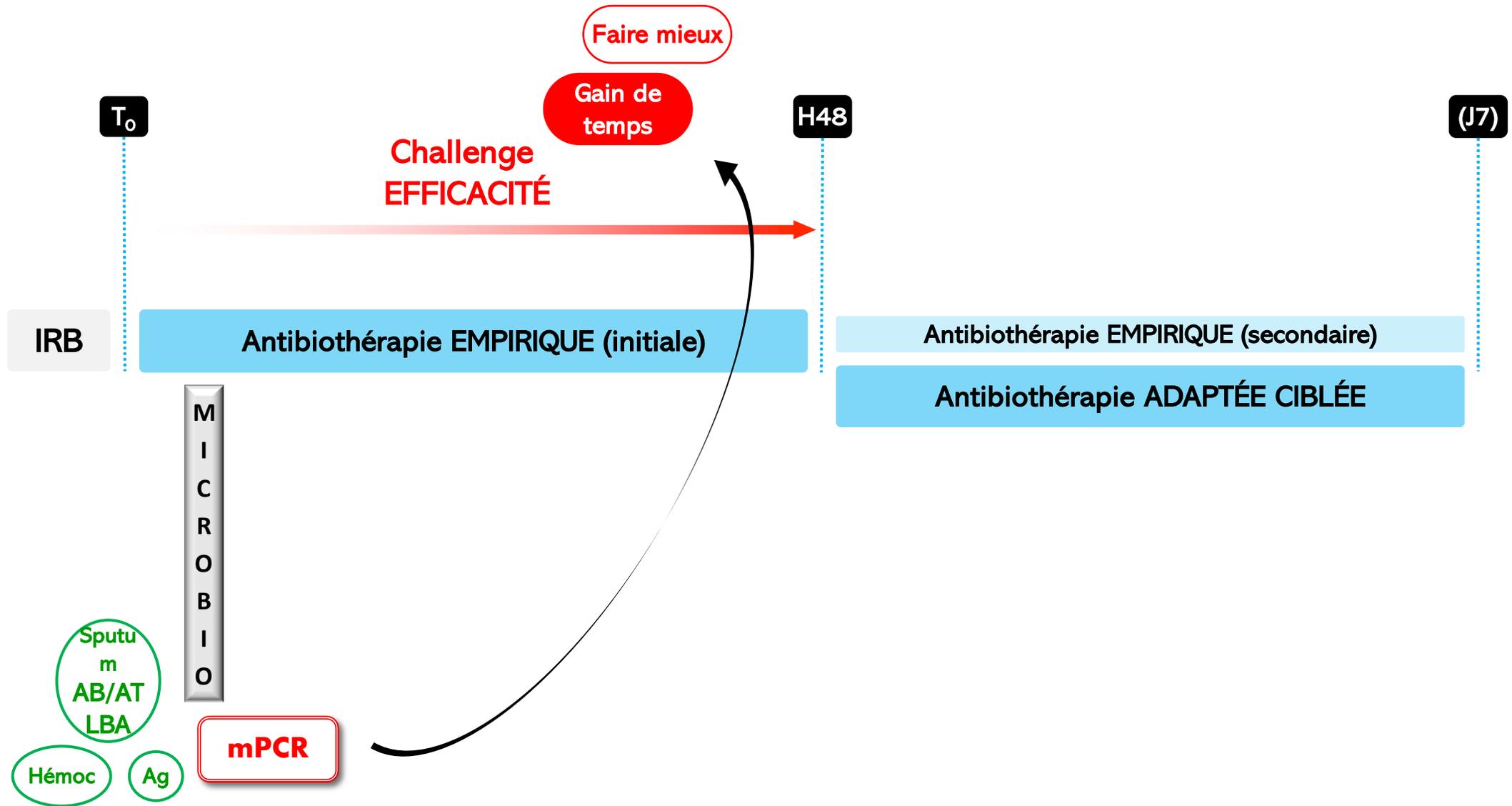
- Les bénéfices

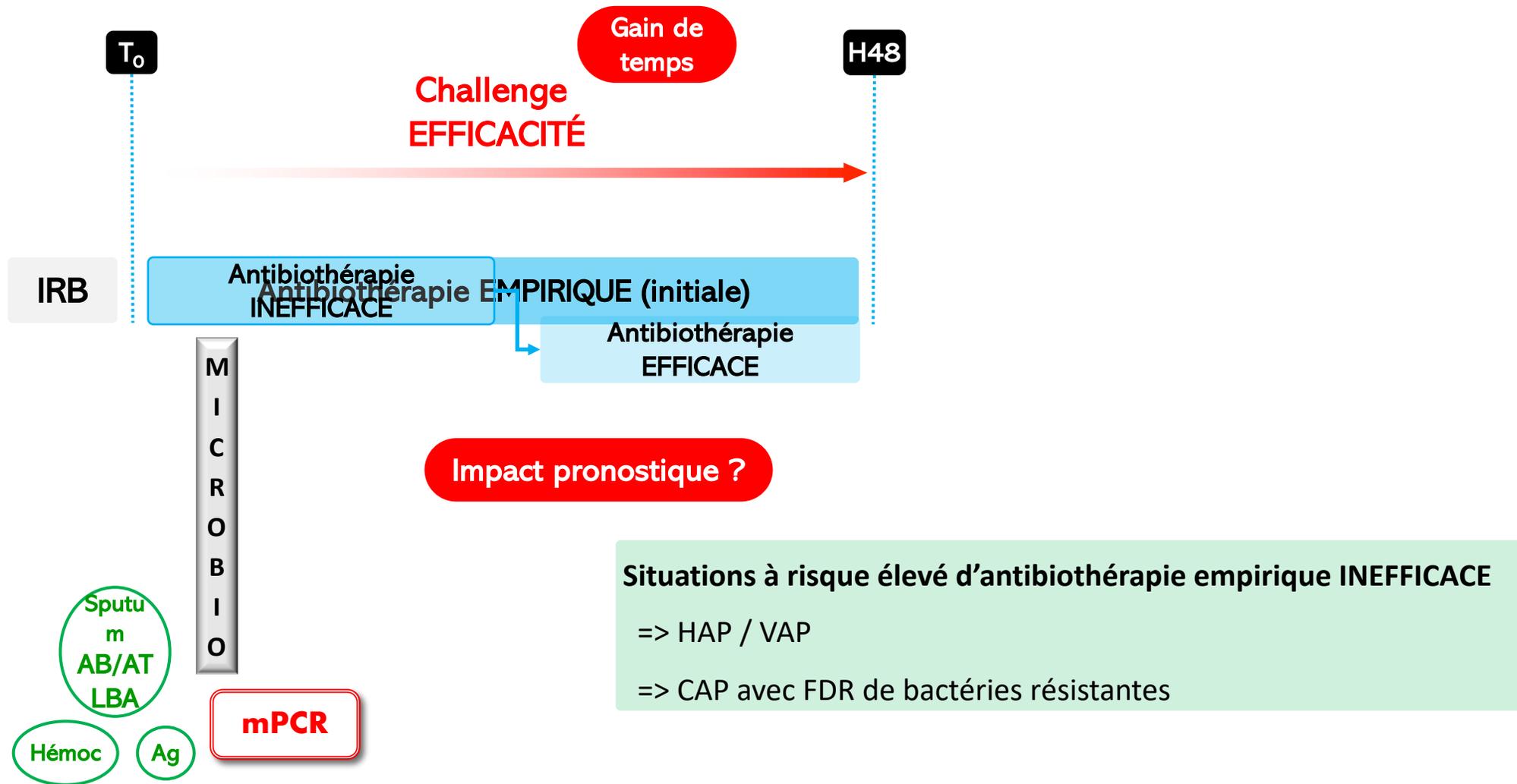












Utilité de la mPCR pour réduire le délai à l'antibiothérapie adaptée en réanimation

RESEARCH

Open Access

Multicenter evaluation of a syndromic rapid multiplex PCR test for early adaptation of antimicrobial therapy in adult patients with pneumonia



Céline Monard¹, Jonathan Pehlivan², Gabriel Auger^{3,4}, Sophie Alviset⁵, Alexy Tran Dinh^{6,7}, Paul Duquaire¹, Nabil Gastli⁸, Camille d'Humières^{9,10}, Adel Maamar^{11,12}, André Boibieux¹³, Marion Baldeyrou¹⁴, Julien Loubinoux¹⁵, Olivier Dauwalder^{16,17}, Vincent Cattoir^{3,18,19}, Laurence Armand-Lefèvre^{9,10}, Solen Kernéis^{5,10*} and the ADAPT study group

Overall, $n = 159$

Antibiotic modification	123 (77)
De-escalation	63 (40)
Escalation	35 (22)
Undetermined	25 (16)
No change	36 (23)

Auteur / Année	Population	N	ESCALADE antibiotique « fictive »
Monard 2020	HAP/VAP (77%) in ICU (81%)	159	22%
Razazi 2022	VAP in ARDS	95	14%
Peiffer-Smadja 2020	HAP/VAP in ICU	85	21%

Article

Potential of Multiplex Polymerase Chain Reaction Performed on Protected Telescope Catheter Samples for Early Adaptation of Antimicrobial Therapy in ARDS Patients

Keyvan Razazi^{1,2,*†}, Flora Delamaire^{1,†,‡}, Vincent Fihman^{3,4}, Mohamed Ahmed Boujelben^{1,2}, Nicolas Mongardon^{5,6,7}, Ségolène Gendreau^{1,2}, Quentin de Roux^{5,6,7}, Nicolas de Prost^{1,2,8}, Guillaume Carteaux^{1,2,8}, Paul-Louis Woerther^{3,4} and Armand Mekontso Dessap^{1,2,8}

RESEARCH

Open Access

Performance and impact of a multiplex PCR in ICU patients with ventilator-associated pneumonia or ventilated hospital-acquired pneumonia



Nathan Peiffer-Smadja^{1,2*}, Lila Bouadma^{1,3}, Vincent Mathy⁴, Kahina Allouche⁴, Juliette Patrier³, Martin Reboul⁴, Philippe Montravers^{5,6}, Jean-François Timsit^{1,3} and Laurence Armand-Lefèvre^{1,4}

Utilité de la mPCR pour guider l'escalade antibiotique précoce « dans la vraie vie »

Application of a multiplex molecular pneumonia panel and real-world impact on antimicrobial stewardship among patients with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia in intensive care units



Chieh-Lung Chen ^{a,1}, How-Yang Tseng ^{a,1},
Wei-Cheng Chen ^{a,b,c,d}, Shinn-Jye Liang ^a, Chih-Yen Tu ^{a,b},
Yu-Chao Lin ^{a,b,*}, Po-Ren Hsueh ^{e,f,g,**}

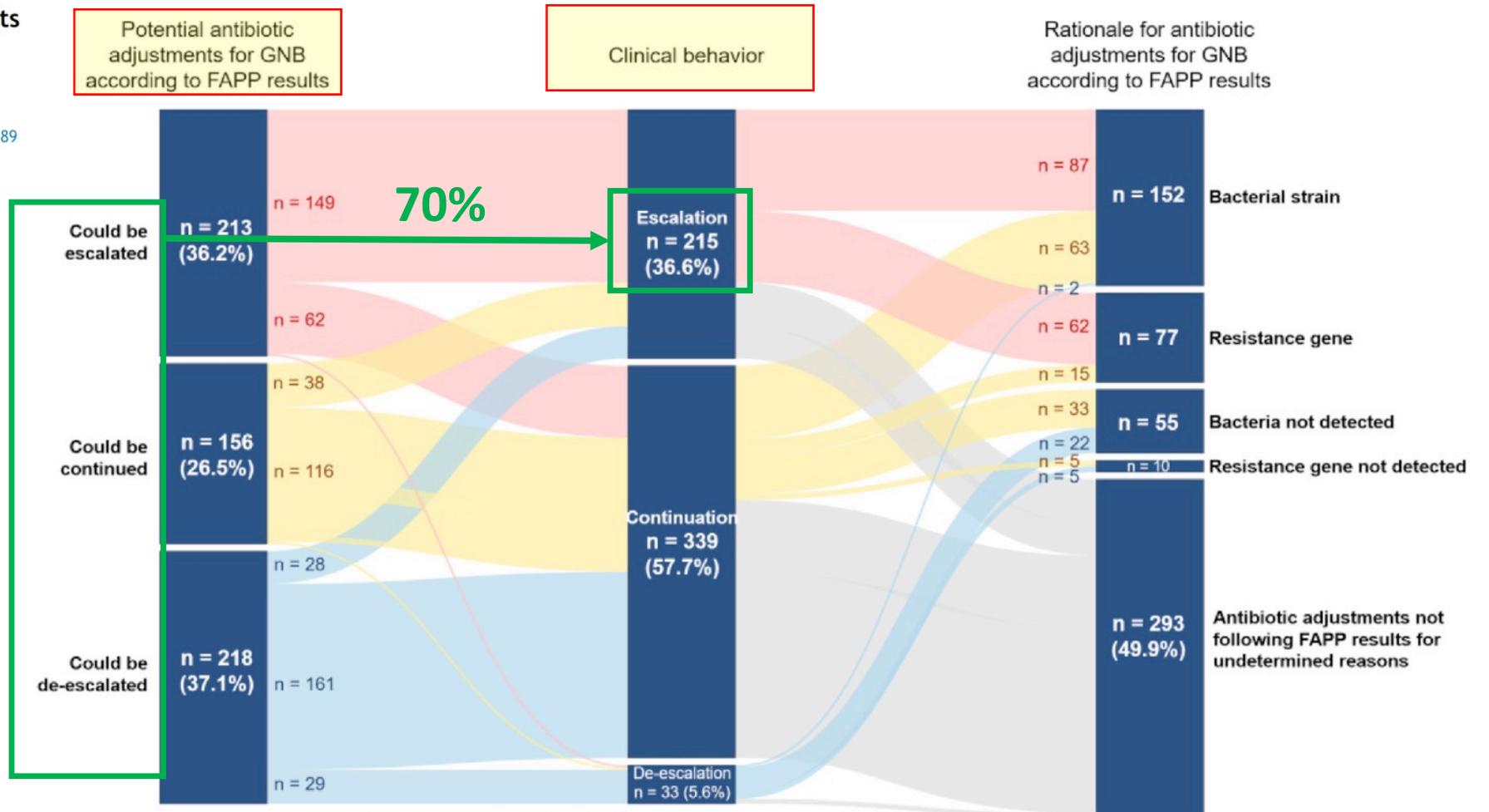
Journal of Microbiology, Immunology and Infection 57 (2024) 480–489

Rétrospectif

Taiwan

VAP/HAP

N=592 dont 95% d'ETA



Utilité de la mPCR pour réduire le délai à l'escalade antibiotique

Rapid multiplex PCR panel for pneumonia in hospitalised patients with suspected pneumonia in the USA: a single-centre, open-label, pragmatic, randomised controlled trial

Abinash Virk, Angel P Strasburg, Kami D Kies, Alexander D Donadio, Jay Mandrekar, William S Harmsen, Ryan W Stevens, Lynn L Estes, Aaron J Tande, Douglas W Challenger, Douglas R Osman, Madiha Fida, Paschalis Vergidis, Gina A Suh, John W Wilson, Nipunie S Rajapakse, Bijan J Borah, Ruchita Dholakia, Katelyn A Reed, Lisa M Hines, Audrey N Schuetz, Robin Patel

www.thelancet.com/microbe Vol ■ ■ 2024

Essai contrôlé randomisé en ouvert, en 2 groupes parallèles
HOPITAL, USA, 1 centre, 2020-2022

IRA suspecte de pneumonie chez l'adulte hospitalisé, avec prélèvement LRT accessible

Pneumonie = 45% des patients, CAP 45%, HAP 35% et VAP 19%

63% ICU, 46% VM ; 50% Sputum, 50% ETA/BAL

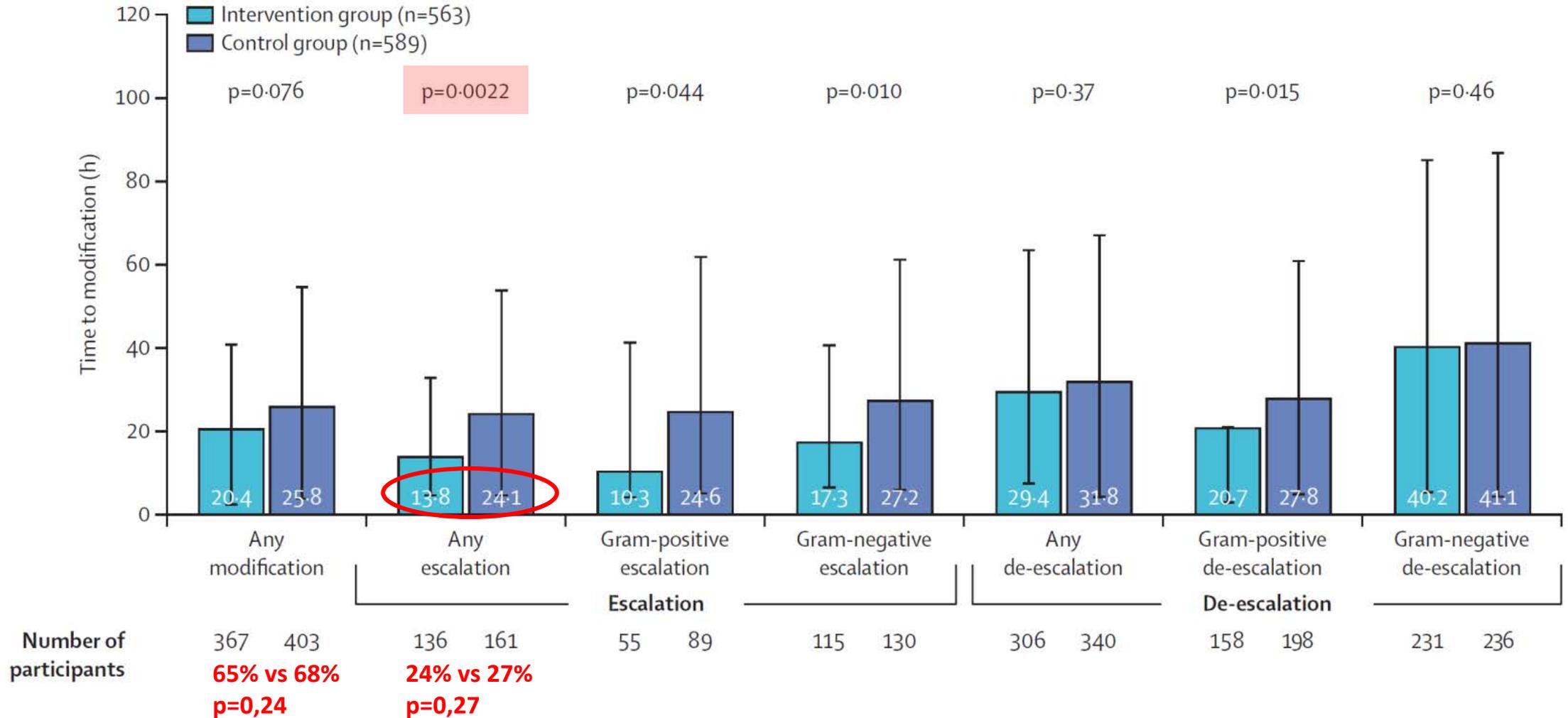
Bras expérimental: **mPCR Film Array® PPP + ATB-stewardship**

	Modified ITT cohort		
	Intervention group (n=563)	Control group (n=589)	p value
Death within 30 days of randomisation	127/563 (22.6%)	120/589 (20.4%)	0.42*
Length of stay in hospital, days	9.0 (3.0-18.0)	8.0 (4.0-19.0)	0.42†
Length of stay in ICU‡, days	6.5 (3.0-14.0)	6.0 (3.0- 14.0)	0.72
Re-admission within 30 days of randomisation	79/563 (14.0%)	102/589 (17.3%)	0.30*
Admission to ICU at 96 h§	18/206 (8.7%)	28/219 (12.8%)	0.18*
Admission to ICU at 30 days§	18/206 (8.7%)	17/219 (7.8%)	0.71*
Hospital-onset <i>Clostridioides difficile</i> infection	10/563 (1.8%)	15/589 (2.5%)	0.37*
Acquisition of multidrug-resistant microorganisms with or without hospital-acquired infection within 30 days of randomisation	44/370 (11.9%)	60/395 (15.2%)	0.205

Utilité de la mPCR pour réduire le délai à l'escalade antibiotique

Rapid multiplex PCR panel for pneumonia in hospitalised patients with suspected pneumonia in the USA: a single-centre, open-label, pragmatic, randomised controlled trial

Abinash Virk, Angel P Strasburg, Kami D Kies, Alexander D Donadio, Jay Mandrekar, William S Harmsen, Ryan W Stevens, Lynn L Estes, Aaron J Tande, Douglas W Challener, Douglas R Osmon, Madiha Fida, Paschalis Vergidis, Gina A Suh, John W Wilson, Nipunie S Rajapakse, Bijan J Borah, Ruchita Dholakia, Katelyn A Reed, Lisa M Hines, Audrey N Schuetz, Robin Patel



Utilité de la mPCR pour réduire le délai à l'antibiothérapie efficace « dans la vraie vie »

Original Article

Clinical evaluation of the BioFire Respiratory Pathogen Panel for the guidance of empirical antimicrobial therapy in critically ill patients with hospital-acquired pneumonia: A multicenter, quality improvement project

Cécile Poulain^{a,b,*}, Yoann Launey^c, Marwan Bouras^{a,b}, Karim Lakhhal^a, Laura Dargelos^a, Lise Crémet^{b,d}, Sophie-Anne Gibaud^d, Stéphane Corvec^d, Philippe Seguin^c, Bertrand Rozec^a, Karim Asehnoune^{a,b}, Fanny Feuillet^{e,f}, Antoine Roquilly^{a,b}

Anaesth Crit Care Pain Med 43 (2024) 101353

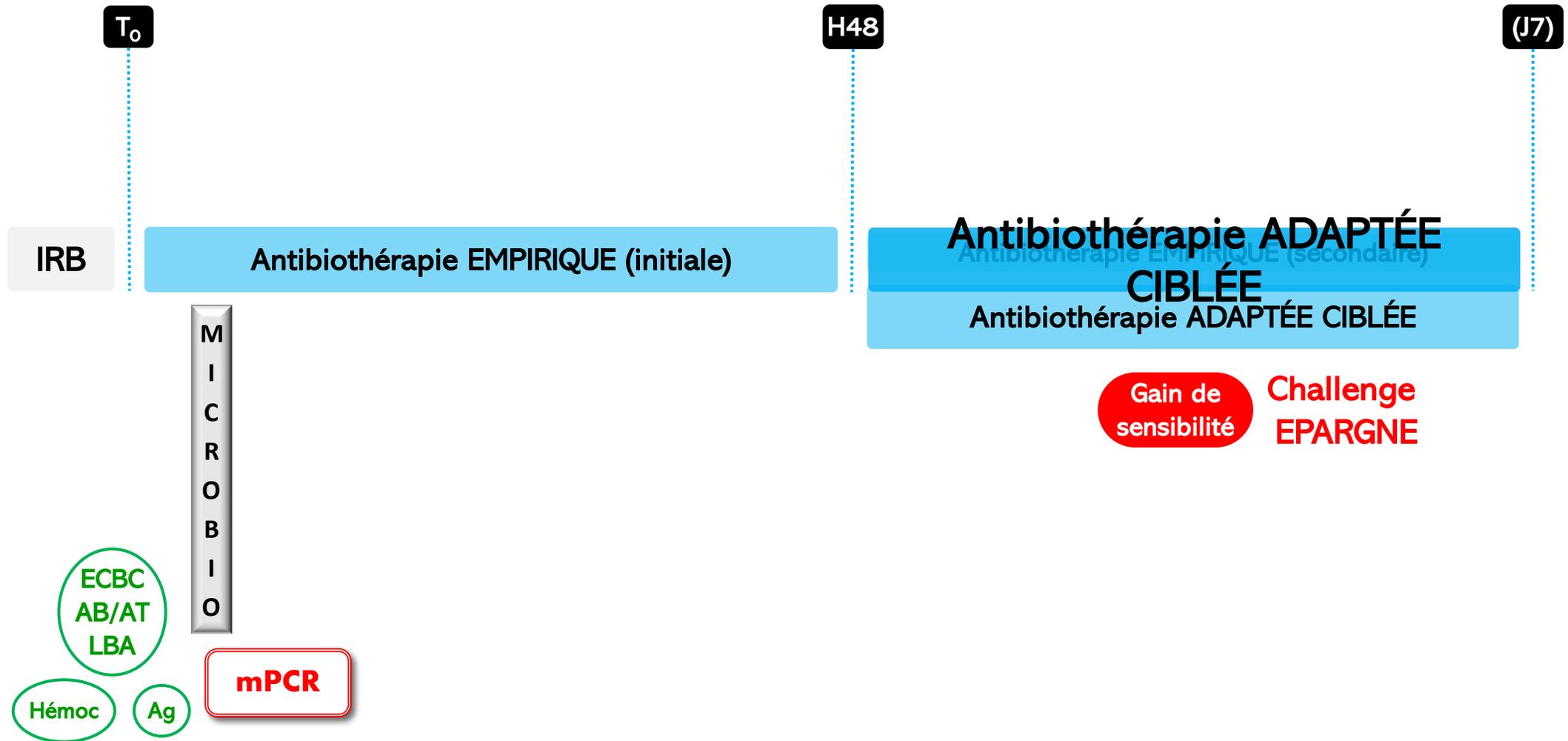
Prospectif avant/après

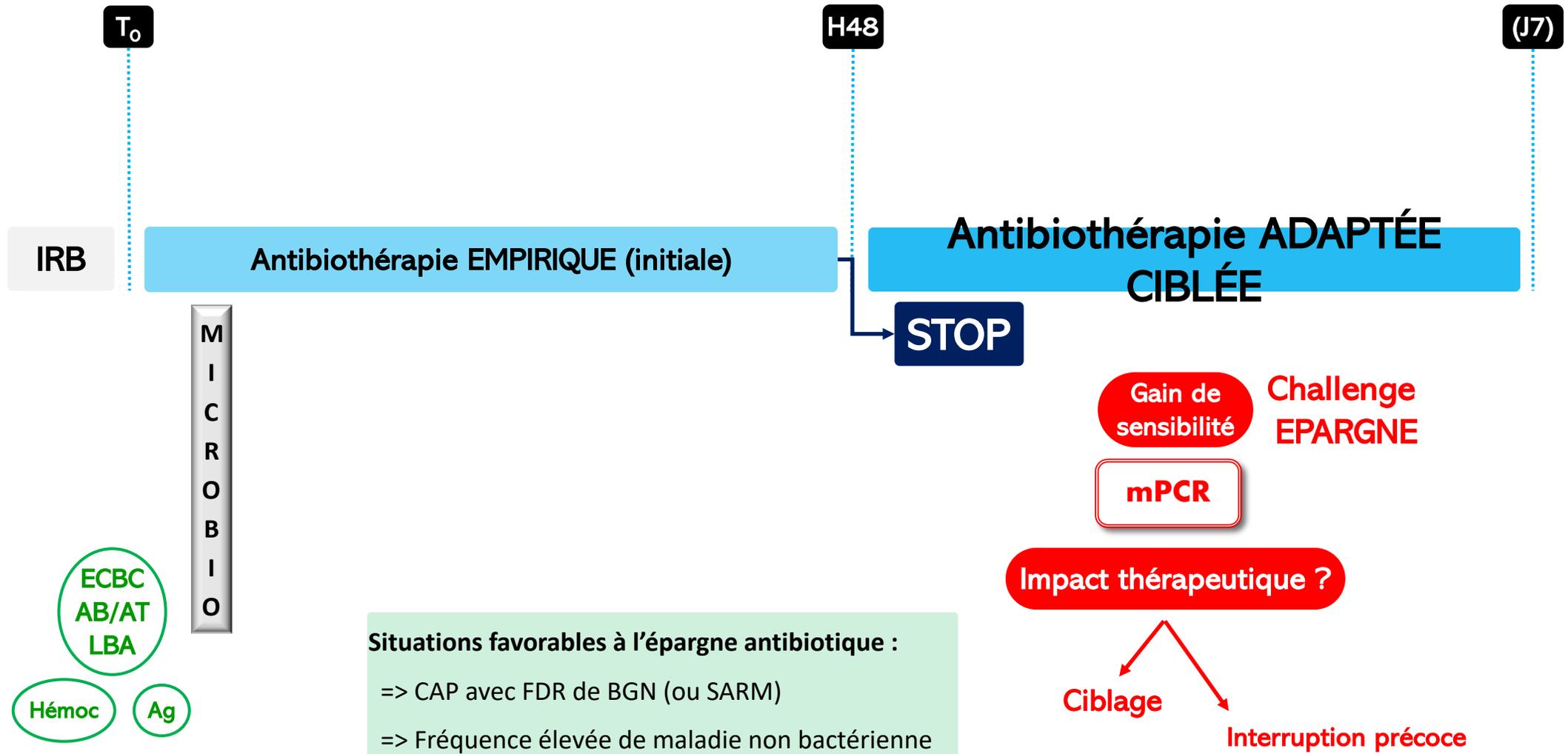
France

443 HAP sous VM dans 3 ICU

CJP : 28-day MV-free days

Critères	Avant N=223	Après N=220	P value
Délai à l'antibiothérapie efficace (heures)	10,5	8,4	0,56
Délai à l'antibiothérapie optimale (jours)	2,4	2,5	0,45
Durée d'antibiothérapie pour l'HAP (jours)	9,1	9,5	0,43
Utilisation de carbapénème	13%	22%	0,13





Utilité de la mPCR pour la désescalade antibiotique : encore faut-il tenir compte du résultat...

Application of a multiplex molecular pneumonia panel and real-world impact on antimicrobial stewardship among patients with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia in intensive care units



Chieh-Lung Chen^{a,1}, How-Yang Tseng^{a,1},
Wei-Cheng Chen^{a,b,c,d}, Shinn-Jye Liang^a, Chih-Yen Tu^{a,b},
Yu-Chao Lin^{a,b,*}, Po-Ren Hsueh^{e,f,g,**}

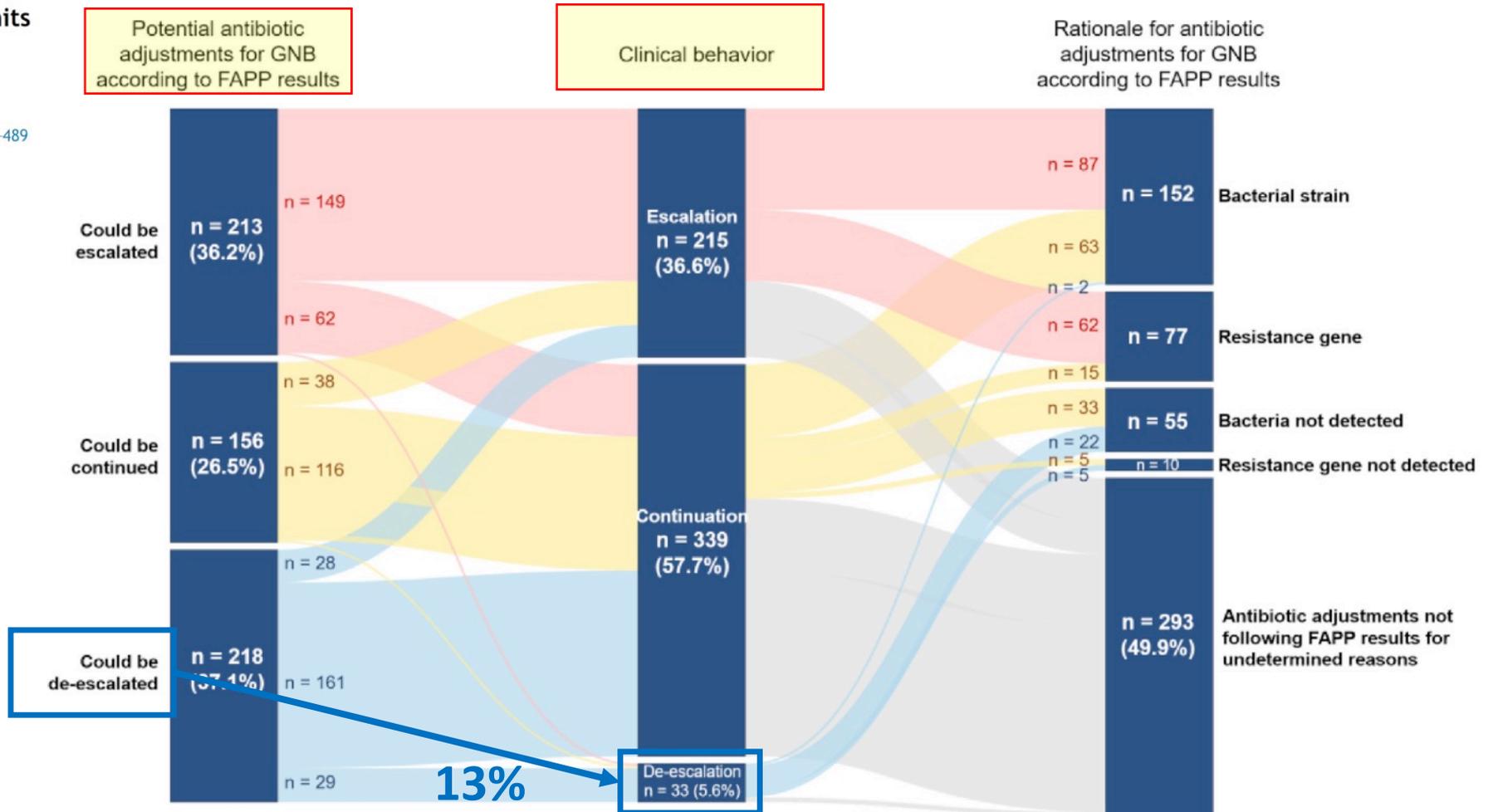
Journal of Microbiology, Immunology and Infection 57 (2024) 480–489

Rétrospectif

Taiwan

VAP/HAP

N=592 dont 95% d'ETA



Utilité de la mPCR avec stewardship antibiotique pour l'épargne antibiotique

Molecular point-of-care testing for lower respiratory tract pathogens improves safe antibiotic de-escalation in patients with pneumonia in the ICU: Results of a randomised controlled trial

Stephen Poole^{a,b,*}, Alex R Tanner^b, Vasanth V Naidu^b, Florina Borca^{a,c}, Hang Phan^c, Kordo Saeed^{b,d}, Michael P W Grocott^{a,d,e}, Ahilanandan Dushianthan^{a,d,e}, Helen Moyses^a, Tristan W Clark^{a,b,d,f}

Journal of Infection 85 (2022) 625–633

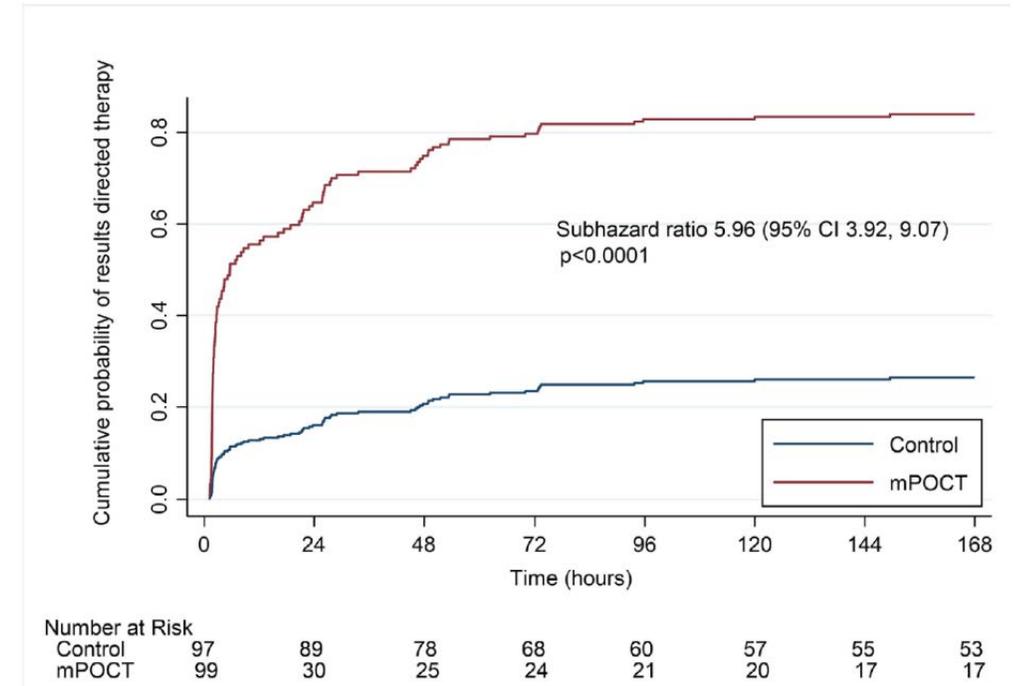
Essai contrôlé randomisé en ouvert, en 2 groupes parallèles

N=200, pneumonie (CAP/VAP/HAP), RÉANIMATION

CJP: « **Results-directed therapy** »

➔ **Antibiothérapie la plus étroite possible sur le pathogène documenté**

➔ **Antibiothérapie arrêtée en l'absence de documentation**



Outcome	mPOCT group n = 100	Control group n = 100	Absolute difference (95% CI)	p value
Primary outcome				
Results-directed therapy	80 (80)	29/99 (29)	51 (39-63)	<0.0001
Secondary outcomes				
Time to results-directed therapy, hours*	2.3 [1.8-7.2]	46.1 [23.0-51.5]	-43.8 (-48.9 to -38.6)	<0.0001
Results-directed de-escalation	42 (42)	8/98 (8)	34 (23-45)	<0.0001
Time to results-directed de-escalation, hours†	4.8 [2.4- 13.0]	46.5 [26.3-48.9]	-41.4 (-53.0 to -29.7)	<0.0001
Results-directed escalation	9 (9)	1/98 (1)	8 (2 to 14)	0.034

Utilité de la mPCR pour l'épargne antibiotique

Fast multiplex bacterial PCR of bronchoalveolar lavage for antibiotic stewardship in hospitalised patients with pneumonia at risk of Gram-negative bacterial infection (Flagship II): a multicentre, randomised controlled trial

Andrei M Dacic, Nina Khanna, Kathleen Jahn, Michael Osthoff, Stefano Bassetti, Mirjam Osthoff, Desiree M Schumann, Werner C Albrich, Hans Hirsch, Martin Brutsche, Leticia Grize, Michael Tamm, Daiana Stolz

N=208, ICU= 21%, décès= 8%

Immunodéprimés= 57%

65% étaient déjà sous ATB à l'inclusion (BAL)

- **CAP avec FDR BGN = 75%**
- **HAP = 24%**

FDR d'infection à BGN :

- Immunosuppresseurs (dont CTC) = 26%
- COPD = 37%
- ATB dans les 3 mois = 31%
- Chimiothérapie dans les 3 mois = 15%
- Greffe/Cancer/HIV/EER = 25%

Essai contrôlé randomisé en ouvert, en 2 groupes parallèles

HOPITAL

Pneumonie explorée par BAL

Avec facteur(s) de **risque d'infection à bactéries Gram-** et/ou acquisition **nosocomiale**

Bras expérimental: **mPCR Unyvero® HPN (Gram- seulement) + ATB-stewardship (Tel + message vers H5 post-BAL)**

CJP: durée (en heures) d'ATB inappropriée entre BAL et J30 (ou sortie H)

Un **comité indépendant** juge le caractère approprié de l'ATBthérapie

Utilité de la mPCR pour l'épargne antibiotique

Fast multiplex bacterial PCR of bronchoalveolar lavage for antibiotic stewardship in hospitalised patients with pneumonia at risk of Gram-negative bacterial infection (Flagship II): a multicentre, randomised controlled trial

Andrei M Dacic, Nina Khanna, Kathleen Jahn, Michael Osthoff, Stefano Bassetti, Mirjam Osthoff, Desiree M Schumann, Werner C Albrich, Hans Hirsch, Martin Brutsche, Leticia Grize, Michael Tamm, Daiana Stolz

La durée d'ATB inappropriée est abaissée de 45% (47h vs. 86h, $p < 0,0001$)

La durée totale d'ATB est abaissée de 27% (127h vs 161h, $p = 0,054$)

Le motif d'ATBth inappropriée retenu était :

- Antibiothérapie trop large (81%)
- Antibiothérapie trop longue (12%)

Impact thérapeutique de la mPCR :

=> 108 mPCR

=> 92 ATB

=> 61 indication à modifier ATBth H5

=> 46 ont une modification ATBth à H5

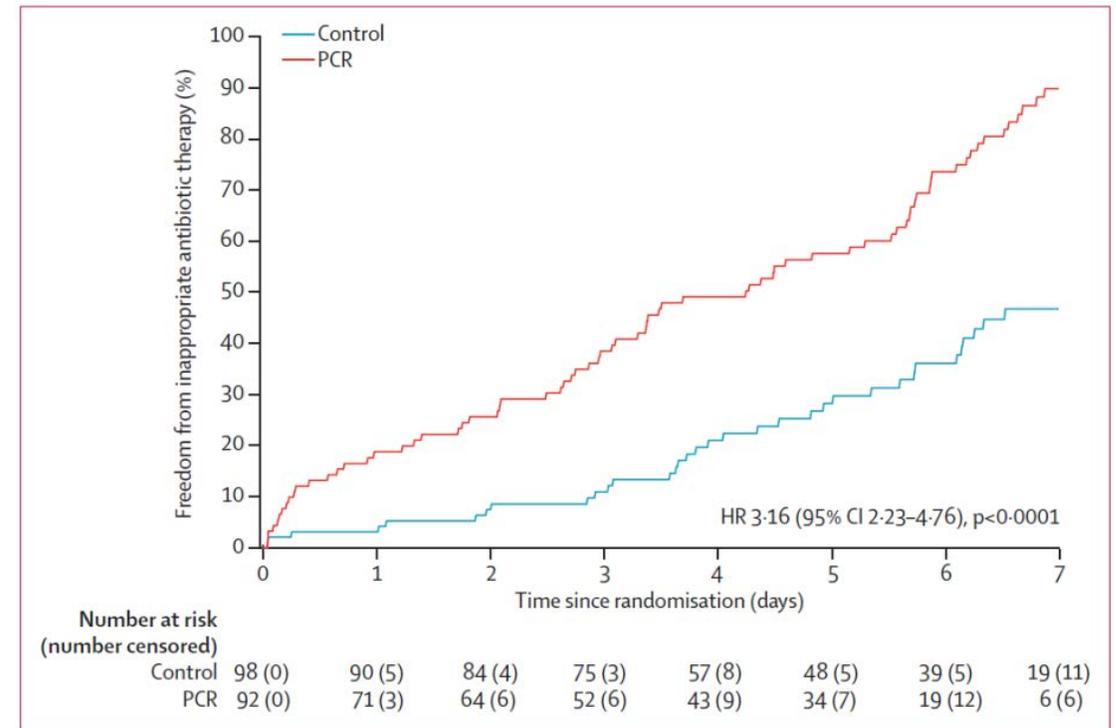
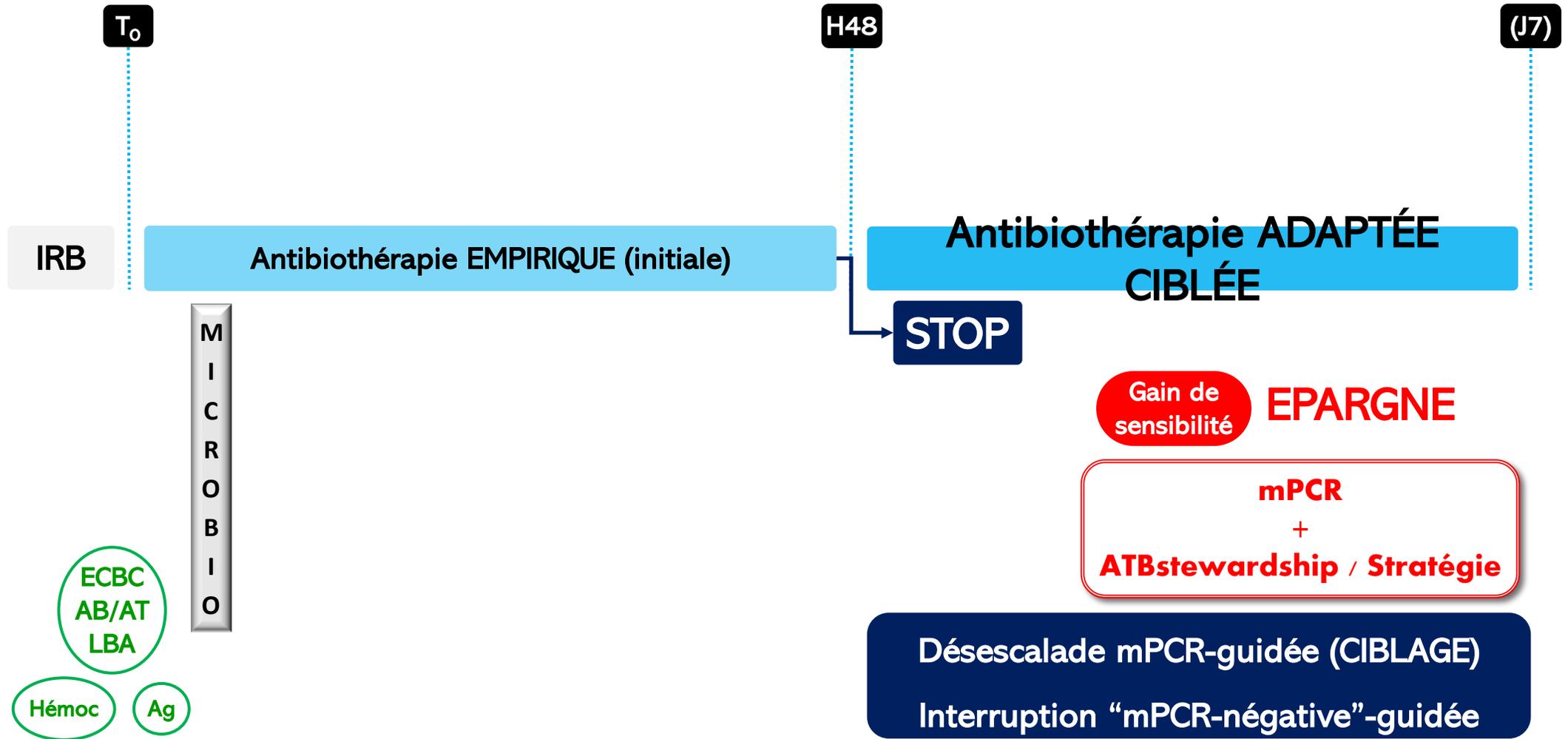


Figure 3: Freedom from inappropriate antibiotic therapy



Conclusion

Des mPCR respiratoires à panel bactérien sont disponibles :

- Les performances opérationnelles sont connues et sont bonnes

Gain de
temps

Gain de
sensibilité



BAL/ETA > SPUTUM



Trous de spectre



Surdétection des résistances

=> Les bénéfices sont incertains..

- *Impact diagnostique = OUI*
- *Impact thérapeutique = Peut-être* (épargne antibiotique: désescalade/ciblage / interruption précoce)
- *Impact pronostique = Pas sûr...* (guider l'escalade ATB => moindre délai à l'antibiothérapie adaptée ?)