



CÉFÉPIME DANS LES INFECTIONS À ENTÉROBACTERIES DU GROUPE 3 RÉSISTANTES AU C3G

Les Journées Alsaciennes d'Infectiologie

Vendredi 29 septembre 2023

Dr Hoellinger Baptiste
Service de Maladies Infectieuses, HUS
Service de Médecine Interne, GHRMSA

DE QUOI PARLE T'ON ?

Groupe de β -lactamines	Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3	Groupe 4
Principaux genres d'entérobactéries rencontrées en milieu hospitalier.	<i>Escherichia coli</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Salmonella</i> <i>Shigella</i>	<i>Klebsiella</i> <i>Citrobacter koseri</i>	<i>Enterobacter</i> <i>Serratia</i> <i>Morganella</i> <i>Providencia</i> <i>Citrobacter freundii</i>	<i>Yersinia</i>
Aminopénicillines	S	R	R	R
Carboxypénicillines	S	R	S	R
Uréidopénicillines	S	I/R	S	I/R
C1G	S	S	R	R
C3G	S	S	S	S
Carbapénèmes	S	S	S	S
Mécanismes de résistances	Absence de β -lactamase	Pénicillinase à bas niveau	Céphalosporinase à bas niveau	Pénicillinase + céphalosporinase

DE QUOI PARLE T'ON ? (2)

Antibiotique inducteurs forts : Amoxicilline, CIG, Cefoxitine
 Antibiotiques inducteurs faibles à modérés : Pipéracilline, C3G, aztréonam, imipénème

Amoxicilline	Résistant	Amoxicilline	Résistant
Augmentin	Résistant	Augmentin	Résistant
Ticarcilline	Sensible à dose standard	Ticarcilline	Résistant
Pipéracilline	Sensible à dose standard	Pipéracilline	Résistant
Pipéracilline-tazobactam	Sensible à dose standard	Pipéracilline-tazobactam	Résistant
Temocilline	Sensible à FORTE dose	Temocilline	Résistant
Céfoxitine	Résistant	Céfoxitine	Résistant
Céfotaxime (hors méningite)	Sensible à dose standard	Céfotaxime (hors méningite)	Résistant
Ceftazidime	Sensible à dose standard	Ceftazidime	Résistant
Céfépime	Sensible à dose standard	Céfépime	Sensible à dose standard
Aztréonam	Sensible à dose standard	Aztréonam	Résistant
Ertapénème	Sensible à dose standard	Ertapénème	Résistant
Imipénème	Sensible à dose standard	Imipénème	Sensible à dose standard
Méropénème (hors méningite)	Sensible à dose standard	Méropénème (hors méningite)	Sensible à dose standard

C3G-R

Risque <5% sous C3G : *Serratia marcescens*, *Morganella morganii*, and *Providencia*

Risque de 8 à 40% sous C3G : *E. complexe cloacae*, *K. aerogenes*, *C. freundii*.

QUE DISENT LES AVIS D'EXPERT ?

IDSA 2023

- Approche suggérée : pas de C3G ou pipéracilline-tazobactam pour les infections invasives à entérobactéries à risque de déréguler AmpC.
- Céfépime comme traitement préférentiel. A éviter si CMI $\geq 4\text{mg/L}$

ESCMID 2022

- Il est suggéré de ne pas utiliser de cefepime dans le traitement des infections à entérobactéries résistantes au C3G (Recommandation conditionnelle, niveau de preuve très faible)

L'ARBRE QUI CACHE LA FORÊT : Entérobactéries groupe 3 CHN+BLSE

CMI au céfépime	≤1 mg/L	2mg/L	4 mg/L	8 mg/L	≥16 mg/L
Hareza. OFID. 2023 ¹ (USA)	1 (3%)	2 (18%)	0 (0%)	0 (0%)	8 (67%)
Lee.AAC 2015 ² (<i>Enterobacter cloacae</i> complex, Taiwan)	40 (41%)	22 (54%)	16 (80%)	16 (100%)	43 (100%)
Szabo. J Clin Microbiol. 2005 ³ (Ecc. USA)	2 (7%)	3 (100%)	2 (100%)	3 (100%)	5 (100%)

¹PCR+séquençage

²E-Test BLSE puis confirmation par PCR

³Iso-électrofocalisation, PCR+séquençage

≤1 mg/L = « Sensible à dose standard »

2-4mg/L = « Sensible à forte dose »

CEFEPIME ET ENTEROBACTERIES BLSE

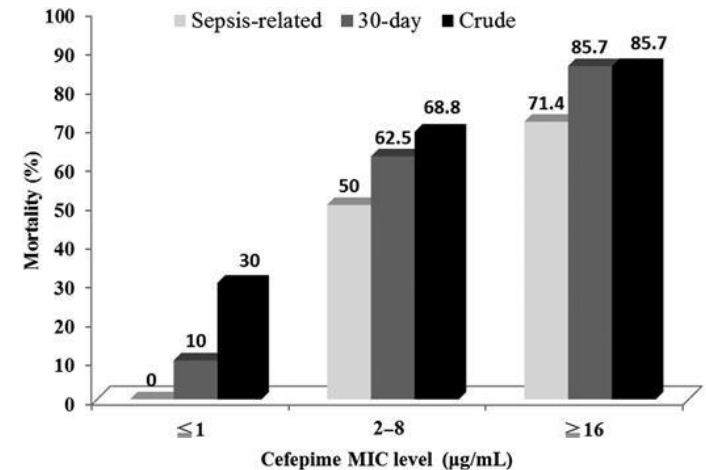
Multicenter Study > *Clin Infect Dis* (IF: 9.08; Q1). 2013 Feb;56(4):488-95. doi: 10.1093/cid/cis916.

Epub 2012 Oct 22.

Cefepime therapy for monomicrobial bacteremia caused by cefepime-susceptible extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae: MIC matters

Nan-Yao Lee¹, Ching-Chi Lee, Wei-Han Huang, Ko-Chung Tsui, Po-Ren Hsueh, Wen-Chien Ko

- Rétrospectif multicentrique, 178 patients
- FdR de mortalité à J30 en analyse multivariée :
Traitement par Céfépime 9,93 (2.77-31.91), $p < 0.001$



> *Antimicrob Agents Chemother* (IF: 5.19; Q2). 2015 Dec;59(12):7558-63.

doi: 10.1128/AAC.01477-15. Epub 2015 Sep 28.

Cefepime Therapy for Monomicrobial Enterobacter cloacae Bacteremia: Unfavorable Outcomes in Patients Infected by Cefepime-Susceptible Dose-Dependent Isolates

Nan-Yao Lee¹, Ching-Chi Lee¹, Chia-Wen Li², Ming-Chi Li², Po-Lin Chen³, Chia-Ming Chang¹, Wen-Chien Ko⁴

Rétrospectif monocentrique, 272 patients.

FdR mortalité à J30 en analyse multivariée :

- Production d'une BLSE : OR 12.34 (2.10–72.56) $p = 0.005$
- Sensible à forte posologie au CEF : OR 18.04 (2.66–122.18), $p = 0.003$

CÉFÉPIME SI BACTERIEMIE à ENTEROBACTERIE GROUPE 3 CHN?

Multicenter Study > *Int J Infect Dis* 2023 Sep;134:273-279.

doi: 10.1016/j.ijid.2023.07.004. Epub 2023 Jul 14.

Cefepime vs carbapenems for treating third-generation cephalosporin-resistant AmpC β -lactamase-hyperproducing Enterobacterales bloodstream infections: a multicenter retrospective study

Baptiste Hoellinger¹, Charlotte Kaeuffer², Pierre Boyer³, Nicolas Lefebvre⁴, Yves Hansmann⁴, Amandine Robert⁵, François Severac⁶, Alain Gravet⁷, François Danion⁸, Yvon Ruch⁴, Axel Ursenbach⁹

- Bactériémies à entérobactéries du groupe 3 CHN
- Exclusion des BLSE
- Exclusion si autre antibiotique reçu >48h.
- Céfpime uniquement si CMI $\leq 1\text{mg/L}$

Cefepime vs. carbapenems for the treatment of third-generation cephalosporin resistant AmpC hyperproducing Enterobacterales bloodstream infections

164 bloodstream infections

- *E. cloacae* complex, *K. aerogenes*,
C. freundii complex, *S. marcescens*,
M. morganii, *H. alvei*

77 treated with
cefepime

87 treated with
carbapenems

↓
Weighted cohort after propensity score
weighting



30-day in hospital mortality :

1.19 (95% CI, 0.61–2.33; p = 0.614)



Recurrence :

RR = 0.80 [95% CI, 0.25–2.57]



Toxicity :

RR = 0.29 [95% CI, 0.03–2.67]

NEUROTOXICITE DU CEFEPIME

Incidence difficile à évaluer (jusqu'à 23%) : hétérogénéité dans la définition, multiples facteurs confondants particulièrement en réanimation

> *J Antimicrob Chemother* (IF: 5,79; Q1). 2022 Oct 28;77(11):2908-2921. doi: 10.1093/jac/dkac271.

Cefepime-induced neurotoxicity: systematic review

Gozun Maan¹, Koichi Keitoku¹, Nobuhiko Kimura¹, Haruki Sawada¹, Andrew Pham¹,
Jihun Yeo¹, Hideharu Hagiya², Yoshito Nishimura^{1 2}

> *Pharmacotherapy* (IF: 4,71; Q2). 2023 Jan;43(1):6-14. doi: 10.1002/phar.2744. Epub 2022 Dec 2.

Use of therapeutic drug monitoring to characterize cefepime-related neurotoxicity

Veena Venugopalan¹, Danielle Casaus², Leonie Kainz¹, Cara N Slaton¹, Natalie Hurst¹,
Maria Bruzzzone³, Calvin Hu³, Gabriel Sword³, Kartikeya Cherabuddi⁴, Nicole Iovine⁴,
Jiajun Liu^{5 6 7}, Marc H Scheetz^{5 6 7}, Nathaniel Rhodes^{5 6 7}, Nicole Maranchick⁸,
Charles A Peloquin^{1 8}, Kenneth Klinker¹, Mohammad H Alshaer^{1 8}

Médiane 4 jours (3-6 jours)

Encéphalopathie :

- Troubles de la conscience (93%)
- Myoclonies (37%)
- Crises partielles (28%) ou généralisées (11%)

Pas de décès attribuable. Evolution favorable en 72h à la diminution posologique ou arrêt.

Rétrospectif, multicentrique, 408 patients.

Incidence 4,4 %. Moyenne 5,2 +/-3 jours

Facteurs de risque identifiés en multivarié :

- Insuffisance rénale OR 5,24 (1,55-17,7)
- TR de céfépime (61.8 ± 33.7 vs. 30 ± 27.7 mg/L, $p = 0.0002$)

CONCLUSION

Infections à entérobactéries du groupe 3 (*E. complexe cloacae*, *C. complexe freundii*, *K.aerogenes*,...)

- Sauvage : Céfépime. Eviter le traitement par C3G ou tazocilline.
- CHN : Céfépime ($\text{CMI} \leq 1 \text{ mg/L}$) ou carbapénèmes
- BLSE : Carbapénèmes



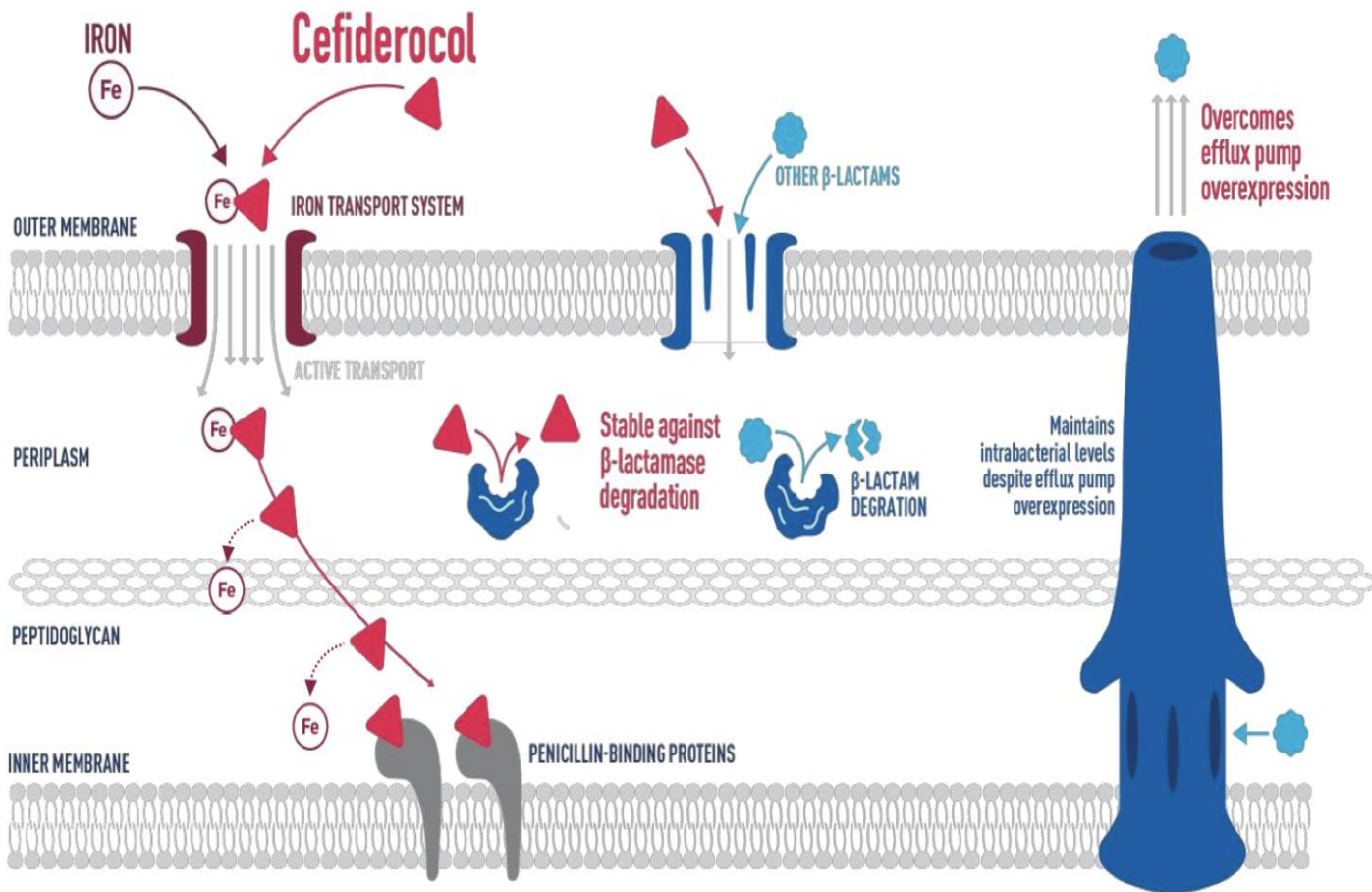
LE CÉFIDÉROCOL EN 2023-DANS QUELLES INDICATIONS? RETOUR SUR L'UTILISATION DU CÉFIDÉROCOL AUX HUS

Les Journées Alsaciennes d'Infectiologie

Vendredi 29 septembre 2023

Dr Hoellinger Baptiste
Service de Maladies Infectieuses, HUS
Service de Médecine Interne, GHRMSA

CEFIDEROCOL



SPECTRE

	<i>Enterobacterales</i>					<i>P. aeruginosa</i>		<i>A. baumannii</i>
	Non EPC	KPC	NDM	VIM	OXA-48	AmpC ↑ + OprD +/-Efflux	MBL	CARBA
Prévalence de la sensibilité (% de souches sensibles) parmi les souches résistantes aux carbapénèmes	33 %	2 %	15 %	6 %	43 %	92 %	4 %	99 %
Céfiderocol % de sensibilité	81 - 90	90 - 100	71 - 80	90 - 100	90 - 100	81 - 90	a	b

^a Attention seulement 17 % de sensibilité chez les souches productrices de l'enzyme NDM

^b Attention seulement 21 % de sensibilité chez les souches productrices de l'enzyme NDM

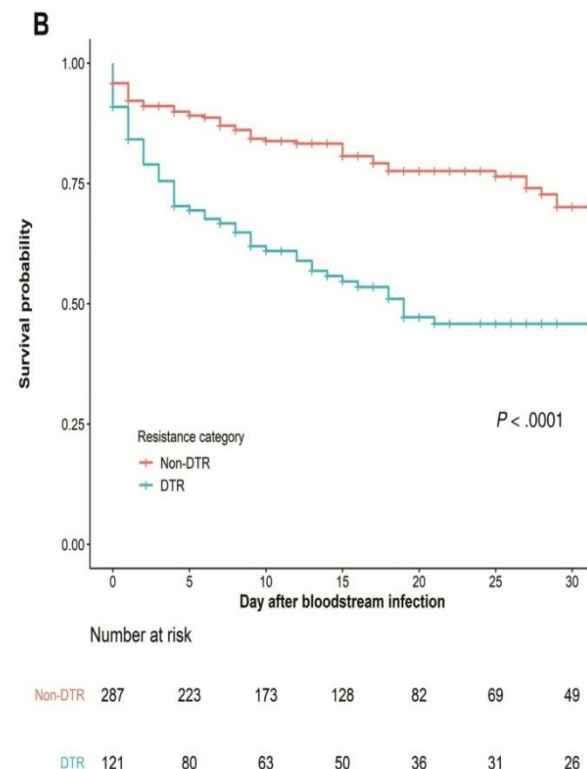
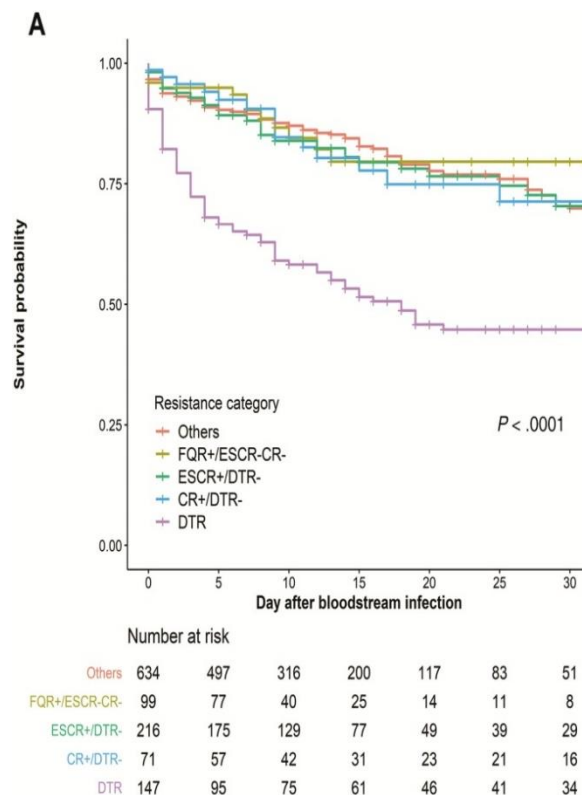
Trous du spectre : Anaérobies. Bactéries à Gram positif

IMPACT DE LA MULTI-RÉSISTANCE

DTR (Difficult-to-treat)
Pseudomonas aeruginosa

Résistance à :

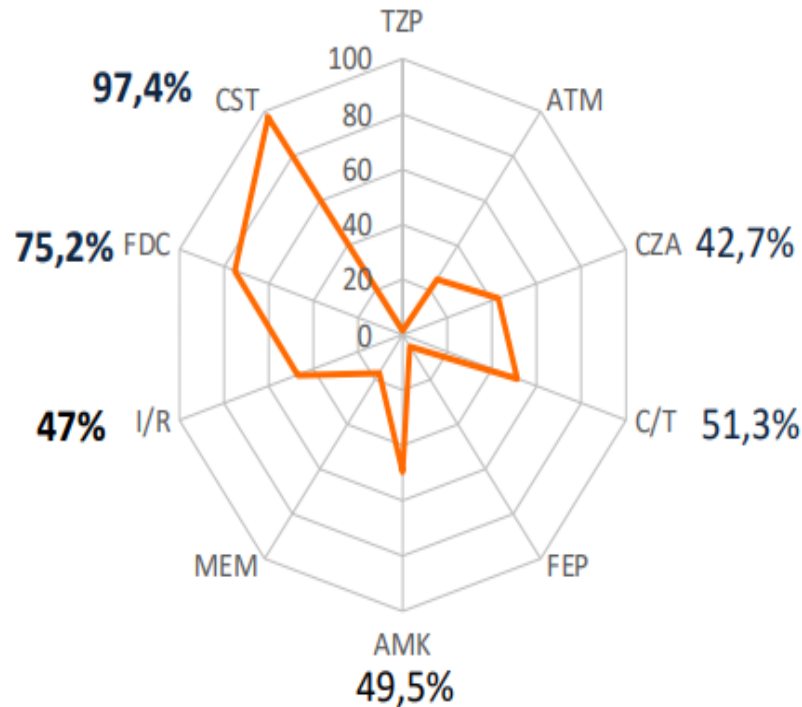
- Pipéracilline-tazobactam
- Ceftazidime, céfépime
- Aztréonam
- Méropénème, imipénème-cilastatin
- Ciprofloxacine and lévofloxacine.



Huh. CID. 2020

Surmortalité en cas de résistance aux carbapénèmes par production d'une carbapénémase (Reyes. Lancet Microbe The. 2023)

SOUCHES CEFTAZIDIME-R ET IMIPINEME-R



n = 117 souches, EUCAST 2021

TZP: pipéracilline/tazobactam
ATM: aztréonam
CZA: ceftazidime/avibactam
C/T: ceftolozane/tazobactam
FEP: céfépime
AMK: amikacine
MEM: méropénème
I/R: imipénème/relebactam
FDC: céfidérocol
CST: colistine

Jeannot. RICAI 2021.

RETOUR SUR L'UTILISATION AUX HUS

- 27 patients traités au CHU de Strasbourg depuis 2020 : 20 patients en excluant les colonisations ou souches résistantes :

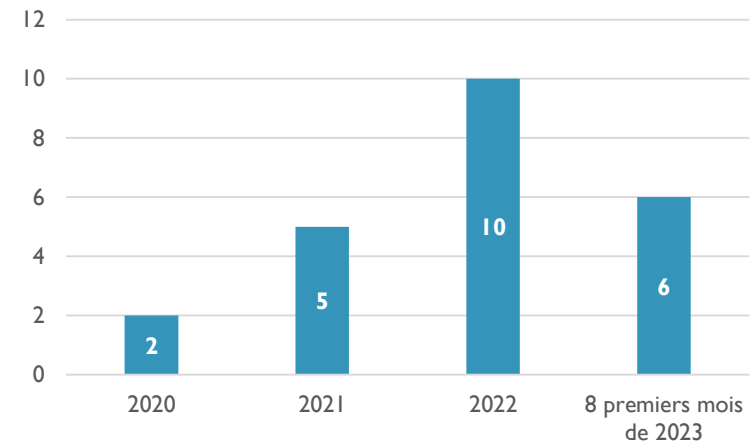
Microbiologie :

- 13 infections à *P. aeruginosa*
- 2 infections à *A. complexe baumannii*
- Autres : *B.complexe cenocepacia*, *P.putida*, *S.maltophilia*, *K.pneumoniae* productrices de carbapénémases

Quelles infections?

- 10 bactériémies
- 3 IU compliquées
- 7 PAVM
- 4 infections de cathéter (+bactériémie)
- Autres : DHBN, angiocholite, méningite, infection de prothèse vasculaire, infection de prothèse de hanche

Nombre de patients traités



RETOUR SUR L'UTILISATION AUX HUS (2)

- 14/20 en réanimation, 6/20 en choc septique
- Médiane ttt efficace 3,1 jours (Q1 -Q3 : 1,9-3,7)
- 14 patients immunodéprimés (Allogreffés de CSH, induction de LAM, transplantés d'organe solide)
- Bithérapie pour 15/20 patients (Colistine le plus souvent)
- Décès : 9/20
- Réponse clinique* : 7/20
- Echec microbiologique : 11/20
- Récidive : 4/11

	Echec microbiologique
<i>P.aeruginosa</i>	1 (J9 hémoc +)
<i>P.aeruginosa</i>	
<i>P.aeruginosa</i>	1 (J7 hémoc +)
<i>P.aeruginosa</i>	
<i>A.baumannii</i>	1 (J15 hémoc +)
<i>B.multivorans</i>	1 (J24 hémoc +)
<i>P.putida</i>	
<i>S.maltophilia</i>	1 (AT + J7 fin de traitement)
<i>P.aeruginosa</i>	
<i>P.aeruginosa</i>	1 (AT + J7 fin de traitement)
<i>P.aeruginosa</i>	
	1 (Prélèvement peropératoire positif à J28 et prélèvement à J15 post-op)
<i>P.aeruginosa</i>	
<i>P.aeruginosa</i>	1 (J14 KTC infection)
<i>A.baumannii</i>	1 (J7+ AT+ FDC-R)
<i>P.aeruginosa</i>	1 (J4 hémoc +)
<i>P.aeruginosa</i>	
<i>P.aeruginosa</i>	1 (J7 hémoc +)
<i>P.aeruginosa</i>	
<i>K.pneumoniae</i>	
<i>K.pneumoniae</i>	

* Guérison infection + pas de décès à J30 + pas de rechute

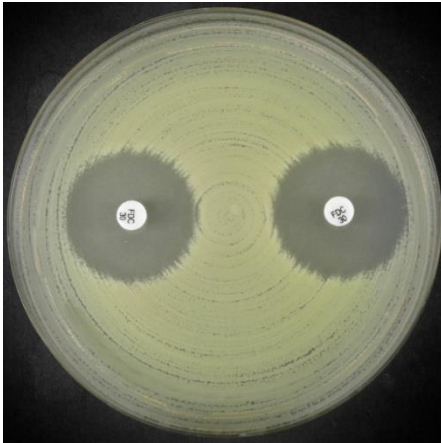
MICROBIOLOGIE

	S		S forte dose		Résistant	
	CLSI	EUCAST	CLSI	EUCAST	CLSI	EUCAST
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	≤4	≤2	8		16	>2
<i>Acinetobacter baumannii</i> complex	≤4	≤2 (PK/PD)	8		16	/
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	≤1	/	/	/	/	/
Enterobacterales	≤4	≤2	8		16	>2

DÉTERMINATION DE LA SENSIBILITÉ AU CEFIDÉROCOL

Méthode de référence (CNR): microdilution en milieu liquide dans bouillon MH déplété en fer

Méthodes commerciales:



UMIC© Céfiderocol

- Uniquement pour détecter les souches de *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii* sensibles
- Non recommandés pour les Enterobacterales
- Sous-estimation importante des CMI
- Risque de sous-estimation des CMI (rares souches R rendues S)=vigilance si CMI au breakpoint

MICROBIOLOGIE : PATIENTS TRAITÉS AUX HUS

P.aeruginosa

- 9/13 souches productrices de BLSE (PER-I +++, OXA-4) **Zerbaxa-**
- 3/13 souches productrices de carbapénémases (VIM) **R**

A.complexe baumannii

- OXA23 + TEM-I + ArmA methylase

K.pneumoniae

- NDM+BLSE
- OXA-48+ BLSE Ceftazidime-avibactam-R

CMI

2

0,25

1

2

ND

2

1

ND

ND

1

0,047

0,25

1

0,5

1

1

1

1

2

2

RÉSISTANCE AU CÉFIDEROCOL

- Souvent multi-factorielle
- Impact de certaines BLSE et certaines carbapénémases

Strain	Ambler class	MIC ($\mu\text{g/mL}$)
		FDC
<i>P. aeruginosa</i> PAO1		0.5
<i>P. aeruginosa</i> PAO1 + GES-6	A	2
<i>P. aeruginosa</i> PAO1 + IMI-1	A	0.5
<i>P. aeruginosa</i> PAO1 + SHV-2a	A	4
<i>P. aeruginosa</i> PAO1 + SHV-12	A	8
<i>P. aeruginosa</i> PAO1 + <u>PER-1</u>	A	16
<i>P. aeruginosa</i> PAO1 + PER-2	A	2
<i>P. aeruginosa</i> PAO1 + PER-6	A	8
<i>P. aeruginosa</i> PAO1 + PER-7	A	8
<i>P. aeruginosa</i> PAO1 + KPC-2	A	1
<i>P. aeruginosa</i> PAO1 + DIM-1	B	0.5
<i>P. aeruginosa</i> PAO1 + VIM-2	B	1
<i>P. aeruginosa</i> PAO1 + AIM-1	B	2
<i>P. aeruginosa</i> PAO1 + GIM-1	B	2
<i>P. aeruginosa</i> PAO1 + NDM-1	B	4
<i>P. aeruginosa</i> PAO1 + NDM-5	B	2
<i>P. aeruginosa</i> PAO1 + NDM-7	B	4
<i>P. aeruginosa</i> PAO1 + NDM-9	B	4





EFFICACITÉ CLINIQUE : 2 ETUDES RANDOMISEES

- APEKS-NP : vs Méropénème dans les PAVM mais pas d'ABRI
- CREDIBLE-CR : vs meilleur traitement disponible pour les infections à BGN résistants aux carbapénèmes

CEFIDEROCOL ET ACINETOBACTER BAUMANNII (I)

Clinical Trial > *Lancet Infect Dis* (IF: 25.07; Q1). 2021 Feb;21(2):226-240.

doi: 10.1016/S1473-3099(20)30796-9. Epub 2020 Oct 12.

Efficacy and safety of cefiderocol or best available therapy for the treatment of serious infections caused by carbapenem-resistant Gram-negative bacteria (CREDIBLE-CR): a randomised, open-label, multicentre, pathogen-focused, descriptive, phase 3 trial

Matteo Bassetti ¹, Roger Echols ², Yuko Matsunaga ³, Mari Ariyasu ⁴, Yohei Doi ⁵, Ricard Ferrer ⁶, Thomas P Lodise ⁷, Thierry Naas ⁸, Yoshihito Niki ⁹, David L Paterson ¹⁰, Simon Portsmouth ³, Julian Torre-Cisneros ¹¹, Kiichiro Toyozumi ⁴, Richard G Wunderink ¹², Tsutae D Nagata ¹³

		Patients with <i>Acinetobacter</i> spp. infection	
		Cefiderocol (N=42)*	BAT (N=17)^
Age	Median (Range) (Interquartile range)	68.5 (23–91) (45–77)	62 (19–83) (42–74)
	Age >65	26 (62%)	7 (41%)
Clinical diagnosis	HAP/VAP/HCAP	29 (69%)	10 (59%)
	BSI/Sepsis	12 (29%)	7 (41%)
	cUTI	1 (2%)	0
Treatment failure to prior therapy		27 (64%)	13 (76%)
Shock at screening or within 31 days prior to randomisation		11 (26%)	1 (6%)
Shock (ongoing)		8 (19%)	1 (6%)
ICU at randomisation		34 (81%)	8 (47%)
Mortality	Day 14	12 (29%)	3 (18%)
	Day 28	16 (38%)	3 (18%)
	EOS	21 (50%)	3 (18%)

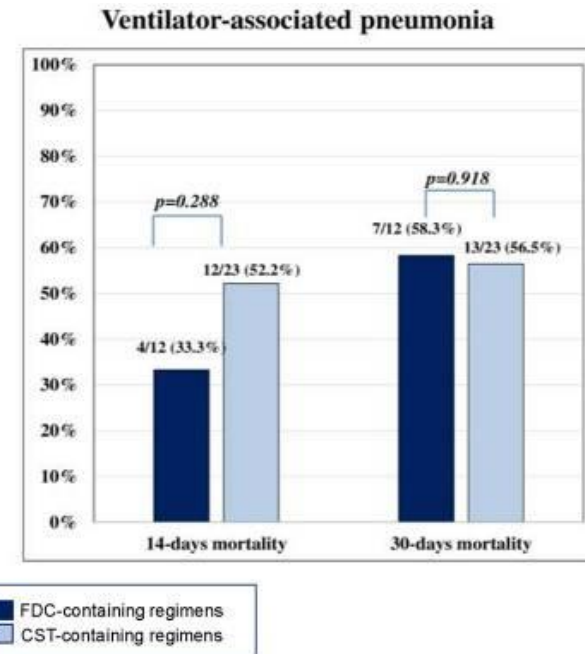
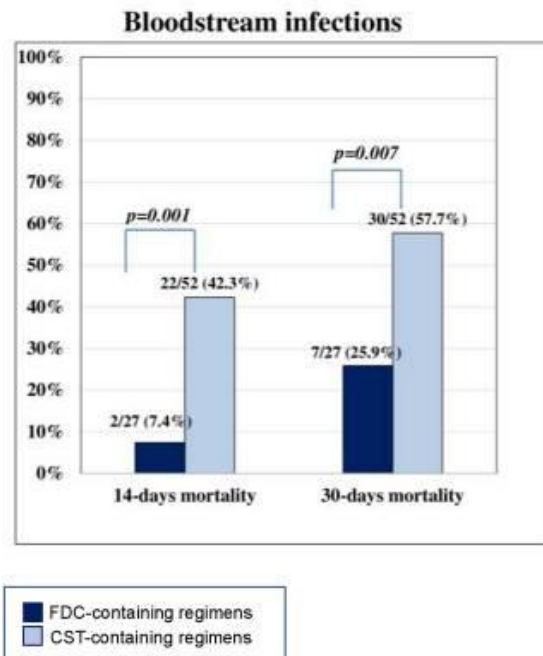
CEFIDEROCOL ET ACINETOBACTER BAUMANNII (2)

Table s20: Pathogens with at least a four-fold increase in minimum inhibitory concentration from baseline at any time point in the carbapenem-resistant microbiological intention-to-treat population

	MIC, µg/mL		Day of first isolation
	Screening*	After treatment initiation	
Cefiderocol*			
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0·06	1	3
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0·25	1	3
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0·25	4	14
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	8	15
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	8	10
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0·06	0·5	8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0·12	0·5	17
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0·25	2	14
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0·12	2	22
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0·12	16	3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0·5	2	16
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0·06	0·25	14

Minimum 11 souches sur 102

CEFIDEROCOL ET ACINETOBACTER BAUMANNII (3)



- Monocentrique, rétrospectif. Infections à ABRI.
- Tendance à échec microbiologique plus fréquent sous Céfiderocol (8/46, 17.4% versus 5/74, 6.8%, $P = 0.079$). 4 des 8 souches sont devenues FDC-R
- Echec microbiologique plus fréquent si céfiderocol en monothérapie (6/14, 42.9% versus 2/32, 6.3%, $P = 0.006$).

HETERORESISTANCE

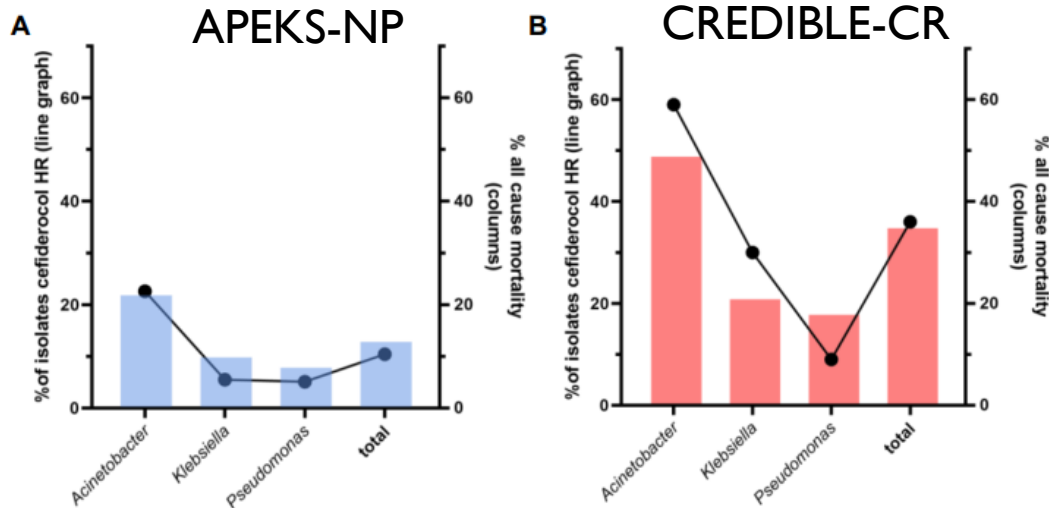
Resistance



Monoclonal heteroresistance



Pas de gold-standard pour quantifier l'hétéro-résistance...



Résultat discordant avec Longshaw. Poster 0423. ECCMID 2023.

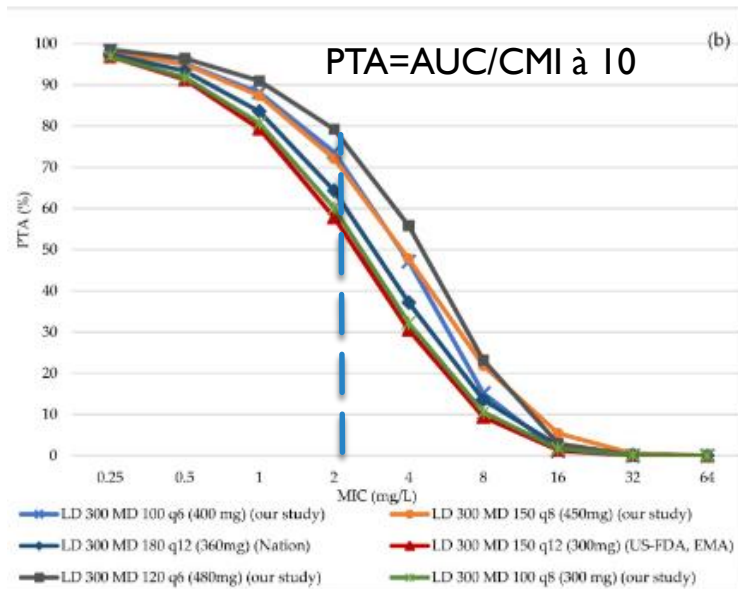
Dewachter. Mol. Cell. 2019
Choby. The Lancet Microb. 2022

QUEL PARTENAIRE ? COLIMYCINE?

> *Antibiotics (Basel)* (IF: 4.64; Q2). 2021 May 17;10(5):595. doi: 10.3390/antibiotics10050595.

Colistin Dosing Regimens against *Pseudomonas aeruginosa* in Critically Ill Patients: An Application of Monte Carlo Simulation

Van Thi Khanh Nguyen¹, Preecha Montakantikul¹, Pramote Tragulpiankit¹, Jantana Houngsaitong¹, Mohd Fazli Shuib²



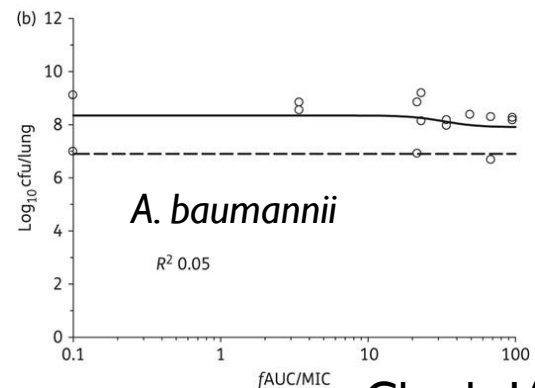
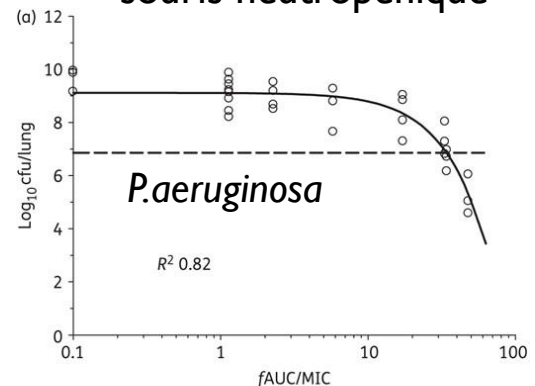
DFG 81-100mL/min

- Bactéricidie sur *Pseudomonas* AUC/CMi à 35-45
- AUC max=50mg/L (au-delà surrisque de toxicité)
- Diffusion pulmonaire faible de la colimycine IV : + aérosol si PAVM?

Divers	Concentrations critiques (mg/L)		
	S ≤	R >	ZIT
Colistine ¹	2	2	4

CASFM 2023

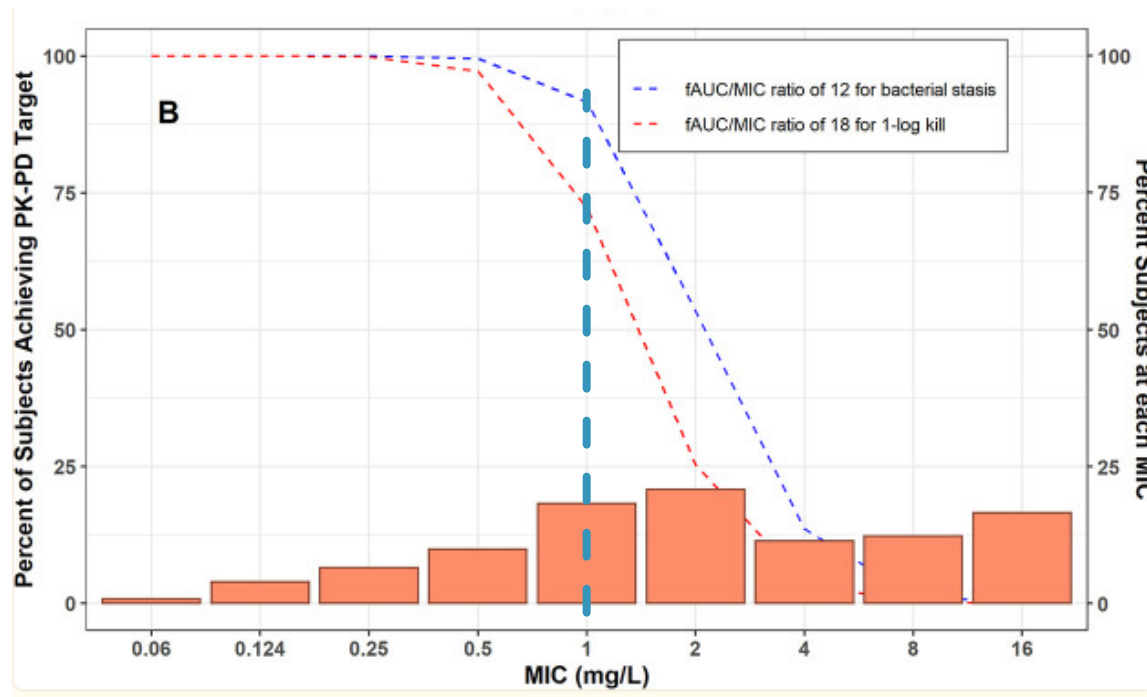
Modèle de pneumopathie chez la souris neutropénique



Cheah. JAC. 2015

CYCLINES ET ABRI?

- Concentrations sériques de la minocycline > tigécycline. Pas de diffusion urinaire. Bonne diffusion pulmonaire.
- Pas (très peu) de néphrotoxicité.
- Peu de donnée clinique pour la minocycline (Plus grande série : 53 pts)



Tétracyclines	Concentrations critiques (mg/L)		
	S ≤	R >	ZIT
Tétracycline (dépistage)	4 ¹	4 ¹	
Minocycline	0,001 ¹	4 ¹	

CASFM 2023

Lodise.AAC. 2021

UN DERNIER MESSAGE...

Péritonite chez un transplanté hépatique
en cours de traitement par Céfiderocol
pour PAVM à *Pseudomonas* DTR

Bactériémie à *Enterobacter complexus cloacae* chez un enfant de 8 ans en
rechute de LAM

Enterobacter complexus cloacae

PATIENT A METTRE EN ISOLEMENT

(Bactérie Multi-Résistante - BMR)

Informez l'équipe opérationnelle d'hygiène

(mail : Equipe.Hygiene@chru-strasbourg.fr)

Amoxicilline	R
Augmentin	R
Pipéracilline	R
Tazocilline	R
Temocilline	R
Céfoxitine	R
Céfotaxime	
(hors méningite)	R
Ceftazidime	R
Céfépime	R
Aztréonam	R
Imipénème	S dose standard
Méropénème	
(hors méningite)	S dose standard
Gentamicine	S dose standard (en asso)
Amikacine	S dose standard (en asso)
Tobramycine	S dose standard (en asso)
Ofloxacin	S dose standard
Ciprofloxacine	S dose standard
Lévofloxacine	S dose standard
Bactrim	S dose standard
Fosfomycine IV	R
Céfiderocol (CMI)	4 mg/L R
Colimycine (CMI)	0.5 mg/L R

- Ne pas préjuger de la sensibilité à partir du phénotype de résistance sur l'ATBgramme
- Tester d'emblée toutes les molécules de 2^{ème} ligne

Citrobacter complexus freundii

PATIENT A METTRE EN ISOLEMENT

(Bactérie Multi-Résistante - BMR)

Informez l'équipe opérationnelle d'hygiène

(mail : Equipe.Hygiene@chru-strasbourg.fr)

Amoxicilline	R
Augmentin	R
Pipéracilline	R
Tazocilline	R
Temocilline	R
Céfoxitine	R
Céfotaxime	R
(hors méningite)	R
Ceftazidime	R
Céfépime	R
Aztréonam	R
Imipénème	S dose standard (en asso)
Méropénème	R
(hors méningite)	R
Gentamicine	R
Amikacine	R
Tobramycine	R
Ofloxacin	R
Ciprofloxacine	R
Lévofloxacine	R
Bactrim	R
Fosfomycine IV	S dose standard
Céfiderocol (CMI)	4 mg/L R
Ceftazidime/Avibactam (CMI)	24 mg/L R
Imipénème/Relebactam (CMI)	4 mg/L R
Tigécycline (CMI)	0.5 mg/L Utilisation possible (dose standard)
Colimycine (CMI)	0.5 mg/L S dose standard (en asso)
Méropénème/Vaborbactam (CMI)	8 mg/L S dose standard

AU TOTAL QUELLE PLACE POUR LE CÉFIDÉROCOL EN 2023?

- **Acinetobacter complexe baumannii résistant à l'imipénème**

Ampicilline-sulbactam (en attendant le sulbactam-durlobactam)

+ 2^{ème} agent (Céfiderocol, colistine, tigécycline/minocycline)

- **Pseudomonas aeruginosa DTR Ceftolozane-tazobactam et Ceftazidime-avibactam-R**

Céfiderocol ou imipénème-relebactam. Bithérapie si céfiderocol? (notamment si CMI proche du break-point)

- **Stenotrophomonas maltophilia multi-résistant**

En alternative à l'aztréonam-avibactam

- **Entérobactéries résistantes aux carbapénèmes**

En alternative au Ceftazidime-avibactam et méropénème-vaborbactam si souche non-EPC

EPC : Souches NDM résistantes à l'aztréonam-avibactam si sensibles en attendant le céfépime-zidébactam...