



STPI
Société Tunisienne
de Pathologie Infectieuse

مركز الإصابات والحروق البليغة
بن عروس



Centre de Traumatologie
et des Grands Brûlés - Ben Arous

Identification moléculaire rapide des bactériémies par le test BioFire® FilmArray® Blood culture identification(BCID2) : Performance diagnostique et impact clinique chez le brûlé

Z. Megdiche (1), S.Bettayeb(1), S. Dhraief (1), Y. Neifar (1), H. Fredj (2), A. Mokline (2), AA. Messadi (2), L. Thabet (1)

1 : Laboratoire de biologie médicale Centre de traumatologie et des grands brûlés, Université Tunis el Manar, Faculté de Médecine de Tunis, UR22SP03

2 : Service de réanimation de brûlés dans le Centre de traumatologie et des grands brûlés

Introduction:

La survenue de bactériémie/fongémie durant le séjour hospitalier responsable de de morbidité et mortalité élevé (1), Particulièrement chez le patient brûlé dont la mortalité variant de 30 à 80 %(2,3).



Pour cela une identification **plus rapide** des agents pathogènes responsables et la détection de leurs résistances aux antibiotiques est cruciale



Une administration précoce d'une antibiothérapie efficace améliorer le pronostic des patients



Introduction:

La survenue de bactériémie/fongémie durant le séjour hospitalier responsable de de morbidité et mortalité élevé, Particulièrement chez le patient brûlé avec des taux de mortalité allant de 30 à 80 %.



Pour cela une identification **plus rapide** des agents pathogènes responsables et la détection de leurs résistances aux antibiotiques est cruciale (1).



Une administration **précoce** d'une antibiothérapie **efficace** améliore le pronostic des patients



Introduction:

La survenue de bactériémie/fongémie durant le séjour hospitalier responsable de de morbidité et mortalité élevé, Particulièrement chez le patient brûlé dont les taux de mortalité variant de 30 à 80 %.



Pour cela une identification **plus rapide** des agents pathogènes responsables et la détection de leurs résistances aux antibiotiques est cruciale



Une administration précoce d'une antibiothérapie efficace qui améliore le pronostic des patients(1).



Les objectifs:



Evaluer les performances du test moléculaire BioFire® FilmArray® BCID2 dans le diagnostic des bactériémies en le comparant aux méthodes conventionnelles

Etudier l'impact de ses résultats sur la prise en charge des patients

Matériels et Méthodes:



étude
prospective



CTGB
Réanimation des
brûlés



2 ans
Janvier 2022-
Décembre 2023



- **Hémocultures positives**
- **Test (BCID2)**
- Culture classique
- Antibiogramme

Le test BioFire® FilmArray® BCID2 Panel : 43 cibles ~ 1 heure

BACTÉRIES À GRAM NÉGATIF

Complexe *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*

Bacteroides fragilis

Enterobacterales

Complexe *Enterobacter cloacae*

Escherichia coli

Klebsiella aerogenes

Klebsiella oxytoca

Groupe *Klebsiella pneumoniae*

Proteus

Salmonella

Serratia marcescens

Haemophilus influenzae

Neisseria meningitidis

Pseudomonas aeruginosa

Stenotrophomonas maltophilia



BACTÉRIES À GRAM POSITIF

Enterococcus faecalis

Enterococcus faecium

Listeria monocytogenes

Staphylococcus

Staphylococcus aureus

Staphylococcus epidermidis

Staphylococcus lugdunensis

Streptococcus

Streptococcus agalactiae

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

LEVURES

Candida albicans

Candida auris

Candida glabrata

Candida krusei

Candida parapsilosis

Candida tropicalis

Cryptococcus neoformans/gattii

GÈNES DE RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

Carbapénémases

IMP

KPC

OXA-48-like

NDM

VIM

Résistance à la colistine

mcr-1

BLSE

CTX-M

Résistance à la méticilline

mecA/C

mecA/C et MREJ (SARM)

Résistance à la vancomycine

vanA/B

Le résultat du test:

BioFire®
Blood Culture Identification 2 (BCID2) Panel - IVD

BIO FIRE
BY BIOMERIEUX
www.BioFireDx.com

Run Summary

Sample ID: [REDACTED] Run Date: 22 Feb 2023 11:04 PM
 Organisms Detected: *Enterobacterales* Controls: Passed
 Applicable Antimicrobial
 Resistance Genes Detected: NDM

Note: Antimicrobial resistance can occur via multiple mechanisms. A Not Detected result for antimicrobial resistance gene(s) does not indicate antimicrobial susceptibility. Subculturing is required for species identification and susceptibility testing of isolates.

Result Summary

Antimicrobial Resistance Genes

Not Detected	CTX-M
Not Detected	IMP
Not Detected	KPC
⊗	N/A <i>mcr-1</i>
⊗	N/A <i>mecA/C</i>
⊗	N/A <i>mecA/C</i> and MREJ (MRSA)
✓	Detected NDM
Not Detected	OXA-48-like
⊗	N/A <i>vanA/B</i>
Not Detected	VIM

Gram Positive Bacteria

Not Detected	<i>Enterococcus faecalis</i>
Not Detected	<i>Enterococcus faecium</i>
Not Detected	<i>Listeria monocytogenes</i>
Not Detected	<i>Staphylococcus</i> spp.
Not Detected	<i>Staphylococcus aureus</i>
Not Detected	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
Not Detected	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>
Not Detected	<i>Streptococcus</i> spp.
Not Detected	<i>Streptococcus agalactiae</i> (Group B)
Not Detected	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Not Detected	<i>Streptococcus pyogenes</i> (Group A)

Run Details

Pouch: BCID2 Panel v1.0 Protocol: BC2 v3.0
 Run Status: Completed Operator: bacterio bacterio (bacterio)
 Serial No.: 55029664 Instrument: TM10687
 Lot No.: 29N721

BioFire®
Blood Culture Identification 2 (BCID2) Panel - IVD

BIO FIRE
BY BIOMERIEUX
www.BioFireDx.com

Summary

Sample ID: [REDACTED] Run Date: 22 Feb 2023 11:04 PM
 Organisms Detected: *Enterobacterales* Controls: Passed
 Applicable Antimicrobial
 Resistance Genes Detected: NDM

Note: Antimicrobial resistance can occur via multiple mechanisms. A Not Detected result for antimicrobial resistance gene(s) does not indicate antimicrobial susceptibility. Subculturing is required for species identification and susceptibility testing of isolates.

Result Summary

Gram Negative Bacteria

Not Detected	<i>Acinetobacter calcoaceticus-baumannii</i> complex
Not Detected	<i>Bacteroides fragilis</i>
✓	Detected <i>Enterobacterales</i>
Not Detected	<i>Enterobacter cloacae</i> complex
Not Detected	<i>Escherichia coli</i>
Not Detected	<i>Klebsiella aerogenes</i>
Not Detected	<i>Klebsiella oxytoca</i>
Not Detected	<i>Klebsiella pneumoniae</i> group
Not Detected	<i>Proteus</i> spp.
Not Detected	<i>Salmonella</i> spp.
Not Detected	<i>Serratia marcescens</i>
Not Detected	<i>Haemophilus influenzae</i>
Not Detected	<i>Neisseria meningitidis</i>
Not Detected	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Not Detected	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>

Yeast

Not Detected	<i>Candida albicans</i>
Not Detected	<i>Candida auris</i>
Not Detected	<i>Candida glabrata</i>
Not Detected	<i>Candida krusei</i>
Not Detected	<i>Candida parapsilosis</i>
Not Detected	<i>Candida tropicalis</i>
Not Detected	<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>

Run Details

Pouch: BCID2 Panel v1.0 Protocol: BC2 v3.0
 Run Status: Completed Operator: bacterio bacterio (bacterio)
 Serial No.: 55029664 Instrument: TM10687
 Lot No.: 29N721

Présentation générale des résultats



106 hémocultures

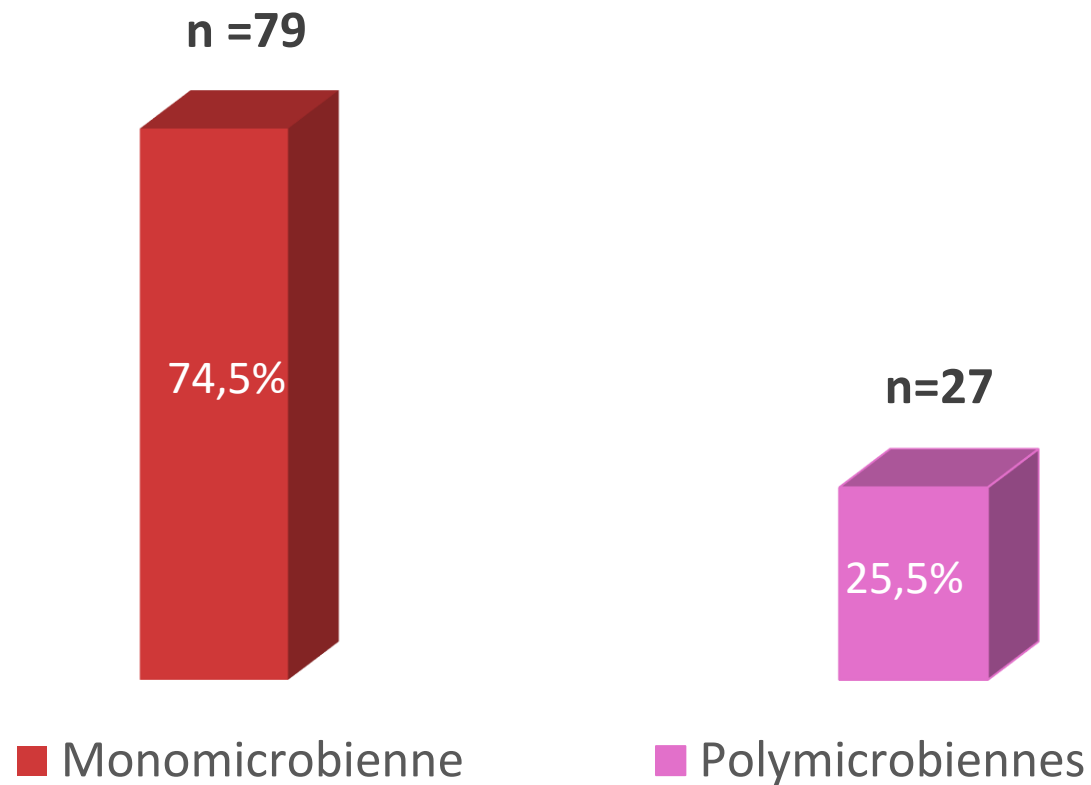


81 patients

- Ratio hommes/femmes : 2,8
- L'âge moyen était de 34 ans

Répartition des bactériémies:

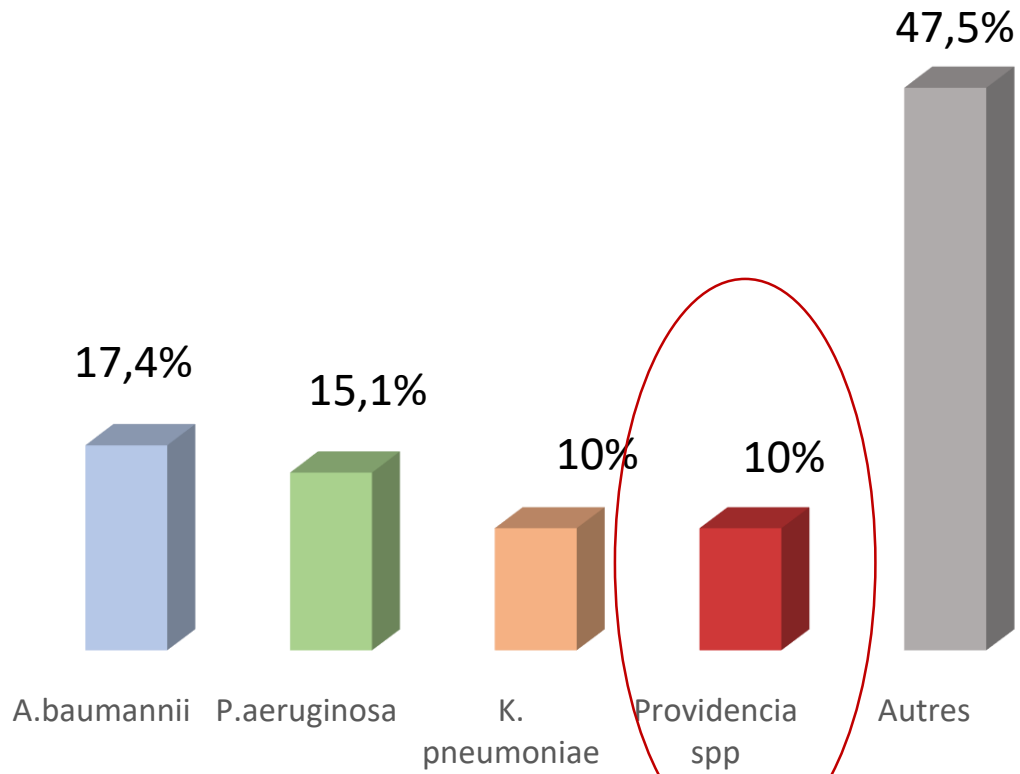
106 hémocultures





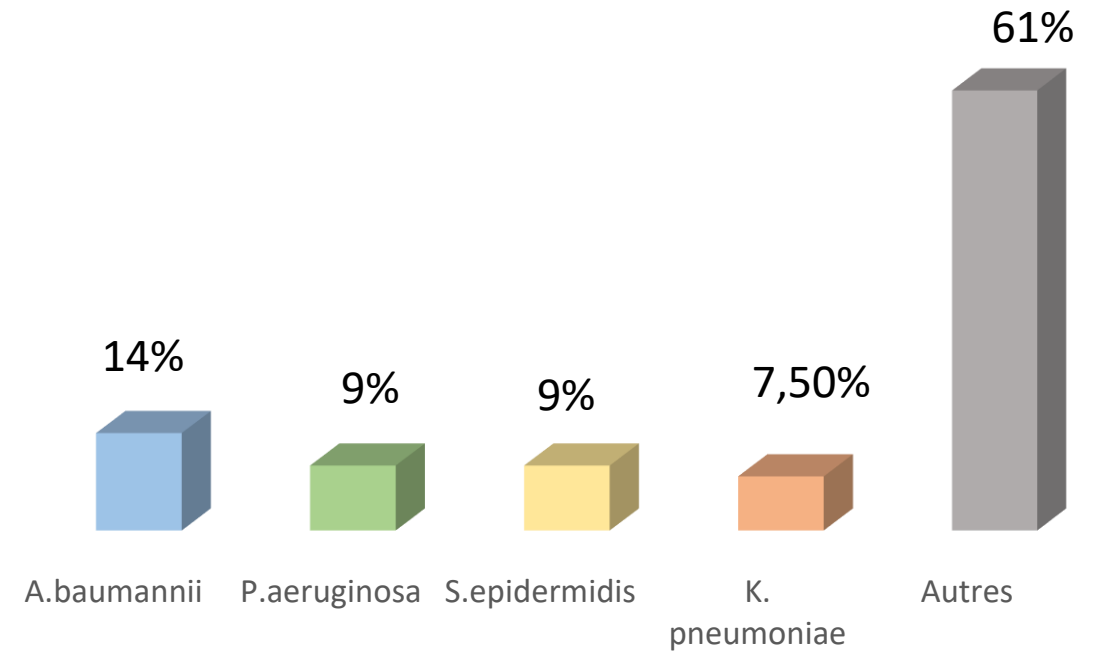
Culture classique

120 agents pathogènes





PCR multiplexe (BCID2)

147 agents pathogènes



les agents pathogènes hors panel du BCID2 (n=18)

Les agents pathogènes hors panel : **15%**
(18/120)

 Culture	 PCR (BCID2)
<i>Providencia spp</i> (n=12)	Entérobactérie
<i>Myroides spp</i> (n=1)	Négative
<i>Cellulomonas spp</i> (n=1)	Négative
<i>Achromobacter xylosoxidans</i> (n=1)	Négative
<i>Corynébacterium striatum</i> (n=2)	Négative
<i>Enterococcus casseliflavus</i> (n=1)	Négative

La couverture du panel BCID2 :



Le panel couvre 85%
des agents pathogènes
responsables de bactériémie
et de fongémie durant la
période d'étude.

BACTÉRIES À GRAM NÉGATIF

Complexe *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*
Bacteroides fragilis
Enterobacterales
Complexe *Enterobacter cloacae*
Escherichia coli
Klebsiella aerogenes
Klebsiella oxytoca
Groupe *Klebsiella pneumoniae*
Proteus
Salmonella
Serratia marcescens
Haemophilus influenzae
Neisseria meningitidis
Pseudomonas aeruginosa
Stenotrophomonas maltophilia

BACTÉRIES À GRAM POSITIF

Enterococcus faecalis
Enterococcus faecium
Listeria monocytogenes
Staphylococcus
Staphylococcus aureus
Staphylococcus epidermidis
Staphylococcus lugdunensis
Streptococcus
Streptococcus agalactiae
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes

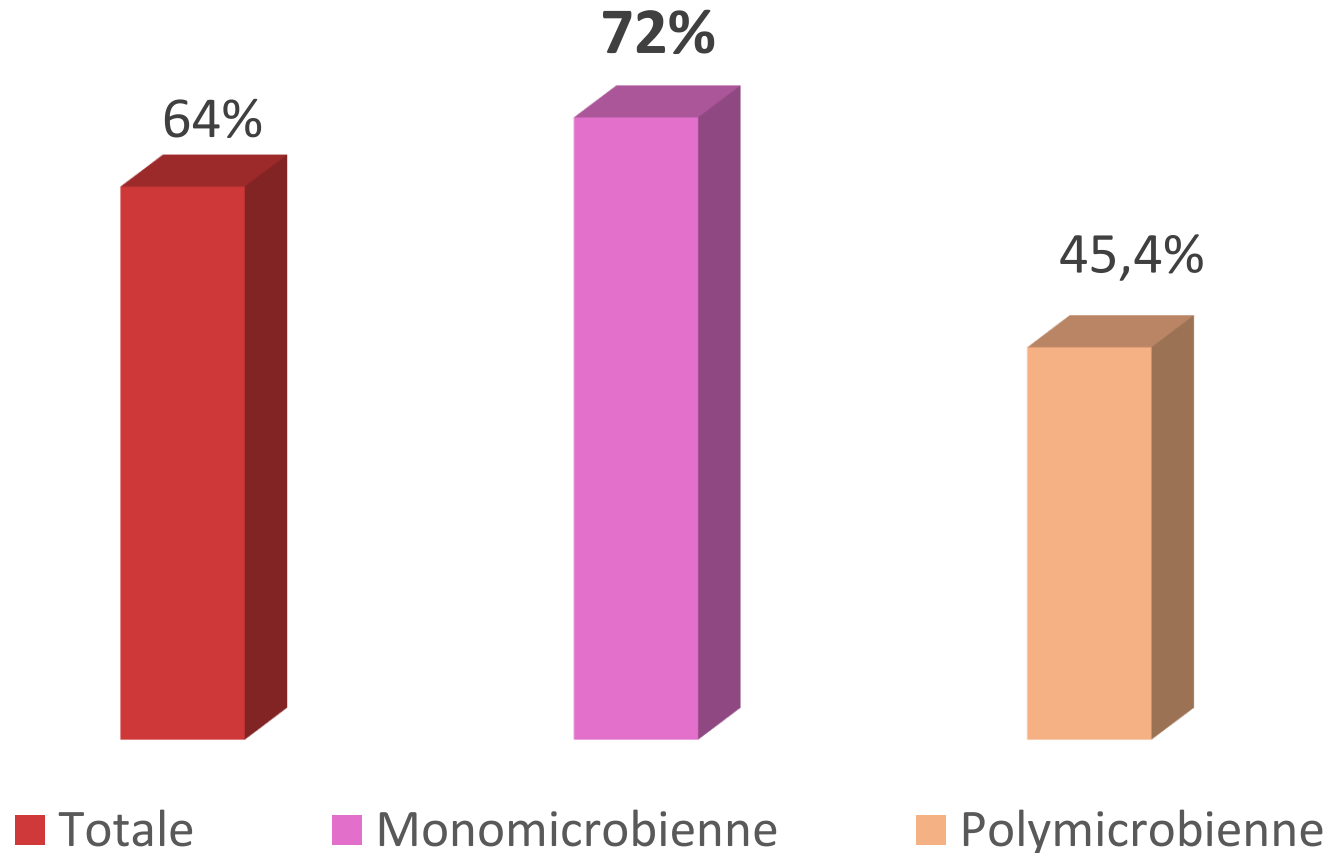
LEVURES

Candida albicans
Candida auris
Candida glabrata
Candida krusei
Candida parapsilosis
Candida tropicalis
Cryptococcus neoformans/gattii

La concordance d'identification des agents pathogènes culture / BCID2:



Culture classique/ PCR multiplexe (BCID2)



Monomicrobienne:
Sparks et al : 92.9%
Sherif et al : **71,1%**

Polymicrobienne:
Sparks et al : **28%**
Mauri et al: **31%**

Discordance de la PCR des bactériémies monomicrobienne (n=10)

	Culture	BCID2
Une seule détection aberrante Faux positif	Klebsiella pneumoniae	Klebsiella pneumoniae+ Acinetobacter baumannii
	Klebsiella pneumoniae	Klebsiella pneumoniae+ Acinetobacter baumannii
	Klebsiella pneumoniae	Klebsiella pneumoniae+ Acinetobacter baumannii
	P.stuartii	Enterobactérie+ Pseudo.aeruginosa
Plusieurs détections aberrantes Faux positif	Providencia stuartii	Enterobactérie + A.baumannii+ klebsiella pneumoniae + K.aerogenes + E.cloacae +Pseodo.aeruginosa
	P.Stuartii	Enterobactérie + E.faecium + E.faecalis + A.baumannii + kp + proteus sp + Pseudo.aeruginosa
Totalement discordant	Faux positif	aucun Acinetobacter baumannii
	Faux positif	Enterobacter cloacae Bacteroides fragilis+E.coli +K. pneumoniae +Proteus sp+Pseudo.aeruginosa
	Faux négatif	Pseudomonas aeruginosa aucun
	Faux négatif	A.baumannii Aucun

Faux Positifs : 80%

Faux négatifs: 20%

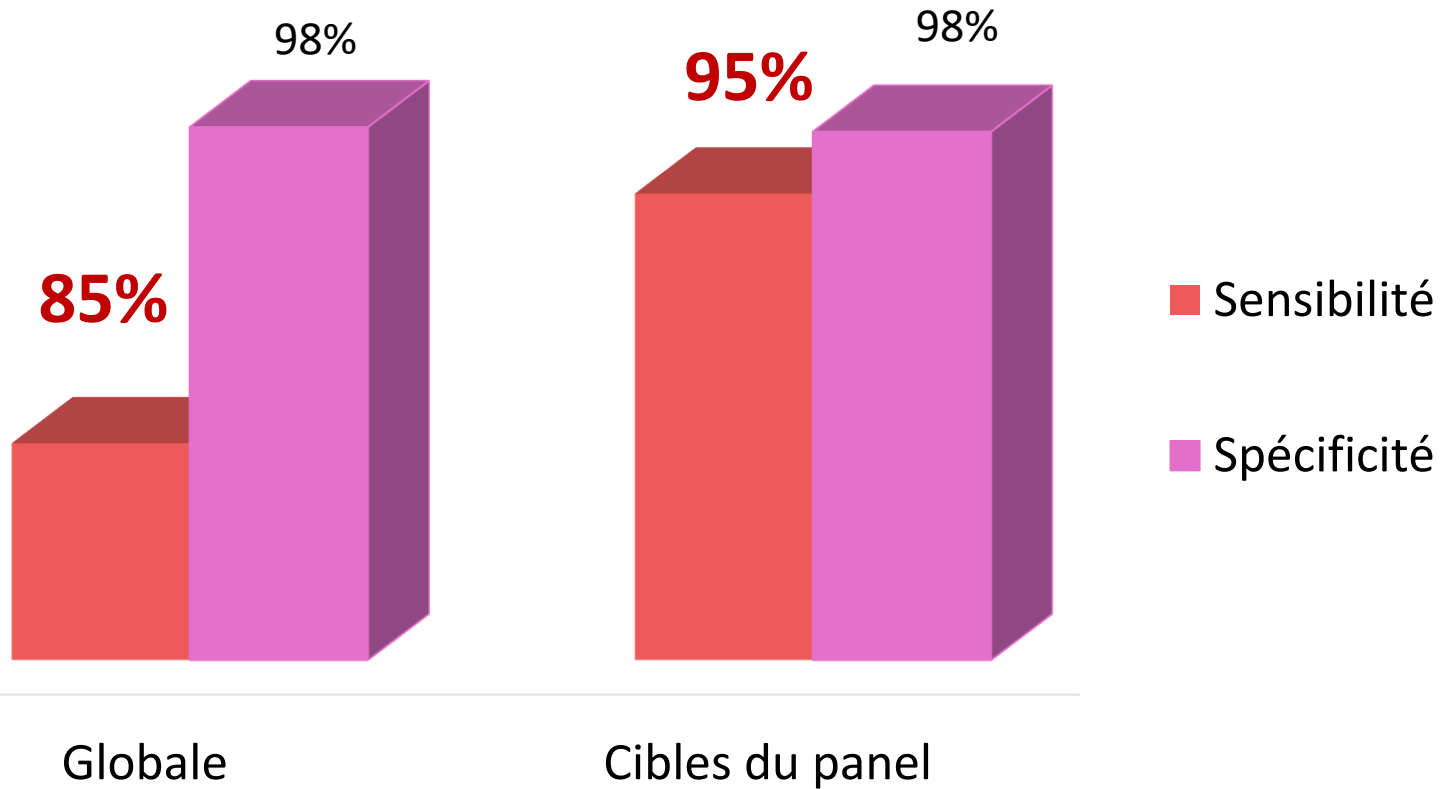
Discordance de la PCR des Bactériémies Polymicrobiennes (n=15)

	Culture	BCID2
Une seule détection aberrante (Faux positifs)	A.baumannii+E.cloacae+Pseudo.aeruginosa	E.faecalis +A.baumannii+E.cloacae+Pseudo.aeruginosa
	K.pneumoniae+P.mirabilis	A.baumannii + K.pneumoniae+P.mirabilis
	P.stuartii+P.mirabilis	Enterobactérie+Proteus sp+ Pseudo.aeruginosa
	E.cloacae+Pseud.aeruginosa	A.baumannii +E.cloacae+Pseudo.aeruginosa
	A.baumannii+E.faecalis+Pseudo	A.baumannii+ E.faecium +Pseudo
	P.rettegeri+K.oxytoca	Enterobactérie+ proteus sp
	E.faecium+Staph.aureus+A.baumannii+E.cloacae+K.pneumoniae	E.faecium+ E.faecalis +Staph.aureus+A.baumannii+E.cloacae+K.pneumoniae
Plusieurs détections aberrantes (Faux positifs)	kp+E.cloacae	Kp+E.cloacae+A. baumannii + E.faecalis +staph épidermidis+strepto pneumo
	K.pneumoniae+P.stuartii	Enterobactérie+K.pneumoniae+ E.cloacae + A.baumannii
	P.stuartii+candida albicans	Enterobactérie+ E.faecium +pseudo.aeruginosa+candida albicans
	E.faecium+P.stuartii+Kp+Pseudo.aeruginosa	E.faecium+ E.faecalis + A.baumannii + E.cloacae +Kp+Pseudo
	Kpneumoniae+P.stuartii	E.faecium + A.baumannii +Entérobactérie+K.pneumoniae+ Proteus.spp + Pseudo.aeruginosa
Totalement discordant	E.faecium + Pseudo fluorescent	E.faecalis+streptococcus spp
Faux négatifs	K.pneumoniae +P.mirabilis+Pseudo.aeruginosa	P.mirabilis+Pseudo.aeruginosa
	Pseudo+Staph sciuri	Pseudo+Staphylococcus spp

**Faux Positifs :
80%**

**Faux négatifs:
20%**

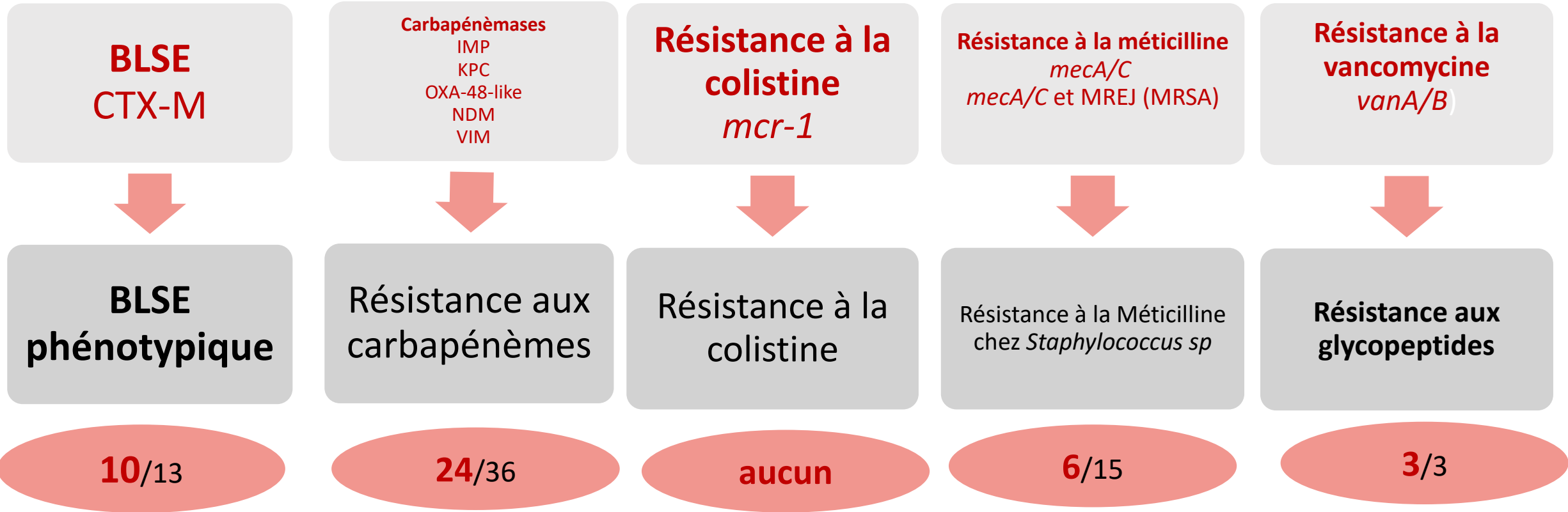
Performance du test BCID2:



El Sherif et al: (Globale)
Sensibilité:75,8%
Spécificité:98%

Rhoads et al (sur le panel)
Sensibilité : 98,9 %
Spécificité: 99,5%

Détection des gènes de résistance par BCID2: (n=43)




limites du test
: détection des
BLSE **autres**
que la CTX-M

la résistance aux carbapénèmes
multifactorielle
- les β -lactamases *A.baumannii* :**OXA-23**
hors panel


Ne détecte pas le
gène *mecA/C* pour un
organisme **non identifié**
au niveau **de l'espèce** :
staphylococcus spp

Apport clinique du test BCID2:





BioFire®
Blood Culture Identification 2 (BCID2) Panel - IVD



BIO FIRE
BY BIOMÉRIEUX
www.BioFireDx.com

Run Summary

Sample ID: h451 kormad sab...	Run Date: 22 Feb 2023 11:04 PM
Organisms Detected: <i>Enterobacterales</i>	Controls: Passed
Applicable Antimicrobial	
Resistance Genes Detected: NDM	

⚠️ Note: Antimicrobial resistance can occur via multiple mechanisms. A Not Detected result for antimicrobial resistance gene(s) does not indicate antimicrobial susceptibility. Subculturing is required for species identification and susceptibility testing of isolates.

Result Summary

Antimicrobial Resistance Genes	
Not Detected	CTX-M
Not Detected	IMP
Not Detected	KPC
⊘ N/A	<i>mcr-1</i>
⊘ N/A	<i>mecA/C</i>
⊘ N/A	<i>mecA/C</i> and MREJ (MRSA)
✓ Detected	NDM
Not Detected	OXA-48-like
⊘ N/A	<i>vanA/B</i>
Not Detected	VIM

Gram Positive Bacteria	
Not Detected	<i>Enterococcus faecalis</i>
Not Detected	<i>Enterococcus faecium</i>
Not Detected	<i>Listeria monocytogenes</i>
Not Detected	<i>Staphylococcus</i> spp.
Not Detected	<i>Staphylococcus aureus</i>
Not Detected	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
Not Detected	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>
Not Detected	<i>Streptococcus</i> spp.
Not Detected	<i>Streptococcus agalactiae</i> (Group B)
Not Detected	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Not Detected	<i>Streptococcus pyogenes</i> (Group A)

Run Details

Pouch: BCID2 Panel v1.0	Protocol: BC2 v3.0
Run Status: Completed	Operator: bacterio bacterio (bacterio)
Serial No.: 55029664	Instrument: TM10687
Lot No.: 29N721	



shutterstock.com • 2225827937

Délai de rendu des résultats culture/ BCID2:

	Culture	BCID2
Le délai de rendu des résultats après la positivité des hémocultures	74h et 20min	01h et 09 min

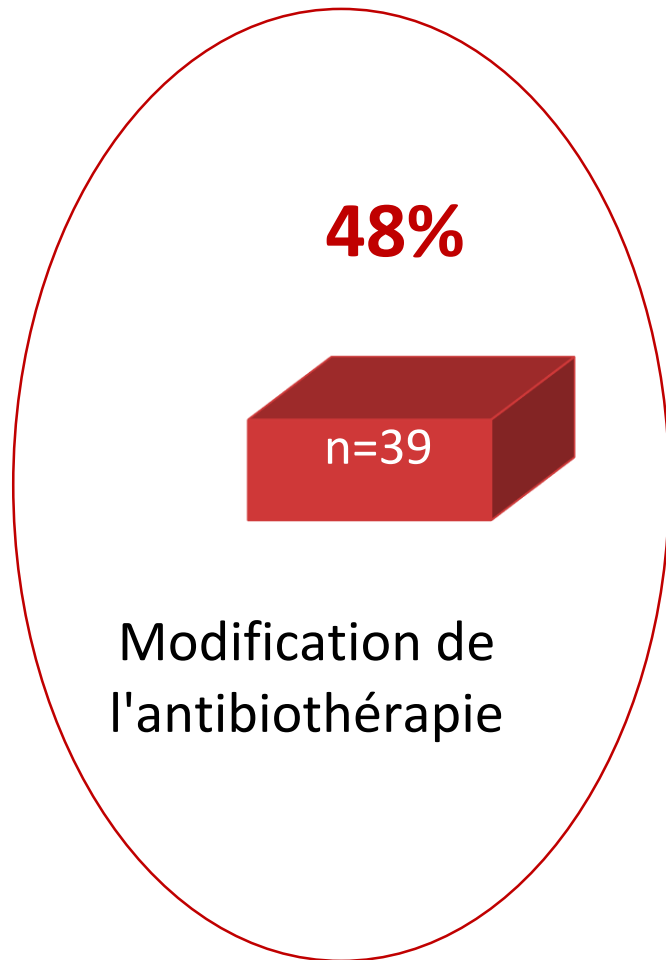
Monomicrobienne: 70h

Polymicrobienne: 85h

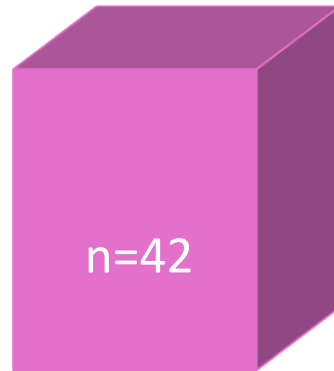


Gain de temps : **73 heures**

Impact du résultat du BCID2 sur l'antibiothérapie



52%



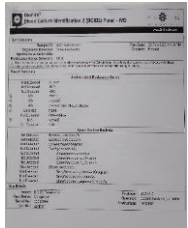
04 heures

de la réception du résultat
du test (BCID2)

Délai de modification de l'antibiothérapie selon BCID2:



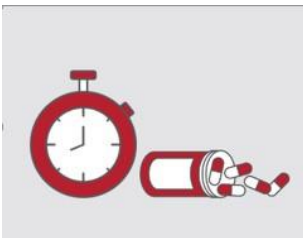
BCID2



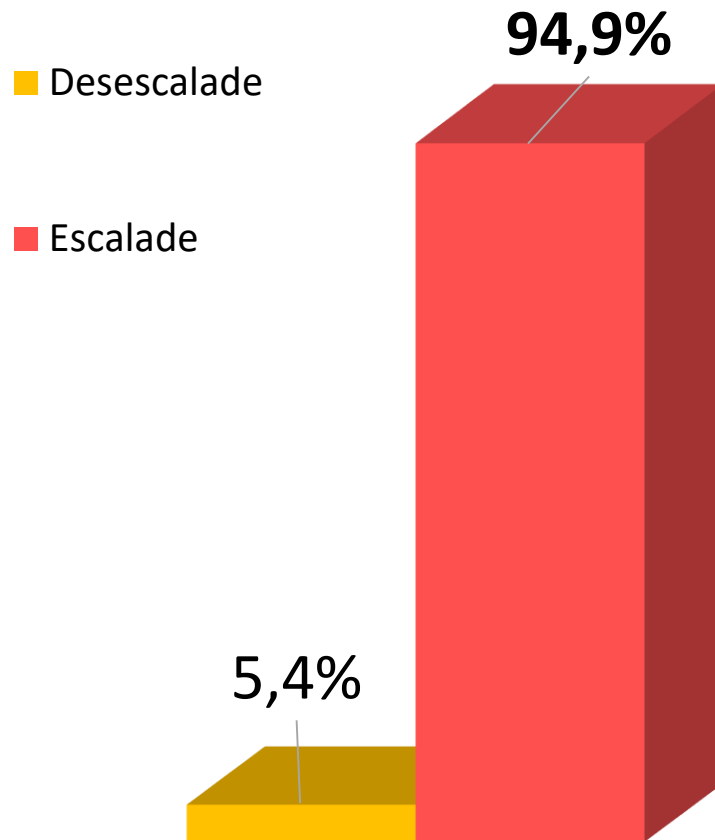
**Modification
de l'ATB**

04 heures

Antibiogramme



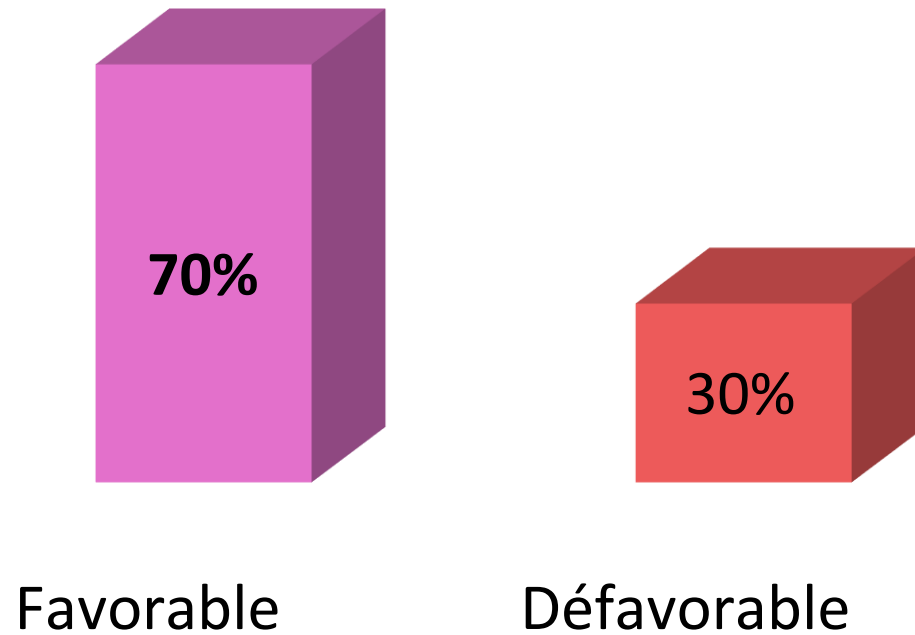
Impact du résultat du BCID2 sur l'antibiothérapie (n=39)



Escalade	n=37
Fluoroquinolone	2
Carbapénème	6
Colistine	4
Carbapénème + aminoside	1
Carbapénème + Tigécycline	1
Colistine + Carbapénème	8
Colistine + aminoside	4
Colistine + Fluoroquinolone	2
Colistine + Fosfomycine	1
Glycopeptides	3
Glycopeptides + Tigécycline	1
Linézolide	3
Antifongique	1

Evolution:

- L'antibiothérapie a été modifiée **selon le résultat de la PCR (BCID2)** chez 39 patients:



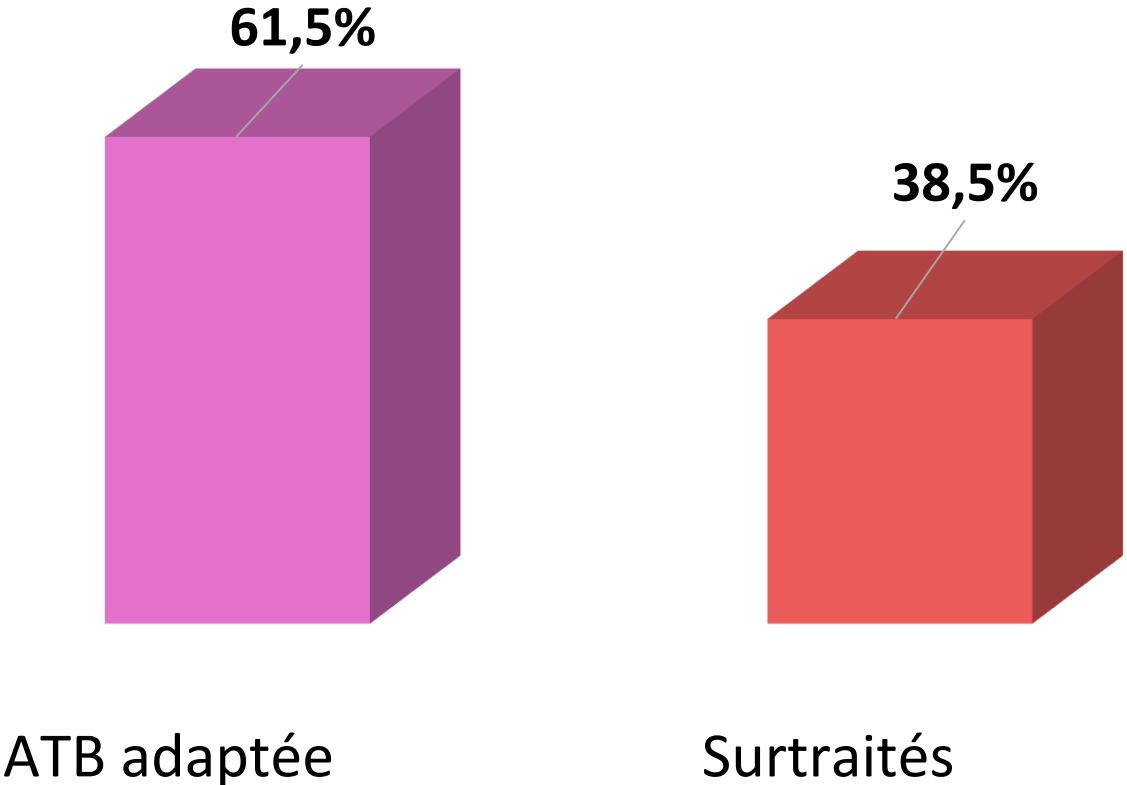
Retentissement de la modification de l'antibiothérapie selon le résultat de BCID2 pour les identifications discordantes :

La modification de l'antibiothérapie:

une culture **discordante**

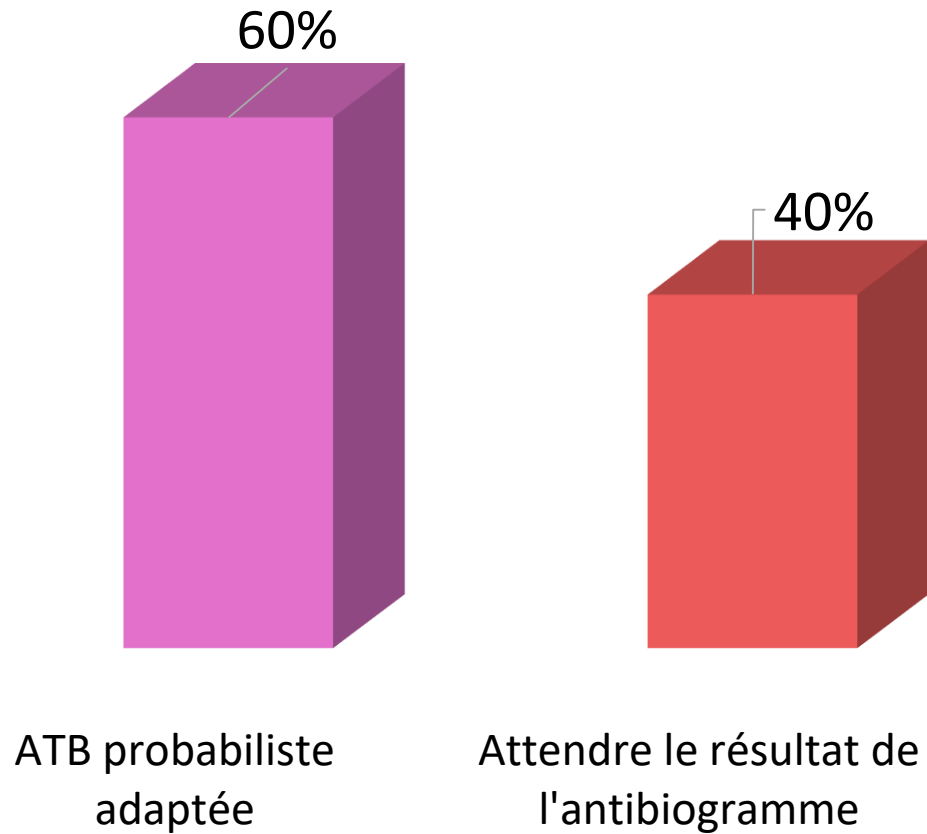


le résultat du BCID2



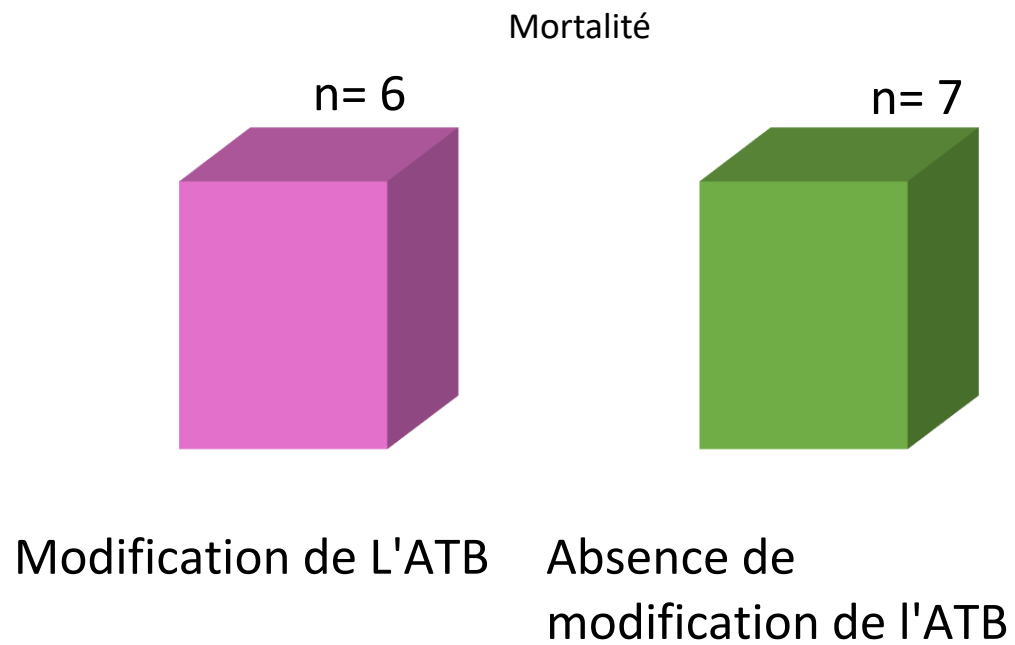
Absence de modification de l'antibiothérapie selon BCID2: (n=42)

Absence de modification de l'ATB selon
PCR (n=42)



Mortalité:

La mortalité attribuable à la bactériémie était de 16% (13/81)






Test moléculaire BioFire® FilmArray® (BCID2) / bactériémie



- une sensibilité et spécificité élevées
- Réduit le **délai de rendu** des résultats microbiologique
- Réduit le **délai d'optimisation de l'antibiothérapie** probabiliste (escalade/desescalade)

Améliorer le pronostic des patients et réduire l'utilisation inutile d'antibiotiques.

- Non exhaustif
- Les mauvaises performances pour les bactériémies polymicrobiennes 
- **Un résultat négatif doit faire penser : (Faux négatifs)**
 - **Hors panel**
 - **Une faible concentration** des bactéries dans l'échantillon (sous ATB au moment du prélèvement)
 - **Variant muté** de la séquence ciblée
 - **Erreur technique**
- **Discuter les résultats** du test entre clinicien et biologiste

Merci pour votre attention