

### « Nouvelles » bêta-lactamines anti BGN :

Ceftolozane + tazobactam, Ceftazidime-Avibactam

Meropenem- vaborbactam, Imipenem-relebactam, Cefiderocol, Aztreonam-Avibactam

**Contexte :** traitement des Bacilles à Gram négatifs, principalement Entérobactéries et Pseudomonas, Multi Résistants.

**Les carbapénèmes restent la molécule de première intention** avant les « Nouvelles Bêta-lactamines » si BMR et sensibilité sur l'antibiogramme.

♥ **BMR :** SARM, Entérobactéries BLSE

**BHRE :** VRE et Entérobactéries productrices de carbapénémases, *Acinetobacter baumannii* résistants à l'Imipenem (ABRI)

♥ **Résistances aux carbapénèmes :**

**Entérobactéries :** Peu de souches résistantes aux carbapénèmes (une centaine/an au CHU) et peu de souches productrices de carbapénémase (un peu moins d'une vingtaine par an).

**Particularité d'*E. cloacae* :** carbapénémases ou hyperCase hydrolysant les carbapénèmes ou BLSE hyperproduite hydrolysant les carbapénèmes.

**Pseudomonas :** surtout imperméabilité

♥ **Carbapénémases :** En France : OXA 48 > NDM-VIM (métalo-carbapénémases) > KPC

**Epidémiologie au CHU de Clermont-Ferrand :** pour l'instant peu d'isolats cliniques (2/3 OXA-48, 1/3 VIM/NDM)

**Si détection d'une carbapénémase** par le laboratoire de bactériologie : l'identification du type de carbapénémase est systématique.

♥ **Pour le cas particulier des portages (anal) de bactéries BMR avec carbapénémases,** des molécules de 2<sup>e</sup> ligne seront testées, après confirmation du mécanisme) pour les patients à haut risque de translocation (réanimation, hématologie). Les molécules testées seront uniquement celles à forte probabilité d'efficacité sur ce type de souches afin de limiter les conséquences d'une possible infection par une autre souche productrice du même mécanisme qui pourrait ne pas avoir été détectée dans la flore du patient.

Pour rappel les dépistages de BMR n'ont pas pour vocation à servir de base à l'antibiothérapie, mais uniquement à permettre de diminuer le risque de transmission de bactéries multirésistantes en permettant l'isolement contact des patients porteurs.

Services plus à risque d'avoir des patients avec portage de BMR/BHRE : réanimations, hémato, médecine digestive/chirurgie digestive.

**Penser au dépistage pour tous les patients hospitalisés à l'étranger : risque ++ de portage BMR.**

♥ **Un stock de sécurité** est disponible au CHU pour Mero-vaborbactam, Imi-relebactam et cefiderocol pour le CHU et les Hôpitaux du GHT.

**Ceftolozane + tazobactam : Pseudomonas** (action du ceftolozane)

**Ceftazidime-Avibactam : Entérobactéries**

**Meropenem- vaborbactam : Entérobactéries** surtout KPC. Si NDM ou VIM : risque d'échec clinique. Ce risque existe dans une moindre mesure pour les OXA-48.

Le vaborbactam est touché par les mécanismes d'efflux présents chez *Pseudomonas*, donc faible efficacité.

**Imipenem-relebactam : Pseudomonas** (hors production de carbapénémases) car le RELEBACTAM est peu touché par l'efflux, donc possible gain d'activité par rapport à l'imipenem sur les souches de *Pseudomonas* résistantes aux carbapénèmes par association d'hyperproduction de leur céphalosporinase et imperméabilité (majorité des souches Carba R dans notre CHU chez *Pseudomonas*).

**Aztréonam-Avibactam** (en pratique : Aztréonam + Ceftazidime/avibactam) : **Entérobactéries TotoR** notamment si métallo-carbapénémases car ces enzymes n'hydrolysent pas l'aztreonam.

**Cefiderocol : Pseudomonas totoR, BGN non-fermentant totoR** (*Acinetobacter, Stenotrophomonas*) et **Entérobactéries TotoR**.

! Retour clinique sur le cefiderocol : possibles échecs cliniques notamment sur les *Acinetobacter* (peu de recul clinique avec cette molécule)

**Molécules à prescrire après avis infectieux → non délivrées par la pharmacie sans avis infectieux : CEFIDEROCOL, Méropeneme/Vaborbactam, Imipenem-relebactam, Aztreonam + ceftazidime/Avibactam**

Intérêt de la prescription accompagnée par l'avis infectieux: alerte épidémiologique, accompagner la prescription, pas d'indication de prescription en probabiliste sans aucune documentation

**Pour l'aztréonam**, contingentement par le laboratoire nécessitant une justification de l'indication pour l'obtenir.

## SYNTHESE SELON LE GERME, CHOIX SE FAIT IMPERATIVEMENT A PARTIR DES DONNEES DE L'ANTIBIOGRAMME

- **PSEUDOMONAS AERUGINOSA** RESISTANTS AUX CARBAPENEMES ET AUX BETA-LACTAMINES USUELLES :

**En priorité :** Ceftolozane + tazobactam

Si Ceftolozane + tazobactam Résistant :

Imipenem-relebactam (actuellement le laboratoire du CHU ne dispose pas de tests sur site permettant d'évaluer la sensibilité à l'imipenem-relebactam, un envoi à un laboratoire sous-traitant sera nécessaire)

Si imi-relebactam R → cefiderocol, discuter une bithérapie.

- **ENTEROBACTERIES** RESISTANTES AUX CARBAPENEMES ET AUX BETA-LACTAMINES USUELLES :

**En priorité :** Ceftazidime-Avibactam

Si Ceftazidime-Avibactam Résistant :

Meropenem- vaborbactam : Entérobactéries (KPC).

Aztreonam-Avibactam (en pratique : Aztreonam + Ceftazidime/avibactam)

Cefiderocol en dernier choix, discuter une bithérapie.

### ! A noter pour les Entérobactéries du groupe 3 Sensibles aux C3G:

#### Entérobactéries sensibles aux C3G mais à risque d'AmpC (céphalosporinases inductibles)

Le céfépime est recommandé pour *Enterobacter cloacae*, *K. aerogenes* et *Citrobacter freundii* (haut risque d'AmpC)

Les C3G peuvent être utilisées pour *Serratia marcescens*, *M. morgani*, *Providencia spp*, *Hafnia alvei*. Un relais est possible dans les 2 cas.

(spilf nov. 2022 – Info-antibio)

