Deuxième journée du Groupe Infection et Immunodépression
13/01/2023

# Nouvelles molécules antibiotiques en hématologie

Serge Alfandari
Maladies Infectieuses
CH Tourcoing/CHU Lille

www.gilar.org

Centre Hospitalier de Tourcoing

CHU LILLE

# Liens d’intérêt

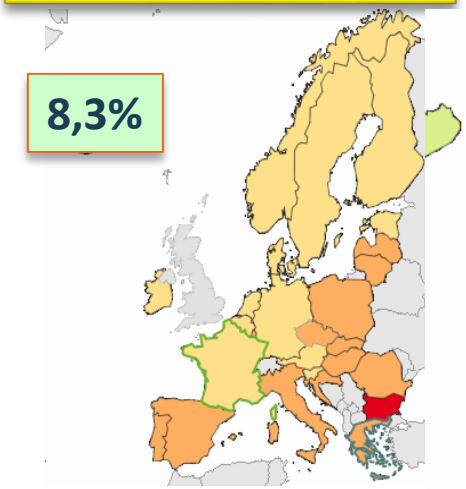
- **Congrès**
  - Gilead (2019), MSD (2019), Pfizer (2018)
- **Interventions rémunérées**
  - Astellas (2018), Gilead (2018, 2019)

# Menu

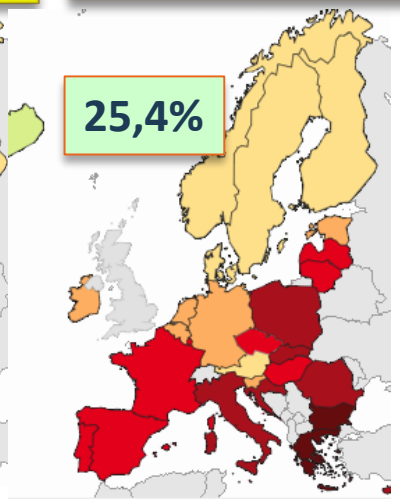
- Les résistances
- Les molécules
- Les stratégies

# Résistances en 2021: infections invasives tous patients hospitalisés

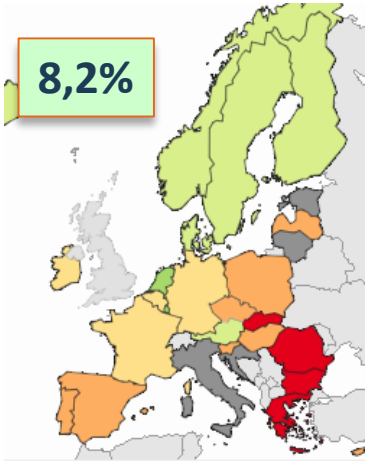
*E. coli* R aux C3G



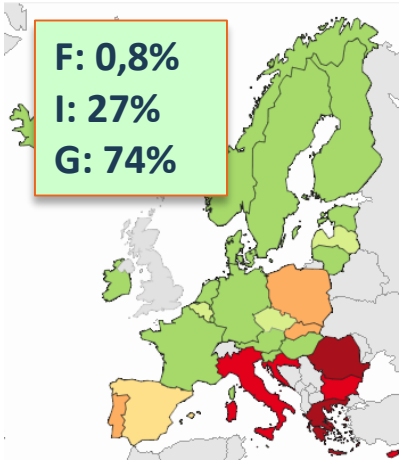

*KP* R aux C3G



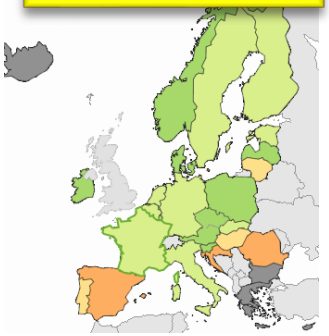

Pyo multi-R



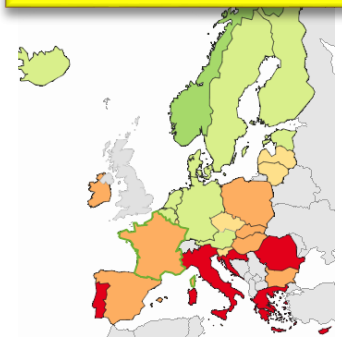

KP EPC




PRP 3,6%



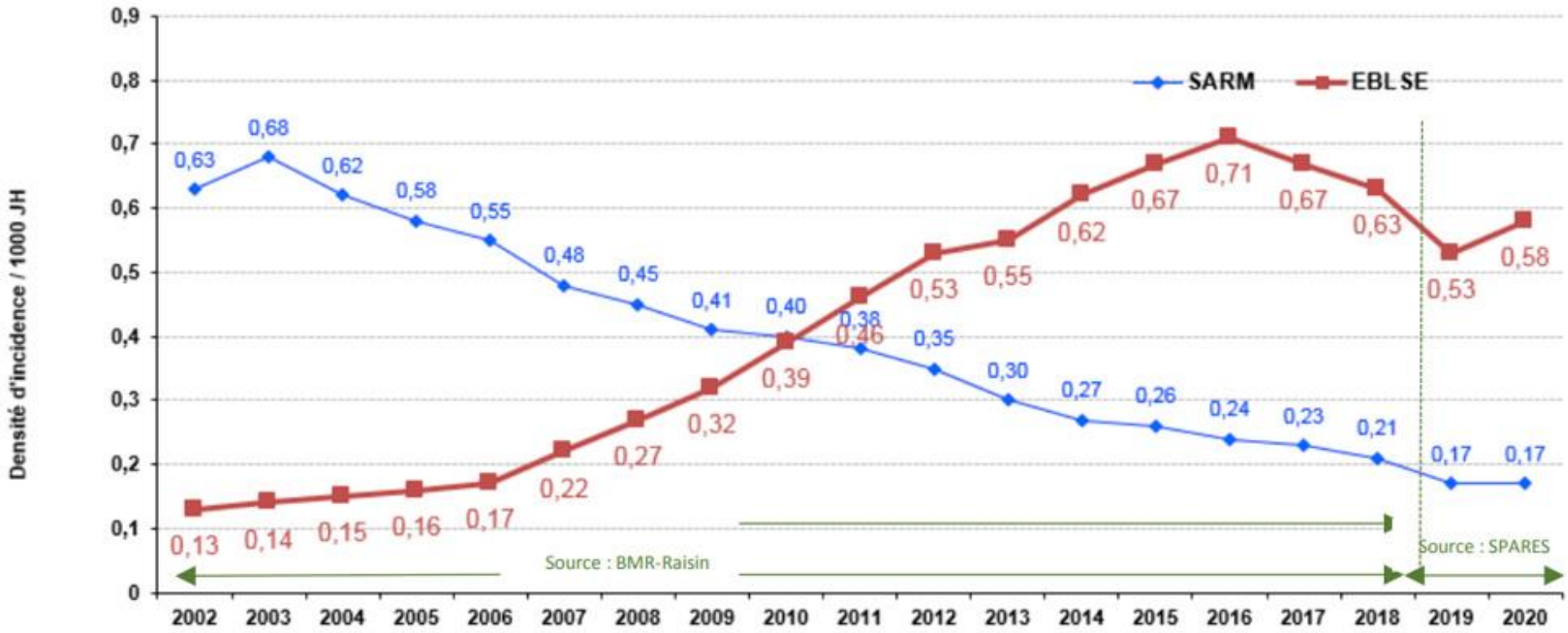
SARM: 11%



ECDC ID surveillance atlas

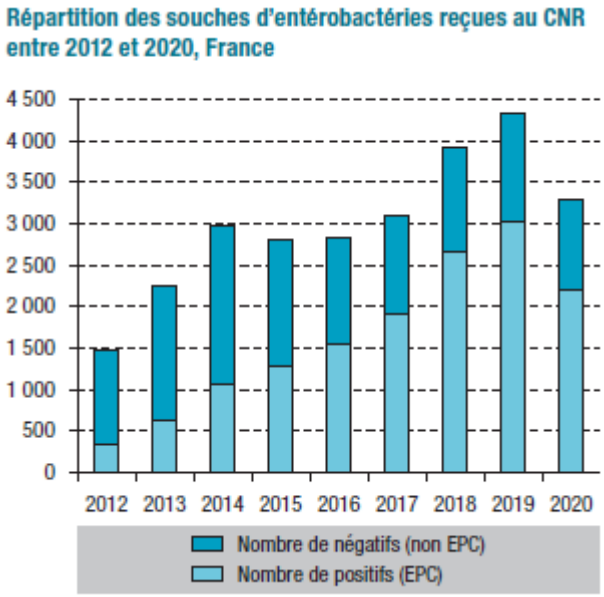
# Evolution de l'incidence SARM et BLSE à l'hôpital

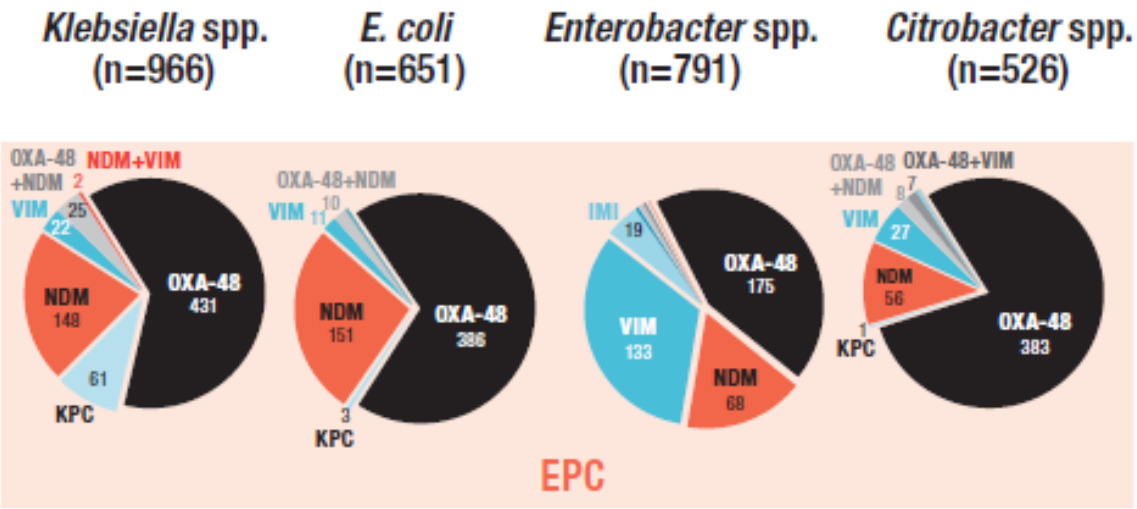
**Densité d'incidence des SARM et des BLSE pour 1000 jour d'hospitalisation**

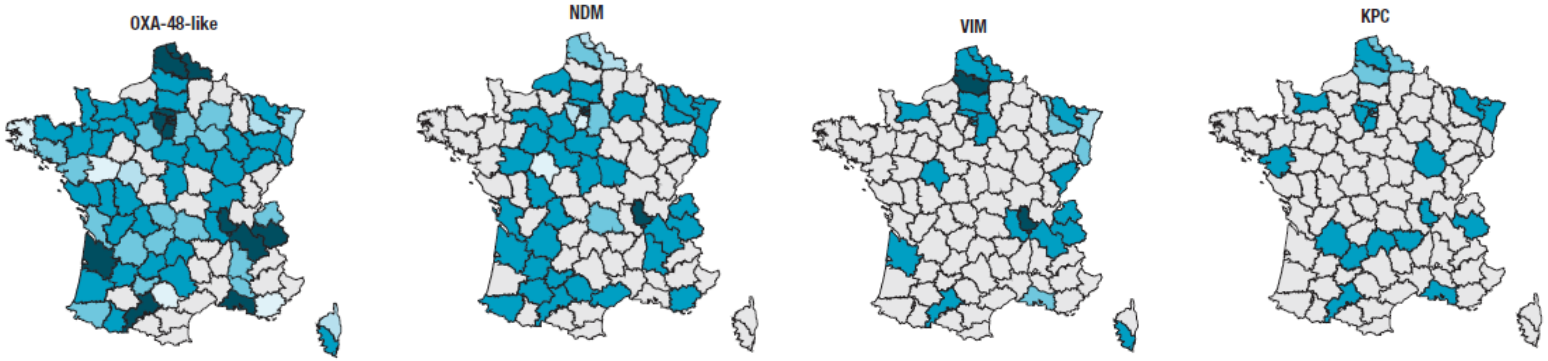



Santé publique France

# Carbapénémases en hausse




CNR RATB - BEH 16/11/21

# Résistance bactériémies et hémopathies

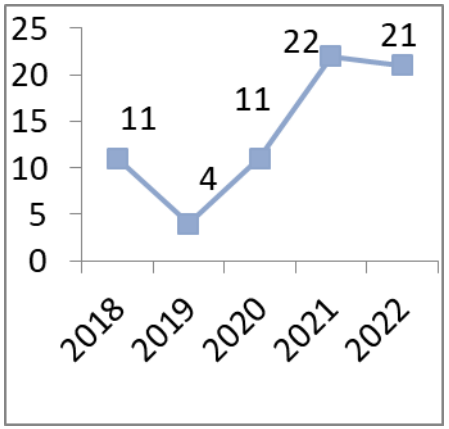
- **Des chiffres très élevés sont rapportés: biais de publication ?**

| Pathogen and studies | Type of resistance | Adults median rate of resistance (range) | Children median rate of resistance (range) |
|---|---|---|---|
| *S. aureus* | MRSA | 56% (18–100%)[a] | 0% (0–26%)[b] |
| CNS | MR-CNS | 80% (33–100%)[c] | 38% and 39%[d] |
| Enterococci | VRE | 23% (0–50%)[e] | 0%[f] |
| Gram-negatives | Fluoroquinolone-resistant | 41% (18–74%)[g] | 7% and 32%[t,h] |
| Gram-negatives | Carbapenem-resistant | 20% (11–72%)[i] | 9% and 10%[h] |
| Gram-negatives | Aminoglycoside-resistant | 28% (6–41%)[j] | Gentamicin-resistant 26% (25–28%)[k] |
| Gram-negatives | Ceftazidime-resistant | 43% (17–45%)[l] | 18% and 27%[h] |
| Enterobacteriaceae | ESBL-producing | 34% (16–44%)[m] + 42% of *E. coli*[n] | 18%[o] |
| Enterobacteriaceae | Fluoroquinolone-resistant | 56% (28–87%)[p] + 63% of *E. coli*[n] | 4%[o] |
| *P. aeruginosa* | Fluoroquinolone-resistant | 53% (7–72%)[q] | 18%[r] |
| *P. aeruginosa* | Carbapenem-resistant | 44% (3–66%)[s] | 25%[r] |

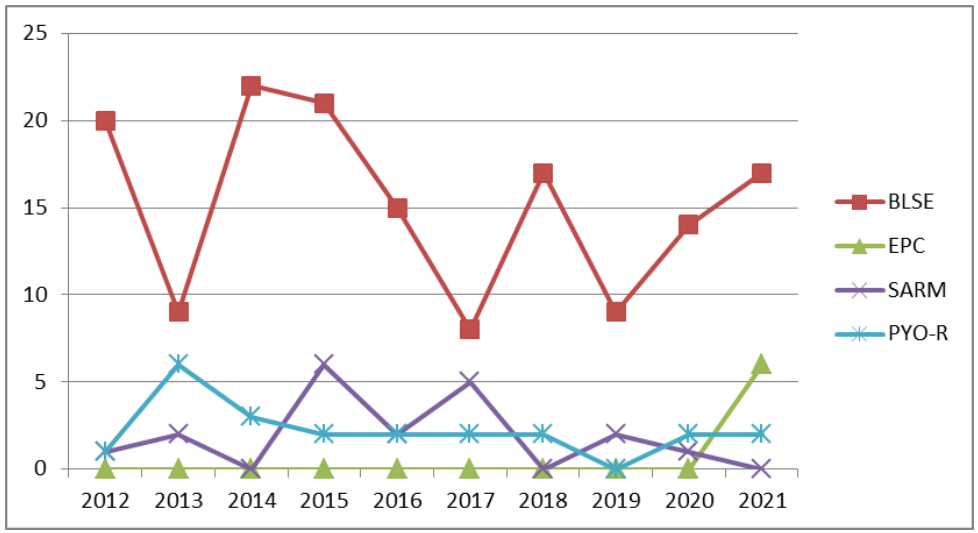
Mikulska J Infect 2014 (ECIL4)

# Intérêt de données locales, exemple à Lille

- **62 lits, ~120 allo /120 inductions LA/CAR-T**
  - 26% porteurs BMR (82/316 patients « haut risque »)
  - EPC en augmentation
    - Porteurs: 36 en 2021 / 39 en 2022
    - Nouveaux cas




- **Hémocultures: pas d'explosion des BMR 10±4%**
  - 2021:
    - 246 épisodes/197 patients



# C’est quoi une nouvelle molécule ?

- **Disponibles**
  - Dalbavancine 2015
  - Oritavancine 2015
  - Ceftolozane-tazobactam 2015
  - Ceftazidime-avibactam 2016
  - Méropénème-vaborbactam 2018
  - Delafloxacine 2019
  - Imipénème-relebactam 2020
  - Céfiderocol 2020
  - Aztreonam-avibactam(-ceftazidime)
- **A venir (peut être)**
  - Eravacycline 2018 UE, mais pas en France
  - Plazomicine: retrait de dépôt d’AMM 2020
  - Enmetazobactam, nacubactam, durlobactam, zidebactam ou taniborbactam
  - Murepavadine

# Classification d'Ambler

| Support | Classe A<br>Sérine<br>$\beta$-lactamases | Classe B<br>Métallo<br>$\beta$-lactamases | Classe C<br>Céphalosporinases | Classe D<br>Oxacillinases |
|---|---|---|---|---|
| Chromosomique | Pénicillinases | | Amp-C | Carbapénémases (OXA-23) |
| Plasmidique | Carbapénémases (KPC)<br>Pénicillinases (TEM, SHV)<br>BLSE (TEM, SHV, CTX-M) | Carbapénémases (VIM, NDM, IMP) | Amp-C (DHA-1) | Carbapénémases (OXA-48) |

# Prudence sur la lecture des posologies

- **Aux US, exprimé en total de tous les produits**
  - Dose IMI US = imipenem + cilastatine
  - Dose IMI F = imipénème

# Ceftolozane-tazobactam

- **Spectre utile**
  - *P. aeruginosa* R aux autres BL
  - Quelques BLSE, Cases, *S. anginosus, S. constellatus, S. salivarius*
  - Recommandé ESCMID pour PARC, si S
- **Poso standard: 1g/500mg en 1h/8h**
  - Adaptation pour DFG < 50
- **Poso doublée dans les pneumonies**
  - Nécessaire pour 90% T > CMI
  - Probablement intéressant aussi pour d'autres infections/patients graves
- **Perfusion étendue/continue possible**
  - Ex dilution dans SSI ou G5 en seringue polypropylène:
    - Stable 48h à 20-25°

Loeuille et al Antibiotics 2022

# Ceftolozane-tazobactam

- **4726 souches traitées au CNR (sélection de souches R)**

| | TZP[a] | CAZ | FEP | C/T | CZA | ATM | IPM | MEM | AMK | TOB | CIP | CST[b] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| BLSE (*n*=536) | 5,8 | 12,8 | 2,7 | 21,2 | 50,0 | 15,2 | 31,8 | 29,9 | 15,8 | 6,1 | 5,5 | 98,1 |
| Carbapénèmase (*n*=728) | 3,4 | 4,1 | 15,2 | 0,5 | 8,9 | 53,6 | 2,0 | 0,6 | 7,1 | 0,6 | 4,5 | 98,5 |
| BLSE + Carbapénèmase (*n*=128) | 0,0 | 1,6 | 0,0 | 5,3 | 2,1 | 11,8 | 4,7 | 0,8 | 6,3 | 0,0 | 1,6 | 96,9 |
| Autres (*n* =3 334) | 21,4 | 38,0 | 45,8 | 79,8 | 72,6 | 30,7 | 35,0 | 40,5 | 70,0 | 73,1 | 46,9 | 96,4 |
| Total (*n*=4 726) | 16,2 | 28,8 | 34,9 | 59,1 | 55,3 | 32,0 | 29,0 | 32,0 | 52,3 | 52,2 | 34,4 | 97,0 |

Rapport CNR RATB 2022

# Ceftazidime-avibactam

- **Spectre utile:**
  - EPC hors classe B (MBL)
  - BLSE, AmpC, *P. aeruginosa*
- **Poso: 2g cefta (+0,5g avi) en 2h/8h (USA: 3h/8h)**
  - Adaptation en dessous de 50 de DFG
  - Poso élevée 2+0,5g/6h ?
- **Perfusion étendue/continue possible**
  - Ex dilution dans SSI ou G5 en seringue polypropylène:
    - Stable 24h à 20-25°

Loeuille et al Antibiotics 2022

# Ceftazidime-avibactam

- **ESCMID 2021**
  - Pour EPC si actif in vitro, en monothérapie
- **IDSA 2022**
  - Pour EPC avec carbapénémase
    - Méro sur 3h reste utilisable si S et pas de carbapénémase, ou si pas testé
- **AMM « intelligente »**
  - Traitement des infections dues à des bactéries aérobies à Gram négatif chez des patients > 3 mois pour qui les options thérapeutiques sont limitées

Paul et al, CMI 2022
Tamma et al CID 2022

# Ceftazidime-avibactam, données CNR

- **1403 souches de carbapénémases**
  - > 97% S sur OXA48-KPC-VIM
  - <1% S sur NDM

| Ceftazidime-avibactam | Total | <=0.25 | 0,5 | 1 | 2 | 4 | 8 | 16 | >16 | S | R | %S | %R |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| KPC | 36 | 2 | 4 | 13 | 11 | 3 | 2 | | 1 | 35 | 1 | 97,2 | 2,8 |
| NDM | 306 | | 1 | | | 1 | | 2 | 302 | 2 | 304 | 0,7 | 99,3 |
| VIM | 114 | | | | | 1 | 3 | 13 | 97 | 4 | 110 | 3,5 | 96,5 |
| IMI | 10 | 9 | 1 | | | | | | | 10 | 0 | 100,0 | 0,0 |
| OXA-48 like | 884 | 380 | 236 | 176 | 62 | 17 | 1 | 2 | 10 | 872 | 12 | 98,6 | 1,4 |
| OXA-48 like + NDM | 40 | | | | | | | | 40 | 0 | 40 | 0,0 | 100,0 |
| OXA-48 like + VIM | 7 | | | | | | 1 | | 6 | 1 | 6 | 14,3 | 85,7 |
| NDM + VIM | 5 | | | | | | | | 5 | 0 | 5 | 0,0 | 100,0 |
| OXA-23 | 1 | 1 | | | | | | | | 1 | 0 | 100,0 | 0,0 |
| **CPE** | **1403** | **392** | **242** | **189** | **73** | **22** | **7** | **17** | **461** | **925** | **478** | **65,9** | **34,1** |

Rapport CNR RATB 2022

# Méropénème-vaborbactam

- **Action sur Classe A et C: i**
  - Intérêt majeur = KPC
  - Pas d'↗ de l'activité du méro sur les non fermentants
- **Poso: 2g méro (+2g vabor) en 3h/8h**
  - Adaptation en dessous de 50 de DFG
  - PK/PD: Méro: %T>CMI et vabor: AUC/CMI
  - Pas de données de stabilité au-delà de 3h

# Méropénème-vaborbactam

- **Peu de données cliniques sur EPC**
  - 1 étude randomisée ouverte vs meilleure alternative (TANGO2)
    - 77 patients: meilleure réponse sous M/V (65vs33%)
- **ESCMID 2021**
  - Pour EPC si actif in vitro, en monothérapie
- **IDSA 2022**
  - Réserver M/V aux EPC
  - Pas de place de M/V pour *Pseudomonas aeruginosa* multi résistant.
- **AMM « intelligente »**
  - Traitement des infections dues à des bactéries aérobies à Gram négatif chez des patients adultes pour qui les options thérapeutiques sont limitées

Wunderink et al, Inf Dis Ther, 2018
Paul et al, CMI 2022
Tamma et al CID 2022

# Méropénème-vaborbactam , données CNR

- **1407 souches de carbapénémases**
  - > 95% S sur KPC-OXA48-VIM
  - 39% S sur NDM

| Méropénème-vaborbactam | Total | <=0.06 | 0,12 | 0,25 | 0,5 | 1 | 2 | 4 | 8 | 16 | >16 | S | R | %S | %R |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| KPC | 37 | 24 | 2 | 5 | 3 | 2 | | | | | 1 | 36 | 1 | 97,3 | 2,7 |
| NDM | 306 | | | | 1 | 10 | 16 | 36 | 57 | 71 | 115 | 120 | 186 | 39,2 | 60,8 |
| VIM | 114 | | 3 | 8 | 12 | 23 | 30 | 23 | 10 | 2 | 3 | 109 | 5 | 95,6 | 4,4 |
| IMI | 10 | 9 | | 1 | | | | | | | | 10 | 0 | 100,0 | 0,0 |
| OXA-48 like | 886 | 28 | 66 | 162 | 209 | 208 | 125 | 37 | 13 | 10 | 28 | 848 | 38 | 95,7 | 4,3 |
| OXA-48 like + NDM | 40 | | | | | 1 | | 3 | 7 | 5 | 24 | 11 | 29 | 27,5 | 72,5 |
| OXA-48 like + VIM | 7 | | | | | 2 | 1 | 2 | 1 | | 1 | 6 | 1 | 85,7 | 14,3 |
| NDM + VIM | 5 | | | | | | 1 | | 4 | | | 5 | 0 | 100,0 | 0,0 |
| OXA-23 | 2 | | | | 1 | | | | 1 | | | 2 | 0 | 100,0 | 0,0 |
| **CPE** | **1407** | **61** | **71** | **176** | **226** | **246** | **173** | **101** | **93** | **88** | **172** | **1147** | **260** | **81,5** | **18,5** |

Rapport CNR RATB 2022

# Imipénème-relebactam:

- **Action sur Classe A et C: intérêt majeur = KPC**
  - Actif sur 70-80% souches de *P. aeruginosa* IMI-R
- **Poso: 500mg imi (+250mg rele) en 30mn/6h**
  - Adaptation en dessous de **90** de DFG

Fraile-Ribot et al AAC 2020
Rapport CNR RATB 2022

# Imipénème-relebactam

- **Peu de données cliniques sur EPC**
  - 1 petite étude randomisée vs IMI+colistine (RESTORE)
    - 31 patients dont 7 EPC : réponse id ~70%,
- **ESCMID 2021**
  - Pas d'avis
- **IDSA 2022**
  - Réserver I/R aux EPC
    - Méro sur 3h reste utilisable si S et pas de carbapénémase, ou si pas testé
  - *Pseudomonas aeruginosa* multi résistant.
- **AMM « intelligente »**
  - Traitement des infections dues à des bactéries aérobies à Gram négatif chez des patients adultes pour qui les options thérapeutiques sont limitées

Motsch et al CID 2020
Paul et al, CMI 2022
Tamma et al CID 2022

# Imipénème-relebactam, données CNR

- **1406 souches de carbapénémases**
  - > 91% S sur KPC-OXA48
  - 23% sur VIM
  - 9% S sur NDM

| Imipénème-relebactam | Total | <=0.06 | 0,12 | 0,25 | 0,5 | 1 | 2 | 4 | 8 | >8 | S | R | %S | %R |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| KPC | 37 | 3 | 15 | 13 | 2 | 3 | | | 1 | | 36 | 1 | 97,3 | 2,7 |
| NDM | 306 | | | | | 7 | 20 | 49 | 90 | 140 | 27 | 279 | 8,8 | 91,2 |
| VIM | 114 | | | | 3 | 8 | 16 | 38 | 30 | 19 | 27 | 87 | 23,7 | 76,3 |
| IMI | 10 | | | | 2 | 3 | 1 | 3 | 1 | | 6 | 4 | 60,0 | 40,0 |
| OXA-48 like | 885 | 4 | 14 | 92 | 203 | 285 | 210 | 41 | 19 | 17 | 808 | 77 | 91,3 | 8,7 |
| OXA-48 like + NDM | 40 | | | | | | 1 | 4 | 8 | 27 | 1 | 39 | 2,5 | 97,5 |
| OXA-48 like + VIM | 7 | | | | 1 | | 1 | 2 | 1 | 2 | 2 | 5 | 28,6 | 71,4 |
| NDM + VIM | 5 | | | | | | | 2 | | 3 | 0 | 5 | 0,0 | 100,0 |
| OXA-23 | 2 | | | | | | | | 1 | 1 | 0 | 2 | 0,0 | 100,0 |
| **CPE** | **1406** | **7** | **29** | **105** | **211** | **306** | **249** | **139** | **151** | **209** | **907** | **499** | **64,5** | **35,5** |

Rapport CNR RATB 2022

# Céfidérocol

- **Céphalosporine couplée à un sidérophore**
- **Activité sur toutes les EPC**
- **Activité sur non fermantans**
- **Poso: 2g en 3h/8h**
  - Adaptation en dessous de 60 de DFG
- **Perfusion étendue/continue possible**
  - Ex dilution dans SSI ou G5 en seringue polypropylène:
    - Stable 24h à 20-25°

Loeuille et al Antibiotics 2022

# Céfidérocol

- **ESCMID 2021**
  - MBL ou R aux autres BL, en monothérapie
  - Plutôt pas pour les CRAB
- **IDSA 2022**
  - Réserver I/R aux EPC
    - Méro sur 3h reste utilisable si S et pas de carbapénémase, ou si pas testé
    - Sauf soins dans pays à forte incidence NDM, ou portage connu
  - *Pseudomonas aeruginosa* multi résistant.
  - CRAB sans alternative, et en association
  - *S.maltophila*, en alternative (en 2ème item d'une association)
- **AMM « intelligente »**
  - Traitement des infections dues à des bactéries aérobies à Gram négatif chez des patients adultes pour qui les options thérapeutiques sont limitées

Paul et al, CMI 2022
Tamma et al CID 2022

# Céfidérocol, données CNR

- **1401 souches de carbapénémases**
  - > 90% S sur OXA48-KPC-VIM
  - 72% S sur NDM

| Céfidérocol | Total | <=0.03 | 0,06 | 0,12 | 0,25 | 0,5 | 1 | 2 | 4 | 8 | >8 | S | R | %S | %R |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| KPC | 36 | 2 | 2 | 7 | 4 | 8 | 9 | 3 | 1 | | | 35 | 1 | 97,2 | 2,8 |
| NDM | 305 | 1 | 2 | 1 | 4 | 16 | 68 | 128 | 53 | 15 | 17 | 220 | 85 | 72,1 | 27,9 |
| VIM | 113 | 2 | 5 | 19 | 23 | 33 | 18 | 6 | 3 | 1 | 3 | 106 | 7 | 93,8 | 6,2 |
| IMI | 10 | 0 | 1 | 1 | 2 | 5 | | 1 | | | | 10 | 0 | 100,0 | 0,0 |
| OXA-48 like | 883 | 148 | 118 | 127 | 176 | 132 | 108 | 56 | 12 | 2 | 4 | 865 | 18 | 98,0 | 2,0 |
| OXA-48 like + NDM | 40 | | | | 1 | 2 | 12 | 19 | 4 | 2 | | 34 | 6 | 85,0 | 15,0 |
| OXA-48 like + VIM | 7 | | 2 | 3 | 1 | 1 | | | | | | 7 | 0 | 100,0 | 0,0 |
| NDM + VIM | 5 | | | | | | 2 | 2 | 1 | | | 4 | 1 | 80,0 | 20,0 |
| OXA-23 | 2 | | | | | | 1 | | 1 | | | 1 | 1 | 50,0 | 50,0 |
| **CPE** | **1401** | **153** | **130** | **158** | **211** | **197** | **218** | **215** | **75** | **20** | **24** | **1282** | **119** | **91,5** | **8,5** |

Rapport CNR RATB 2022

# Not a magic bullet !

| | 29/3 | | 8/4 | | 12/5 | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. ***Pseudomonas aeruginosa* producteur de carbapénémase NDM** | | | ***cteur de carbapénémase NDM*** | | ***ucteur de carbapénémase N*** | |
| Antibiogramme réalisé par méthode automatisée, Vitek® BioMérieux , recommandations E | | | ée, Vitek® BioMérieux , recommandations E | | tisée, Vitek® BioMérieux , recommanda | |
| | Résultat | CMI en mg/L | Résultat | CMI en mg/L | Résultat | CMI en |
| **Pénicillines** | | | | | | |
| Ticarcilline/Acide clavulanique | **Résistant** | >64 | **Résistant** | >64 | **Résistant** | >64 |
| Pipéracilline | **Résistant** | >64 | **Résistant** | >64 | **Résistant** | >64 |
| Pipéracilline/Tazobactam | **Résistant** | >64 | **Résistant** | >64 | **Résistant** | >64 |
| Imipénème | **Résistant** | >8 | **Résistant** | >8 | **Résistant** | >8 |
| Méropénème | **Résistant** | >8 | **Résistant** | >8 | **Résistant** | >8 |
| **Monobactam** | | | | | | |
| Aztréonam | **Résistant** | 16 | **Résistant** | 16 | **Résistant** | 16 |
| **Céphalosporines** | | | | | | |
| Ceftazidime | **Résistant** | >32 | **Résistant** | >32 | **Résistant** | >32 |
| Céfépime | **Résistant** | >32 | **Résistant** | >32 | **Résistant** | >32 |
| Céfidérocol | S à dose standard | 0.75 | S à dose standard | 2 | **Résistant** | 12 |

# Aztreonam-avibactam(-ceftazidime)

- **Aztreonam: actif sur NDM**
- **Avibactam: inhibe autres B-lactamases (BLSE, KPC etc…)**
- **L'association restaure l'activité sur NDM**
  - La ceftazidime, ici, ne sert à rien.
- **Poso:**
  - Cefta 2g (+0,5g avi) en 2h/8h (USA: 3h/8h)
  - Aztreonam: 2g en 3h/8h
- **Perfusion continue possible pour les 2**

Paul et al, CMI 2022
Tamma et al CID 2022

# Aztreonam-avibactam(-ceftazidime)

- **Une étude observationnelle espagnole**
  - 102 patients, 82 NDM 20 VIM
  - ATB au choix des prescripteurs
    - 51% CAZ/AVI + ATM : 19% DC J30
    - 26% association dont colistine : 59% DC
    - 22 association sans colistine : 26% DC
- **En multivarié:**

Falcone et al CID 2021

| Factor | HR (95% CI) | *P* Value |
|---|---|---|
| Cardiovascular disease | 6.62 (2.77–15.78) | <.001 |
| Solid organ transplantation | 3.52 (1.42–8.69) | .006 |
| SOFA score (1-point increment) | 1.21 (1.1–1.32) | <.001 |
| CAZ-AVI + ATM (vs OAAs) | 0.17 (.07–.41) | <.001 |

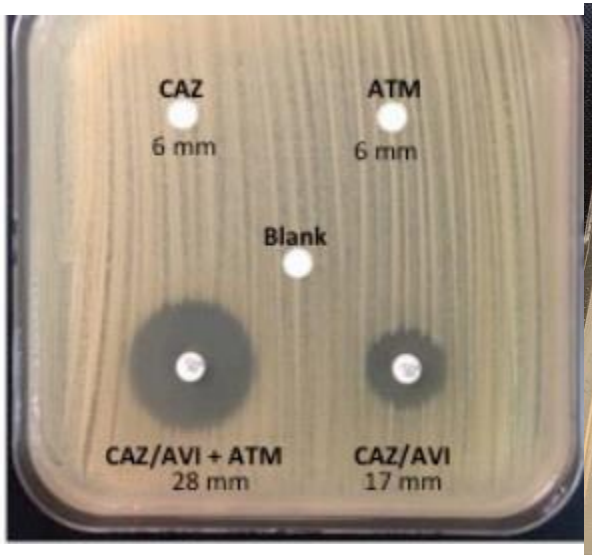
# Aztreonam-avibactam(-ceftazidime)

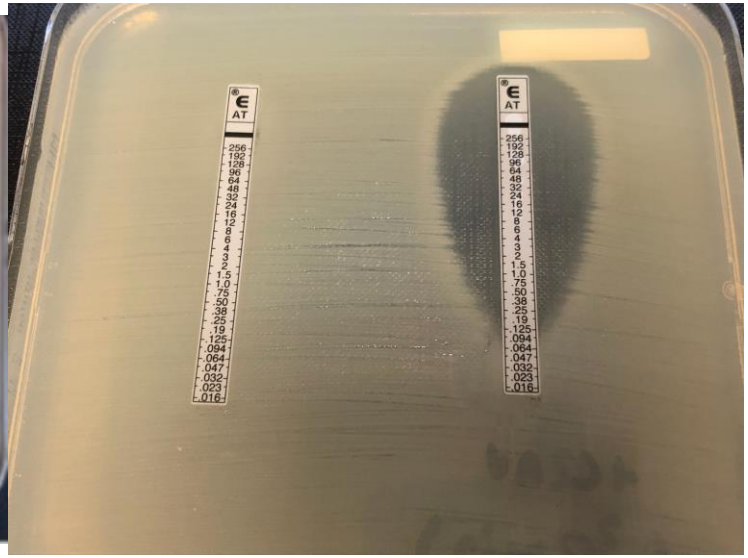
- **ESCMID 2021**
  - MBL ou R aux autres BL
  - Plutôt pas pour les CRAB
- **IDSA 2022**
  - Réserver CAZ/AVI + ATM aux EPC
    - Méro sur 3h reste utilisable si S et pas de carbapénémase, ou si pas testé
    - Sauf soins dans pays à forte incidence NDM, ou portage connu
  - *Pseudomonas aeruginosa* multi résistant.
  - CRAB sans alternative, et en association
  - *S.maltophila*, si cotrimoxazone et mino pas utilisables
    - Raisonnable en 1ere intention pour pneumonie/bactériémie hémato

Paul et al, CMI 2022
Tamma et al CID 2022

# Aztreonam-avibactam(-ceftazidime)

- **Aztreonam:**
  - Compliqué à avoir en période de pénurie où on demande un ATBG
- **Pas de méthode de test avec mesure CMI**
- **Tests « maison »**
  - Superposition de 2 Etest
  - Disques sur gélose



# Stratégies à définir par centre

- Dépistage systématique ?
- Antibiogramme sur prélèvements de dépistage ?
- En 1ère ligne sur un porteur ?
- Si échec 1ère ligne chez un porteur ?
- Si appel du labo pour HC+ chez un porteur ?
- Uniquement si sepsis/choc chez un porteur ?

# Connaissance d'une colonisation préalable

- **Dépistage anal 2/1/23**

1. ***Enterobacter cloacae***

| | Résultat | CMI en |
|---|---|---|
| **Pénicillines** | | |
| Amoxicilline | **Résistant** | |
| Amoxicilline/Acide clavulanique | **Résistant** | >16 |
| Amoxicilli/Ac. clavulanique (urine) | **Résistant** | >16 |
| Ticarcilline | **Résistant** | >64 |
| Ticarcilline/Acide clavulanique | **Résistant** | >64 |
| Témocilline | S à forte dose | 16 |
| Pipéracilline | **Résistant** | >64 |
| Pipéracilline/Tazobactam | **Résistant** | >64 |
| Imipénème | **Résistant** | 8 |
| Ertapénème | **Résistant** | 24 |
| Méropénème | S à forte dose | 8 |
| **Monobactam** | | |
| Aztréonam | **Résistant** | >32 |

| | | |
|---|---|---|
| **Céphalosporines** | | |
| Céfoxitine | **Résistant** | >32 |
| Céfotaxime | **Résistant** | >32 |
| Ceftriaxone | **Résistant** | >32 |
| Ceftazidime | **Résistant** | >32 |
| Céfépime | **Résistant** | 8 |
| Ceftolozane/Tazobactam | **Résistant** | >16 |
| Ceftazidime / Avibactam | **Résistant** | >8 |
| **Céphalosporines orales** | | |
| Céfixime | **Résistant** | >2 |
| **Aminosides** | | |
| Tobramycine | **Résistant** | >8 |
| Amikacine | **Résistant** | 16 |
| Gentamicine | **Résistant** | 8 |
| **Sulfamides et associations** | | |
| Triméthoprime | **Résistant** | >8 |
| Triméthoprime/Sulfaméthoxazole | **Résistant** | >160 |
| **Nitrofuranes** | | |
| Nitrofuranes | S à dose standard | 32 |
| **Quinolones** | | |
| Ofloxacine | S à dose standard | <=0.25 |
| Lévofloxacine | S à dose standard | <=0.12 |
| Ciprofloxacine | S à dose standard | <=0.25 |

- **ATB anticipée si sepsis/choc**
  - Méro + cipro

# Tiens, une hémoc à *E. cloacae*

- **7/1/23: fièvre**
  - Méro + cipro
- **Identif: *E. cloacae***
  - On reste sur méro + cipro
- **ATBG: on change pour…**

| | | |
|---|---|---|
| **Aminosides** | | |
| Tobramycine | **Résistant** | >8 |
| Amikacine | **Résistant** | >32 |
| Gentamicine | **Résistant** | >8 |
| **Polypeptides** | | |
| Colistine | **Résistant** | >64 |
| **Sulfamides et associations** | | |
| Triméthoprime | **Résistant** | >8 |
| Triméthoprime/Sulfaméthoxazole | **Résistant** | >160 |
| **Nitrofuranes** | | |
| Nitrofuranes | S à dose standard | 32 |
| **Quinolones** | | |
| Ofloxacine | S à dose standard | <=0.25 |
| Lévofloxacine | S à dose standard | <=0.12 |
| Ciprofloxacine | S à dose standard | <=0.25 |

| | | |
|---|---|---|
| **Pénicillines** | | |
| Amoxicilline | **Résistant** | |
| Amoxicilline/Acide clavulanique | **Résistant** | >16 |
| Amoxicilli/Ac. clavulanique (urine) | **Résistant** | >16 |
| Ticarcilline | **Résistant** | >64 |
| Ticarcilline/Acide clavulanique | **Résistant** | >64 |
| Témocilline | **Résistant** | >16 |
| Pipéracilline | **Résistant** | >64 |
| Pipéracilline/Tazobactam | **Résistant** | >64 |
| Imipénème | **Résistant** | >32 |
| Ertapénème | **Résistant** | >32 |
| Méropénème | **Résistant** | >32 |
| **Monobactam** | | |
| Aztréonam | **Résistant** | >32 |
| **Céphalosporines** | | |
| Céfoxitine | **Résistant** | >32 |
| Céfotaxime | **Résistant** | >32 |
| Ceftriaxone | **Résistant** | >32 |
| Ceftazidime | **Résistant** | >32 |
| Céfépime | **Résistant** | >16 |
| Ceftolozane/Tazobactam | **Résistant** | >16 |
| Ceftazidime / Avibactam | **Résistant** | >256 |
| Céfidérocol | S à dose standard | 2 |

# Take home messages

- **Epargnez les anti-EPC:**
  - Pas en probabiliste pur
  - Désescalade si pas de documentation, ou alternative
  - Pas en épargne de carbapénèmes
- **ATB personnalisée, selon ce que l'on veut taper**
  - Oxa-48: ceftazidime-avibactam
  - KPC: meropenem-vaborbactam ou imipenem-relebactam
  - NDM: CAZ/AVI + ATM ou céfidérocol (en association)
  - PARC: ceftolozane-tazobactam ou céfidérocol (en association)
  - CRAB: céfidérocol (en association)
  - *S. maltophila*: CAZ/AVI + ATM OU céfidérocol (en association)
- **Il faut probablement faire plus de dosages sériques**