



M. Riou¹, S. Carbonnelle¹, F. Van Bambeke¹, P.M. Tulkens¹ et J. Broughall²

¹ Unité de Pharmacologie cellulaire et moléculaire, *Louvain Drug Research Institute*, Université catholique de Louvain, Bruxelles;
² Janssen-Cilag Ltd, High Wycombe, Royaume-Uni

Résumé (révisé)

Introduction : La résistance aux carbapénèmes (CP) utilisés en milieu hospitalier est en augmentation constante, y compris vis-à-vis de *P. aeruginosa* (*P.a.*), un des principaux agents responsables d'infections nosocomiales. Le doripénèm (DOR) est un nouveau CP introduit récemment en Europe. Ce travail a pour objectif de faire une comparaison entre DOR, imipénèm (IMP) et méropénèm (MEM) sur une collection de *P.a.* provenant de 5 hôpitaux belges.

Matériel et Méthodes :

- Détermination suivant les normes CLSI des CMI de 138 souches de *P.a.* provenant de patients souffrant de pneumonie nosocomiale (confirmée par analyse des données cliniques) et hospitalisés au Service des soins intensifs des hôpitaux collaborant à l'étude.
- Evaluation de la sensibilité suivant les normes (concentrations critiques) de l'EUCAST et du CLSI (FDA pour le DOR).

Résultats:

- L'analyse directe des résultats (distribution des effectifs cumulés des CMI pour DOR, MEM et IMI) montre une séquence DOR > MEM > IMI pour les CMI₅₀ et DOR > MEM = IMI pour les CMI₉₀ (différences moyennes: 1 dilution).
- Sur base des concentrations critiques et dans l'ordre DOR, MEM, IMI, les isolats sont "S" à 65, 66 et 69 %, "I" à 17, 12 et 9 % et "R" à 18, 23 et 22 % selon l'EUCAST, et "S" à 76, 75 et 69 %, "I" à 2 (MEM) et 9 % (IMI) [pas de "I" pour DOR selon la FDA], et "R" à 24, 23 et 22 % selon le CLSI/FDA.
- Une analyse isolat par isolat montre que 20 % d'isolats MEM "R" sont DOR "I", et 30 % de MEM "I" sont DOR "S" (résultats similaires pour une analyse IMP vs. DOR).

Conclusions :

Dans cette collection où la résistance au CP est élevée, le DOR montre des valeurs de CMI constamment plus basses par rapport au MEM et à l'IMI. Tenant compte des concentrations critiques, la différence entre ces 3 antibiotiques apparaît minime, mais pourrait être fortement influencée par l'épidémiologie locale et concerner un nombre limité mais significatif d'isolats. Une surveillance au niveau de chaque hôpital ou service est donc souhaitable pour le choix rationnel de l'un ou l'autre de ces carbapénèmes.

Introduction

Les pneumonies nosocomiales (PN) causées par *P. aeruginosa* (*P.a.*) induisent une mortalité élevée chez les patients admis en Unité de Soins Intensifs (USI). La mise en place rapide d'une antibiothérapie efficace est une des mesures thérapeutiques les plus importantes pour assurer la survie du patient. Cette antibiothérapie étant le plus souvent empirique, il est essentiel de tenir compte de la sensibilité de *P.a.* dans l'environnement du patient vis-à-vis des antibiotiques de premier choix. Ceci doit se faire sur base de la détermination des CMI et en tenant compte des concentrations critiques associées à une probabilité élevée de succès thérapeutique [S] par opposition à celles pour lesquelles le succès est incertain [I] ou très aléatoire [R].

Le doripénèm (DOR) est un nouveau carbapénème susceptible d'être employé à l'USI en place de l'imipénèm (IMI) ou du méropénèm (MEM) pour le traitement empirique des PN causées par *P.a.*

Notre objectif a été de préciser la place du doripénèm dans la PN en examinant l'épidémiologie de la résistance de *P.a.* dans les USI d'hôpitaux universitaires belges, sachant qu'il peut exister de grandes variations entre hôpitaux à ce point de vue.

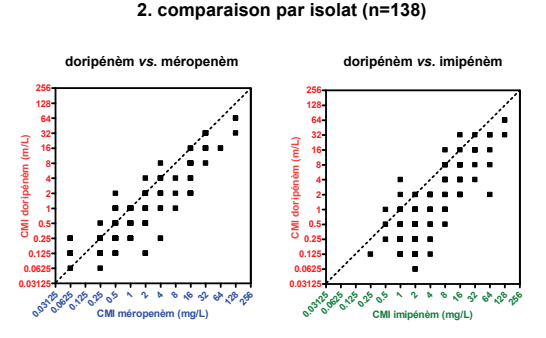
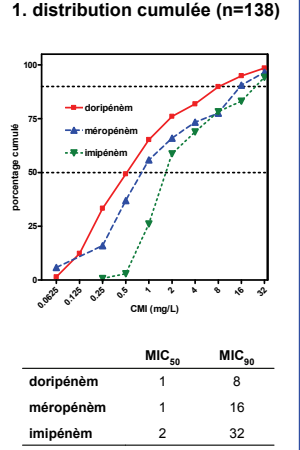
Matériel et méthodes

Isolats: 138 souches de *P.a.* provenant de patients souffrant de PN (confirmée par analyse des données cliniques; voir affiche n° 427)

CMI: déterminées par microdilutions géométriques en bouillon Muller-Hinton (*P.a.* ATCC 27853 et PAO1 comme souches de contrôle de qualité) suivant les normes CLSI

Critères de sensibilité: selon les points critiques EUCAST pour DOR, IMI et MEM vs. CLSI pour IMI et MEM et FDA pour DOR.

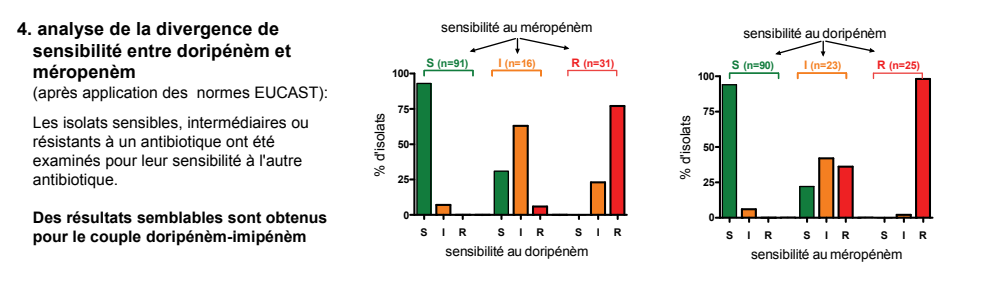
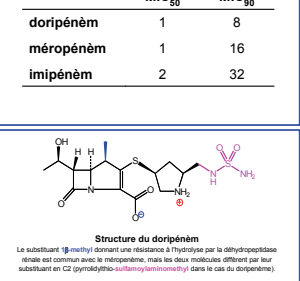
Résultats



3. sensibilité (% des isolats) suivant les normes EUCAST et CLSI / FDA

		DOR	MEM	IMI
EUCAST ^a	S	65.2	65.9	68.8
	I	16.7	11.6	9.4
	R	18.1	22.5	21.7
CLSI / FDA ^b	S	76.1	75.4	68.8
	I		2.1	9.4
	R		22.5	21.7

^a European Committee for Antibiotic Susceptibility Testing
 ≤ S / R >: DOR: 1 / 4; MEM: 2 / 8; IMI: 4 / 8
^b Clinical and Laboratory Standard Institute / Food and Drug Administration
 ≤ S / R >: DOR: 2 (pas de catég. I ou R); MEM: 4 / 16; IMI: 4 / 16



Conclusions

- Les CMI du doripénèm sont de façon quasi constante inférieures de 1 à 2 dilutions par rapport à celles du méropénèm ou de l'imipénèm.
- Cette différence doit être mise en relation avec les posologies journalières enregistrées (doripénèm: 3 x 500 mg; méropénèm: 3 x 500 mg à 3 x 2 g; imipénèm: 3 x 500 mg à 4 x 1 g), ce qui explique les différences de concentrations critiques adoptées tant par l'EUCAST que le CLSI / FDA.
- Sur base de ces concentrations critiques, les différences de sensibilité des isolats de *P.a.* analysés vis-à-vis de ces 3 carbapénèmes semblent mineures et il n'y a pas d'évidence que des isolats catégorisés comme résistants à l'un de ces antibiotiques puissent, de façon générale, être catégorisés comme sensibles à un autre (peu ou pas de divergence entre carbapénèmes).
- Le choix de l'un ou l'autre de ces carbapénèmes devra donc être adapté selon l'épidémiologie locale.

Remerciements

Nous remercions les Institutions hospitalières participant au projet "Etude de la sensibilité de *P. aeruginosa* en soins intensifs" (voir poster 427) pour leur collaboration, ainsi que C. Misson pour son aide technique. Ce travail a été réalisé sans soutien spécifique de source commerciale ou industrielle.

Cette affiche pourra être téléchargée après le congrès à partir de <http://www.facm.ucl.ac.be/posters.htm>