

État actuel de la résistance des entérobactéries au ceftazidime-avibactam et ceftolozane tazobactam

Y. Chelbi¹, S. Dhraief¹, M. Ben Hmida¹, S. Hammami¹, AA. Messadi², L. Thabet¹

(1) Laboratoire de biologie médicale, Centre de traumatologie et des grands brûlés

(2) Service de réanimation des brûlés, Centre de traumatologie et des grands brûlés

33^{ème} Congrès National de la STPI



09 Mai 2024



STPI

مركز الإصابات والحروق البليغة
بن عروس



Centre de Traumatologie
et des Grands Brûlés - Ben Arous

Introduction

Introduction



Propagation des
**entérobactéries
multirésistantes**,
particulièrement suite à
l'acquisition de BLSE
(EBLSE) et de
carbapénèmases **(EPC)**



préoccupation
majeure

Introduction



Propagation des **entérobactéries multirésistantes**, particulièrement suite à l'acquisition de BLSE (**EBLSE**) et de carbapénèmases (**EPC**)



préoccupation majeure



Relativement peu d'antibiotiques visant ces BMR sont développés



Place des nouveaux antibiotiques ?

Introduction

Relativement peu
d'antibiotiques
visant ces BMR sont
développés



Place des nouveaux
antibiotiques ?



Ceftazidime-
avibactam (CZA)

AMM en février 2022

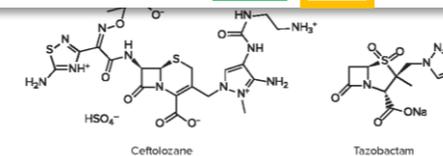
Ceftolozane-
tazobactam (CLT)



C3G + nouveau IBL
(non bêta lactamine)



	ESBL	AmpC	ESBL + AmpC	bla _{KPC}	bla _{NDM}	bla _{OXA-48}
Ceftazidime/avibactam	✓	✓	✓	✓ [†]	✗	✓
Ceftolozane/tazobactam	✓	± ^b	±	✗	✗	✗



Introduction

Les objectifs de notre étude étaient de:



Assoir l'état actuel de la résistance aux CZA et CLT des souches d'entérobactéries collectés au CTGB, afin d'évaluer l'intérêt de leur introduction



Caractériser génotypiquement les souches résistantes à l'une des deux molécules



Matériel et méthodes

Matériel et méthodes

➤ Etude **prospective**, 16 mois (Sep2022 - Déc2023), laboratoire biologie CTGB

1667 souches
non redondantes d'EB

échantillon au hasard

79 souches
résistantes ≥ 1 parmi CLT/CZA

Identification bactérienne

Sensibilité aux antibiotiques

Méthodes conventionnelles



Méthode de l'antibiogramme

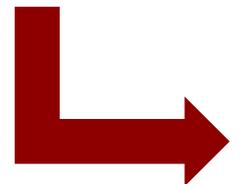
Céphalosporines	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (μg)	Diamètres critiques (mm)		
	S \leq	R $>$	ZIT		S \geq	R $<$	ZIT
Ceftazidime-avibactam	8 ³	8 ³		10-4	13	13	
Ceftobiprole	0,25	0,25		5	23	23	
Ceftolozane-tazobactam ⁴	2 ⁵	2 ⁵		30-10	22	22	19-21
Ceftriaxone	1	2		30	25	22	

Etude moléculaire
des mécanismes de résistance

PCR multiplex GeneXpert® (Cepheid)
kit Xpert® Carba-R

blaVIM, *blaNDM*, *blaIMP*, *blaOXA48* et *blaKPC*

Connaissant l'écologie
de notre centre
(NDM+++)



Matériel et méthodes

14 souches

confirmées EPC
résistantes aux CZA et l'AZT

Étude de la synergie CZA-AZT

2 méthodes

1

Ellipsométrie (E-Test)

CMI AZT
CMI CZA

Superposition CMI AZT (5 min) et CZA



Restauration CMI AZT

2

**Méthode modifiée de diffusion
CZA E-test AZT disque**

disque AZT à 15 mm de E-test CAZ-AVI

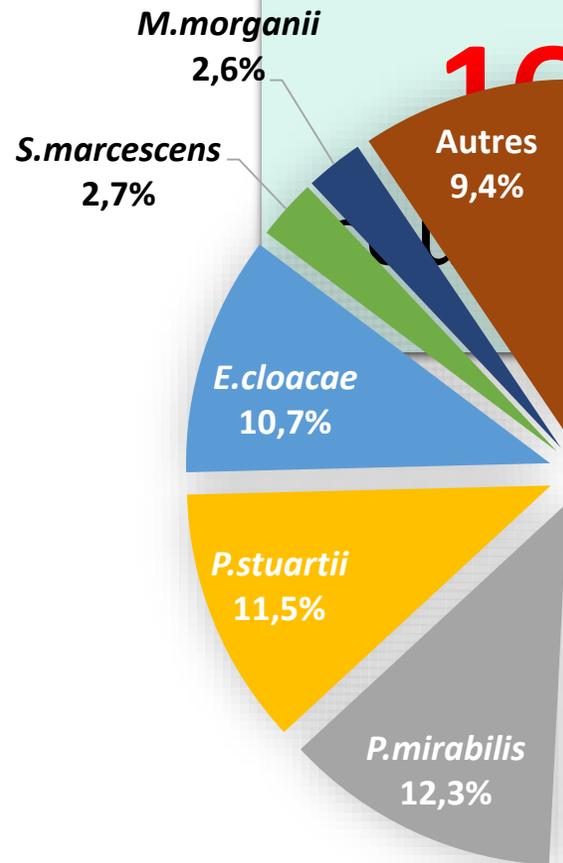
Approche qualitative
Image en D inversé

Approche quantitative
Restauration du
diamètre AZT

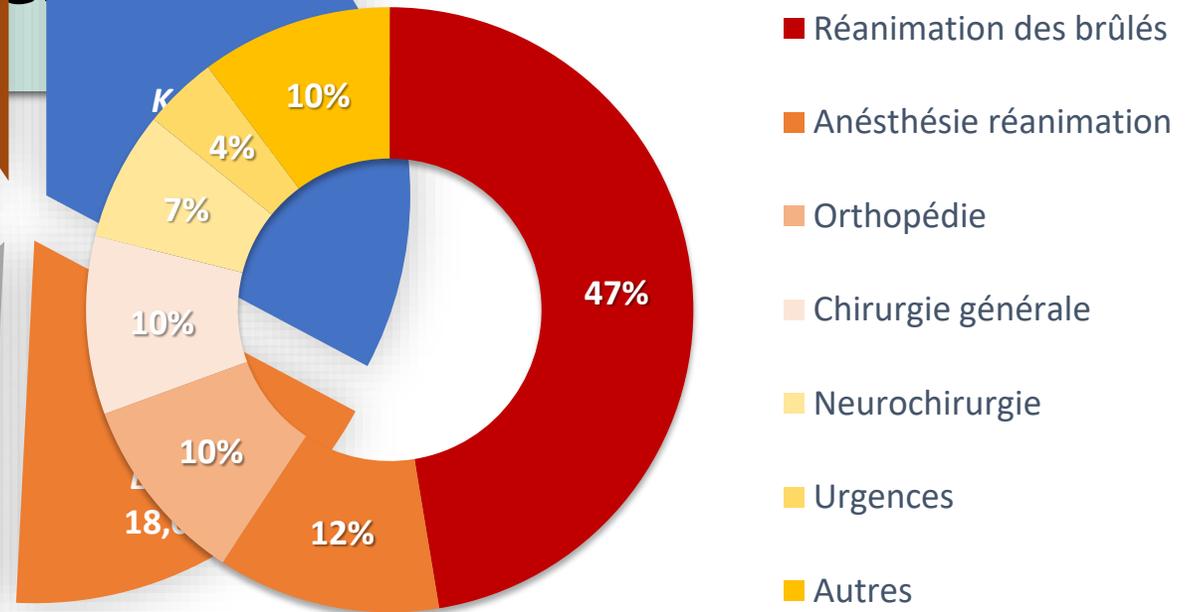
Résultats

Résultats

Répartition selon le germe

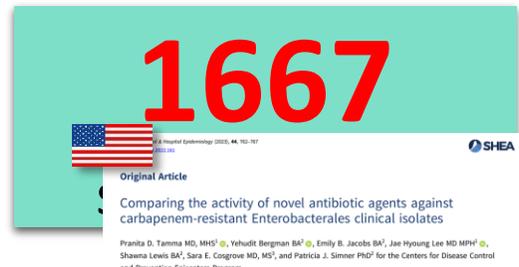


Répartition selon le service



Résultats

Activité in vitro du CZA et CLT



CZA-R = 24,4%

CZA-R = 5%

CLT-R = 37,6%

F024 - Étude de la sensibilité à la ceftazidime-avibactam des entérobactéries isolées d'infections urinaires et résistantes aux carbapénèmes

K. Cherif, S. Boughattas, F. Azzouzi, L. Tilouche, S. Najja, Y. Benlammine, S. Ketata, A. Trabelsi
Service de microbiologie du CHU Sahloul, Sousse, Tunisie

CZA-R = 58,7%

0022- ACTIVITÉ DE LA CEFTAZIDIME-AVIBACTAM VIS-À-VIS DES SOUCHES D'ENTEROBACTERIALES PRODUCTRICES DE CARBAPÉNEMASES COLLECTÉES À SFAX ENTRE 2020-2022

N Ben Mansour*, N Sallem, S. Gouiaa, H Kamdougha, A attia, O Gargouri, Nour Ben Ayed, F Mahjoubi, A Hammami, B Mnif.
Laboratoire de Microbiologie, CHU H. Bourquiba Sfax - Tunisie

CZA

=

CZA-R = 85,4%

Bêtalactamine la plus active

	R (n=)	%R
CTX	396	97,5%
CAZ	396	86,1%
FEP	148	36,5%
AZT	179	44,1%
CT	197	48,5%
CZA	85	20,9%

C3G-R Carba-S
(24,4% n=406)

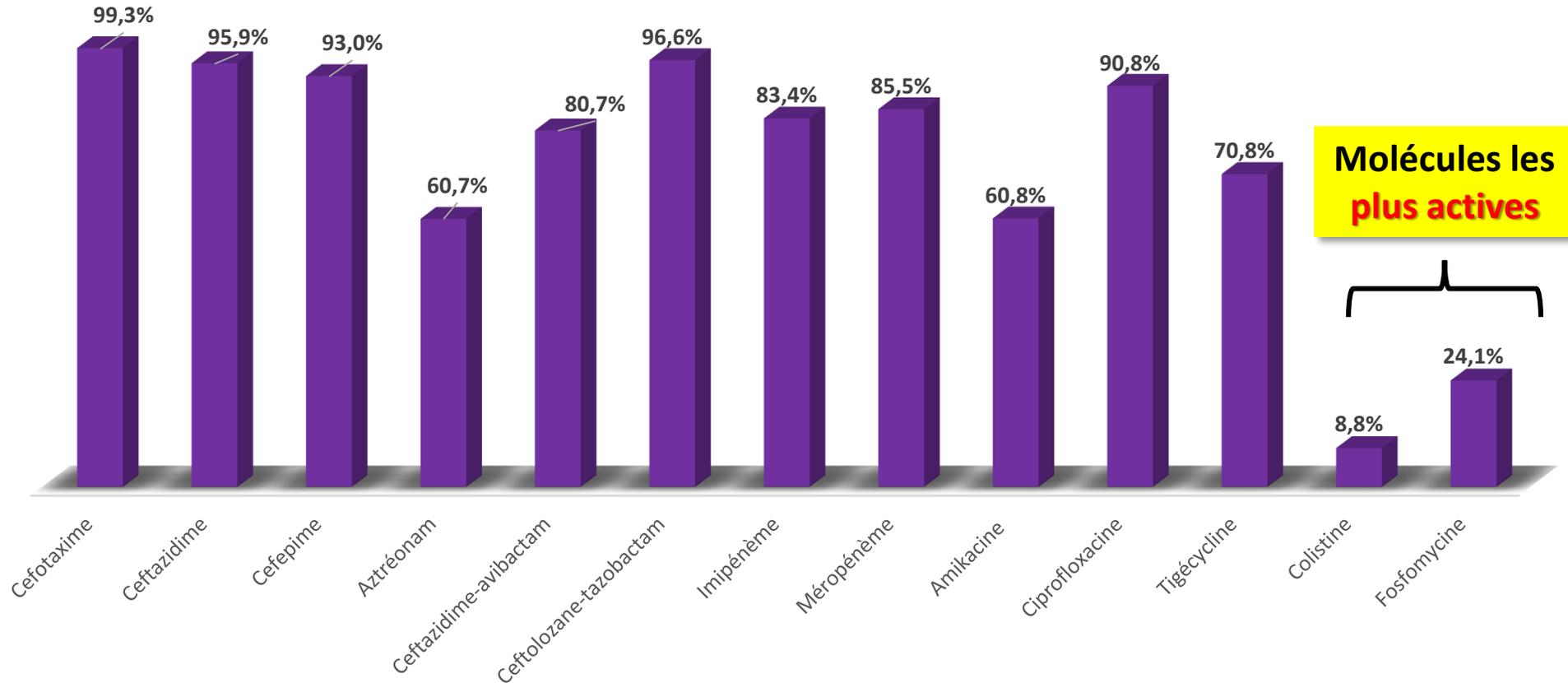
	R (n=)	%R
CTX	437	99,3%
CAZ	422	95,9%
FEP	409	93,0%
AZT	247	60,7%
IMP	367	83,4%
MER	376	85,5%
CT	425	96,6%
CZA	355	80,7%

Carba-R
26,4% des cas (n=440)

Résultats

Profil de résistance des souches Carba-R

Carba-R
26,4% des cas (n=440)



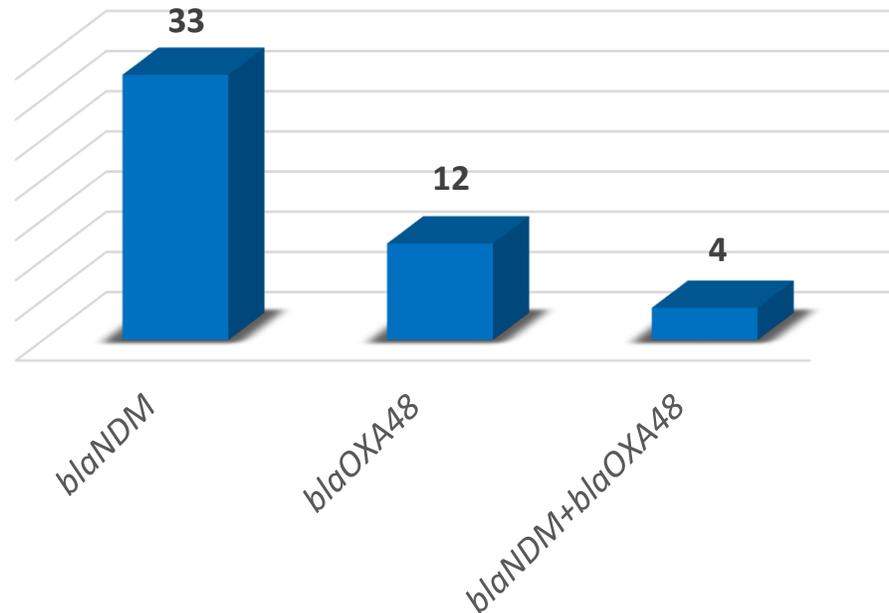
Résultats

Étude des mécanismes de résistance des souches CLT-R/CZA-R

79
souches



49 Carbapénèmases



**PROFIL MOLÉCULAIRE ET RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES
DES ENTÉROBACTÉRIES PRODUCTRICES DE CARBAPÉNÈMASES
CHEZ LE BRÛLÉ**

***CARBAPENEMASE-PRODUCING ENTEROBACTERIACEAE IN BURNS:
PHENOTYPIC AND MOLECULAR STUDY***

Maamar B.,[✉] Messadi A.A., Thabet L.

Centre de Traumatologie et des Grands Brûlés, Ben Arous, Tunisie

- Résultats concordants avec nos travaux antérieurs (NDM +++)

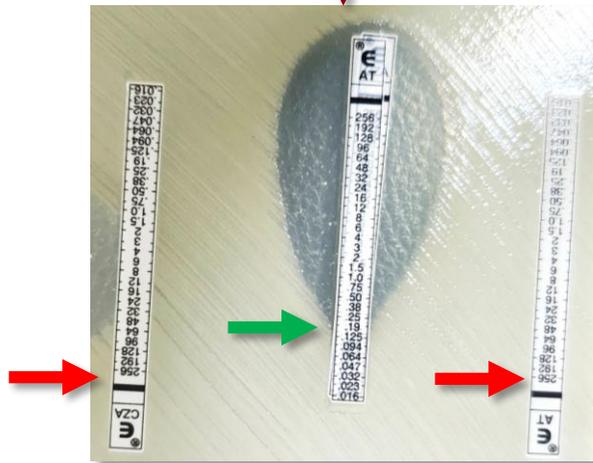
Résultats

Étude de la synergie CZA-AZT

14

Souches EPC
CZA-R et AZT-R

→ Une synergie AZT / CZA a été retrouvée pour l'ensemble des souches testées par 2 méthodes



Restauration CMI AZT

Restauration du diamètre AZT

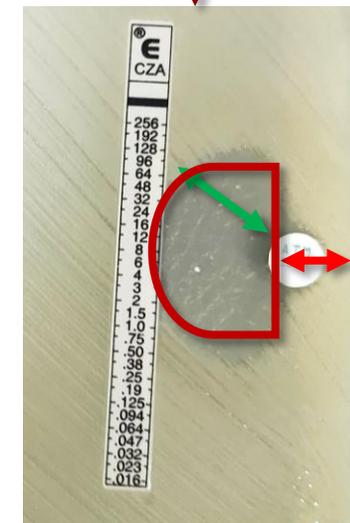


Image en D inversé

Conclusion

Conclusion

- ✓ CZA plus actif que CLT (+++ Carba-R)
75,2% des entérobactéries
19,3% des entérobactéries CARBA-R



- ✓ CZA demeure une molécule de dernier recours: la HAS recommande de **ne pas** l'utiliser pour le traitement des EB C3G-R et de la **réserver** au traitement des infections à **EB Carba-R** après documentation microbiologique (KPC ou OXA-48 +++)
- ✓ Prédominance **NDM +++** parmi les EPC dans notre écologie pourrait limiter l'intérêt du CZA seul

→ Intérêt d'introduire **l'AZT** en association avec **CZA** dans l'arsenal thérapeutique contre ces EPC +++

ACTIVITÉ IN VITRO DE CEFTAZIDIME- AVIBACTAM ET CEFTOLOZANE- TAZOBACTAM CONTRE DES ISOLATS CLINIQUES D'ENTÉROBACTÉRIES ET DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*: RÉSULTATS DU CENTRE DE TRAUMATOLOGIE ET DES GRANDS BRÛLÉS DE TUNISIE

IN VITRO ACTIVITY OF CEFTAZIDIME- AVIBACTAM AND CEFTOLOZANE- TAZOBACTAM AGAINST CLINICAL ISOLATES OF ENTEROBACTERIACEAE AND PSEUDOMONAS AERUGINOSA: RESULTS FROM A TRAUMA CENTER AND BURN UNIT IN TUNISIA

Megdiche Z.,¹✉ Lamloumi M.,¹ Maamar B.,¹ Dhraief S.,¹ Messadi A.A.,² Thabet L.¹

¹ Laboratoire de Biologie Médicale, Centre de Traumatologie et des Grands Brûlés, Université Tunis el Manar, Faculté de Médecine de Tunis, Tunisie

² Service de Réanimation de Brûlés dans le Centre de Traumatologie et des Grands Brûlés, Tunis, Tunisie

RÉSUMÉ. La résistance aux antibiotiques est un défi croissant en santé publique, notamment chez les entérobactéries et *Pseudomonas aeruginosa*. Dans cette étude, menée dans un CTB en Tunisie, nous avons collecté 307 souches non redondantes d'entérobactéries chez des patients hospitalisés en majorité dans le service de réanimation de brûlés (59%) dont les principales espèces identifiées étaient *Klebsiella pneumoniae* (34,8%). Nous avons évalué l'efficacité de deux antibiotiques, ceftazidime- avibactam (CZA) et ceftolozane- tazobactam (CT). Les résultats ont montré que la résistance globale à CZA était de 11,7%, tandis que celle à CT était de 25,7%. CZA s'est avéré être la deuxième molécule la plus efficace parmi l'ensemble des antibiotiques testés, après la fosfomycine. Parmi les souches résistantes aux

Merci pour votre attention