

W. Mouton¹, A.Saleh-Mghir², J.Tasse¹, L.d'Anhouard¹, A.Dinh², L.Gatin², P.Tattevin³, AC.Cremieux², F. Laurent¹;

¹ Centre National de Référence des Staphylocoques ; Centre International de Recherche en Infectiologie – Inserm U1111 ; Hospices Civils de Lyon

² UMR 1173 Université Versailles St-Quentin, Hôpital Raymond Poincaré, GARCHES ; ³ Service des maladies infectieuses et réanimation médicale – CHU Rennes

INTRODUCTION

- Face à des infections impliquant des **entérobactéries multi résistantes** productrices de **carbapénemases**, les options thérapeutiques sont souvent réduites et l'utilisation de combinaisons d'antibiotiques de recours est nécessaire.
- L'objectif a été de déterminer et de comparer l'activité seul ou en association de six antibiotiques en étudiant *in vitro* les **courbes de bactéricidie sur une souche épidémique de K.pneumoniae produisant une KPC-2**

MATERIELS ET METHODES

Matériel :

- Souche clinique (KPC99) de *Klebsiella pneumoniae* productrice de carbapénémase de type KPC-2
- Antibiotiques: Colistine, Gentamicine, Fosfomycine, Impénème, Tigécycline, Méropénème

Méthode:

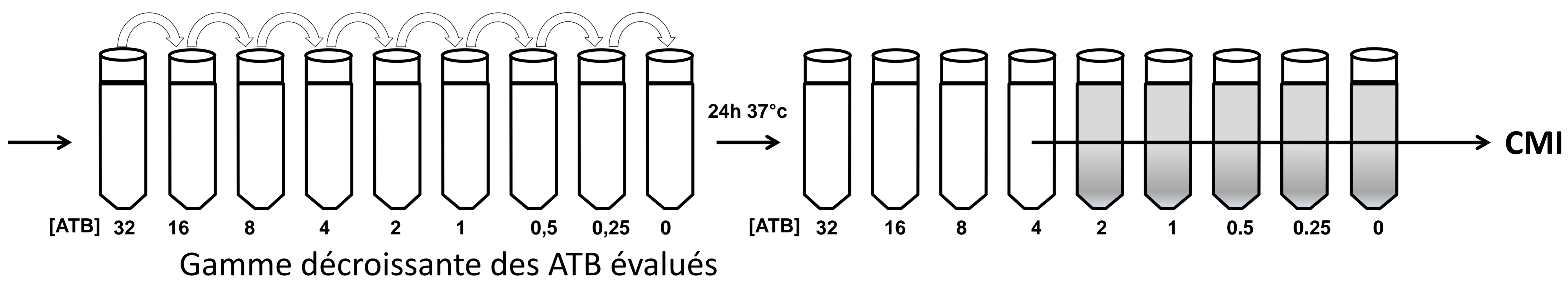
Détermination des CMI en milieu liquide

Inoculum 10⁵ UFC/mL

Dilution Ratio 1/2



Souche KPC99



Gamme décroissante des ATB évalués

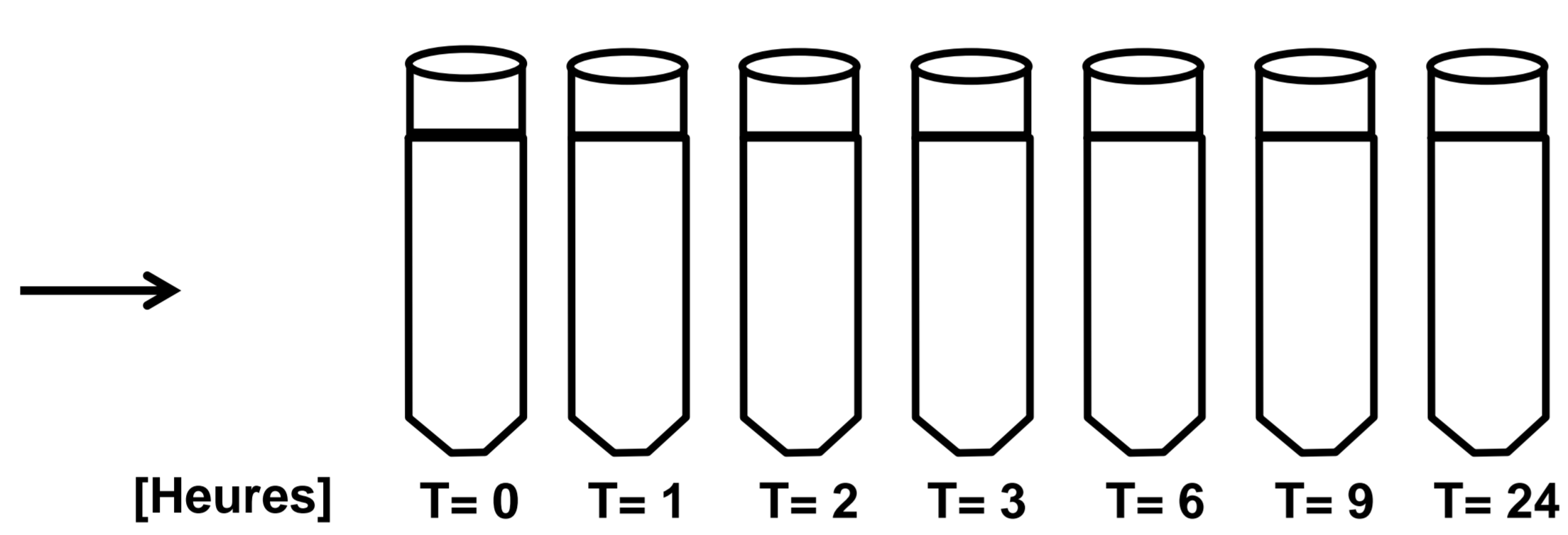
Détermination de l'activité bactéricide des différents antibiotiques seuls ou en association à 4xCMI

Inoculum 10⁵ UFC/mL

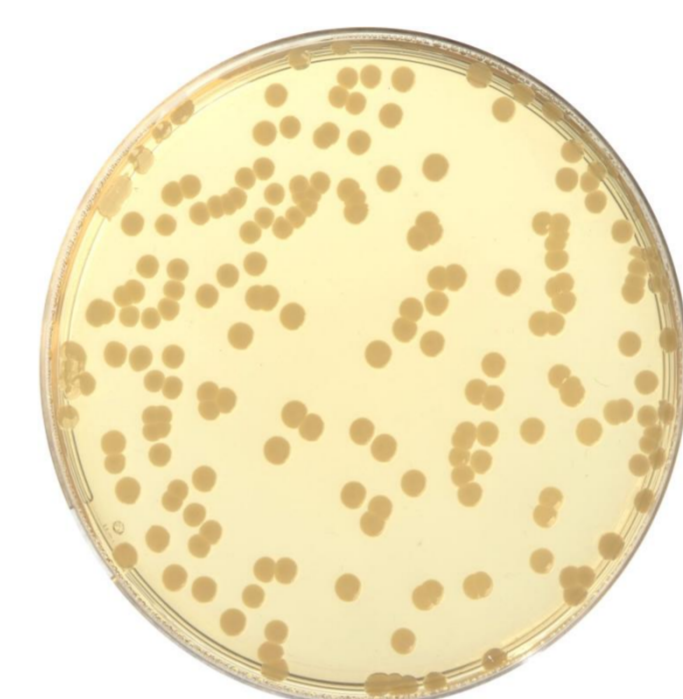
Cinétique en milieu liquide à 4xCMI



Souche KPC99



ATB seuls ou en association



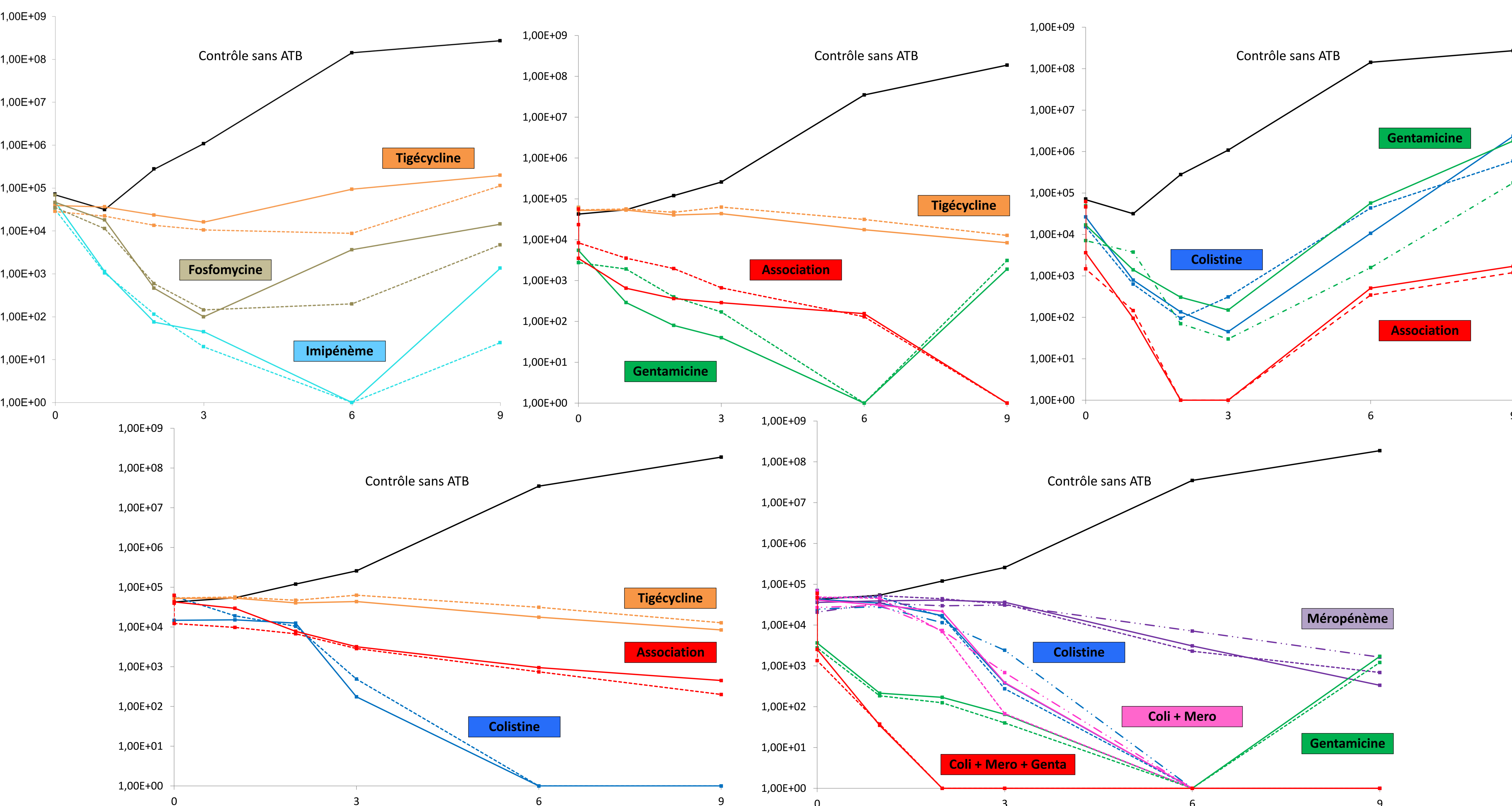
Dénombrement sur gélose TSA



RESULTATS

Détermination CMI en milieu liquide

Antibiotique	Impénème	Tigécycline	Fosfomycine	Gentamicine	Colistine	Méropénème
CMI	32 mg/L	1 mg/L	32 mg/L	0,5 mg/L	1 mg/L	4 mg/L



CONCLUSION

- Les résultats obtenus *in vitro* avec la seule souche KPC99 suggèrent qu'il est **indispensable d'utiliser une combinaison d'antibiotiques** pour obtenir un **effet bactéricide rapide et prolongé** et que le choix des antibiotiques est capital pour éviter des antagonismes possibles.
- Ces données plaident pour la réalisation chez ces patients de tests de synergie pour sélectionner au mieux les associations à utiliser.
- Avec la souche KPC99 seuls les associations **Colistine-Méropénème-Gentamicine** et **Colistine-Méropénème** permettent d'obtenir un effet bactéricide rapide dès 2h et 6h de culture respectivement.
- Ces résultats *in vitro* sont en cours de validation dans des modèles animaux d'infections sévères.