

Nouvelles bêta-lactamines anti- Gram négatif Entérobactéries

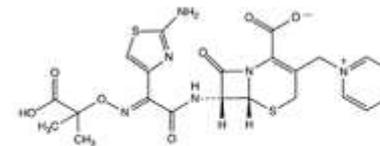
**Laurence Armand- Lefevre
Service de bactériologie**

**Groupe Hospitalier Bichat - Claude-Bernard
IAME, UMR 1137, Université Paris Cité**

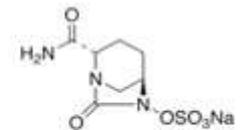
Nouveaux antibiotiques « anti Gram négatif »

- **Ceftazidime - avibactam**

Céphalosporine semi-synthétique couplée à un **nouvel inhibiteur de β -lactamase** non β -lactam (DBO) : avibactam



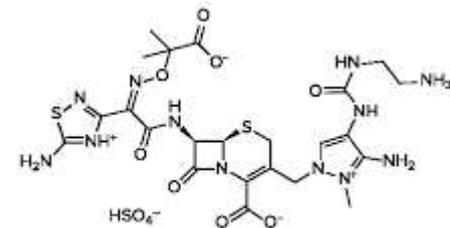
Ceftazidime



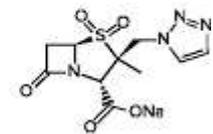
Avibactam

- **Ceftolozane - tazobactam**

Nouvelle céphalosporine oxyiminoaminothiazolyl couplée à un inhibiteur de β -lactamase (tazobactam)



Ceftolozane

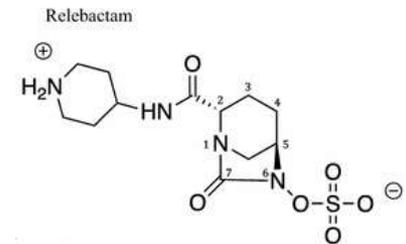
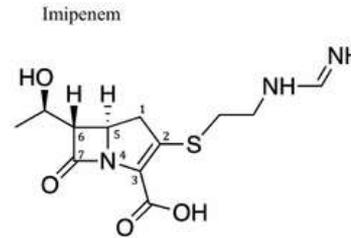


Tazobactam

Nouveaux antibiotiques « anti Gram négatif »

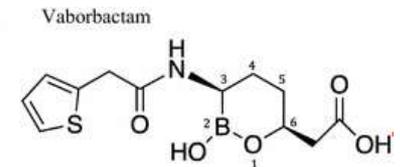
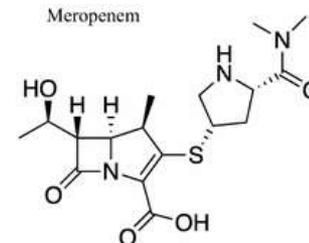
- Imipénème - relebactam

Carbapénème couplé à un **nouvel inhibiteur de β -lactamase** proche de l'avibactam (DBO)



- Méropénème - vaborbactam

Carbapénème couplé à un **nouvel inhibiteur de β -lactamase** (cycle boronate)

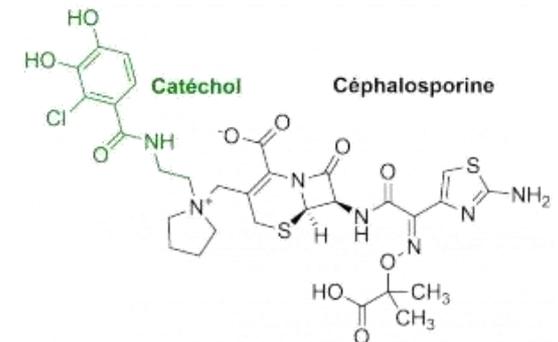
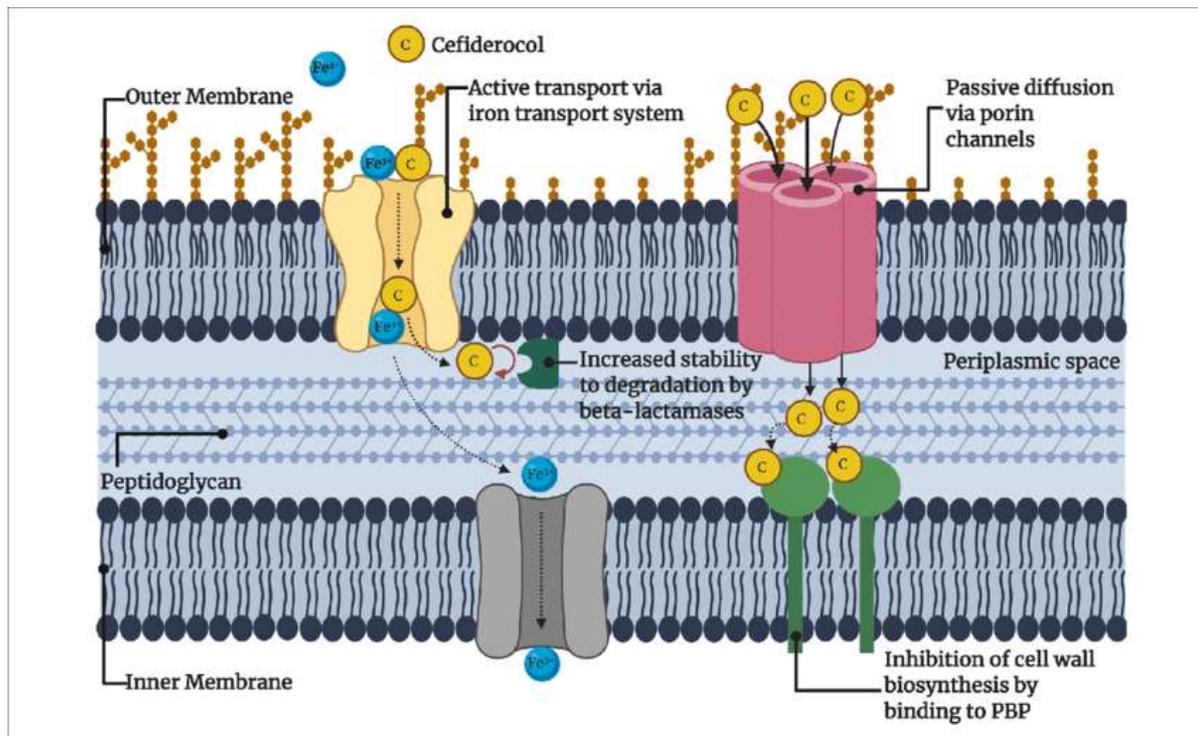


Nouveaux antibiotiques « anti Gram négatif »

■ Céfiderocol

Nouvelle céphalosporine (classe des céphalosporines sidérophores)

Voie d'entrée : *via* les récepteurs de sidérophores selon la stratégie du cheval de Troie (utilise les propres systèmes de transport du fer de la bactérie pour y être transporté)



Place des nouveaux antibiotiques « anti Gram négatif » pour le traitement des Entérobactéries productrices de BLSE/AmpC

	BLSE	AmpC hyperproduite
<i>Ceftazidime</i>		
<i>Aztréonam</i>		
Ceftazidime / avibactam		
Ceftolozane / tazobactam		
Imipenem / relebactam	/	/
Meropenem / vaborbactam	/	/
Céfidérocol	/	/

Efficacité sur les Entérobactéries productrices de BLSE et/ou de céphalosporinases hyperproduites

Surtout avibactam : puissant inhibiteur des BLSE et des AmpC

Carbapénémases selon classification de Ambler

Penicillin	C1G and C2G	C3G and C4G	Monobactam	Cephameycin	BL/BLInhibitor	Carbapenem
------------	-------------	-------------	------------	-------------	----------------	------------

Class A
Penicillinases



KPC

Class B :
Metallo- β -
lactamases



VIM, NDM, IMP

Class D
Oxacillinases



OXA-48 OXA-48-like

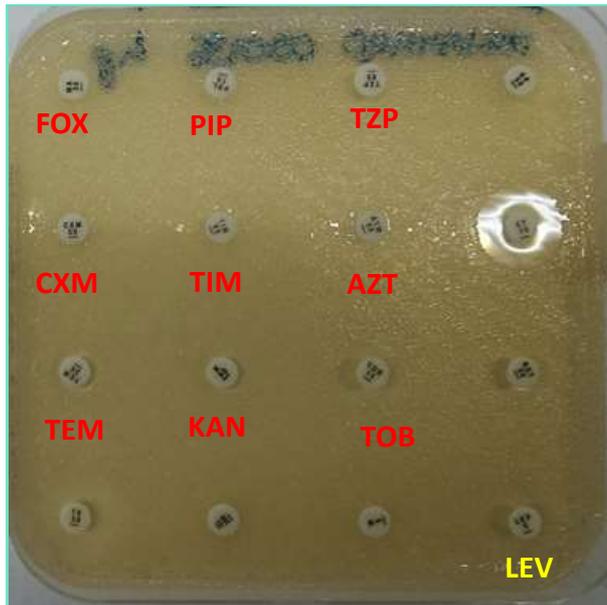
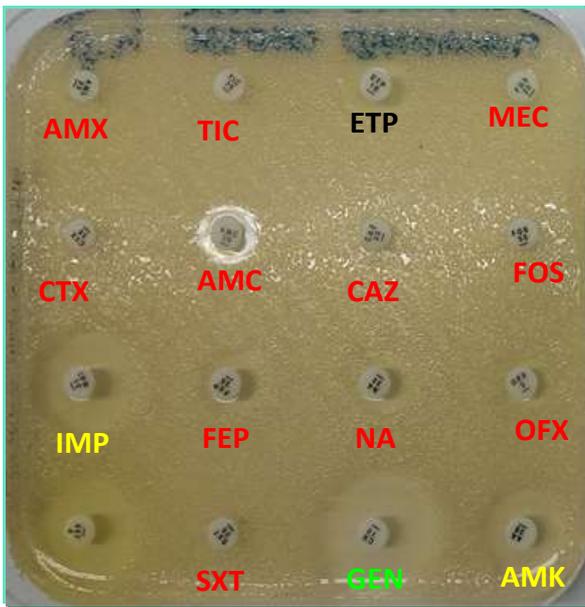


Place des nouveaux antibiotiques « anti Gram négatif » pour le traitement des Entérobactéries productrices de carbapénémases

	Classe A KPC (+/- BLSE)	Classe D OXA-48 <i>sans BLSE</i>	Classe D OXA-48 + BLSE	Classe B MBL <i>sans BLSE</i>	Classe B MBL + BLSE
<i>Ceftazidime</i>	Red	Green	Red	Red	Red
<i>Aztréonam</i>	Red	Red	Red	Green	Red
Ceftolozane/tazobactam	Red	Red	Red	Red	Red
Ceftazidime /avibactam	Green	Green	Green	Red	Red
Cefta /avi + aztreonam	Green	Green	Green	Green	Green
Imipenem / relebactam	Green	Red	Red	Red	Red
Meropenem / vaborbactam	Green	Red	Red	Red	Red
Céfiderocol	Green	Green	Green	Green	Green

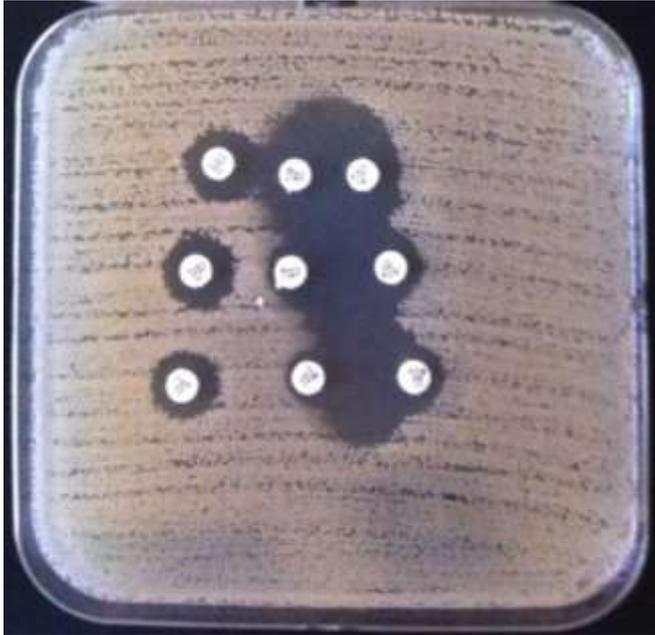


Klebsiella pneumoniae productrice de NDM



Amoxicilline	Résistant
Amox. + Ac. Clav.	Résistant
Ticarcilline	Résistant
Ticar. + Ac. Clav.	Résistant
Pipéracilline	Résistant
Pipér. + Tazobactam	Résistant
Céfoxitine	Résistant
Céfotaxime	Résistant
Ceftazidime	Résistant
Céfépime	Résistant
Imipénème	Intermédiaire
Ertapénème	Résistant
Amikacine	Intermédiaire
Gentamicine	Sensible
Levofloxacine	Résistant
Co-trimoxazol	Résistant

Klebsiella pneumoniae

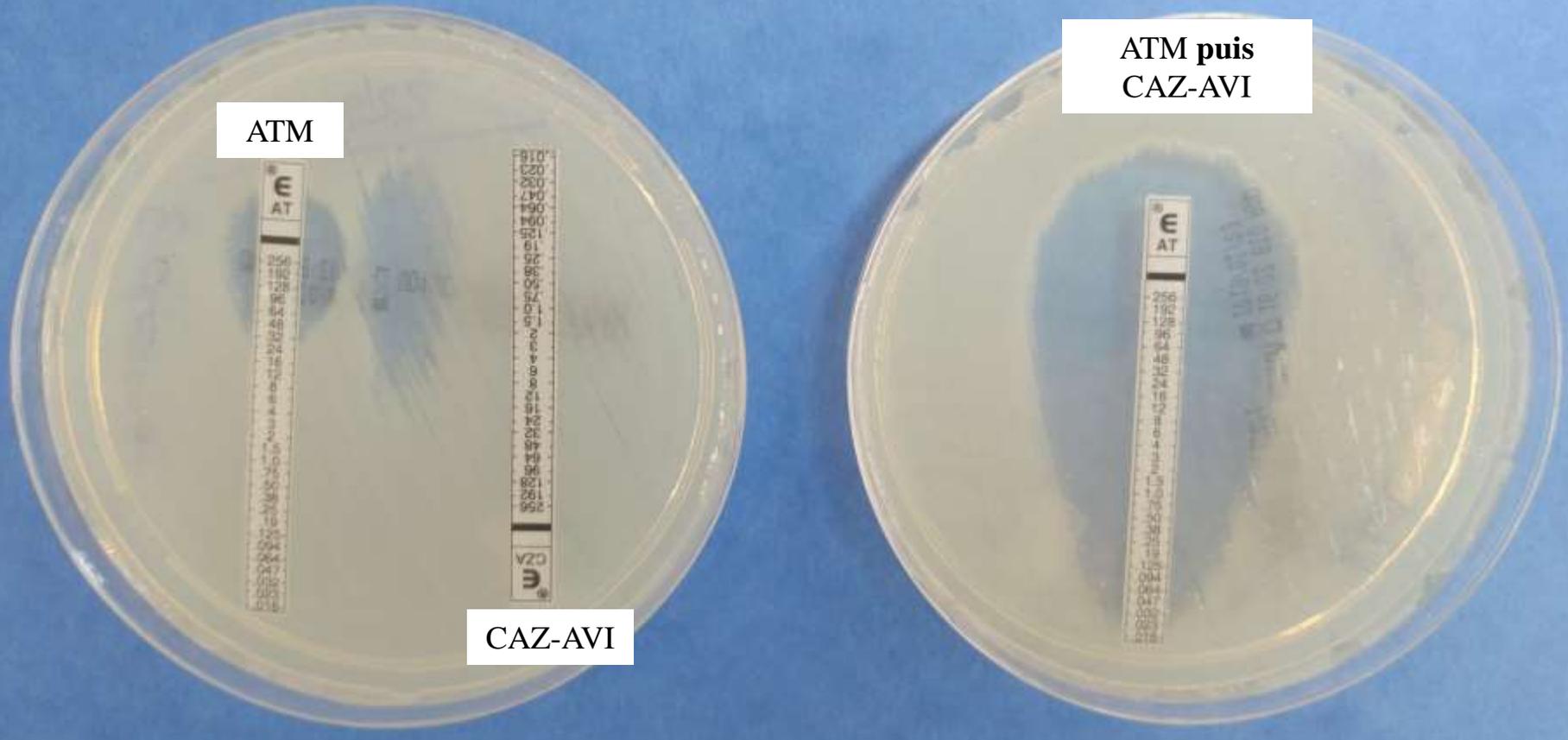


Test de synergie avec rapprochement des disques **céfépime - ac. clav - aztréonam**

***K. pneumoniae* productrice de carbapénémase NDM + BLSE**

Amoxicilline	Résistant
Amox. + Ac. Clav.	Résistant
Ticarcilline	Résistant
Ticar. + Ac. Clav.	Résistant
Pipéracilline	Résistant
Pipér. + Tazobactam	Résistant
Céfoxitine	Résistant
Céfotaxime	Résistant
Ceftazidime	Résistant
Céfépime	Résistant
Imipénème	Intermédiaire
Ertapénème	Résistant
Amikacine	Intermédiaire
Gentamicine	Sensible
Levofloxacine	Résistant
Co-trimoxazol	Résistant

Klebsiella pneumoniae NDM + BLSE



Efficacité +++ de l'association
ceftazidime/avibactam + aztréonam sur les MBL

Place des nouveaux antibiotiques « anti Gram négatif » pour le traitement des Entérobactéries productrices de carbapénémases

	Classe A KPC (+/- BLSE)	Classe D OXA-48 <i>sans BLSE</i>	Classe D OXA-48 + BLSE	Classe B MBL <i>sans BLSE</i>	Classe B MBL + BLSE
<i>Ceftazidime</i>	Red	Green	Red	Red	Red
<i>Aztréonam</i>	Red	Red	Red	Green	Red
Ceftolozane/tazobactam	Red	Red	Red	Red	Red
Ceftazidime /avibactam	Green	Green	Green	Red	Red
<i>Cefta /avi + aztreonam</i>	Green	Green	Green	Green	Green
Imipenem / relebactam	Green	Red	Red	Red	Red
Meropenem / vaborbactam	Green	Red	Red	Red	Red
Céfiderocol	Green	Green	Green	Green	Green



Merci pour votre attention

