

Comparaison des activités bactéricides et bactériostatiques dans le lait de 4 antibiotiques (association amoxicilline + acide clavulanique, céfoperazone, cloxacilline et spiramycine) vis à vis de germes isolés à partir de mammites bovines

Comparison of the effect of bovine milk on the bacteriostatic/ bactericidal concentrations of the association amoxicillin + clavulanic acid, efoperazone, cloxacillin and spiramycin against bacterial pathogens isolated from cases of bovine mastitis

V. PAREZ(1), H. MORVAN(2), C. COSSON(2), N. DURNFORD (1)

(1) Pfizer santé animale, 86 rue de Paris 91407 Orsay cedex.

(2) LDA22 - ZOPOLE - 7, rue du Sabot, BP 54 - 22400 Ploufragan.

INTRODUCTION

En pratique courante, la prédiction de l'activité in vivo des anti-infectieux utilisés dans le traitement des mammites est réalisée à partir d'une interprétation de leur activité in vitro étudiée sur des milieux ne contenant pas de lait. L'étude comparée des activités bactériostatiques et bactéricides dans le lait, à travers les CMI (Concentration Minimale Inhibitrice) et les CMB99,99 % (Concentration Minimale pour laquelle la concentration en germe diminue de 10 000 fois par rapport à l'inoculum) pour quatre antibiotiques largement utilisés en thérapeutique des mammites bovines a pour but d'objectiver l'activité de ces antibiotiques dans des conditions se rapprochant de la réalité de façon à prédire leur activité in situ.

MATERIEL ET METHODE

10 souches bactériennes (2 *Escherichia coli*, 2 *Streptococcus dysgalactiae*, 1 *Klebsiella pneumoniae*, 1 *Streptococcus agalactiae*, 2 *Streptococcus uberis* et 2 *Staphylococcus aureus*) ont été tirées au sort à partir de souches isolées dans des cas de mammites cliniques bovines. Ces 10 souches ont été testées (CMI et CMB) vis à vis des 4 antibiotiques d'une part dans un bouillon Mueller Hinton, d'autre part dans du lait écrémé (GANIERE et al., 1992).

RESULTATS ET DISCUSSION

Les CMB retrouvées sont 1 à 3 fois supérieures aux CMI pour les Blactamines (Tableaux 1 et 2). La spiramycine ne répond pas à cette observation, son activité étant bactériostatique aux concentrations couramment utilisées.

L'importance de l'inoculum (10 000 000/ml) nécessaire à l'obtention d'une bactéricidie de 4 log avec un volume de 1 microlitre explique que, dans le cas des Klebsielles, entérobactéries fortes productrices de blactamases, aucune activité n'ait été retrouvée pour la céfoperazone. Les études, refaites en faisant varier l'inoculum de 1 à 10 millions, montrent une variation de la CMI en fonction de la taille de l'inoculum. Deux explications peuvent être avancées : une augmentation de la concentration en blactamases et un seuil de détection en milieu liquide abaissé du fait de la proximité de l'inoculum avec le seuil de visibilité du trouble bactérien.

CONCLUSIONS

La CMI déterminée en milieu Mueller Hinton semble bien corrélée à la CMB déterminée en milieu lacté pour les Blactamines. L'utili-

sation de la CMI comme valeur prédictive d'une activité bactéricide semble donc justifiée pour ces anti-infectieux.

La CMI de la spiramycine déterminée par les méthodes classiques n'est par contre pas représentative de l'activité bactériostatique de la molécule en milieu lacté ; toutes les CMI déterminées dans ce milieu sont supérieures à 2 mg/l ce qui semble indiquer que les souches testées sont résistantes à la spiramycine en présence de lait.

Tableau 1 : Comparaisons des activités bactéricides et bactériostatiques des 4 antibiotiques vis à vis de *E. coli* et de *Klebsiella pneumoniae*

Antibiotiques	<i>E. coli</i> (2 souches)				<i>Klebsiella pneumoniae</i>			
	CMI (mg/l) Mueller Hinton	CMI (mg/l) lait	CMB (mg/l) Mueller Hinton	CMB (mg/l) Lait	CMI (mg/l) Mueller Hinton	CMI (mg/l) lait	CMB (mg/l) Mueller Hinton	CMB (mg/l) Lait
amox + ac. clavulanique	1	0,5	1	2 à 4	4	2	4	4 à 8
cefoperazone	0,5	0,125 - 0,5	4	0,25 - 1	-	-	-	-
	0,25	0,125 - 0,25	0,5 - 1	0,5	-	-	-	-
cloxacilline	>64	-	-	-	>64	-	-	-
spiramycine	>64	-	-	-	>64	-	-	-

Tableau 2 : Comparaisons des activités bactéricides et bactériostatiques des 4 antibiotiques vis à vis de *Str. agalactiae* et de *Str. dysgalactiae*

Antibiotiques	<i>Str. agalactiae</i>				<i>Str. dysgalactiae</i> (2 souches)			
	CMI (a)	CMI (mg/l) lait	CMB (a)	CMB (mg/l) Lait	CMI (a)	CMI (mg/l) lait	CMB (a)	CMB (mg/l) Lait
amox + ac. clavulanique	≤ 0,062	≤ 0,062	0,125	≤ 0,062	≤ 0,062	≤ 0,062	0,062	0,062
	≤ 0,062	≤ 0,062	≤ 0,062	≤ 0,062	≤ 0,062	≤ 0,062	≤ 0,062	≤ 0,062
cefoperazone	0,125	0,062 - 0,125	0,25	0,125 - 0,25	0,062	≤ 0,062	0,125	0,25
	0,062	0,125	0,25	0,125	0,062 - 0,125	0,125	0,25	0,5
cloxacilline	0,5	0,5	1	0,5	≤ 0,062	≤ 0,062	0,125	0,125
	≤ 0,062	≤ 0,062	≤ 0,062	≤ 0,062	≤ 0,062	≤ 0,062	≤ 0,062	≤ 0,125
spiramycine	0,5	2	32	64	0,25 à 1	4	8 à 16	≥ 64
	0,5 à 2	4 à 8	>64	>64				

(a) = Muller Hinton + serum

Tableau 3 : Comparaisons des activités bactéricides et bactériostatiques des 4 antibiotiques vis à vis de *St. uberis* et de *Staphylococcus aureus*

Antibiotiques	<i>St. uberis</i> (2 souches)				<i>St. aureus</i> (2 souches)			
	CMI (a)	CMI (mg/l) lait	CMB (a)	CMB (mg/l) Lait	CMI (mg/l) MHI	CMI (mg/l) lait	CMB (a)	CMB (mg/l) Lait
amox + ac. clavulanique	0,031	0,031	0,062	0,062	0,25	0,125	1	0,125 à 0,25
	≤ 0,062	≤ 0,062	≤ 0,062	0,062 à 0,25	0,25 à 0,5	0,125	1	0,5
cefoperazone	≤ 0,062	0,125	0,125	0,25	0,5	0,5	2	2
	0,062 - 0,125	0,125	0,25 à 1	0,5 à 0,2	1	0,5	4	1 à 2
cloxacilline	≤ 0,062	0,062 à 0,125	0,25	2	0,125 à 0,25	0,125	0,5 à 1	0,25
	≤ 0,062	0,125	0,25 à 1	0,5	0,125 à 0,25	0,125 à 0,25	0,5	0,5
spiramycine	1	8	>64	>64	8	8 à 16	>64	>64
	>64	>64	-	-	8	8 à 16	>64	>64

(a) = Muller Hinton + serum

RÉFÉRENCES

- (1) GANIERE JP, ANDRE-FONTAINE G. et LARRAT M. (1992) Etude cinétique de l'activité bactéricide in vitro de quelques associations antibiotiques vis à vis de *Streptococcus uberis*, Rec. Méd. Vét. 143 (4), 341-347