Pseudomonas aeruginosa MDR et XDR

Définition	devant 3 ou 5 résistances respectivement parmi : - Les pénicillines (Pipéracilline-Tazobactam) - Les céphalosporines (Ceftazidime) - Les carbapénèmes (Imipénème ou méropénème) - Les fluoroquinolones (Ciprofloxacine) - Les aminosides (Gentamicine, amikacine et/ou tobramycine)							
Mécanismes de résistance	 P. aeruginosa peut exprimer un grand nombre de gènes de résistance naturels (chromosomiques) et acquis (plasmidiques) contre diverses familles d'antibiotiques : B-lactamines : Case (AmpC), BLSE (CTX-M), carbapénèmases (KPC, OXA198), mutation oprD (porine D2 mutée), pompes à efflux (MexAB-OprM, MexXY-OprM) Aminosides : Acétylases AAC-6', méthylase ArmA, pompe à efflux MexXY-OprM Fluoroquinolones : Mutations gyrA et parC, efflux MexAB-OprM et MexXY-OprM 							
Epidémiologie	Parmi les souches invasives de <i>P. aeruginosa</i> documentées : 12% sont résistantes aux carbapénèmes, 6% sont MDR, et 4,4% sont XDR (2021, France).							
Phénotype habituel	P. aeruginosa	WT	Case (AmpC)	BLSE (PER, VEB)	Carbapé- nèmase	Perte OprD2	MexAB- OprM	MexXY- OprM
	Pipéracilline	S	I/R	R	R	I	I	I
	Pipé/Tazo.	S	I/R	I	R	I	I	I
	Ceftazidime	S	I/R	R	R	I	I	I
	Céfépime	S	I/R	R	R	I	I	I/R
	Aztréonam	S	I/R	R	I/R	I	I/R	I
	Cefto/Tazo.	S	S	S	R	S	-	-
	Méropénème	S	S	S	R	I/R	S/I	S
	Ciprofloxacine	S	S	I/R	R	S	R	R
	Amikacine	S	S	S/I	S/I/R	S	S	R
Antibiotique de référence	Molécule		Posologie B		P EUCAST	Effets indésirables		
	Ceftolozane-Tazobactam				$MI \le 4 \text{ mg/L}$ MI > 4 mg/L	Allergies (croisée pénicilline < 5%), neurotoxicité, néphrotoxicité, troubles digestifs		
Antibiotique selon le site infectieux (& antibiogramme)	Site infectieux		1 ^{ère} intention		Alternatives (dont allergies β-lactamines)			
	Pneumonie Bactériémie Inf. intra-abdominale Infection urinaire Dermo-hypodermite		Ceftolozane- Tazobactam		 Ceftazidime/Avibactam 2g/0,5g x3/j IVL Imipénème/Relebactam 500mg/250mg x4/j IV Céfidérocol 2g x3/j IVL Colimycine 9-12 MUIx3/j IV (Pneumonies) Fosfomycine 200mg/kg x3/j IV 			
Ajout si choc septique	Molécule Amikacine		Posologie 30 mg/kg IVL Obj pic > CMIx8 Obj. Rési. < 5 mg/L		Effets indésirables Néphrotoxicité (NTA) Toxicité cochléo-vestibulaire (irréversible)			

Les souches de P. aeruginosa sont définies comme multi-résistantes (MDR) ou ultra-résistantes (XDR)