

Nouvelles molécules et bactéries productrices de carbapénémase +/- BLSE

Données actuelles de la surveillance : étude trans-réseaux de l'ONERBA

Laurent Cavalié pour le CS de l'Onerba



Déclaration d'intérêts de 2014 à 2018

- **Intérêts financiers : aucun**
- **Liens durables ou permanents : aucun**
- **Interventions ponctuelles : aucun**
- **Intérêts indirects : aucun**

Participants

CH AIX EN PROVENCE

CHU ANGERS

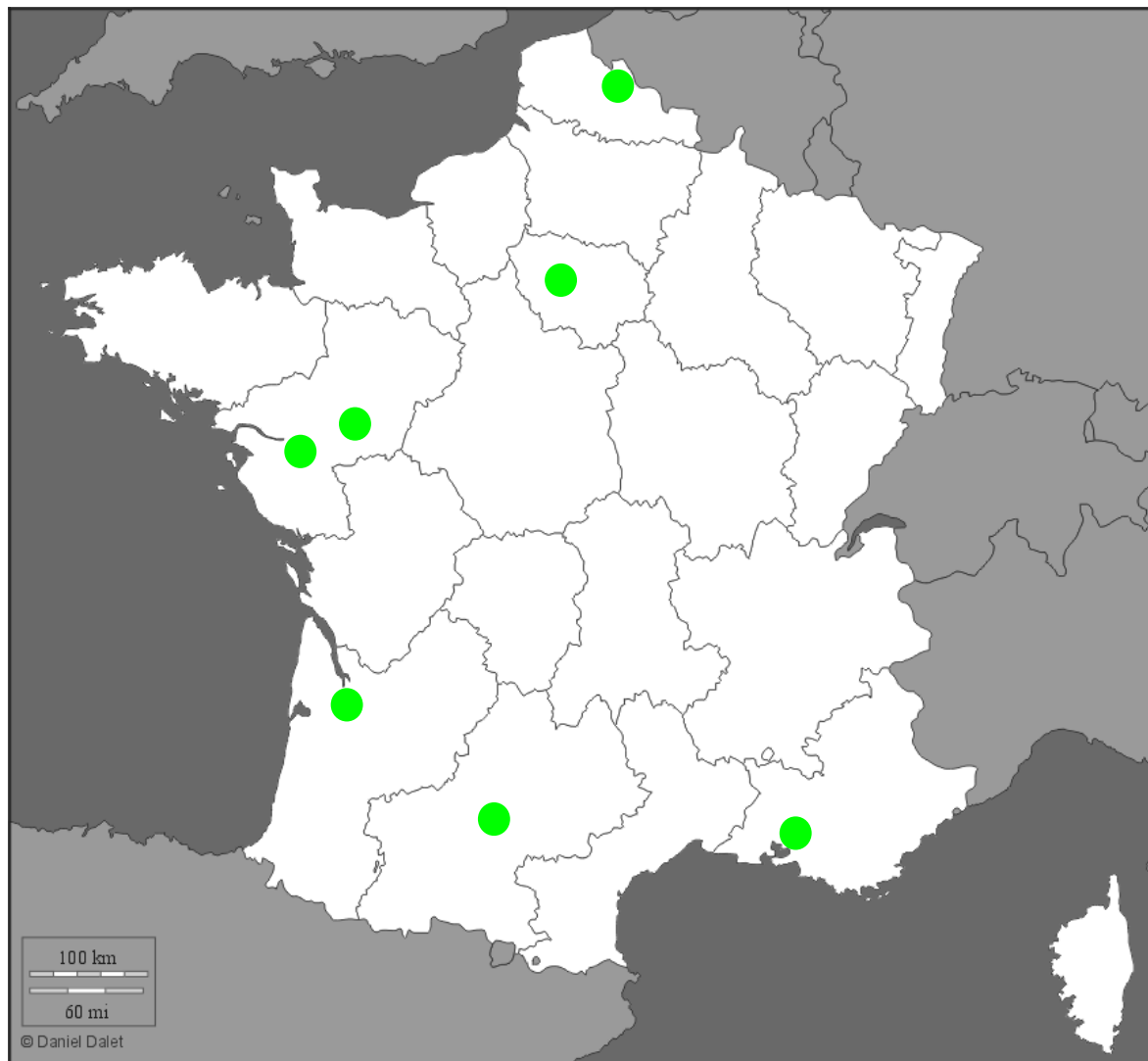
CHU BORDEAUX

CHU NANTES

CHU PITIE SALPETRIERE

CH ROUBAIX

CHU TOULOUSE



Protocole

- **Etude rétrospective sur des souches cliniques ou isolées de dépistages productrices de carbapénémase**
- **Etude de la sensibilité/résistance à la ceftazidime/avibactam (ZAVICEFTA, AVYCAZ) ou au ceftolozane/tazobactam (ZERBAXA)**

Etude de la sensibilité

- Bandelette Ceftazidime/Avibactam (0.016-256 $\mu\text{g/mL}$) Avibactam: 4 $\mu\text{g/mL}$
- Disque à 14 μg Ceftazidime/Avibactam
- Bandelette Ceftolozane (0.016 - 256 $\mu\text{g/mL}$) Tazobactam: 4 $\mu\text{g/mL}$
- CA-SFM 2019



Rappel sur les β -lactamines

5 classes de β -lactamines

Walsh C et T.Wencewicz, Antibiotics 2016

- **Pénicillines**
- **Céphalosporines**
- **Carbapénèmes**
- **Monobactames (Aztreonam)**
- **Clavames (Clavulanate)**

Rappel sur les β -lactamases

- 4 classes de β -lactamases (Ambler)
- Classe A : BLSE, KPC, GES, SME, IMI, NMC
- Classe B (métalloenzymes à Zn): NDM, VIM, IMP
- Classe C (céphalosporinases) : AmpC, CMY, DHA, ACC
- Classe D (oxacillinases) : OXA-48-like, OXA-23, OXA-58
- Chromosomiques ou plasmidiques

Inhibiteurs de β -lactamases

- **Clavulanate : classes A, et D**
- **Penicillines sulfones (Sulbactam, Tazobactam) : classes A, et D**
- **Diazabicyclooctanes (Avibactam, 2015) : classes A, C et D**
- **Acide boronique (Vaborbactam) associé au méropénème : classes A**
- **EDTA : classes B**
- **Cloxacilline : classe C**

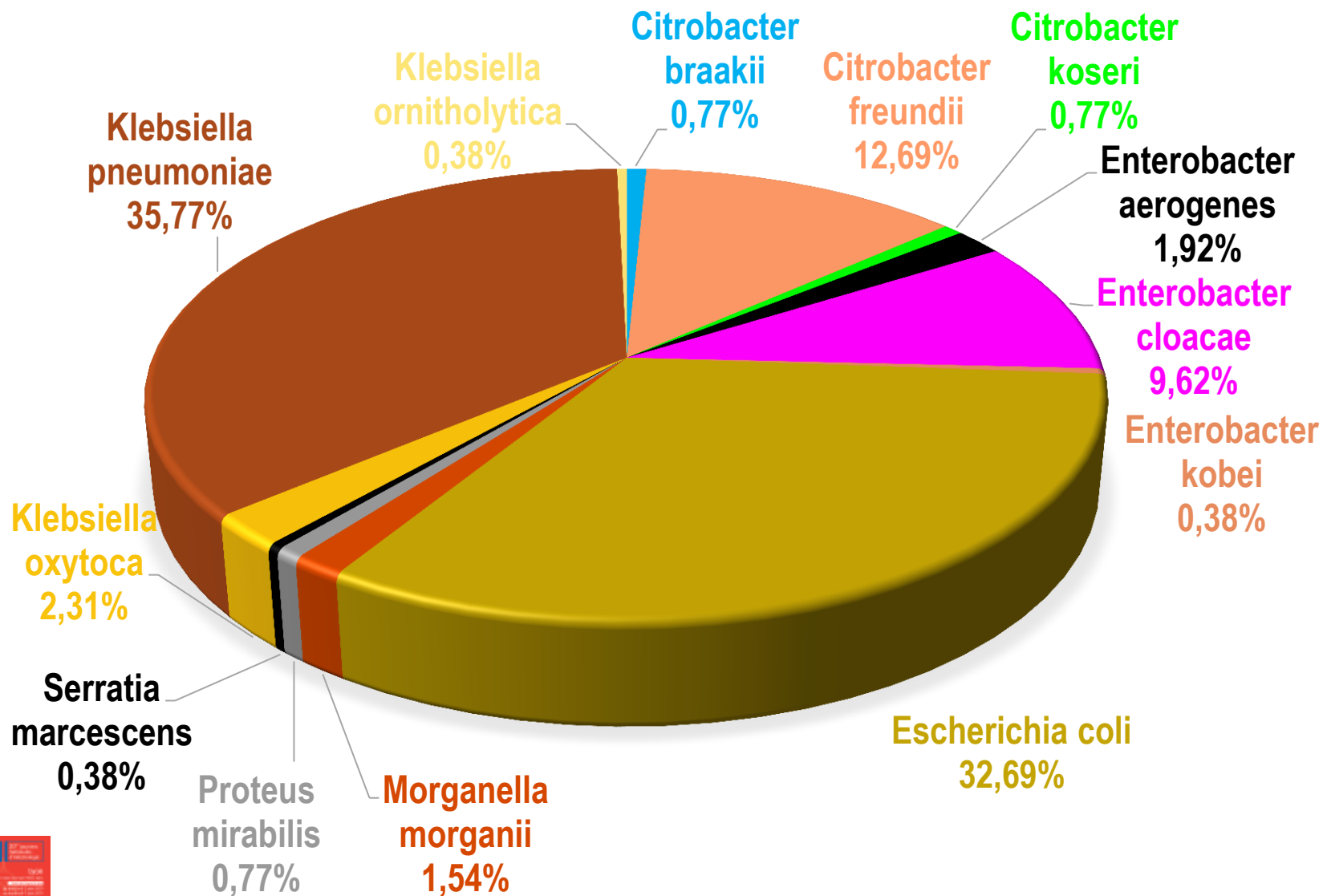
Données globales

- **Ceftazidime/avibactam testé sur 260 souches (22 en diamètre, 238 en CMI)**
- **Ceftolozane/tazobactam testé sur 182 souches (CMI)**
- **94/260 (36,1%) carbapénémase + BLSE**
- **Origine renseignée pour 46% dont acquis (n:49 soit 40,5%) importé (n:72 soit 59,5%)**
- **Liens avec étranger (n:18) Maghreb, Afrique du Sud, Inde, Géorgie, Portugal, Allemagne**

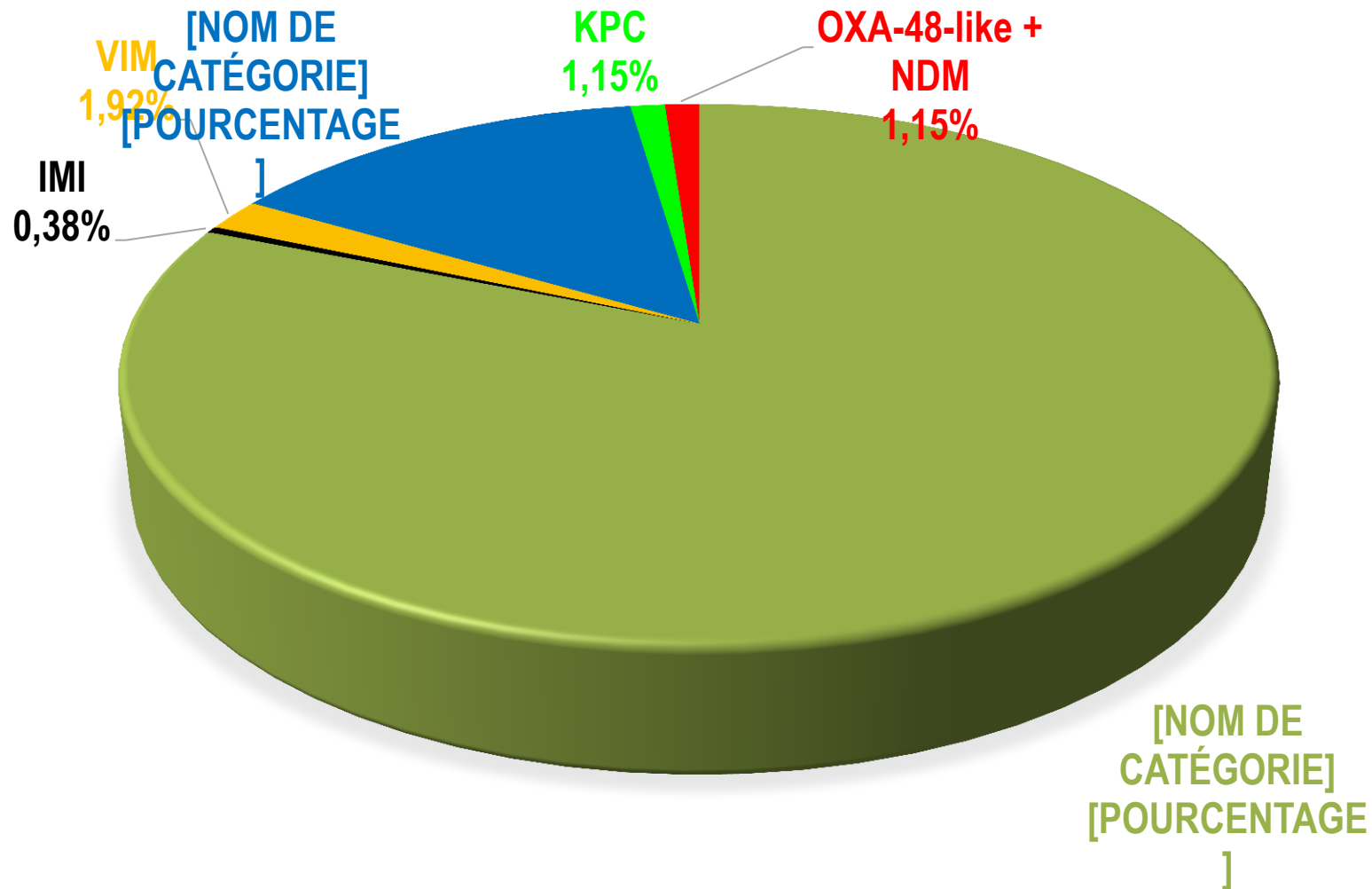
Données globales

- **92 souches de dépistage**
- **47 souches cliniques (33,9%)**
 - 5 hémocultures (10,6%)
 - 30 urines (63,8%)
 - 7 respiratoires (14,9%)
 - 5 autres (10,6%)

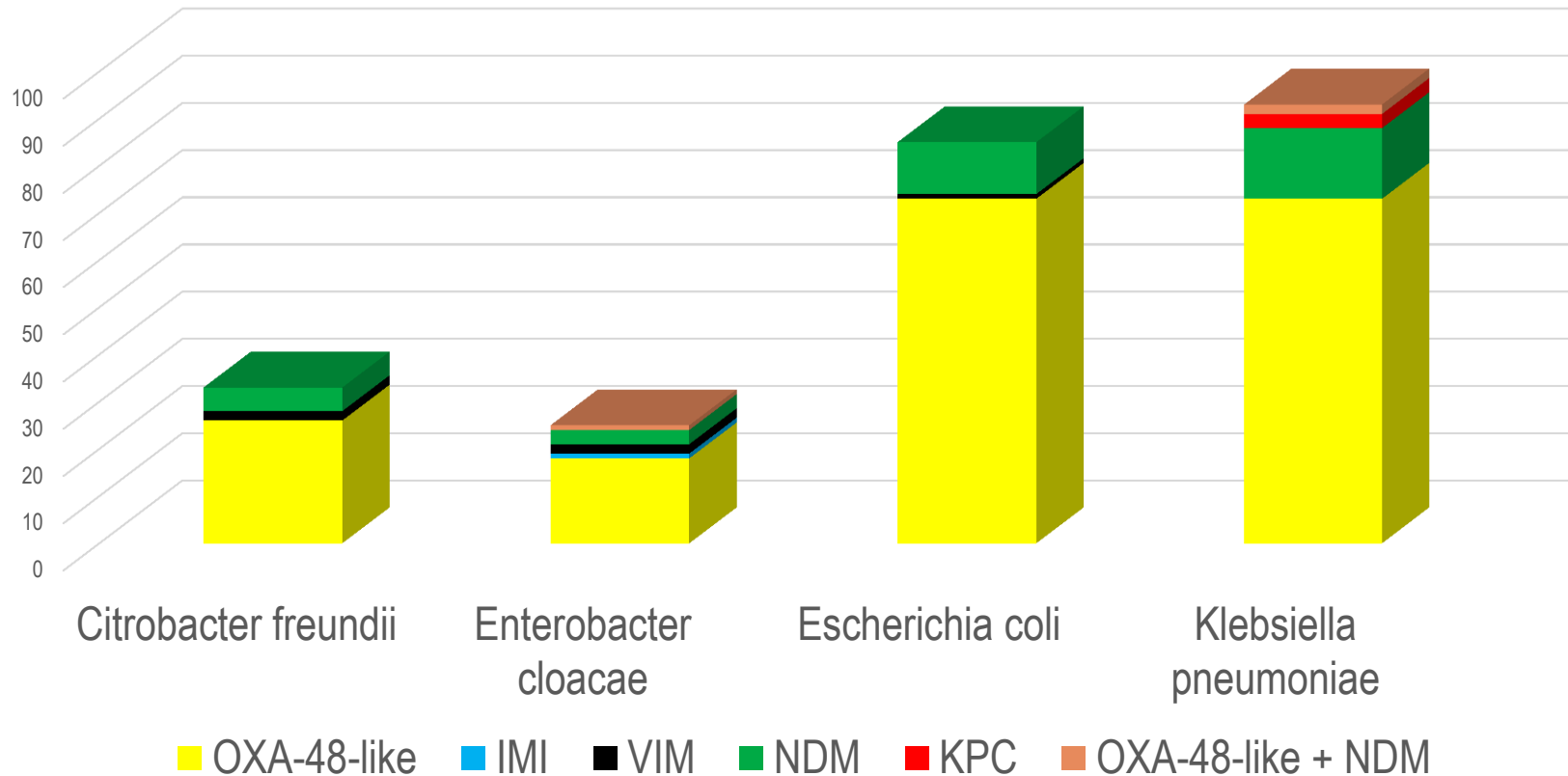
Distribution des espèces d'EPC testées pour ceftazidime/avibactam (n:260)



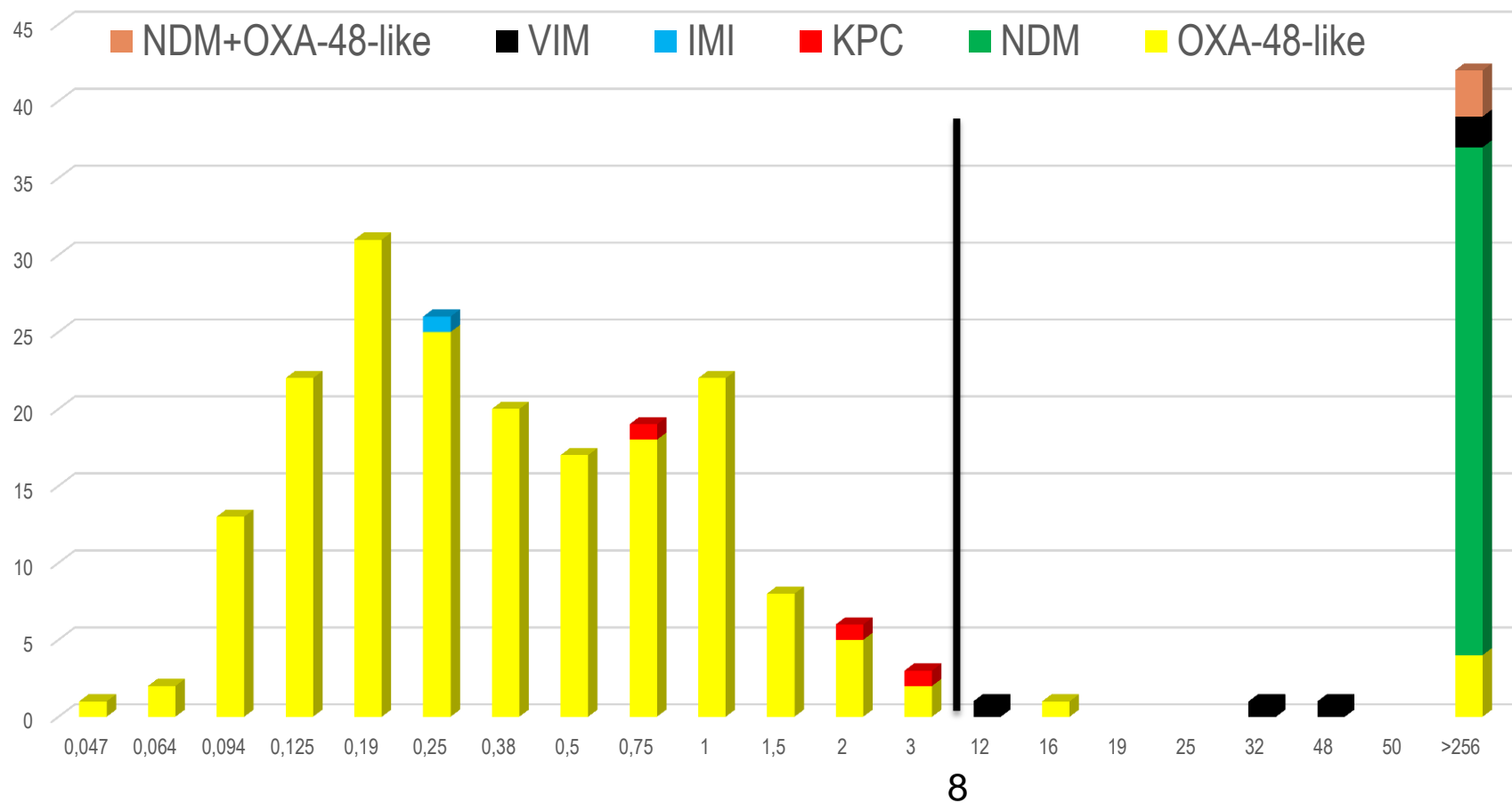
Distribution des types de carbapénémases retrouvées (n:260)



Distribution des types de carbapénémases pour les principales espèces productrices

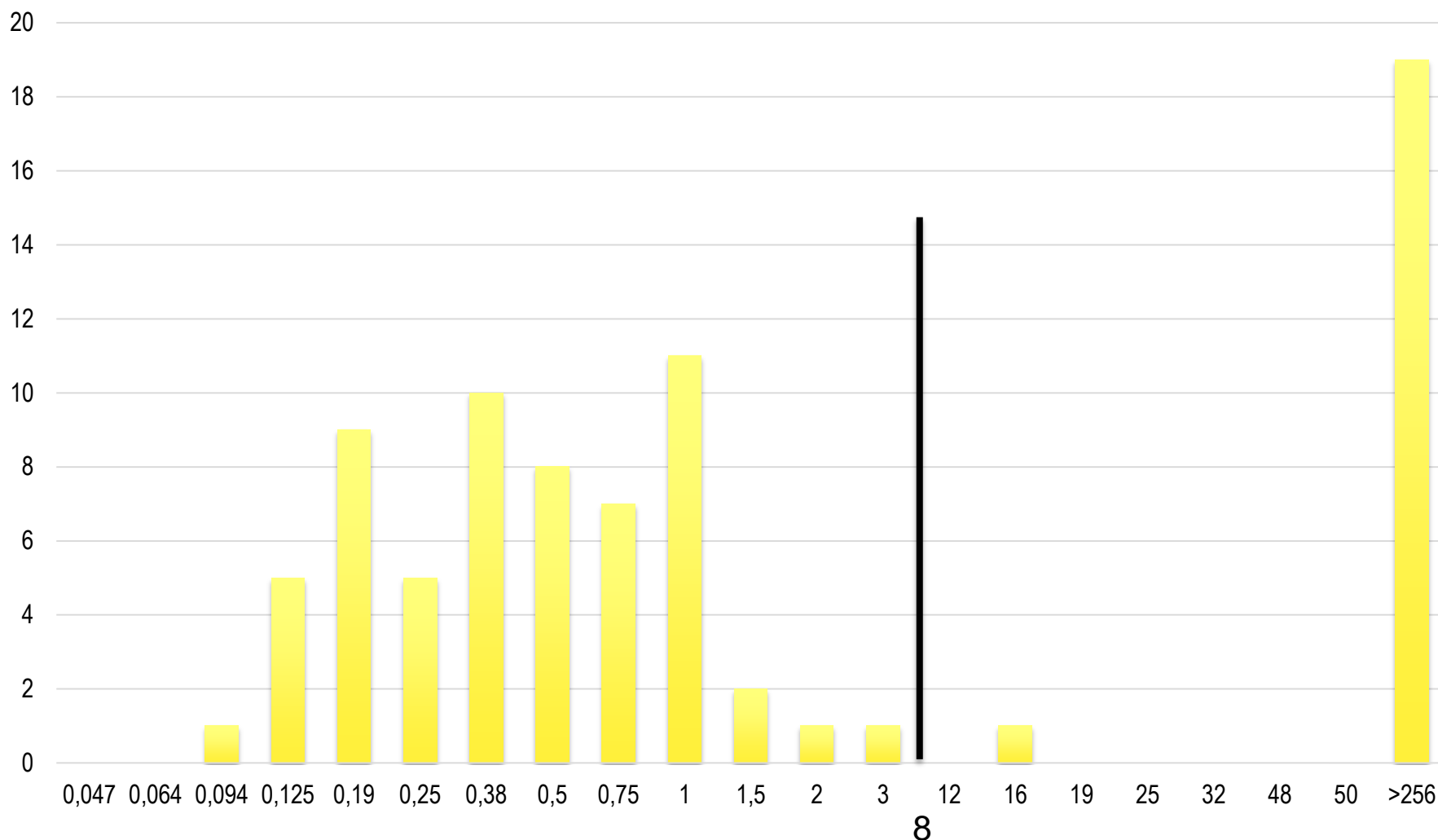


Distribution des CMI à la ceftazidime/avibactam et type de carbapénémase (n:236)



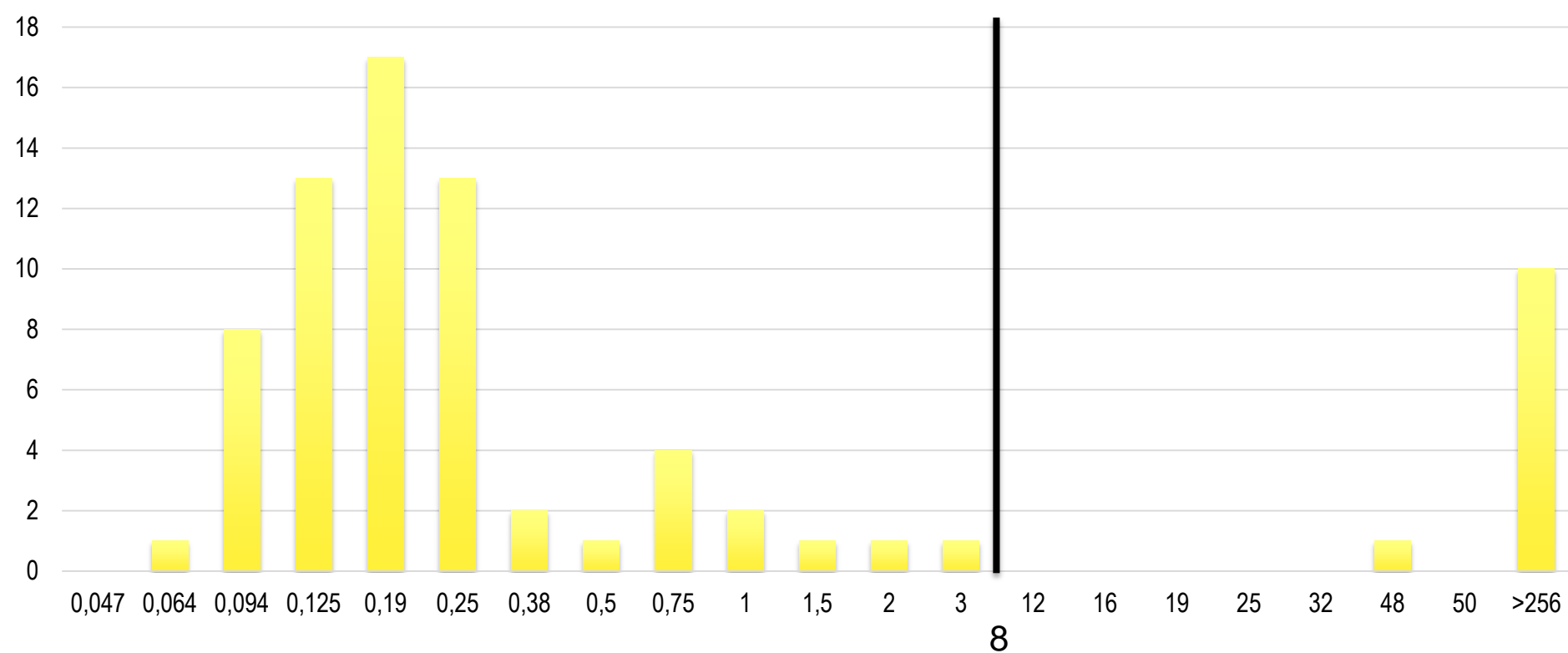
80% S

Distribution des CMI à la ceftazidime/avibactam pour *Klebsiella pneumoniae* (n:80)



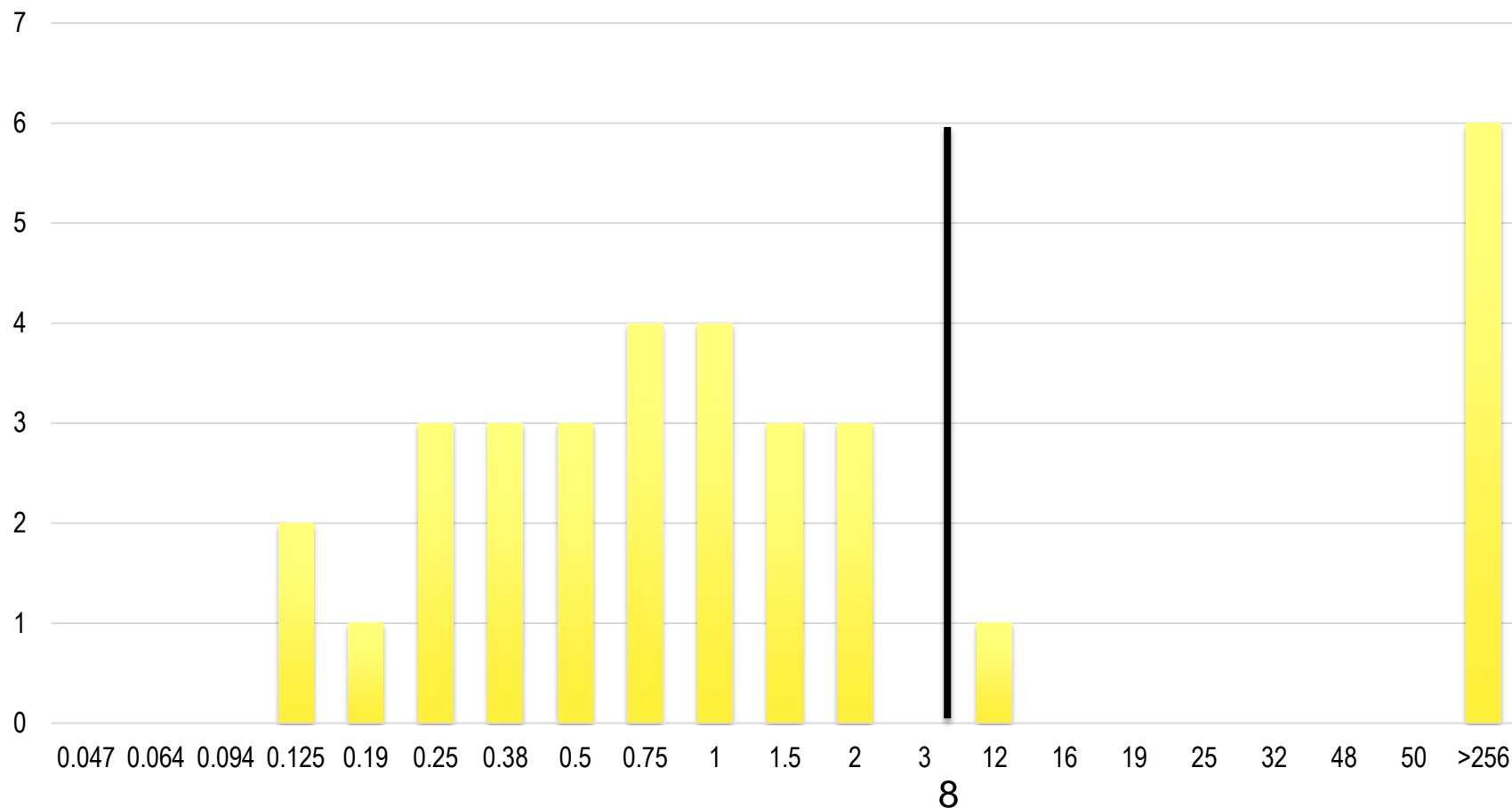
75% S

Distribution des CMI à la ceftazidime/avibactam pour *Escherichia coli* (n:75)



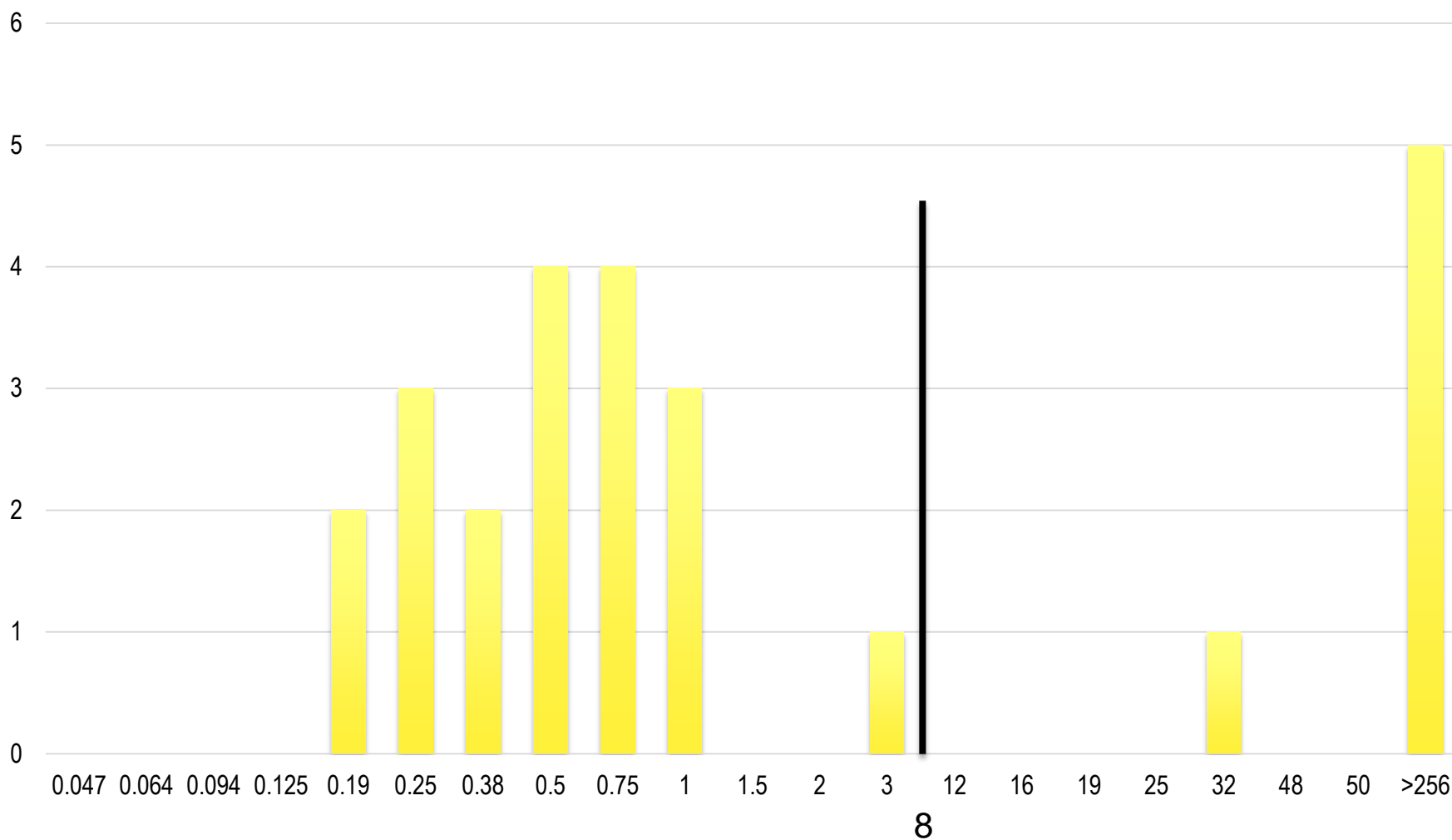
84% S

Distribution des CMI à la ceftazidime/avibactam pour *Citrobacter freundii* (n:33)



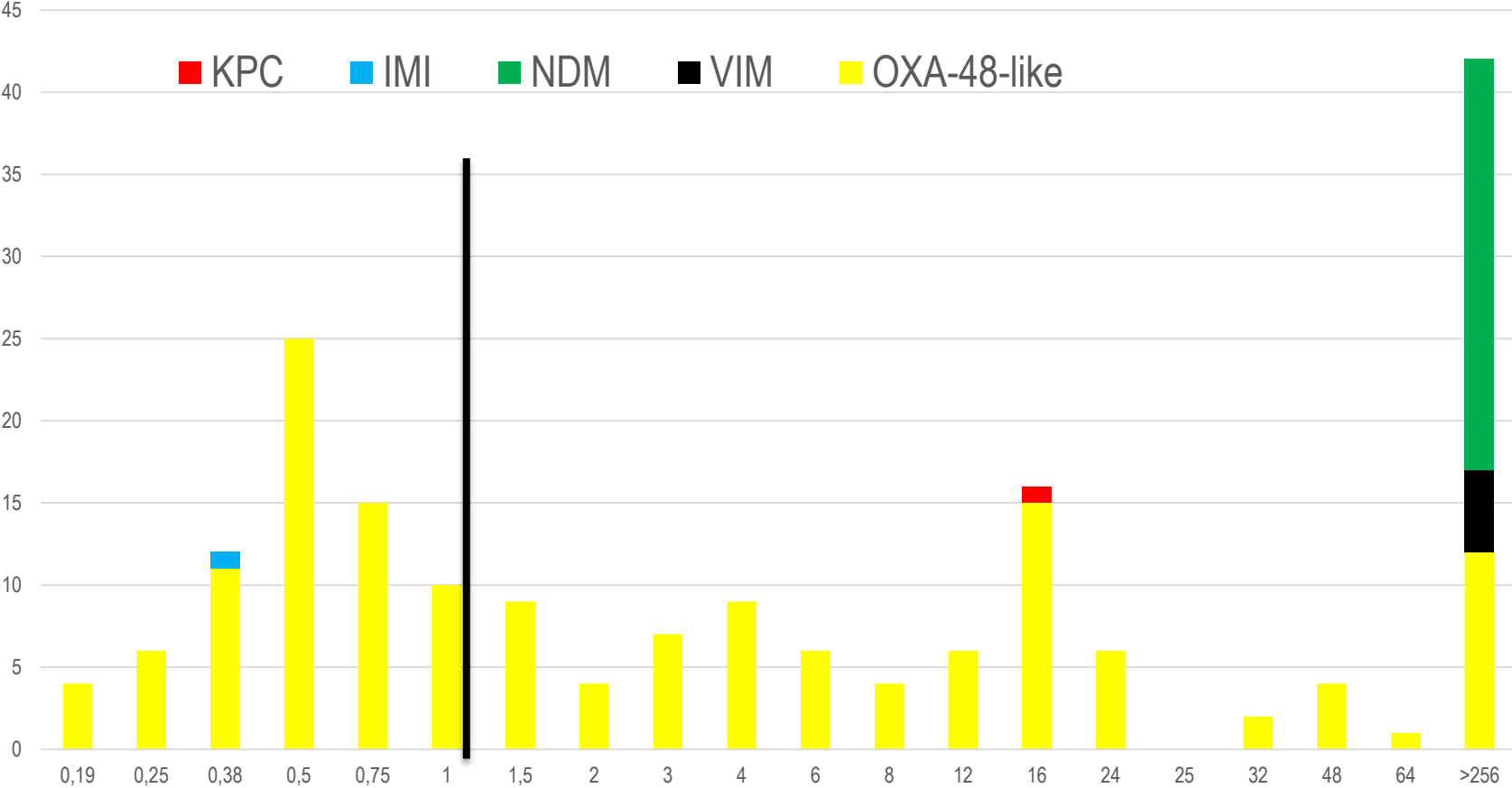
81% S

Distribution des CMI à la ceftazidime/avibactam pour *Enterobacter cloacae* (n:25)



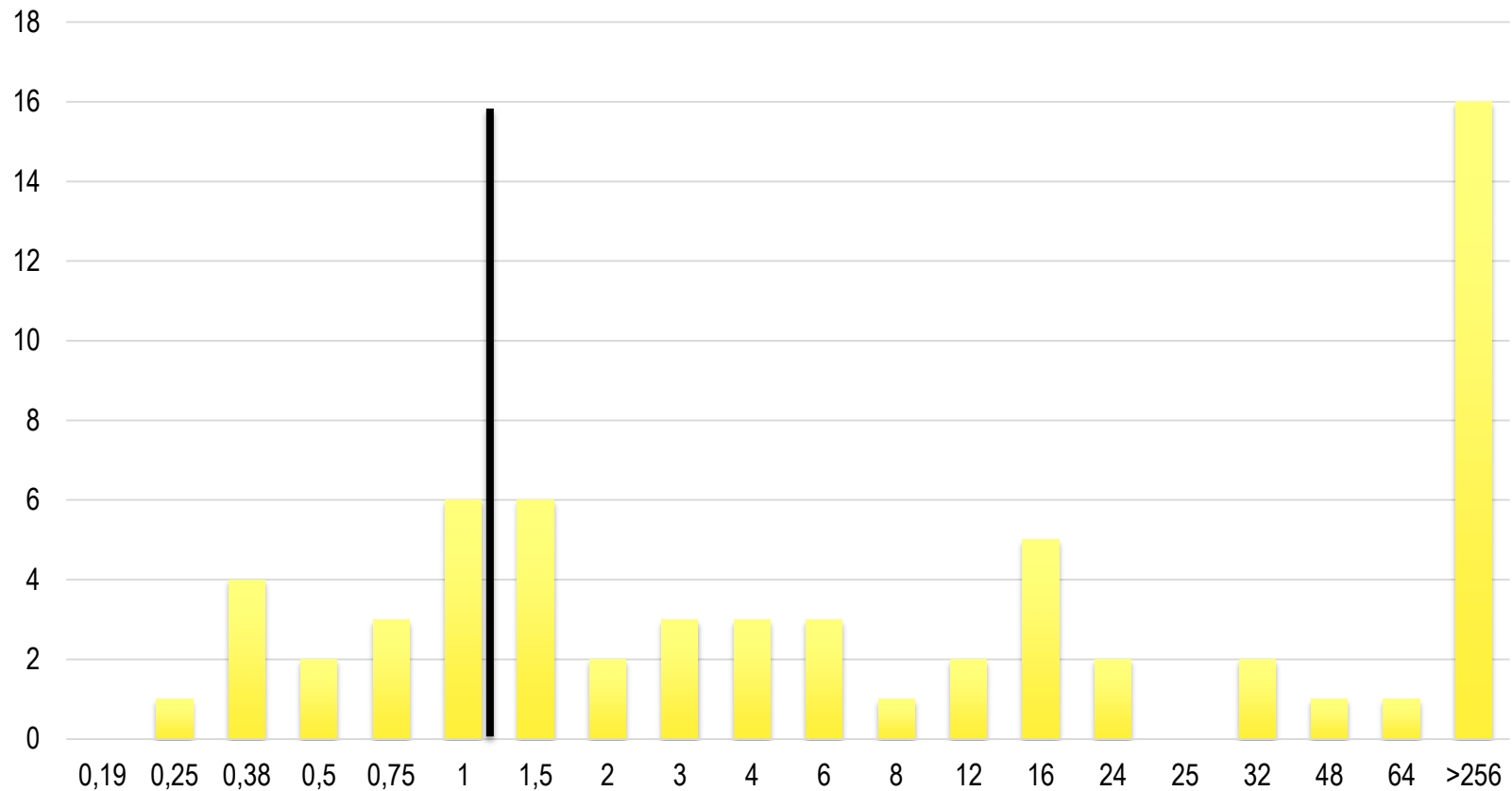
76% S

Distribution des CMI retrouvées pour le ceftolozane/tazobactam et type de carbapénémase (n:180)



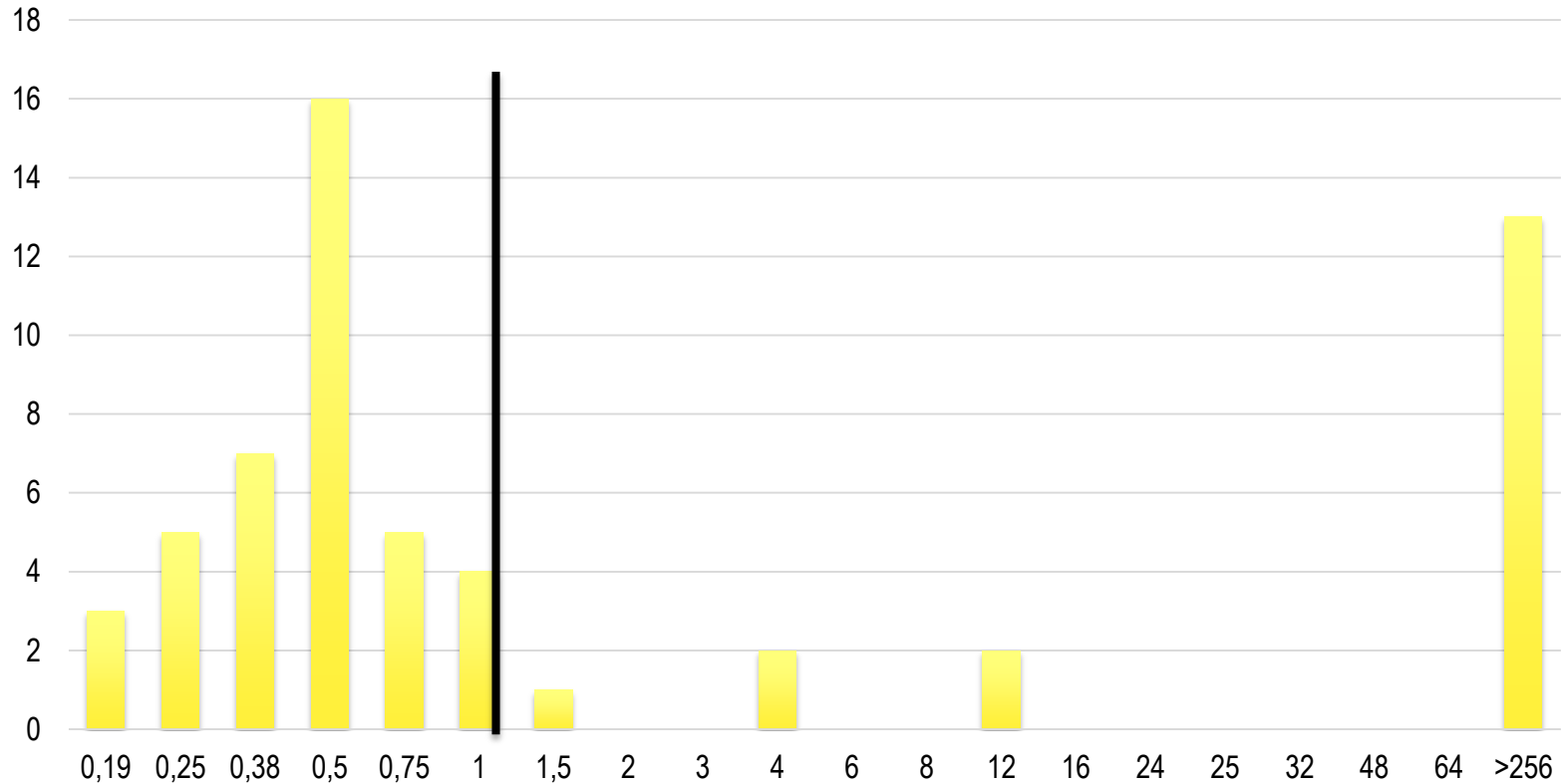
39,4% S

Distribution des CMI au ceftolozane/tazobactam pour *K.pneumoniae* (n:63)



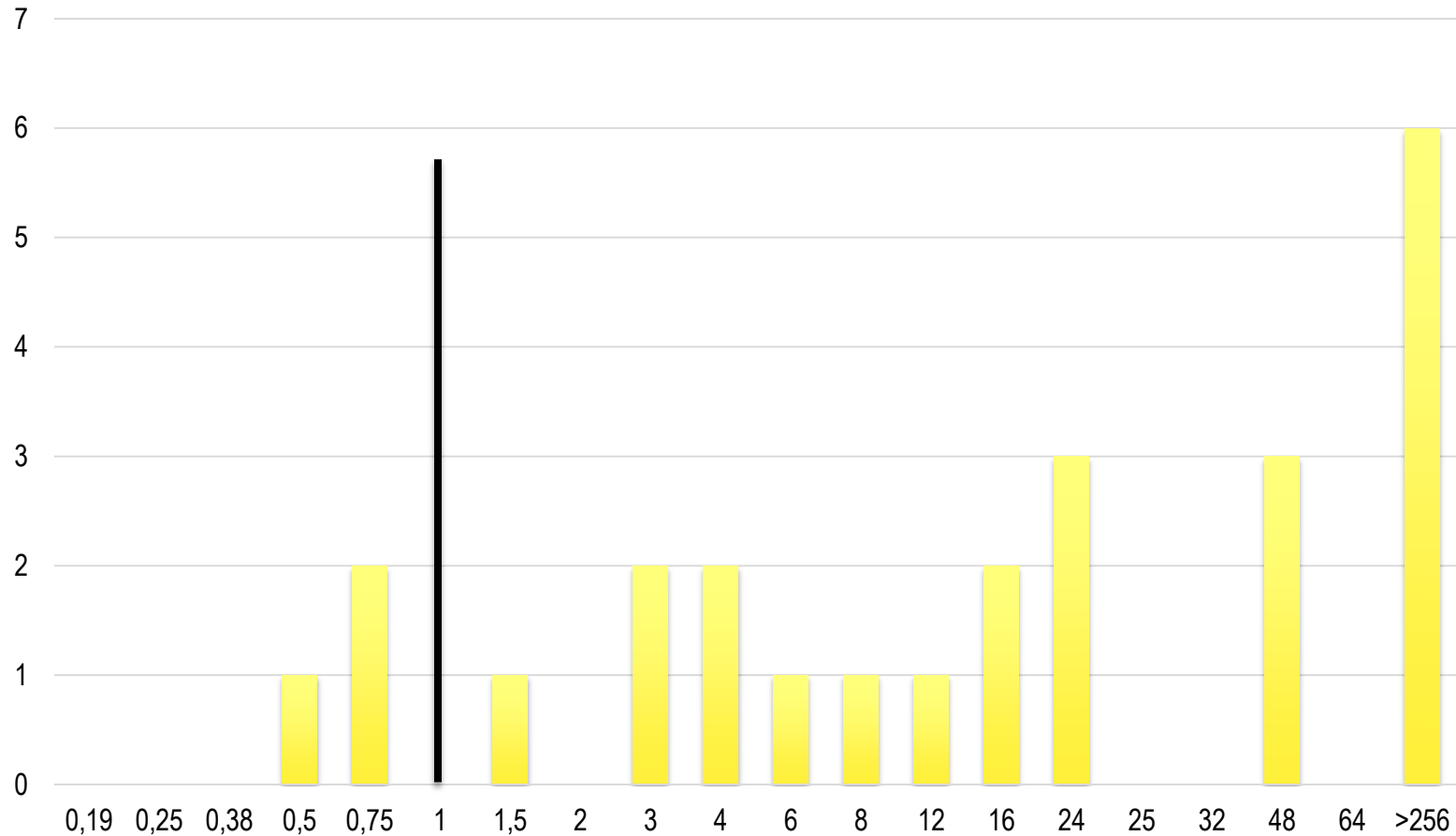
25,4% S

Distribution des CMI au ceftolozane/tazobactam pour *E.coli* (n=58)



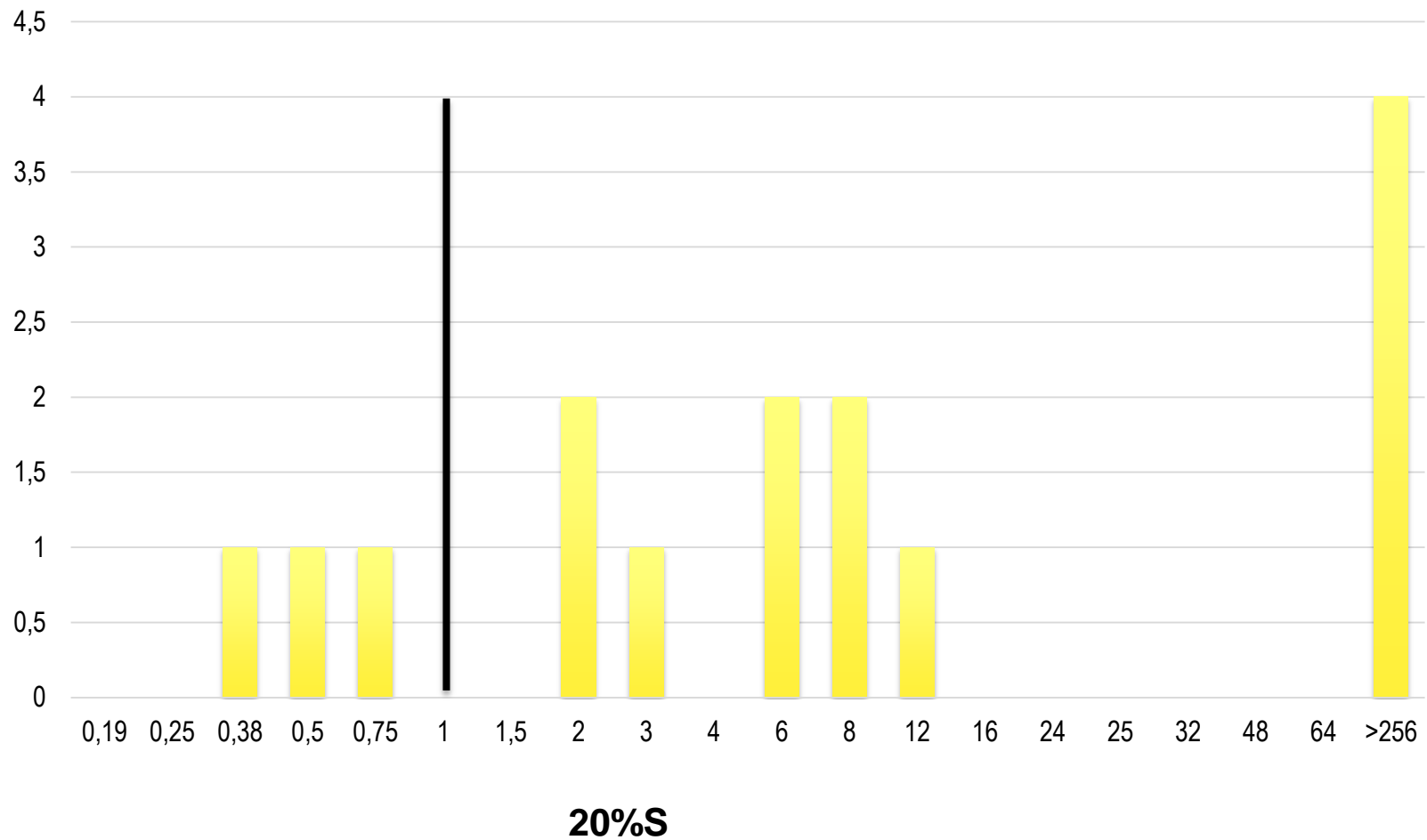
69%S

Distribution des CMI au ceftolozane/tazobactam pour *C.freundii* (n:25)

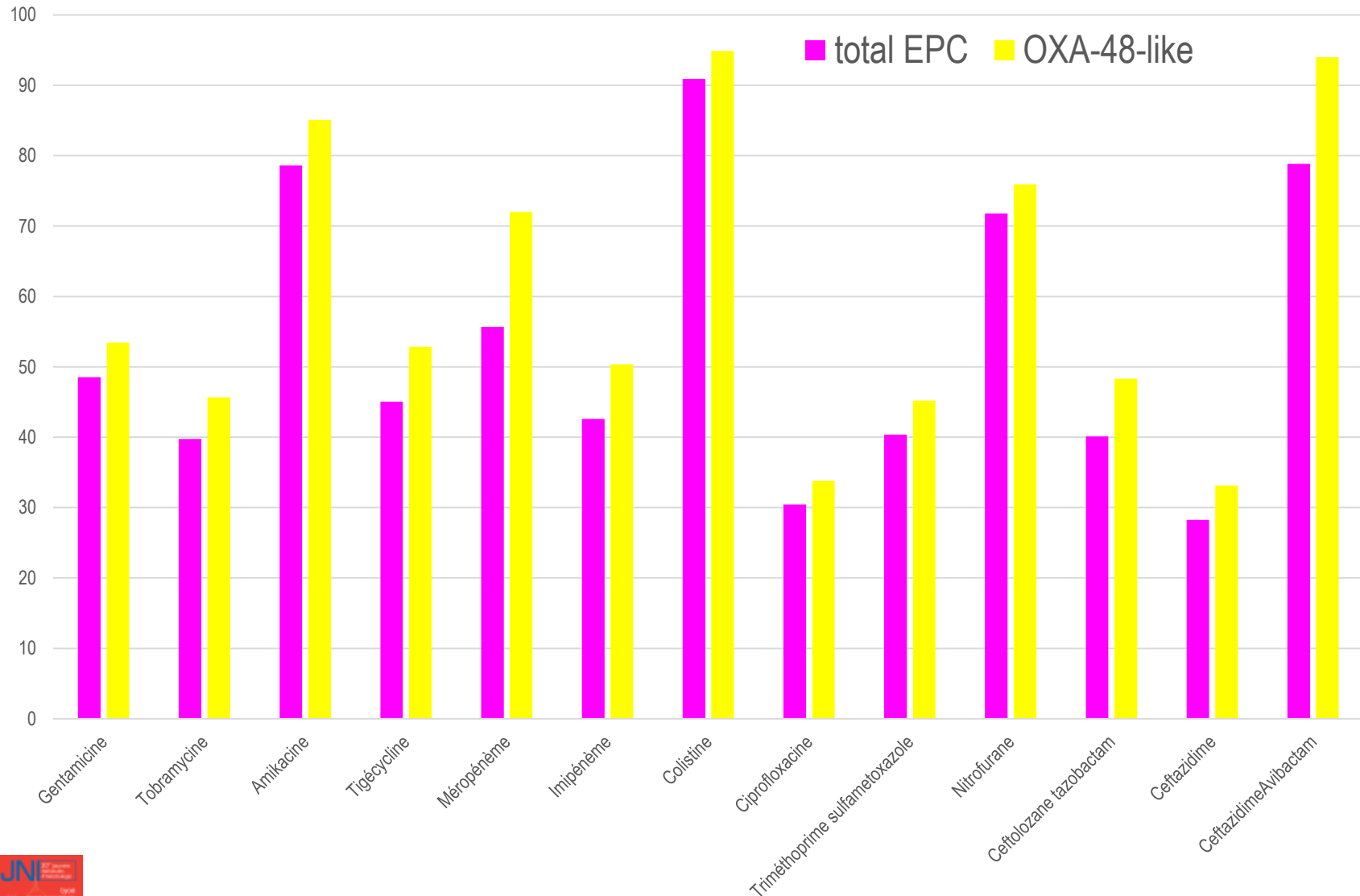


12% S

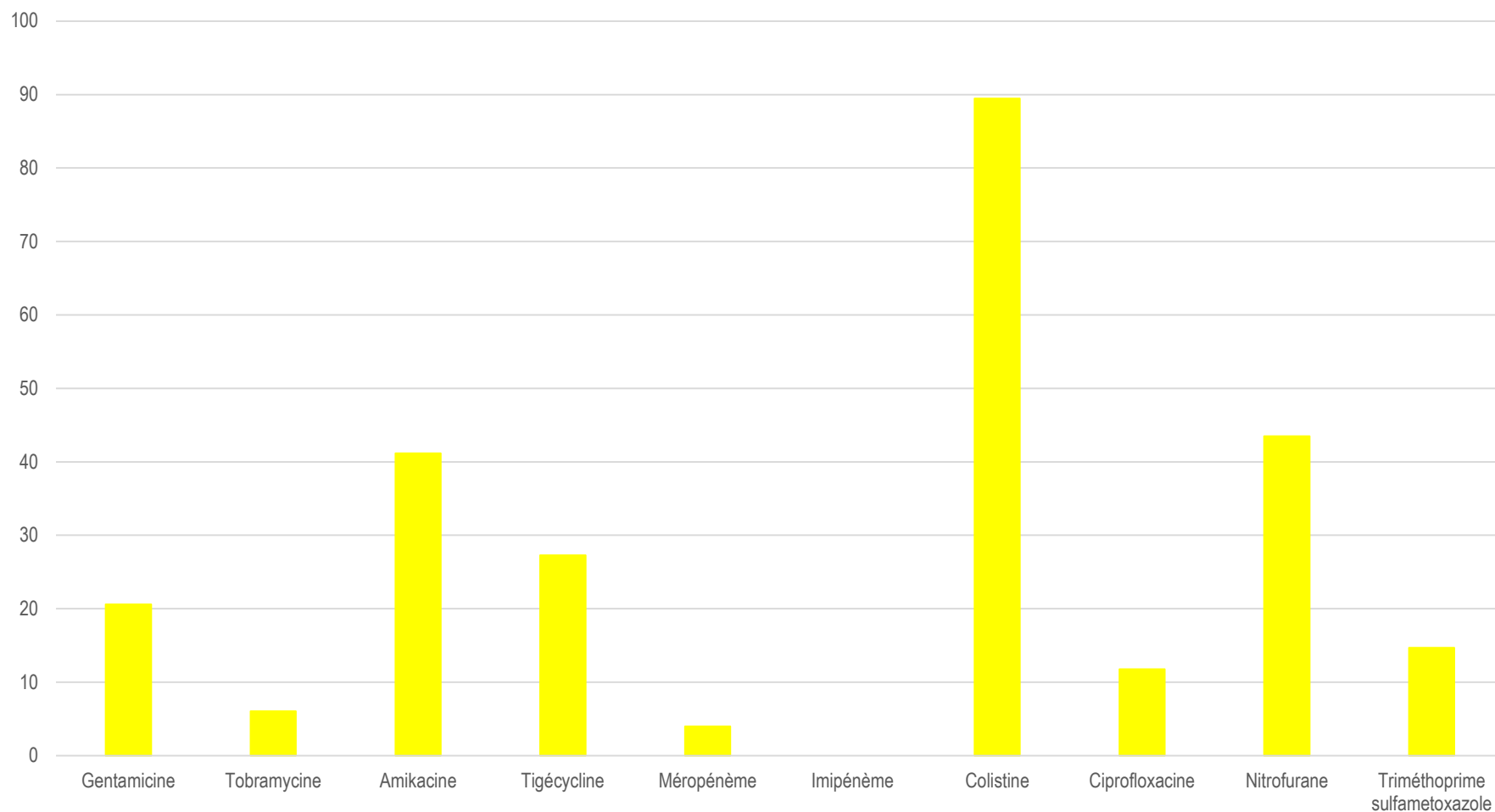
Distribution des CMI au ceftolozane/tazobactam pour *E.cloacae* (n:15)



Phénotypes pour les autres antibiotiques en pourcentage de sensibilité



Souches résistantes à la ceftazidime avibactam (n:55) : pourcentage de sensibilité pour les autres antibiotiques



22 NDM +12 OXA-48 like

Conclusion

- **Bonne activité in vitro de l'association ceftazidime/avibactam (78%S) en particulier sur les souches productrices d'OXA-48-like (94%S)**
- **Efficacité limitée de l'association ceftolozane/tazobactam (40%S)**
- **Inefficacité sur les métalloenzymes**
- **Existence de souches panR**

Remerciements

- **Dr Nathalie Brieu (CH Aix en Provence)**
- **Dr Jocelyne Caillon (CHU Nantes)**
- **Pr Véronique Dubois (CHU Bordeaux)**
- **Pr Marie Kempf (CHU Angers)**
- **Pr Jérôme Robert, Maxime Danjean (CHU Pitié Salpêtrière)**
- **Dr Anne Vachée (CH Roubaix)**