

## Etude de l'antibiogramme rapide sur milieu solide MHR (i2a) directement à partir des urines

Claire Périllaud<sup>1</sup>, Benoît Pilmis<sup>2</sup>, Julien Diep<sup>2</sup>, Simon Perreau<sup>1</sup>, Louise Ruffier d'Epenoux<sup>1</sup>, Sophie Reissier<sup>1</sup>, Assaf Mizrahi<sup>1</sup>, Julie Lourtet<sup>1</sup>, Alban Le Monnier<sup>1</sup> and Jean-Claude Nguyen Van<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Laboratoire de Microbiologie Clinique, <sup>2</sup>Unité Mobile de Microbiologie Clinique, Groupe Hospitalier Paris Saint-Joseph  
185 rue Raymond Losserand 75014 Paris.  
jcnuyen@hpsj.fr

### Introduction

Lors de la réalisation d'un examen cytotabactériologique des urines (ECBU), un délai de 48 heures est requis avant d'obtenir l'identification, la numération de la culture ainsi que l'antibiogramme de la bactérie mise en cause lors de l'infection urinaire. Dans le contexte actuel de l'augmentation des bactéries multi-résistantes, le profil de résistance des entérobactéries devient imprévisible, aussi bien en communautaire qu'en milieu hospitalier. Il apparaît donc intéressant de réduire ce délai à 6 voire 8h afin d'adapter plus rapidement l'antibiothérapie probabiliste et d'éviter les échecs thérapeutiques.

### Matériel & Méthodes

Cette étude prospective a été réalisée dans un laboratoire de microbiologie médicale hospitalier entre août 2016 et mars 2017. 215 échantillons d'urines ont été sélectionnés sur les critères suivants : franche leucocyturie > 50 leucocytes/mm<sup>3</sup> et présence de seuls bacilles à Gram négatif (BGN) à l'examen direct. Après examen direct, les échantillons ont été traités selon deux méthodes : méthode de référence (48h) et méthode rapide (8h). La méthode de référence consistait à ensemencer une gélose chromogène pour dénombrement bactérien et réalisation d'un antibiogramme en milieu Mueller Hinton (MH incubé 20h, Biorad, Marnes la Coquette) à partir de cette culture (inoculum 0.5 McFarland). La méthode rapide consistait à ensemencer directement un antibiogramme en milieu MHR (MH rapide, i2a, Montpellier, incubé 6 à 8h) selon les recommandations de la British Society for Antimicrobial Chemotherapy (BSAC) [1]. Vingt-deux antibiotiques ont été testés, les diamètres d'inhibition ont été lus par le système SIRscan 2000 Automatic (i2a) et ont été interprétés en tenant compte des recommandations CASFM-EUCAST 2016. Pour chaque couple bactérie-antibiotique testé, nous avons comparé la concordance des interprétations entre les deux méthodes : sensible (S), intermédiaire (I) ou résistant (R).

**Différence mineure (dm)** : souche interprétée "S" ou "I" par une méthode et respectivement "I" ou "R" avec l'autre méthode

**Différence majeure (DM)** : souche interprétée "R" par la méthode MHR et "S" par la méthode standard

**Différence très majeure (DTM)** : souche interprétée "S" par la méthode MHR et "R" par la méthode standard

### Résultats

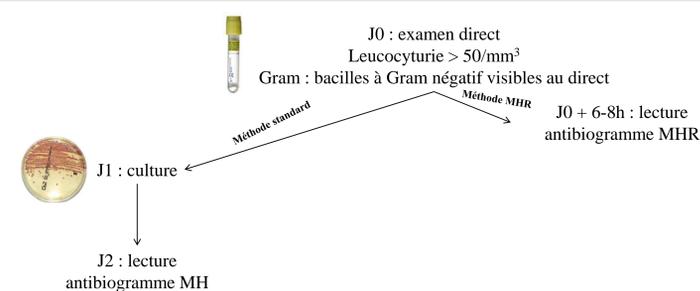
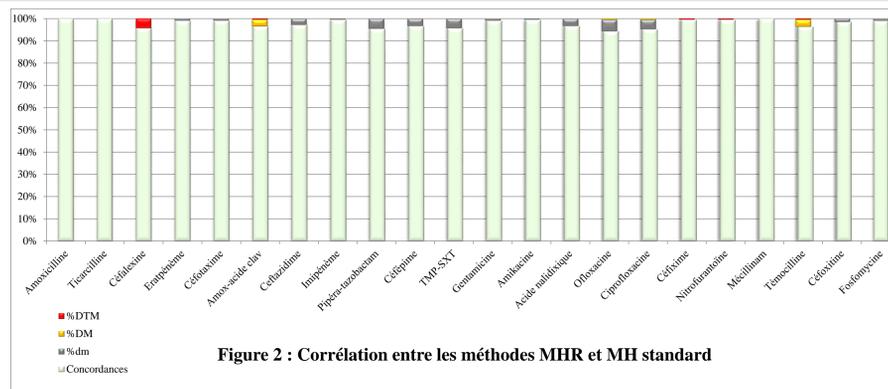
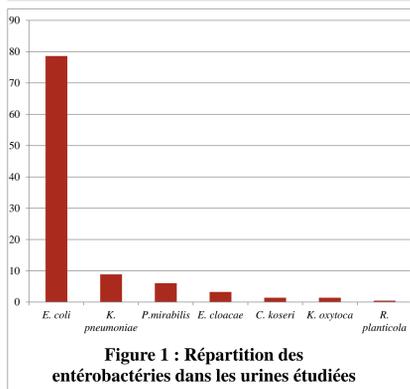


Figure 3 : Diagramme dichotomique représentant le temps avant obtention des résultats pour la méthode standard (gauche) et pour la méthode MHR (droite).

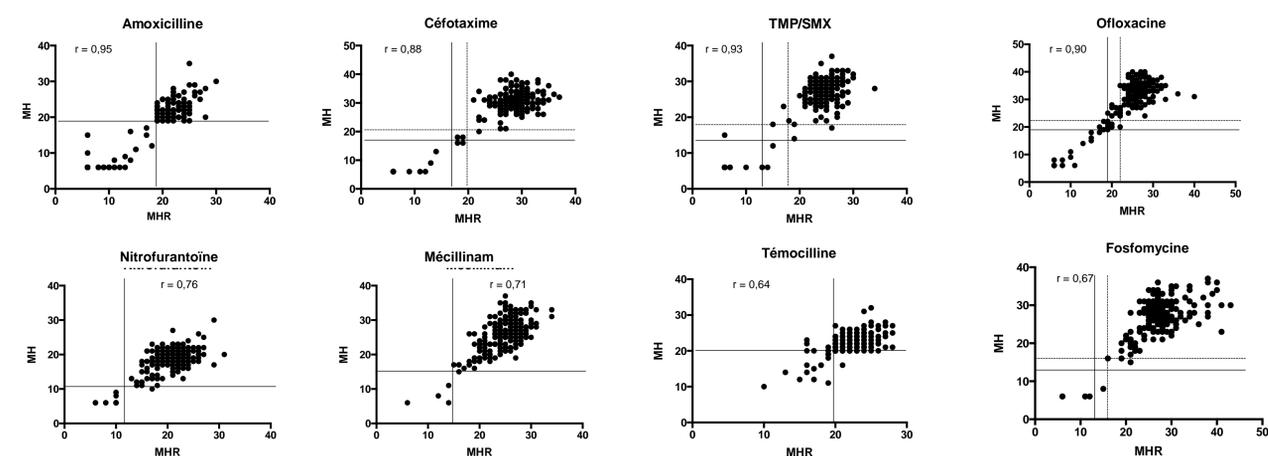


Figure 4 : Corrélation entre les méthodes MHR et MH pour l'amoxicilline, céfotaxime, triméthoprime-sulfaméthoxazole (TMP-SMX), ofloxacine, nitrofurantoïne, mécillinaam, témocilline, fosfomycine. Les lignes pleines représentent la limite R/I, les lignes pointillées représentent la limite I/S.

Les tests ont été réalisés directement à partir de 215 urines de patients contenant une leucocyturie > 50 leucocytes/mm<sup>3</sup> et la présence de seuls BGN à l'examen direct.

Sur les 215 entérobactéries, les isolats étaient distribués entre 169 *E. coli* (79%), 19 *K. pneumoniae* (9%), 13 *P. mirabilis* (6%) et 14 autres entérobactéries (6%) (Figure 1). 4634 tests ont été réalisés. Les résultats montraient **4536 (97.9%) concordances, 71 (1.5%) dm, 14 (0.3%) DM et 13 (0.3%) DTM.**

Les différences mineures (dm) étaient observées pour les fluoroquinolones (38% des dm).

Les différences majeures (DM) étaient observées pour l'amoxicilline-acide clavulanique (43% des DM), la témocilline (43% des DM)

Les différences très majeures (DTM) s'observaient majoritairement autour de la céfalexine (69% des DTM).

### Discussion

Notre étude montre une **bonne corrélation entre les résultats des antibiogrammes obtenus directement à partir de l'urine en milieu MHR et ceux obtenus à partir d'une subculture en milieu MH.** Nous avons observé plusieurs différences majeures pour la témocilline et l'amoxicilline-acide clavulanique, probablement dues au fait qu'il n'existe pas de zone intermédiaire pour ces deux antibiotiques. L'interprétation peut en effet être délicate lorsque le diamètre mesuré est proche de la limite. Les différences très majeures autour de la céfalexine étaient observées pour les entérobactéries productrices de céphalosporinase. La céfalexine ne semble donc pas être un marqueur fiable pour détecter les céphalosporinases en MHR.

La technique MHR testée entraîne un gain de temps important : le délai d'obtention d'un antibiogramme à partir d'un ECBU diminue de 48h en méthode standard contre 6 à 8h en méthode MHR (Figure 3). Elle permet donc une adaptation thérapeutique précoce.

Néanmoins, cette technique rapide est néanmoins dépendante d'un inoculum bactérien de départ ainsi que du caractère mono-microbien de l'urine.

### Références

- BSAC 2013 Methods for antimicrobial susceptibility testing. [http://bsac.org.uk/wp-content/uploads/2012/02/Version-12-Apr-2013\\_final1.pdf](http://bsac.org.uk/wp-content/uploads/2012/02/Version-12-Apr-2013_final1.pdf)