427

RICAI

Adresse
P.M Tulkens
Pharmacologie cellulaire et moléculaire
UCL 73.70 av. Mounier 73
1200 Bruxelles - Belgique
tulkens@facm.ucl.ac.be

Impact du traitement antibiotique sur le niveau de résistance des souches de *Pseudomonas aeruginosa* (P.a.) collectées par paires chez des patients souffrant d'une pneumonie nosocomiale dans cinq hôpitaux belges.

M. Riou [1], Y. Glupczynski [2], S. Carbonnelle [1], L. Avrain [1,3], J.P. Pirnay [4], D. De Vos [4,5], A. Simon [6], D. Pierard [7], F. Jacobs [8], A. Dediste [9], F. Van Bambeke [1], P.M. Tulkens [1]

[1] Unité de Pharmacologie cellulaire et moléculaire, Université catholique de Louvain, Bruxelles; [2] Laboratoire de microbiologie, Cliniques universitaires UCL de Mont-Godinne, Yvoir; [3] Coris Bioconcept s.a., Gembloux; [4] Queen Astrid Military Hospital, Bruxelles; [5] Vrije Universiteit Brussel, Bruxelles; [6] Laboratoire de microbiologie, Cliniques universitaires St-Luc, Bruxelles; [7] Laboratorium voor Microbiologie, Universitair Ziekenhuis Brussel, Bruxelles; [8] Service des Maladies Infectieuses, Hôpital Erasme, Bruxelles; [9] Laboratoire de Microbiologie, Centre hospitalo-universitaire St-Pierre, Bruxelles.

Résumé (révisé)

Introduction : L'émergence de résistance aux antibiotiques durant les thérapies est un inquiétant problème mettant souvent en jeu la vie du patient. Ce phénomène est observé fréquemment pour les germes responsables d'infections nosocomiales tels que le *Pseudomonas aeruginosa* (P.a.). Ce travail a pour objectif de montrer l'impact du traitement sur la modification de sensibilité aux antibiotiques utilisés contre le P.a. responsable de pneumonies nosocomiales dans des services de soins intensifs.

Matériel et méthodes : (i) 62 paires d'isolats provenant de 59 patients hospitalisés en soins Intensifs avec diagnostic confirmé de pneumonie nosocomiale (isolat 1: au moment du diagnostic [J0]; isolat 2: pendant le traitement (JX [≥ 1 jour]); (ii) analyse phylogénétique par REP-PCR (Diversilab®) pour confirmation de clonalité (≥ 95 % d'identité); (iii) mesure des CMIs selon les normes CLSI et évaluation de la sensibilité sur base des concentrations critiques (CC) EUCAST et CLSI.

Résultats : La résistance initiale est élevée et une perte de sensibilité pour tous les antibiotiques est observée (plus de 25 % des souches devenant résistantes suite à une exposition de 3 jours ou davantage pour 2 antibiotiques [MEM, GEN] selon l'EUCAST et pour 3 antibiotiques [CIP, MEM, TZP] selon les normes CLSI). La corrélation entre l'utilisation d'un antibiotique donné et la perte de sensibilité vis-à-vis de cet antibiotique sur base des concentrations critiques de l'EUCAST est statistiquement significative.

Conclusion : Nous observons une augmentation de la résistance de P.a. aux antibiotiques durant le traitement, ce qui confirme et étend des travaux antérieurs. Cependant, l'interprétation des résultats est variable selon les systèmes d'évaluation utilisés.

Introduction

Les pneumonies nosocomiales (PN) sont associées à une morbidité et une mortalité importantes chez des patients ventilés et hospitalisés dans des unités de soins intensifs (USI) [1]. *P. aeruginosa* (PA) est une cause majeure de pneumonie nosocomiale dans ces services. Cette bactérie est ubiquiste et s'adapte très facilement à son environnement. La pression de sélection due aux antibiotiques a facilité l'émergence de germes multirésistants aux principales classes d'antibiotiques utilisés contre PA [2-4]. Ce travail a pour objectif d'évaluer (i) le niveau de résistance aux antibiotiques anti-PA utilisés dans les USI et (ii) de suivre l'évolution de cette résistance en cours de traitement, au départ d'une collection d'isolats collectés par paires auprès de patients admis à l'USI au cours de la période 2004-2008 :

- J0 : souche isolée au moment du diagnostic de PN
- JX : souche collectée après X jours de traitement

Matériel et méthodes

CMIs : les CMIs des 62 paires d'isolats ont été déterminées par microdilutions géométriques en bouillon Muller-Hinton ajusté en cations. PA ATCC 27853 et PAO1 ont été utilisés comme souches « contrôle de qualité ». La sensibilité a été évaluée selon les points critiques de l'EUCAST [5] et du CLSI.

Clonalité : L' analyse phylogénétique des 62 paires d'isolats a été effectuée par REP-PCR (Diversilab®) afin de confirmer la clonalité des paires (≥ 95 % d'identité).

Résultats

Tableau : Antibiotiques utilisés et sensibilité des paires collectées (n=62) avant et durant le traitement [a]

	% d'utilisation des antibiotiques durant le traitement [a]	% S / I / R (conc. critiques EUCAST) [b]		% S / I / R (conc. critiques CLSI BP) [c]		Perte de sensibilité (%) durant le traitement [c]	
		Jour 0	Jour X (≥ 1)	Jour 0	Jour X (≥ 1)	EUCAST	CLSI
GEN	8,8	79,0 / 0,0 / 21,0	71,0 / 0,0 / **29,0**	79,0 / 8,1 / 12,9	71,0 / 12,9 / 16,1	8,0	8,0
AMK	21,9	87,1 / 1,6 / 11,3	72,6 / 11,3 / 16,1	88,7 / 0,0 / 11,3	83,9 / 4,8 / 11,3	14,5	4,8
MEM	18,4	64,5 / 12,9 / 22,6	50,0 / 14,5 / **35,5**	75,8 / 1,6 / 22,6	58,1 / 6,5 / **35,5**	14,5	17,7
FEP	14	59,7 / 0,0 / **40,3**	45,2 / 0,0 / **53,2**	59,7 / 12,9 / **27,4**	46,8 / 8,1 / **45,1**	12,9	12,9
TZP	24,5	66,1 / 0,0 / **33,9**	46,6 / 0,0 / **53,2**	82,3 / 0,0 / 17,7	67,7 / 0,0 / **32,3**	19,5	14,6
CAZ	3,5	64,5 / 0,0 / **35,5**	53,2 / 0,0 / **46,8**	64,5 / 8,1 / **27,4**	53,2 / 8,1 / **38,7**	11,3	11,3
CIP	8,8	69,4 / 4,8 / **25,8**	59,7 / 4,8 / **35,5**	74,2 / 3,2 / 22,6	64,5 / 6,5 / **29,0**	9,7	9,7
						r = 0,72[d] **p = 0,02**	**r = 0,27[d]** **p = 0,69**

[a] Antibiotiques utilisés durant le traitement (%, n = 114)

[b] les chiffres en gras indiquent un niveau de résistance des antibiotiques excédant 25 % pour toutes les souches et selon les conc. critiques correspondants :
- EUCAST ≤S / R> : gentamicine (GEN): 4 / 4; amikacine (AMK): 8 / 16; méropénèm (MEM): 2 / 8; céfépime (FEP): 8 / 8 ; pipéracilline - tazobactam (TPZ): 16 / 16; ceftazidime (CAZ): 8 / 8; ciprofloxacine (CIP): 0.5 / 1.
- CLSI ≤S / R≥ : gentamicine (GEN): 4 / 16; amikacine (AMK): 16 / 64; méropénèm (MEM): 4 / 16; céfépime (FEP): 8 / 32; pipéeracilline - tazobactam (TZP): 64 / 128; ceftazidime (CAZ): 8 / 32; ciprofloxacine (CIP): 1 / 4.

[c] Pourcentage des souches passant de sensible à intermédiaire/résistante entre le jour J0 et le jour JX.

[d] Test non paramétrique de Spearman entre le pourcentage d'utilisation des antibiotiques (tous patients confondus) et la perte de sensibilité (%).

Conclusions

- Les choix thérapeutiques actuels sont fortement compromis chez des patients ayant une pneumonie nosocomiale à *Pseudomonas aeruginosa* en service de soins intensifs pour l'ensemble des hôpitaux concernés.
- Le niveau de résistance aux trois familles d'antibiotiques anti-pseudomonas est élevé et augmente durant le traitement. Il reste cependant inférieur à 25 % pour les aminoglycosides.
- L'utilisation des points critiques EUCAST catégorise comme résistants un plus grand nombre d'isolats que ceux du CLSI.
- La sensibilité des *P. aeruginosa* doit être évaluée régulièrement et à l'échelle locale pour définir des recommandations thérapeutiques adaptées à l'épidémiologie.

Références

1. Parker et al. (2008). Ventilator-associated pneumonia caused by multidrug-resistant organisms or *Pseudomonas aeruginosa*: prevalence, incidence, risk factors, and outcomes. J Crit Care. 23:18-26.
2. Mesaros et al. (2007). *Pseudomonas aeruginosa*: resistance and therapeutic options at the turn of the new millennium. Clin Microbiol Infect. 13: 560-78.
3. Discoll et al. (2007) The epidemiology, pathogenesis and treatment of *Pseudomonas aeruginosa* infections. Drugs 67: 351-68.
4. Rossolini & Mantengoli (2008). Antimicrobial resistance in Europe and its potential impact on empirical therapy. Clin. Microbiol. Infect. 14 S:2-8.
5. http://www.eucast.org

Remerciements

Nous remercions les services cliniques et les laboratoires de microbiologie des Institutions hospitalières participant au projet pour leur collaboration, ainsi que V. Mohymont et C. Misson pour leur aide technique.

Avec le soutien du programme "Prospective Research for Brussels"
REGION DE BRUXELLES-CAPITALE
BRUSSELS HOOFDSTEDELIJK GEWEST

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