

Évaluation de la sensibilité à la Colistine , à la Fosfomycine et au Mécillinam des entérobactériales productrices de carbapénémases

W.Nordine, , T.Benhouch A.LamraniHanchi , N.Soraa

Service de Microbiologie, Hôpital Arrazi du CHU MED VI, Marrakech, Maroc Faculté de Médecine et de Pharmacie - Université

Introduction :

Les entérobactériales résistantes aux carbapénèmes par la production de carbapénémases (EPC) posent une véritable problématique de santé publique mondiale en raison de leur haut potentiel de transmission croisée et leur résistance à de nombreux antibiotiques avec un risque accru d'impasses thérapeutiques. L'objectif de cette étude est de décrire le profil épidémiologique des EPC, déterminer leur sensibilité à la Colistine, Fosfomycine et Mécillinam et évaluer leur utilisation comme alternative thérapeutique.

Matériels et méthodes :

Etude prospective réalisée en 2023 chez les enfants pris en charge au CHU de Marrakech, incluant toutes les infections à EPC produisant au moins une carbapénémase identifiée, tout site infectieux confondu. La sensibilité à la colistine a été testée par la détermination des CMI par micro dilution et la sensibilité à la Fosfomycine et à au Mécillinam a été testé par la méthode de diffusion des disques sur gélose selon les recommandations EUCAST.

Résultats :

Durant cette période, 180 infections à EPC ont été colligées avec 54 infection à EPC chez l'Enfant.

Ces souches ont été retrouvées principalement en néonatalogie (12%) et en réanimation pédiatrique (11%).

Klebsiella pneumoniae était l'espèce la plus représentée (60%) suivi par E.coli (14%). Ces souches ont été isolées principalement des infections suppurées (43%) suivi par les bactériémies (21%).

La carbapénémase de type NDM était largement représentée (45%) touchant principalement la réanimation pédiatrique suivi par les OXA-48 (33%) retrouvées principalement en néonatalogie et en oncologie pédiatrique et les souches productrices de NDM et d'OXA-48 (15%) retrouvée principalement aux services de chirurgie infantile.

Les souches NDM ont présenté des co-résistances élevées aux autres familles d'antibiotiques avec 95% de résistance aux fluoroquinolones et à la Gentamycine, 90% au Cotrimoxazole et 83% à la Tigécycline. Ces souches d'EPC ont présenté une résistance de 25% à la Colistine, de 48% à la Fosfomycine et de 64% au Mécillinam.

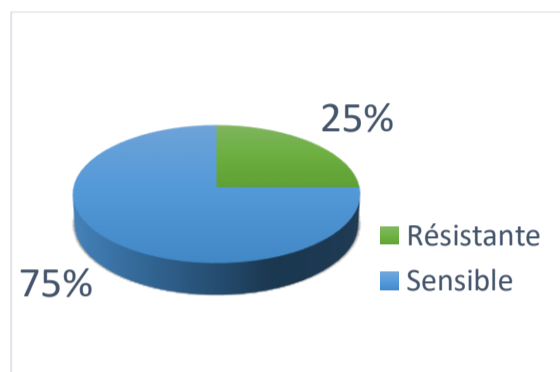


Figure 1 : Pourcentage de la résistance des EPC à la Colistine.

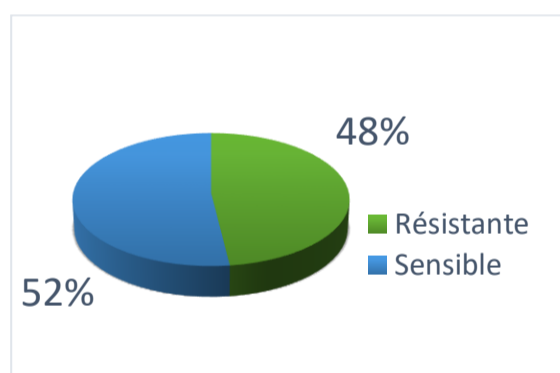


Figure 2 : Pourcentage de la résistance des EPC à la Fosfomycine.

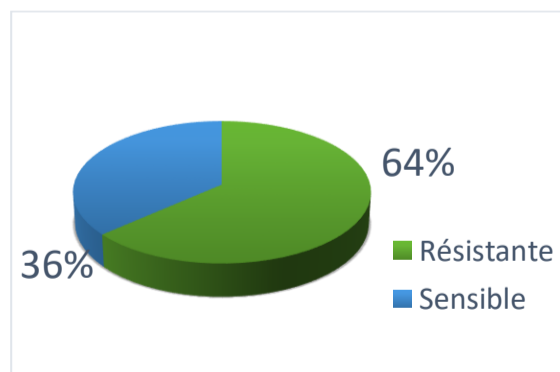


Figure 3: Pourcentage de la résistance des EPC au Mécillinam.

Discussion :

En se basant sur les résultats fournis par les différentes études et leur comparaison au notre, nous avons pu ressortir les points suivants:

- *Klebsiella pneumoniae* reste la souche des EPC la plus fréquente .
- Le type de carbapénémases les plus fréquemment identifiées chez les EPC sont les carbapénémases de type NDM .
- Les infections suppurées et les bactériémies restent les sites les plus fréquemment touchés par les EPC.
- Une forte prédominance des EPC dans les services de réanimation.
- Les taux de résistance observés dans cette étude, notamment 25% à la colistine, 48% à la fosfomycine et 64% au mécillinam, sont alarmants et concordent avec les résultats de la littérature. Ils démontrent une diminution significative de l'efficacité de ces antibiotiques de dernier recours contre les EPC.

Conclusion :

Ce travail met en évidence un taux de résistance élevé à la colistine, antibiotique de dernier recours pour traiter les infections à EPC touchant principalement *Klebsiella pneumoniae* chez les patients de la réanimation et la néonatalogie. Des mesures drastiques seront nécessaires pour limiter la prescription excessive d'antibiotiques, renforcer les mesures d'hygiène, isoler les patients porteurs d'EPC et mettre en place une surveillance efficace pour adapter rapidement les stratégies diagnostiques et thérapeutiques

Références :

- 1-Tompkins K, Van Duin D. Treatment for carbapenem-resistant Enterobacterales infections: recent advances and future directions. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2021 Oct;40(10):2053–68.
- 2-Plambeck L, et al .*In vitro* activity of mecillinam, temocillin and nitroxoline against MDR Enterobacterales. *JAC-Antimicrob Resist.* 2022 May 3;4(3):dlac059.
- 3-Kowalska-Krochmal B, et al. Assessment of the Susceptibility of Clinical Gram-Negative and Gram-Positive Bacterial Strains to Fosfomycin and Significance of This Antibiotic in Infection Treatment. *Pathogens.* 2022 Nov 30;11(12):1441