

Séminaire des praticiens : 29 juin 2023

Pseudomonas aeruginosa et autres bactéries Gram-négatives: comprendre l'antibiogramme

Diego ANDREY

MD-PhD, FMH infectiologie, candidat FAMH

- *Entérobactéries (carbapenem-resistant) ex. Klebsiella pneumoniae*
- *Pseudomonas aeruginosa (carbapenem-resistant)*
- *Acinetobacter baumannii (carbapenem-resistant)*

considérés par l’OMS comme priorité numéro 1 pour le développement de nouveaux antibiotiques



WHO PRIORITY PATHOGENS LIST FOR R&D OF NEW ANTIBIOTICS

Priority 1: CRITICAL#

Acinetobacter baumannii, carbapenem-resistant

Pseudomonas aeruginosa, carbapenem-resistant

*Enterobacteriaceae**, carbapenem-resistant, 3rd generation cephalosporin-resistant

Priority 2: HIGH

Enterococcus faecium, vancomycin-resistant

Staphylococcus aureus, methicillin-resistant, vancomycin intermediate and resistant

Helicobacter pylori, clarithromycin-resistant

Campylobacter, fluoroquinolone-resistant

Salmonella spp., fluoroquinolone-resistant

Neisseria gonorrhoeae, 3rd generation cephalosporin-resistant, fluoroquinolone-resistant

Priority 3: MEDIUM

Streptococcus pneumoniae, penicillin-non-susceptible

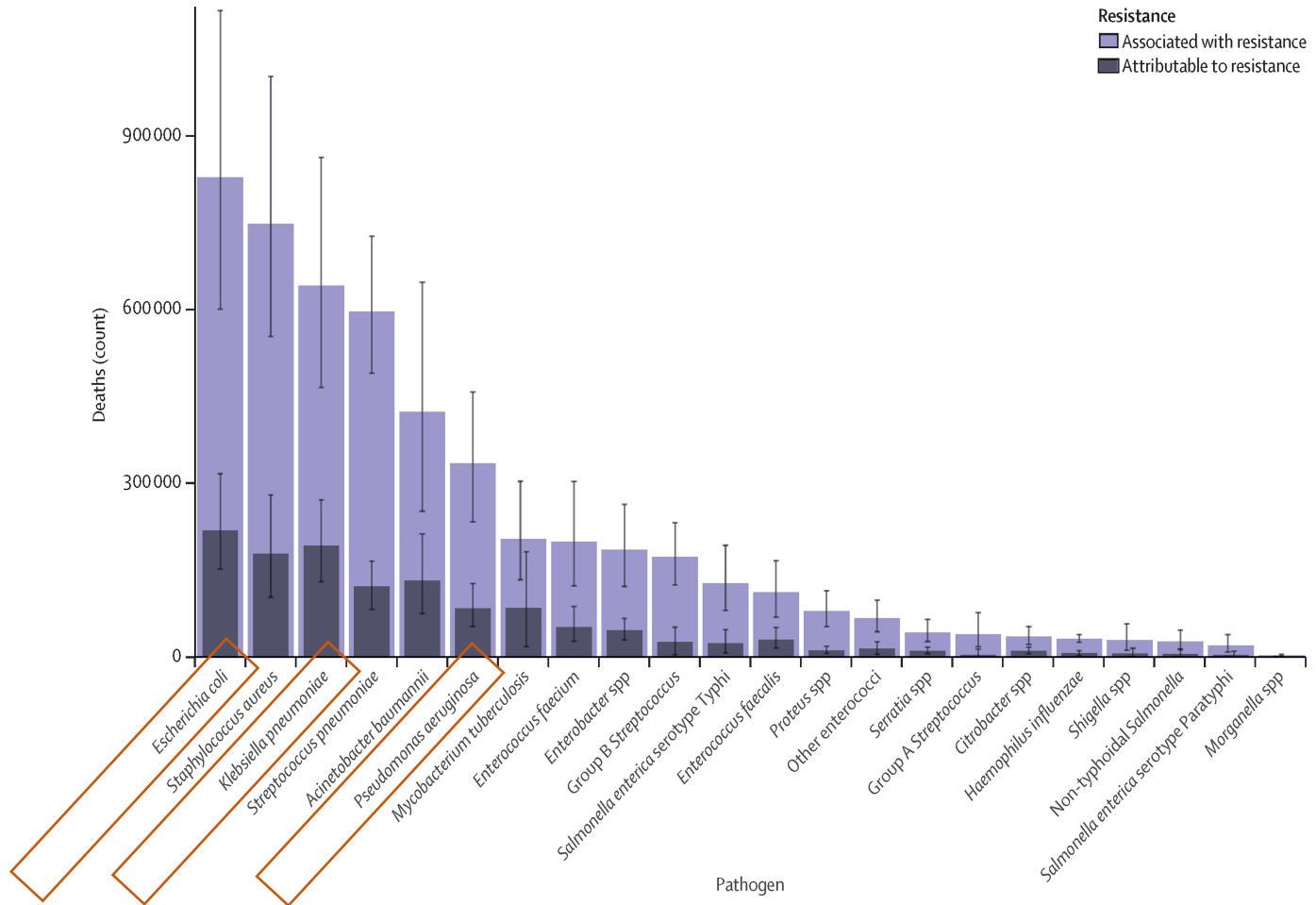
Haemophilus influenzae, ampicillin-resistant

Shigella spp., fluoroquinolone-resistant

Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis



Antimicrobial Resistance Collaborators*



SPECTRUM β -LACTAMS

Penicillines

Penicillin

Amoxicillin

+/- inhibitor β -lactamase (clavulanate)

Flucloxacillin

Piperacillin + tazobactam

Streptococci

Staphylococci, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*

+ *Streptococcus pneumoniae*

Enterobacterales (*Klebsiella pneumoniae*)

Staphylococcus aureus

Amoxicillin +/- clavulanate + Enterobacterales + *Pseudomonas aeruginosa*

Céphalosporines

1st cefazolin

2nd cefuroxime

3rd (3rd gen) ceftazidime

ceftazidime

cefepim

Cocci Gram+ / Gram-

some Gram-

Streptococcus pneumoniae

Cocci, *S. aureus*, **NOT *Pseudomonas***,

Pseudomonas aeruginosa

5th ceftaroline - ceftobiprole

MRSA, *E. faecium*

Extended-spectrum Beta-lactamase (ESBL)

Carbapenemases

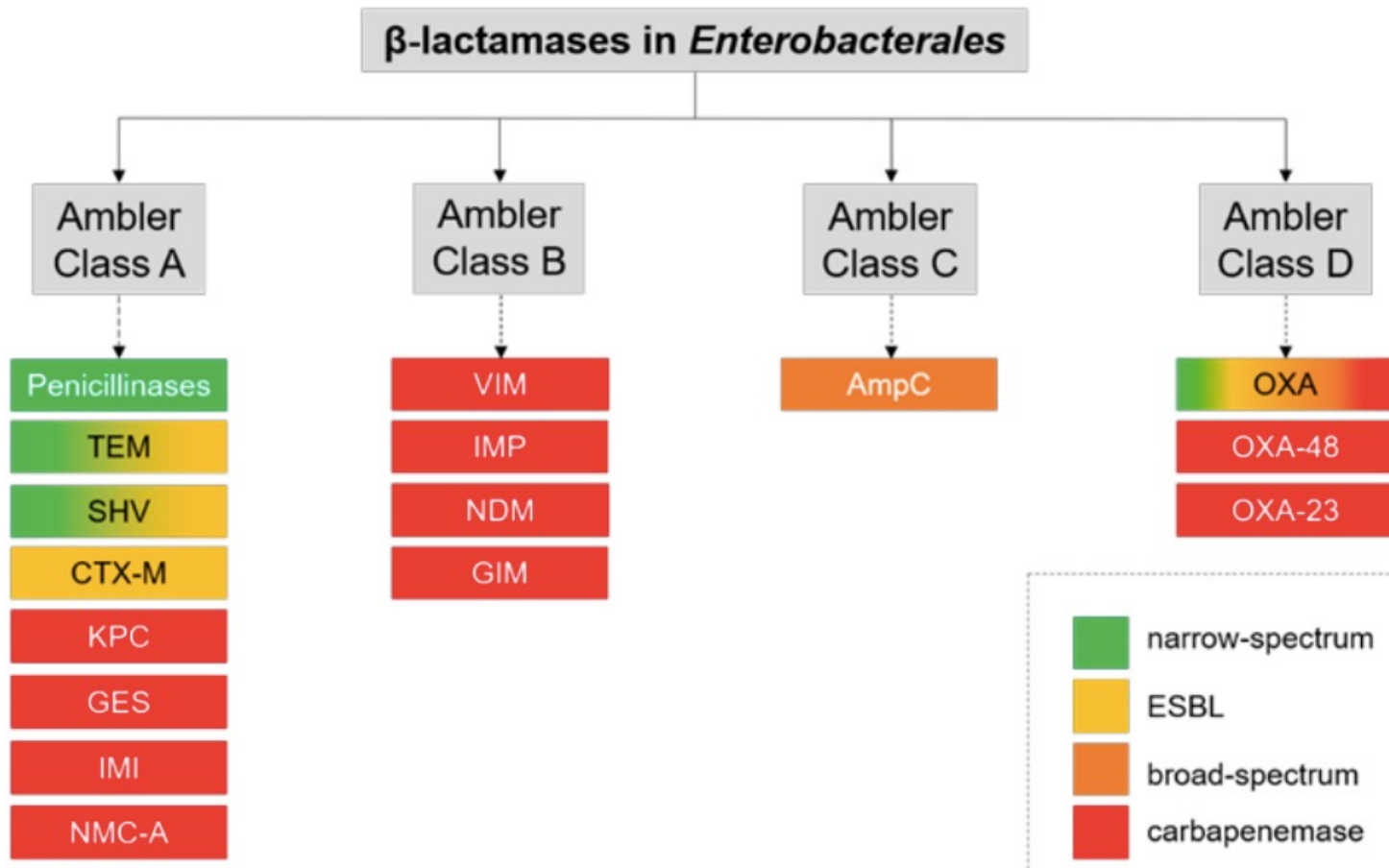
Carbapenems

Imipenem

(Meropenem)

large spectrum, Gram pos, Gram negs, anaerobs

Enterobacterales ESBL, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*



SPECTRUM β -LACTAMS

Penicillines

Penicillin

Streptococci gr.A, meningococci

Amoxicillin

+ *E. coli*, *Enterobacteriaceae*

+/- inhibitor β -lactamase (clavulanate)

+ *S. aureus*

Flucloxacillin

Staphylococci

Piperacillin + tazobactam

Staphylococci, *Enterobacteriaceae*, *Enterobacteriaceae* (Klebsiella, *Enterobacter*, *Serratia*)

Céphalosporines

1st cefazolin

Staphylococci Gram +

2nd cefuroxim

some *Gram -*

3rd (3GC) ceftazidim

Staphylococci, *Enterobacteriaceae*, *Enterobacteriaceae* (*Klebsiella pneumoniae*)

ceftazidim

Staphylococci, *S. aureus*, **NOT *Pseudomonas***, *Enterobacteriaceae* + *Pseudomonas aeruginosa*

5th ceftarolin +ertobipro

Staphylococci-MRSA, *E. faecium*

Extended-spectrum Beta-lactamase (BLSE)

Carbapenemases

Carbapenem

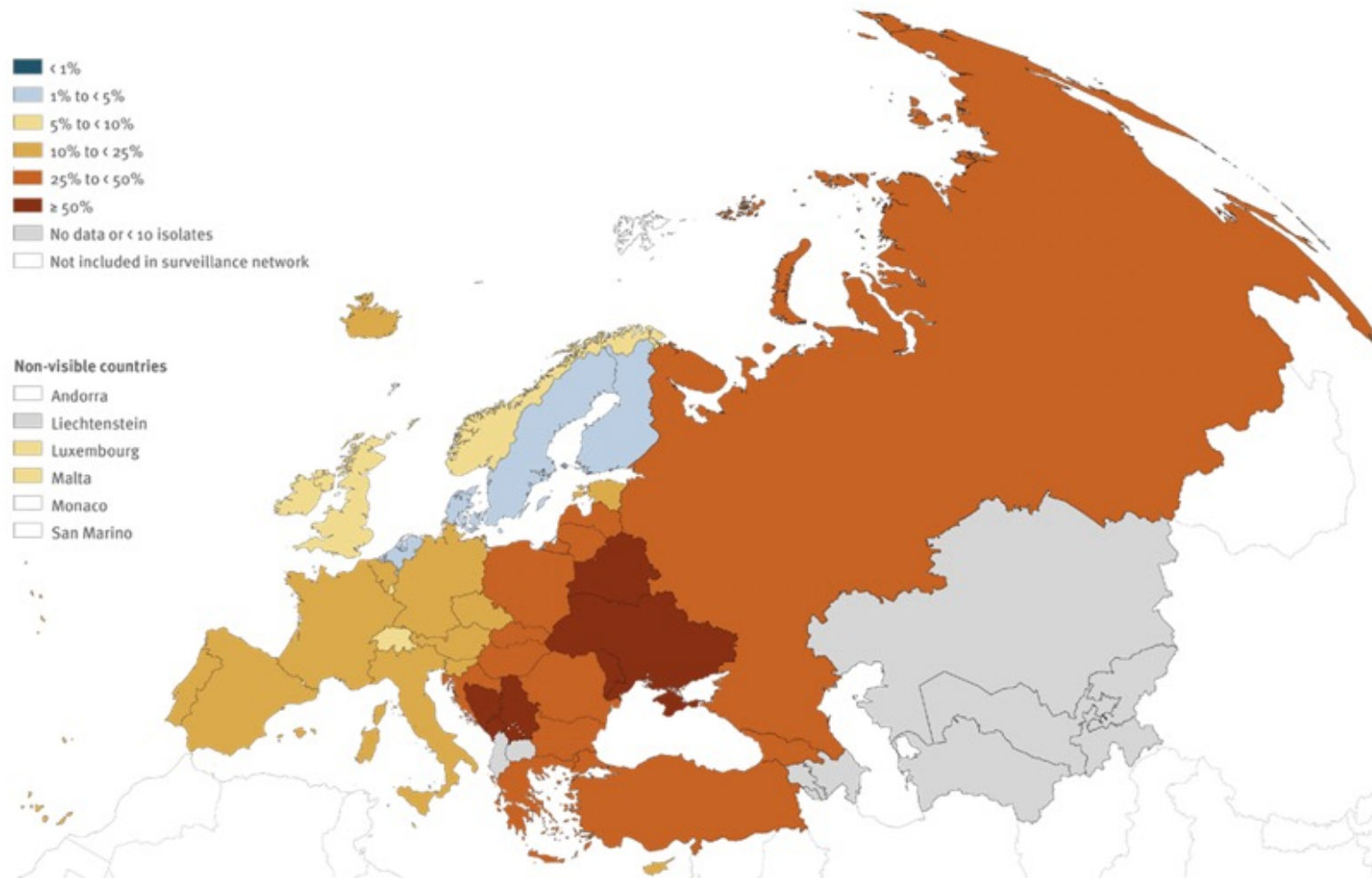
Imipenem, meropenem

large spectrum, Gram pos, Gram negs, anaerobs

Enterobacteriaceae ESBL, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*

Novel beta-lactamase inhibitor combinations (ex. ceftazidime-avibactam or ceftolozane-tazobactam), Cefiderocol

Fig. 6 *P. aeruginosa*: percentage of invasive isolates with resistance to carbapenems (imipenem/meropenem), by country/area, WHO European Region, 2020



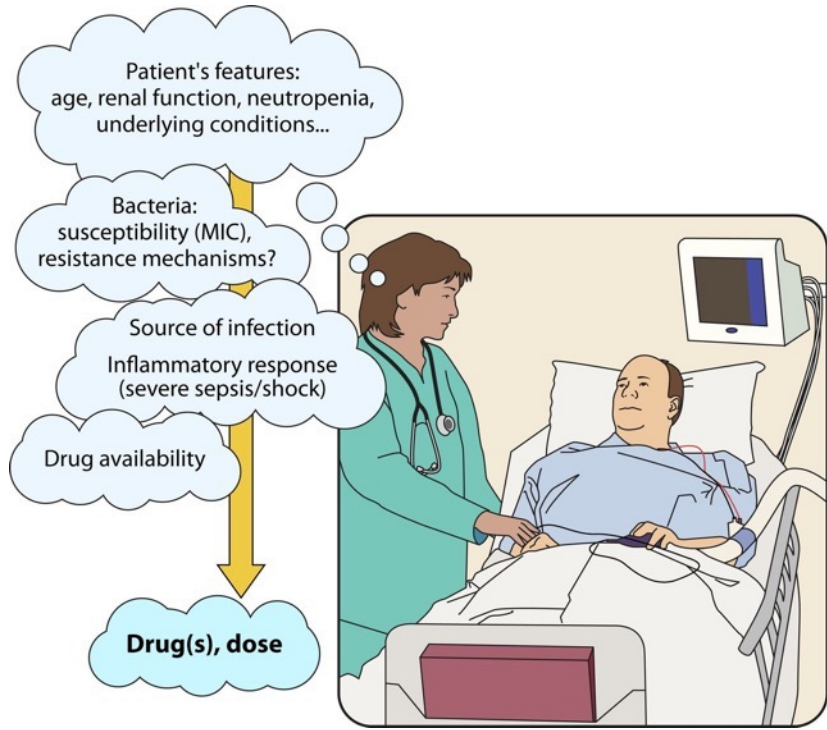
En Suisse: <https://infect.swiss/>



Filter & Search ...



	Amoxicillin	Penicillin G	Penicillin V	Flucloxacillin	Amoxicillin/Clavul...	Piperacillin/Tazob...	Cefazolin	Cefuroxime	Cefuroxime Axetil	Ceftazidime	Ceftriaxone	Cefepime	Ertapenem	Imipenem	Meropenem	Aztreonam	Ciprofloxacin	Levofloxacin	Moxifloxacin	Norfloxacin	Ofloxacin	Gentamicin	Tobramycin	Azithromycin	Clarithromycin	Erythromycin	Teicoplanin	Vancomycin	
	Penicillinase-sensiti...			Peni...	Beta Lactam...	1G C...	2G Cephalo...	3G Cephalo...	4G C...	Carbapenem			Mon...	Fluoroquinolone			Aminoglyco...		Macrolide			Glycopeptide		0					
Enterobacter spp.	0	R	R		1	78	0	16		76	78	90	89	98	99	79	95	95		93		97	97	R	R	R	R	R	R
Enterococcus faecalis	99	95		0	100	100	R	R	R	R	R	R		33		R	96	96	95	96		R	R	R	R	R	100	100	
Enterococcus faecium	27	25		1	29	25	R	R	R	R	R	R		3		R	34	40	73	28		R	R	R	R	R	91	91	
Escherichia coli	58	R	R	89	81	94	80	89		92	92	93	100	100	100	91	85	86	85	83	85	94	92	R	R	R	R	R	
Haemophilus influenzae	72	56			87	98		48		S	S	97	S	S	S		S	S	S	S	S	100	89	0	0	0	R	R	
Helicobacter pylori	89																	73							59				
Klebsiella aerogenes	R	R	R		R	74	R	30		76	78	96	94	97	99	76	97	96	100	95	100	99	100	R	R	R	R	R	
Klebsiella oxytoca	R	R	R		88	88	92	63		98	92	98	100	100	100	89	98	98	100	96	100	99	99	R	R	R	R	R	
Klebsiella pneumoniae	R	R	R		86	87	83	68		90	91	92	98	99	99	88	88	88	93	86	93	96	91	R	R	R	R	R	



24h to 5 days

sepsis

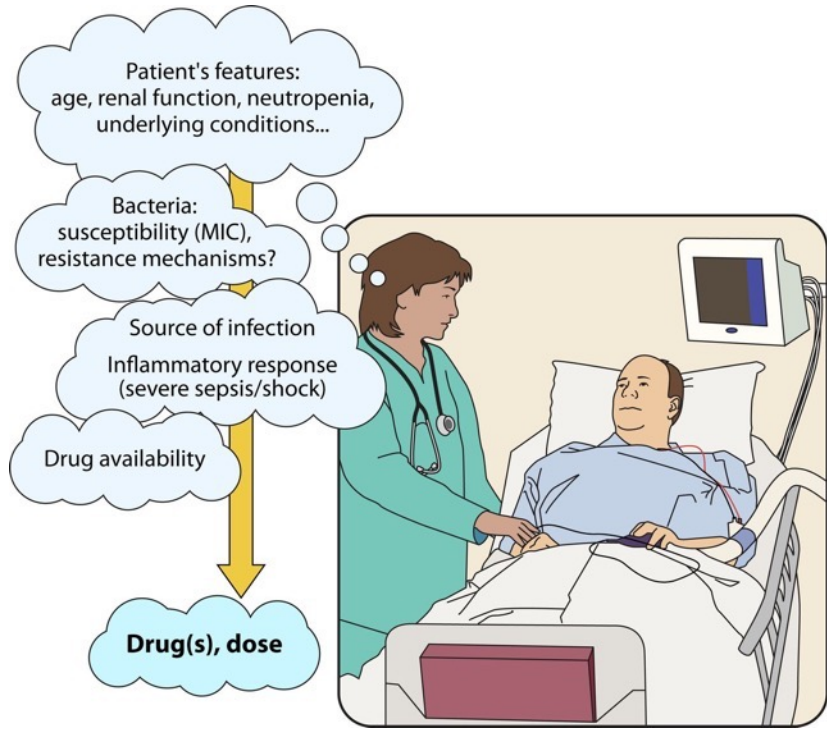
J0 Piperacilline-tazobactam

Evaluation clinique cultures + Traitement probabiliste

Ciblé selon pathogène

Ciblé selon AST





Identification
Pseudomonas aeruginosa :
 adaptation posologies?

J0 Piperacilline-tazobactam

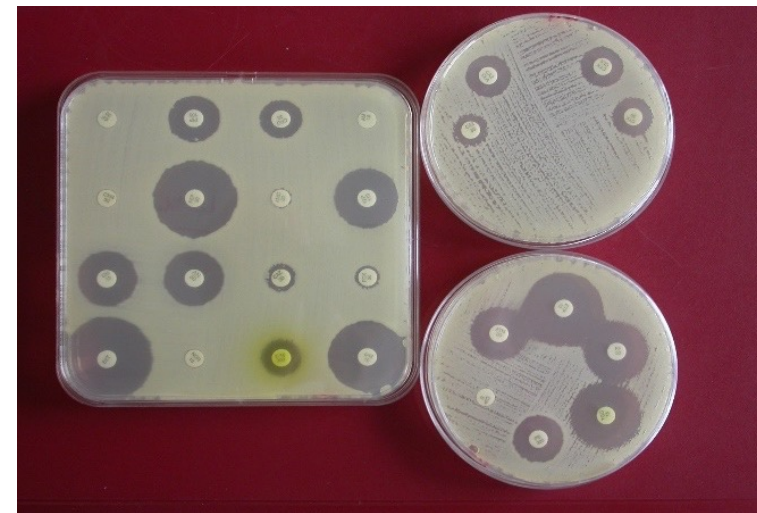
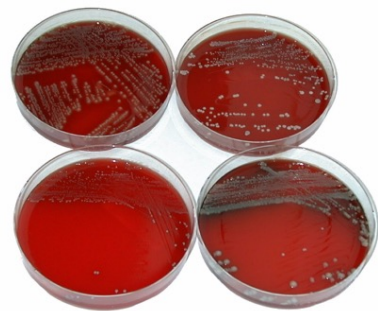
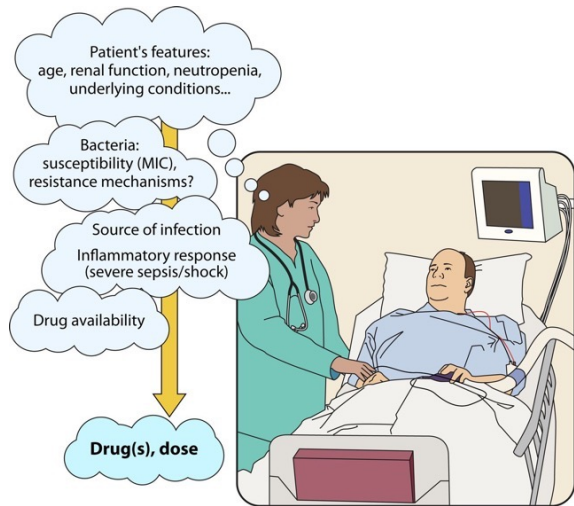
J1-J2

Evaluation clinique cultures + Traitement probabiliste

Ciblé selon pathogène

Ciblé selon AST





sepsis

J0 Piperacilline-tazobactam

Pseudomonas aeruginosa

J1

antibiogramme

J2-J3

Evaluation clinique cultures + Traitement probabiliste

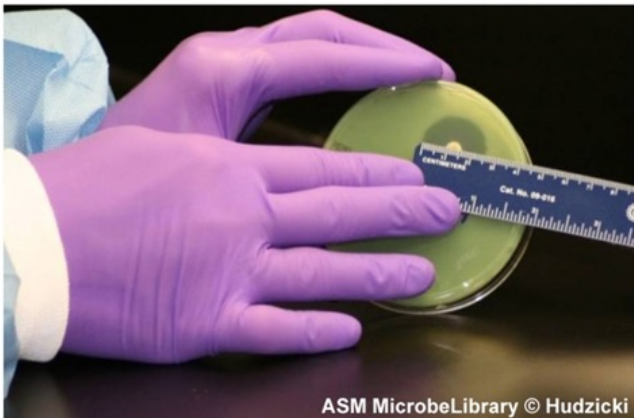
Ciblé selon pathogène

Ciblé selon AST

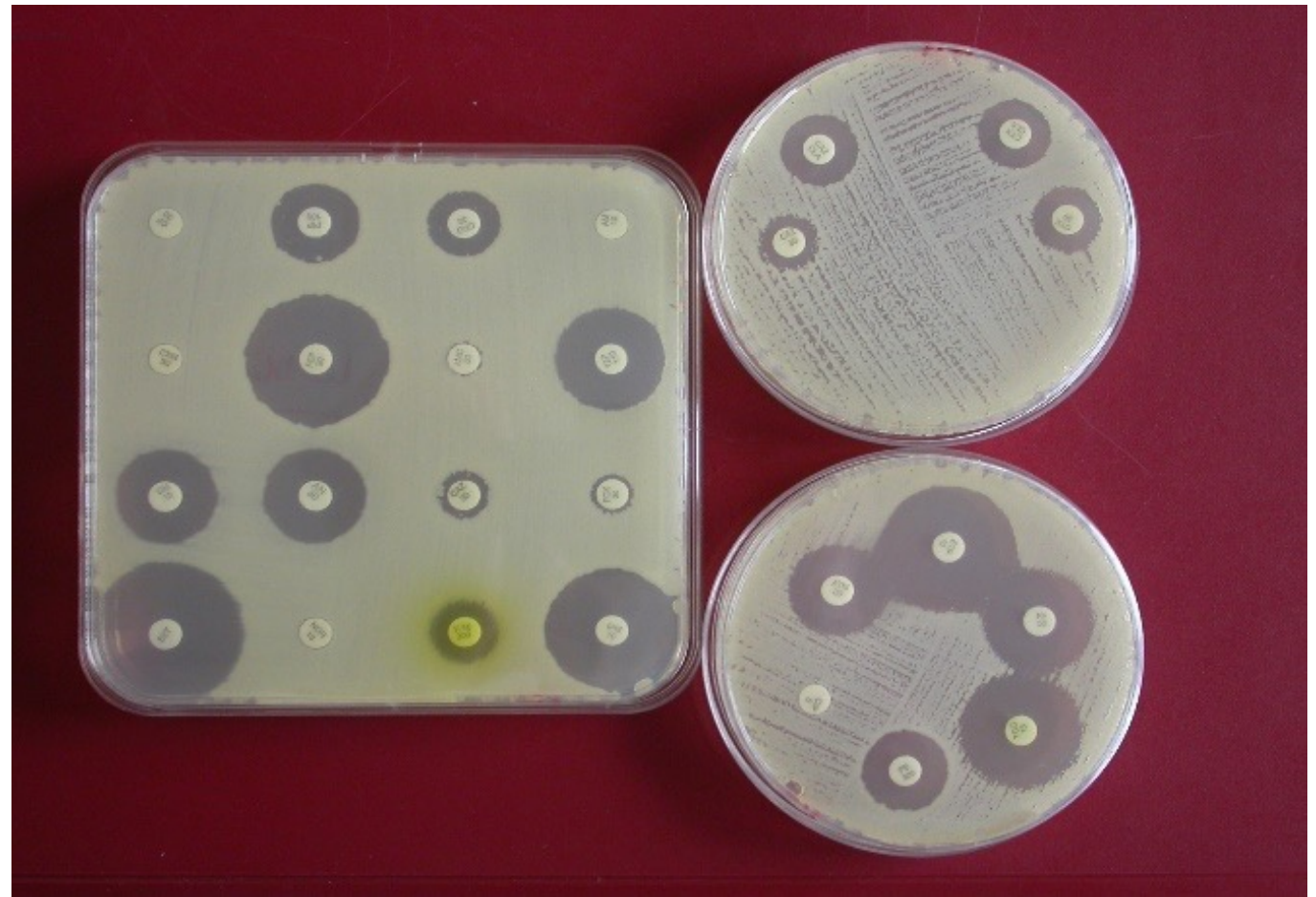
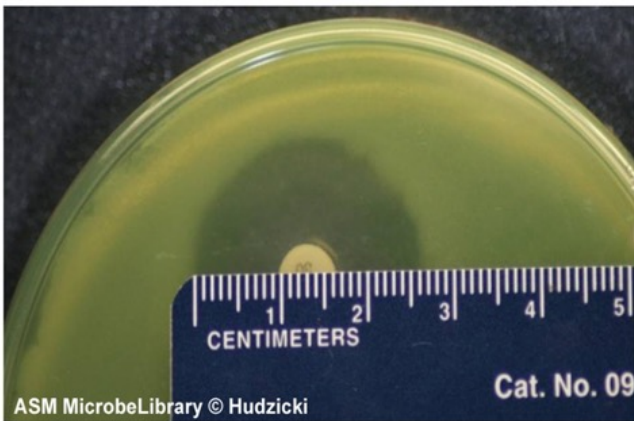


Aux HUG : antibiogramme 1^{er} panel

Diffusion par disque sur gelose : méthode qualitative : résultat sensible, I / Sdd, résistant
Sans détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI)



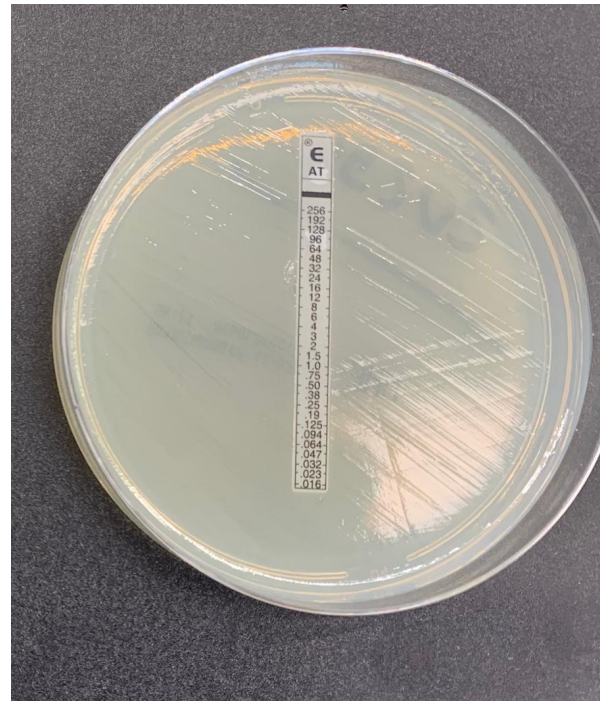
A



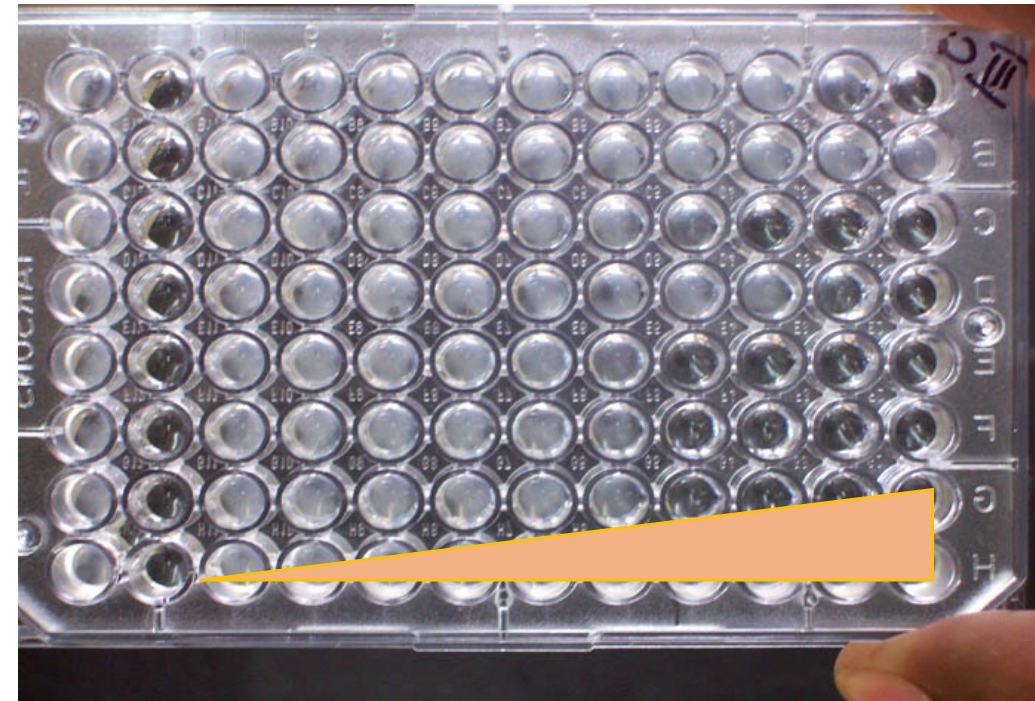
Antibiogramme : 2ème panel

Méthodes avec détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI)

E-test



Broth microdilution

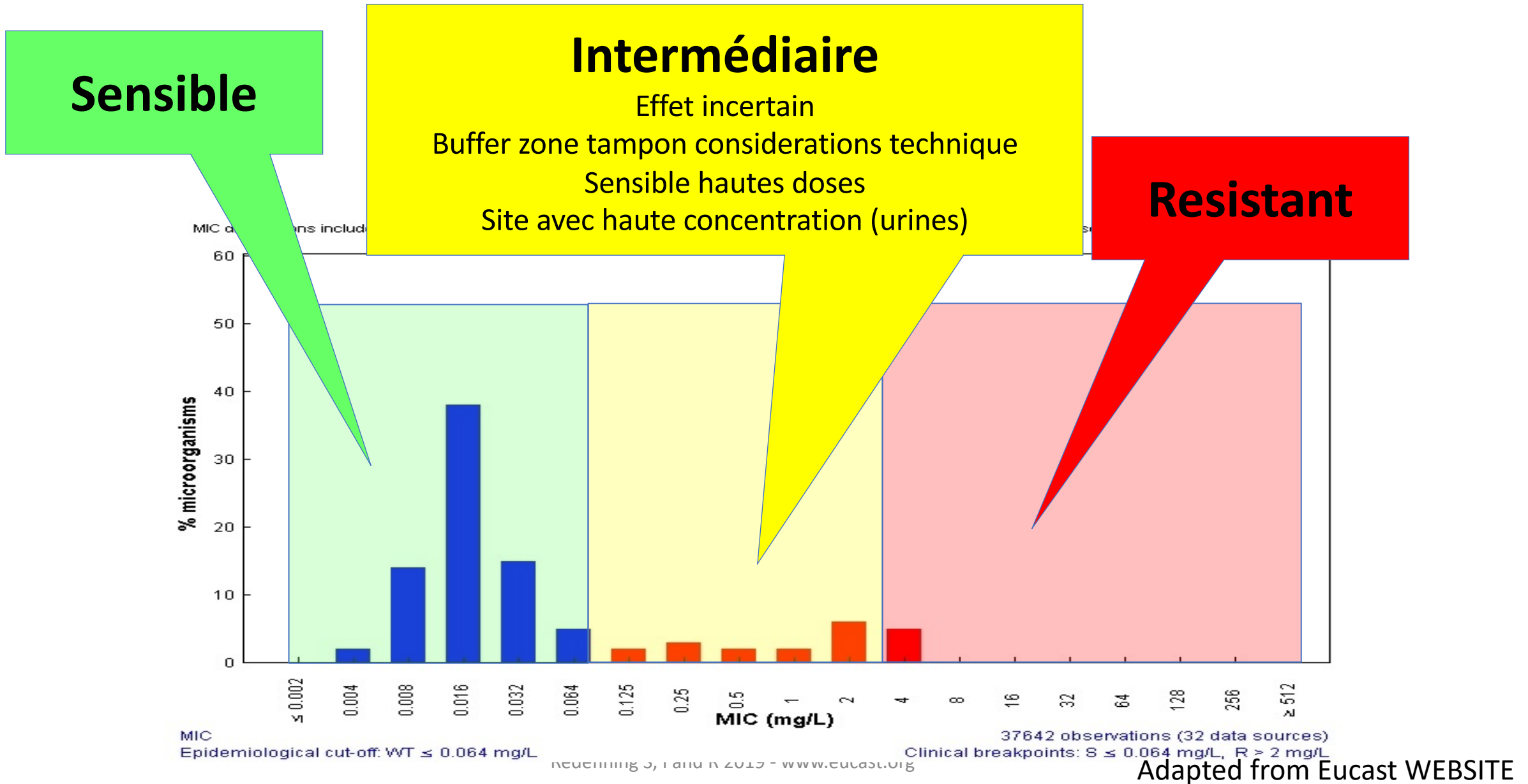


Profil sauvage

Que faire du Sdd (Sensible dose-dépendant) ou I (increased dosage)?

Antibiotique	Exemple 1
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> sauvage
Pénicilline G	R
Amoxicilline/Ampicilline	R
Co-amoxiclav	R
Pipéracilline	Sdd / I
Pipéracilline+ tazobactam	Sdd / I
Céfuroxime	R
Ceftriaxone	R
Ceftazidime	Sdd / I
Ceftazidime - avibactam	
Ceftolozane - tazobactam	
Céfépime	Sdd / I
Imipénem	Sdd / I
Méropénem	S
Ertapénem	R
Aztréonam	Sdd / I
Amikacine	S
Gentamicine	S
Tobramycine	S
Norfloxacine	R
Ciprofloxacine	Sdd / I
Lévofloxacine	Sdd / I
Cotrimoxazole	R
Fosfomycine	R
Tigécycline	R
Furanes	R
Colistine	

S / I / R : les anciennes normes interprétatives



Ancien résultat « I » difficile à interpréter

Plusieurs problèmes :

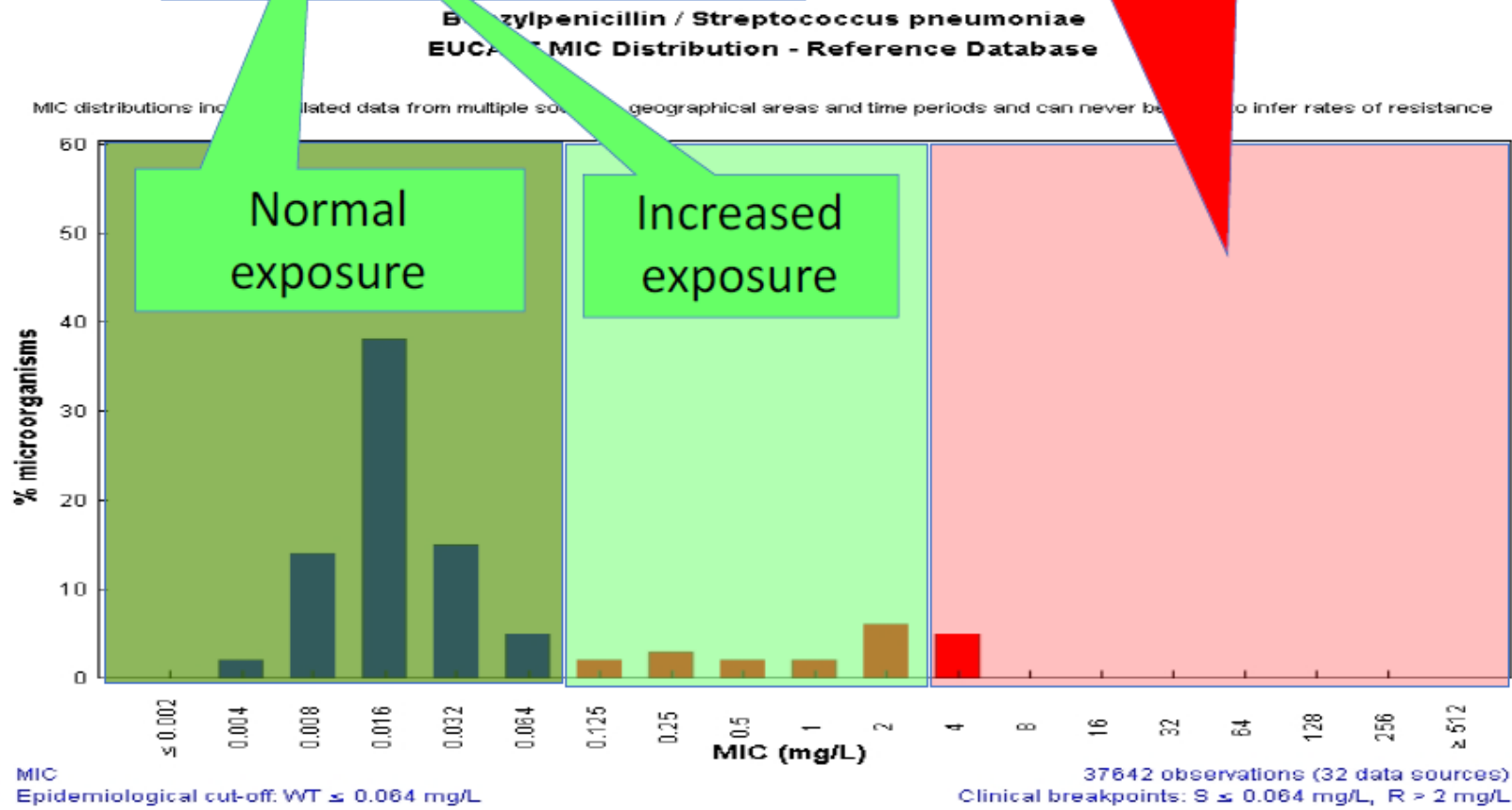
- Dans une très large proportion des cas, le « I » était considéré (par prudence) comme un « R »
- Des antibiotiques de qualité sont écartés ce qui accentue l'effet de sélection sur un petit groupe d'antibiotiques
- Étude épidémiologiques potentiellement biaisées (car I+R considéré R)

Nouvelle catégorie de résultat d'antibiogramme

- « I » devient **Increased dosage** : ce résultat signifie que l'isolat **est testé sensible à cet antibiotique** mais qu'il est recommandé d'utiliser de **hautes doses d'antibiotique** (EUCAST)
- Aux HUG : remplacement du sigle I par **Sdd (Sensible, dose – dépendant)** par souci de clarté, pour le différencier du “intermédiaire” (CLSI)
- La majorité des laboratoires en ville gardent **I = increased dosage**
- **R (résistant)** ne change pas

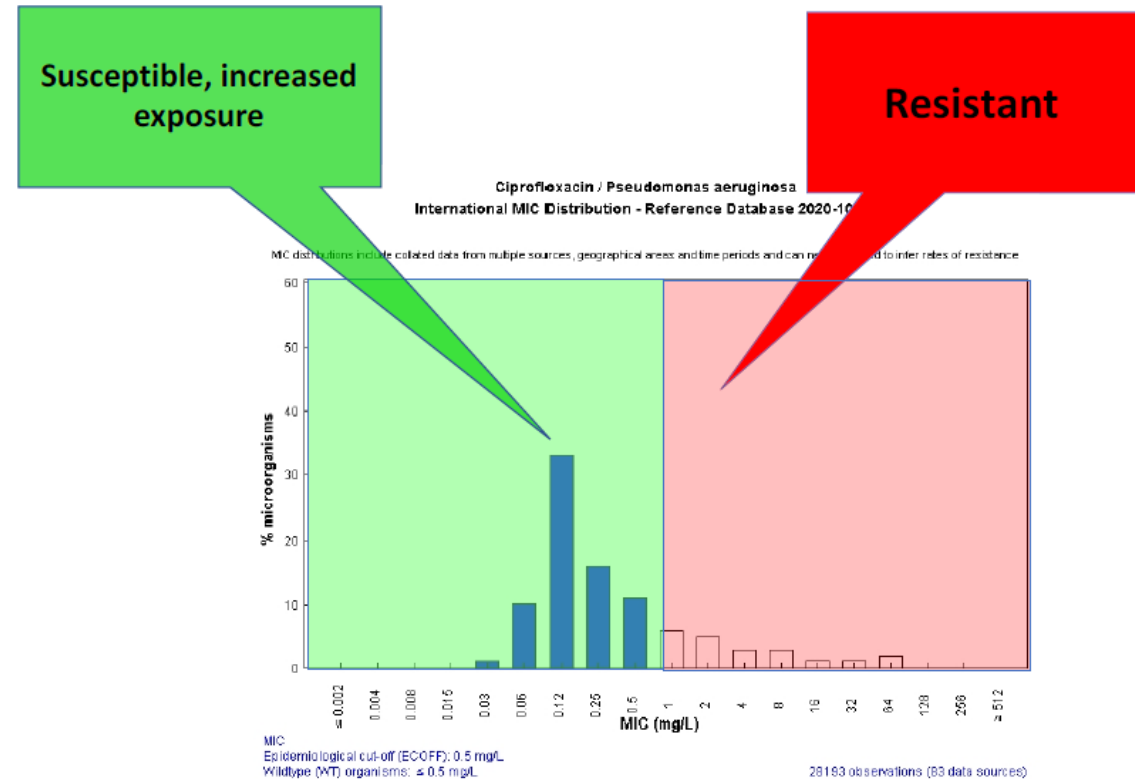
Sdd = Sensible dose dependant
ou
I = Increased exposure

Resistant



Fusion des catégories S et I/Sdd pour certains germes

- En plus, pour certains germes et certains antibiotiques, on abolit la catégorie S et on fusionne S et I / Sdd
- Lorsque la distribution des CMI est proche du breakpoint

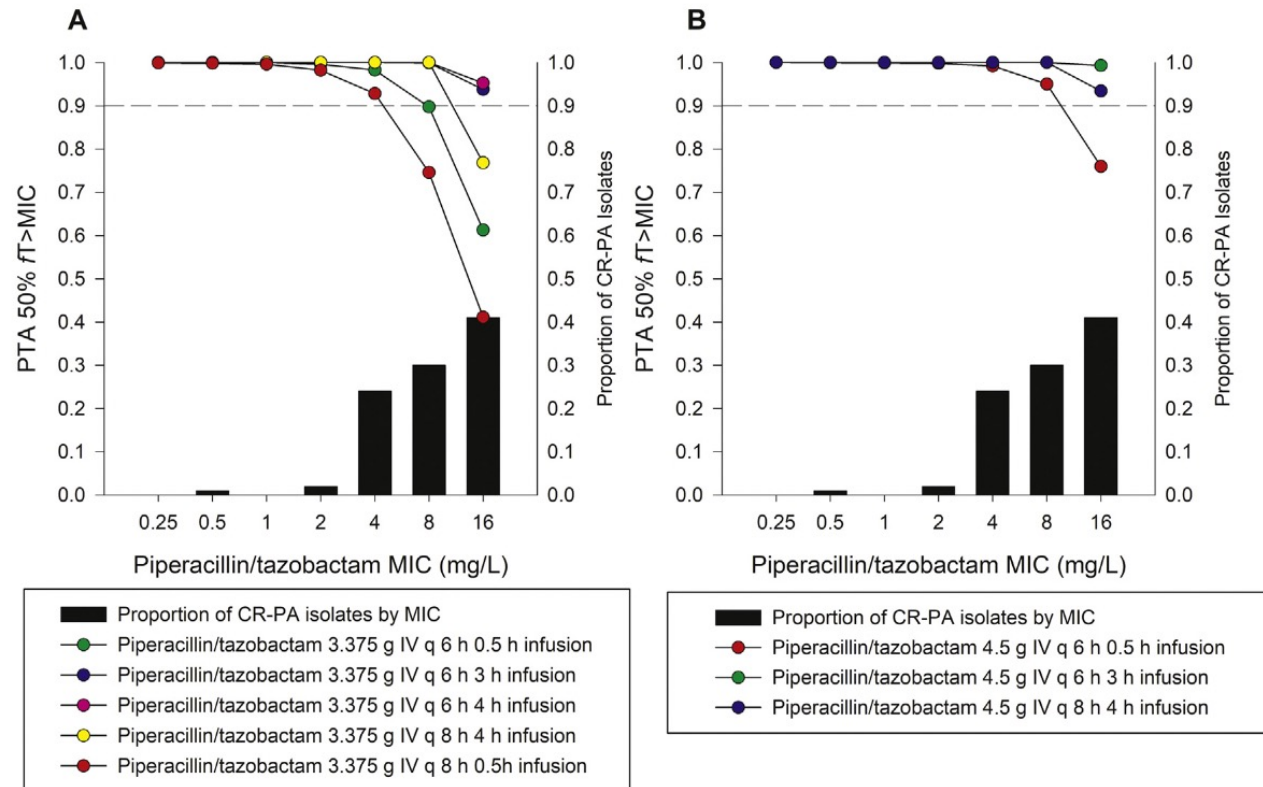


Profil sauvage =
les résistances intrinsèques

Les « I » sur un antibiogramme de *P. aeruginosa* depuis 2021-2022 correspondent le plus souvent à des anciens S

	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> sauvage	
Pénicilline G	R	
Amoxicilline/Ampicilline	R	
Co-amoxiclav	R	
Pipéracilline	Sdd / I	Anciennement S
Pipéracilline+ tazobactam	Sdd / I	
Céfuroxime	R	
Ceftriaxone	R	
Ceftazidime	Sdd / I	Anciennement S
Ceftazidime - avibactam		
Ceftolozane - tazobactam		
Céfépime	Sdd / I	
Imipénem	Sdd / I	
Méropénem	S	
Ertapénem	R	
Aztréonam	Sdd / I	
Amikacine	S	
Gentamicine	S	
Tobramycine	S	
Norfloxacine	R	
Ciprofloxacine	Sdd / I	
Lévofloxacine	Sdd / I	
Cotrimoxazole	R	
Fosfomycine	R	Anciennement S
Tigécycline	R	
Furanes	R	
Colistine		

Pourquoi ce changement?



Monte Carlo Simulations on a PK model derived from 146 critically ill patients receiving piperacillin/tazobactam.

90% PTA (probability of target attainment)
The PD target of 50% free time above the MIC ($fT > MIC$)

Quels germes? Quels antibiotiques

Species	Agent	S≤	R>
Pseudomonas aeruginosa	Piperacillin and Piperacillin-tazobactam	0.001	16
	Ticarillin and ticarcillin-clavulanic acid	0.001	16
	Cefepime	0.001	8
	Ceftazidime	0.001	8
	Aztreonam	0.001	16
	Imipenem	0.001	4
	Ciprofloxacin	0.001	0.5
	Levofloxacin	0.001	1
E. coli	Temocillin	0.001	16
	Cefazoline	0.001	4
	Cefuroxime	0.001	8
S. maltophilia	Trimethoprim-sulfa	0.001	2
Acinetobacter	Doripenem	0.001	2
	Ciprofloxacin	0.001	1
Staphylococci	Ciprofloxacin	0.001	1
	Levofloxacin	0.001	1
Streptococcus A,B,C & G	Levofloxacin	0.001	2
S. pneumoniae	Cefaclor	0.001	0.5
	Levofloxacin	0.001	2
Haemophilus	Amoxicillin oral and Amoxicillin-clavulanic acid, oral	0.001	2

Cave pas monothérapie ciprofloxacin contre *S. aureus*

Mais pas le meropenem contre *Pseudomonas aeruginosa*

Effet paradoxal :

8.2019 au 07.2020

Traitement *Pseudomonas* par meropénème

Avant / après

4% (5/148) - > 30.2% (35/116) (p < 0.001)

Attention à la surutilisation du meropénème !

Clinical Microbiology and Infection 28 (2022) 558–563

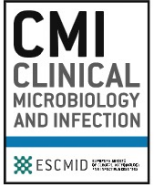


ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Microbiology and Infection

journal homepage: www.clinicalmicrobiologyandinfection.com



Original article

Impact of 2020 EUCAST criteria on meropenem prescription for the treatment of *Pseudomonas aeruginosa* infections: an observational study in a university hospital

Aline Munting¹, Jean Regina¹, José Damas¹, Loïc Lhopitalier¹, Antonios Kritikos², Benoît Guery¹, Laurence Senn³, Benjamin Viala^{3,*}

¹ Service of Infectious Diseases, Lausanne University Hospital and University of Lausanne, Lausanne, Switzerland

² Institute of Microbiology, Lausanne University Hospital and University of Lausanne, Lausanne, Switzerland

³ Service of Hospital Preventive Medicine, Lausanne University Hospital and University of Lausanne, Lausanne, Switzerland

Quelles posologies ?

Piperacilline-tazobactam

← Adulte

Posologie

Posologie standard

4.5 g/8h IV

Infections sévères

4.5 g/6h IV, **perfusion continue recommandée**

Sdd (sensible dose-dépendant) selon antibiogramme

4.5 g/6h IV, **considérer perfusion continue**

Perfusion continue

Dose de charge 4,5g sur 30 minutes, ensuite 13,5-18 g/24h

Changer perfusion toutes les **24h (en NaCl 0,9%)**. **Suivi des taux sanguins (monitorage des antimicrobiens)**

ceftazidime

← Adulte

Posologie

Posologie standard

2 g/8h IV

Infections sévères

Perfusion continue recommandée

Sdd (sensible dose-dépendant) selon antibiogramme

2 g/8h IV, **considérer perfusion continue**

Perfusion continue

Dose de charge 2g sur 30 minutes, ensuite 4-6 g/24h (6 g si eGFR>120)

Changer perfusion toutes les **12h (en NaCl 0,9%)**. **Suivi des taux sanguins (monitorage des antimicrobiens)**

imipenem

← Adulte

Posologie

Posologie standard

500 mg/6h IV

Infections sévères

750 mg/6h, **perfusion prolongée recommandée**

Sdd (sensible dose-dépendant) selon antibiogramme

750 mg/6h-1 g/6h IV, **considérer perfusion prolongée**

Perfusion prolongée (PP)

PP sur 4h (**en NaCl 0,9%**). Dose de charge 1g sur 30 minutes ensuite 750 mg/6h

Suivi des taux sanguin (monitorage des antimicrobiens)

ciprofloxacin

← Adulte

Posologie

Posologie standard

PO: 500 mg/12h

IV: 400 mg/12h

Infections sévères, germes difficiles (P. aeruginosa)

PO: 750 mg/12h

IV: 400 mg/8h

Sdd (sensible dose-dépendant) selon antibiogramme

PO: 750 mg/12h

IV: 400 mg/8h

Autres germes?

Historique des Antibiogrammes

Antibiotique	06.06.2023 15:00 Acinetobacter baumannii complexe frot. prof.	06.06.2023 15:00 S. aureus méticilline-sensible (MSSA) frot. prof.
Flucloxacilline		S
Co-amoxiclav		S
∨		
Cefepime	S	
Imipenem	S	
Meropenem	S	
∨		
Amikacine	S	
Gentamicine 10ug	S	S
Tobramycine	S	
∨		
Ciprofloxacine	Sdd	Sdd
Levofloxacine	S	
Moxifloxacine		
∨		
Clindamycine		S
Erythromycine		S
∨		
Acide fusidique		S
Co-trimoxazole	S	S
Rifampicine		S
Tetracycline		S
Tigecycline		S
Vancomycine		S
Teicoplanine		S
Linezolid		S
Mupirocine		S

Sdd: Sensible si utilisé à une dose augmentée **S:** Sensible **I:** Interméd

Sdd: Pour les patients adultes, se référer à l'App Firstline du Service des Maladies I haute du dosage recommandé
L'antibiogramme est interprété essentiellement selon l'édition 2023 des normes éti (demande)

Historique des Antibiogramme

Antibiotique	12.06.2023 13:00 Escherichia coli urine	17.05.2023 11:20 Klebsiella pneumoniae complexe urine
∨		
Penicilline G		
Ampicilline 10ug	R	R
Ampicilline 2ug		
Flucloxacilline		
Co-amoxiclav 30ug	R	S
Co-amoxiclav		
Piperacilline		
Piperac.+tazob	S	S
∨		
Cefuroxime	Sdd	Sdd
Certazidime	S	S
Ceftriaxone	S	S
Cefepime	S	S
Imipenem	S	S
Meropenem	S	S
Ertapenem	S	S
Aztreonam		
∨		
Amikacine		
Gentamicine 10ug	S	S
Gentamicine 30ug		
Tobramycine		
∨		
Norfloxacine	R	S
Ciprofloxacine	R	S

Sdd: Sensible si utilisé à une dose augmentée **S:** Sensible **I:** Interméd

Sdd: Pour les patients adultes, se référer à l'App Firstline du Service des Maladies I haute du dosage recommandé
L'antibiogramme est interprété essentiellement selon l'édition 2023 des normes éti (demande)

cefuroxime

← Adulte

Posologie

Posologie standard
PO: 500 mg/12h
IV: 1.5 g/8h

Sdd (sensible dose-dependant) selon antibiogramme
IV: 1.5 g/6h

Accueil Bookmarks Recherche Notifications Connection

**Carbapénème-résistant sans
carbapénémase**
(OprD inactivation, AmpC overexpression,
+/- efflux)



Antibiotique	Exemple 1 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Exemple 2 <i>P. aeruginosa</i> AmpC déreprimé	Exemple 3 <i>P. aeruginosa</i> carba R (ampC + porines + efflux)
Pénicilline G	R	R	R
Amoxicilline/Ampicilline	R	R	R
Co-amoxiclav	R	R	R
Pipéracilline	Sdd / I	R	R
Pipéracilline+ tazobactam	Sdd / I	R	R
Céfuroxime	R	R	R
Ceftriaxone	R	R	R
Ceftazidime	Sdd / I	R	R
Ceftazidime - avibactam			S
Ceftolozane - tazobactam			S
Céfépime	Sdd / I	Sdd/I ou R	R
Céfidéocol			S ou R
Imipénem	Sdd / I	Sdd / I	R
Méropénem	S	S	R
Ertapénem	R	R	R
Aztréonam	Sdd / I	Sdd / I ou R	R
Amikacine	S	S	S ou R
			S ou R
Gentamicine	S	S	
Tobramycine	S	S	S ou R
Norfloxacine	R	R	R
Ciprofloxacine	Sdd / I	Sdd / I	Sdd / I
Lévofloxacine	Sdd / I	Sdd / I	Sdd / I
Cotrimoxazole	R	R	R
Fosfomycine	R	R	R
Tigécycline	R	R	R
Furanes	R	R	R
Colistine			S

Pseudomonas aeruginosa : Résistance aux β -lactamines

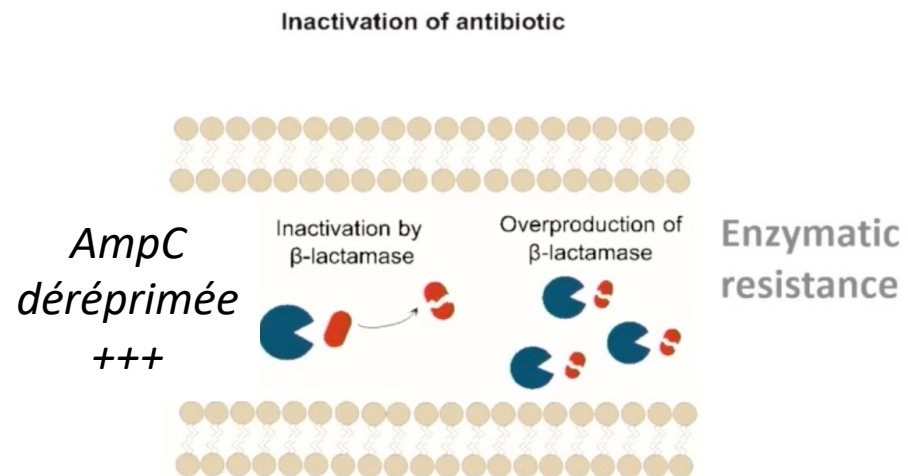
Résistance intrinsèque : imperméabilité de la double membrane, pompes d'efflux, AmpC chromosomale

Résistance acquises par mutations , (risque sous traitement) :

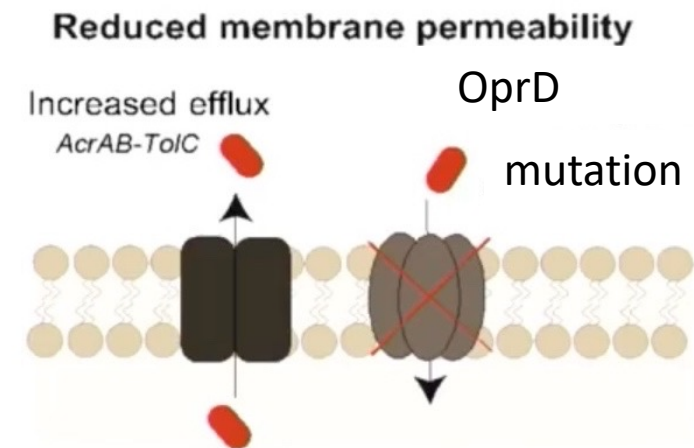
l'AmpC derepression: ceftazidime, +/- cefepime, piperacilline-tazobactam, aztreonam, (imipenem)

Efflux pumps: multiple antibiotiques

OprD porins inactivation: imipenem et autres



Cell wall alterations



Antibiotique	Exemple 1	Exemple 2	Exemple 3	Exemple 4
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>P. aeruginosa</i> <i>AmpC déreprimé</i>	<i>P. aeruginosa</i> <i>carba R (ampC + porines + efflux)</i>	<i>P. aeruginosa</i> <i>carba R (carbapénémase NDM ou VIM)</i>
Pénicilline G	R	R	R	
Amoxicilline/Ampicilline	R	R	R	R
Co-amoxiclav	R	R	R	R
Pipéracilline	Sdd / I	R	R	R
Pipéracilline+ tazobactam	Sdd / I	R	R	R
Céfuroxime	R	R	R	R
Ceftriaxone	R	R	R	R
Ceftazidime	Sdd / I	R	R	R
Ceftazidime - avibactam		S	S	R
Ceftolozane - tazobactam		S	S	R
Céfépime	Sdd / I	Sdd/I ou R	R	R
Céfidérol			S ou R	S ou R
Imipénem	Sdd / I	Sdd / I	R	R
Imipénem-rélébactam			R	R
Méropénem	S	S	R	R
Méropénem-vaborbactam			R	R
Ertapénem	R	R	R	R
Aztréonam	Sdd / I	Sdd / I ou R	R	S
Amikacine	S	S	S ou R	R
			S ou R	
Gentamicine	S	S		R
Tobramycine	S	S	S ou R	R
Norfloxacine	R	R	R	R
Ciprofloxacine	Sdd / I	Sdd / I	Sdd / I	R
Lévofloxacine	Sdd / I	Sdd / I	Sdd / I	R
Cotrimoxazole	R	R	R	R
Fosfomycine	R	R	R	R
Tigécycline	R	R	R	R
Furanes	R	R	R	R
Colistine			S	S (0.5)

Co-résistances fréquentes

Pseudomonas aeruginosa : Résistance aux β -lactamines

Résistance intrinsèque : imperméabilité de la double membrane, pompes d'efflux, AmpC chromosomale

Résistance acquises par mutations , (risque sous traitement) :

l'AmpC overexpression: ceftazidime, +/- cefepime, piperacilline-tazobactam, aztreonam, (imipenem)

Efflux pumps: multiple antibiotiques dont les carbapénèmes

OprD porins inactivation ou répression : imipenem et autres

Acquisition (HGT)

classe B (MBL), VIM, NDM

Plus rarement classe A: ESBL type PER-, VEB- ou carbapenemase (KPC, GES-5)

Les résistances croisées

- Elles s'expriment au sein d'une même classe d'antibiotiques
- Elles sont dues au même mécanisme de résistance

Par exemples : céphalos et carbapénèmes hydrolysés par une carbapenemase

Co-Résistances

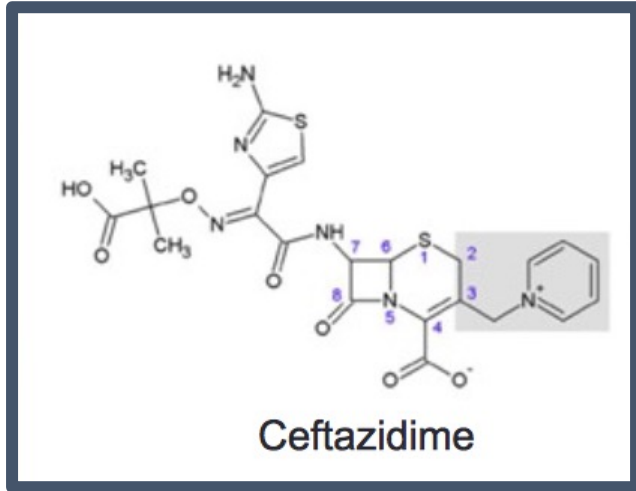
- Co-existence d'au moins 2 résistances qui touchent 2 classes d'antibiotiques
- Ce sont des mécanismes de résistance différents qui sont en cause
- Souvent gène est codé sur le même plasmide dont fréquemment associés

Par exemple : beta-lactams (NDM) et aminoglycosides (16S methylase)

Antibiotique	Exemple 1	Exemple 2	Exemple 3	Exemple 4
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>P. aeruginosa</i> <i>AmpC déreprimé</i>	<i>P. aeruginosa</i> <i>carba R (ampC + porines + efflux)</i>	<i>P. aeruginosa</i> <i>carba R (carbapénémase NDM ou VIM)</i>
Pénicilline G	R	R	R	
Amoxicilline/Ampicilline	R	R	R	R
Co-amoxiclav	R	R	R	R
Pipéracilline	Sdd / I	R	R	R
Pipéracilline+ tazobactam	Sdd / I	R	R	R
Céfuroxime	R	R	R	R
Ceftriaxone	R	R	R	R
Ceftazidime	Sdd / I	R	R	R
Ceftazidime - avibactam		S	S	R
Ceftolozane - tazobactam		S	S	R
Céfépime	Sdd / I	Sdd/I ou R	R	R
Céfidérol			S ou R	S ou R
Imipénem	Sdd / I	Sdd / I	R	R
Imipénem-rélébactam			R	R
Méropénem	S	S	R	R
Méropénem-vaborbactam			R	R
Ertapénem	R	R	R	R
Aztréonam	Sdd / I	Sdd / I ou R	R	S
Amikacine	S	S	S ou R	R
			S ou R	
Gentamicine	S	S		R
Tobramycine	S	S	S ou R	R
Norfloxacine	R	R	R	R
Ciprofloxacine	Sdd / I	Sdd/I	Sdd/ I	R
Lévofloxacine	Sdd / I	Sdd / I	Sdd / I	R
Cotrimoxazole	R	R	R	R
Fosfomycine	R	R	R	R
Tigécycline	R	R	R	R
Furanes	R	R	R	R
Colistine			S	S (0.5)

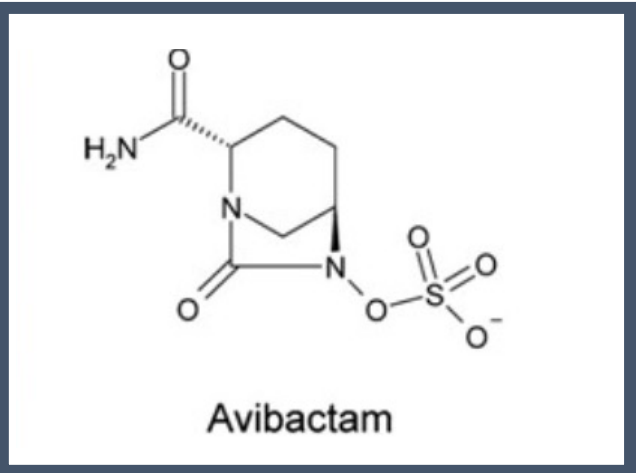
Co-résistances fréquentes

Ceftazidime + Avibactam

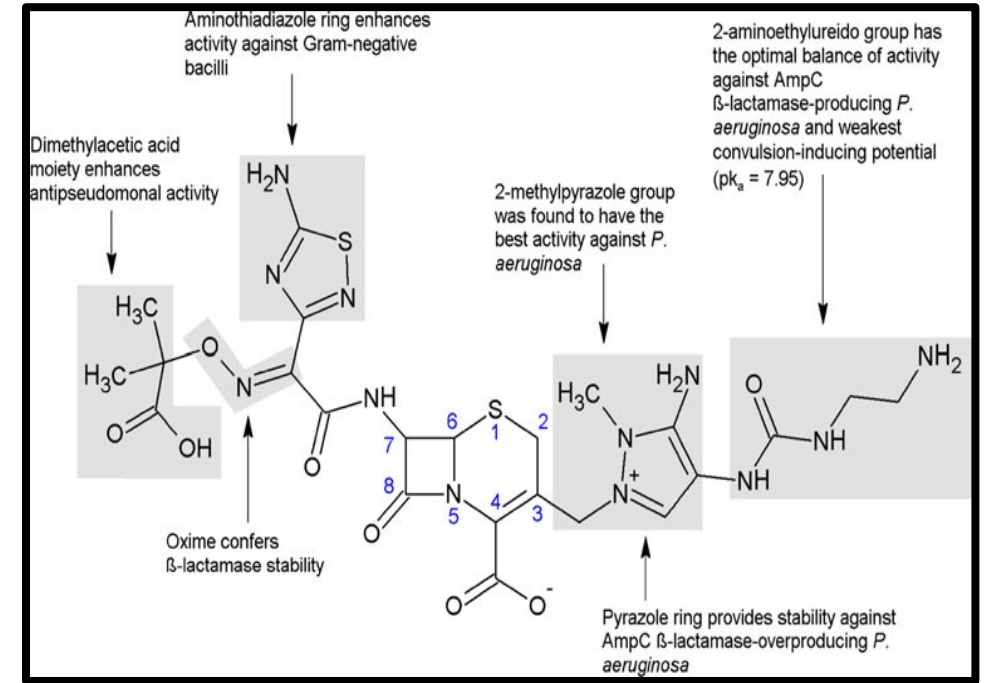


Avibactam is a non- β -lactam- β -lactamase inhibitor which covalently binds the catalytic serine at position 70 of classes A (KPC), C (AmpC), and D (OXA-48) beta-lactamases

- *Pseudomonas* : AmpC basal, AmpC derepressed, ESAC, ESBLs, class A carbapenemase



Ceftolozane + Tazobactam



**Ceftazidime modifiée.
Résiste contre hydrolyse par AmpC dérprimée**

Take home messages

- Les compte rendu d'antibiogramme I = sensible, Increased dosage, aux HUG Sdd = Sensible dose-dépendant
- *Pseudomonas aeruginosa* : le S disparaît pour la majorité des bêta-lactamines, et quinolones (cave meropénème reste S)
- Dans un contexte de résistance aux antibiotiques en augmentation, utiliser les antibiotiques I / Sdd à des posologies augmentées
- *Pseudomonas aeruginosa* peut combiner de nombreux mécanismes de résistance et devenir pan-resistant
- *Pseudomonas aeruginosa* est un priority level 1 pathogen pour l'OMS
- De nouvelles molécules apparaissent mais les résistances acquises ou adaptatives sont nombreuses