|  |
| --- |
| ceftazidime **PHARMACODYNAMIE**  |

Classe pharmacothérapeutique : antibactérien pour usage systémique, céphalosporines de 3e génération (code ATC : J01DD02).

*Mécanisme d'action :*

La ceftazidime inhibe la synthèse de la paroi bactérienne consécutive à sa fixation aux protéines de liaison aux pénicillines (PLP). Cela entraîne l'interruption de la biosynthèse de la paroi cellulaire (peptidoglycanes) de la bactérie, ce qui provoque la lyse et la mort de celle-ci.

*Relation pharmacocinétique (PK)/Pharmacodynamie (PD) :*

Dans le cas des céphalosporines, il a été démontré que le principal indice PK/PD en corrélation avec l'efficacité in vivo est le pourcentage de l'intervalle d'administration où la concentration libre reste supérieure à la concentration minimale inhibitrice (CMI) de la ceftazidime pour les espèces individuelles ciblées (à savoir, % T > CMI).

*Mécanisme de résistance :*

La résistance bactérienne à la ceftazidime peut être due à un ou plusieurs des mécanismes suivants :

1. une hydrolyse par des bêtalactamases. La ceftazidime peut être efficacement hydrolysée par des bêtalactamases à spectre élargi (BLSE) qui comprennent les BLSE de la famille des SHV et les enzymes AmpC pouvant être induites ou subir une dérépression stable chez certaines espèces bactériennes aérobies à Gram négatif ;
2. une affinité réduite des protéines de liaison aux pénicillines pour la ceftazidime ;
3. une imperméabilité de la membrane externe limitant l'accès de la ceftazidime aux protéines de liaison aux pénicillines dans les organismes à Gram négatif ;
4. les pompes d'efflux bactériennes.

*Concentrations critiques :*

Valeurs critiques des concentrations minimales inhibitrices (CMI) établies par l'European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) :

|  |  |
| --- | --- |
| Organisme | Valeurs critiques (mg/l) |
|       | S | I | R |
| Entérobactéries | <= 1 | 2-4 | > 4 |
| Pseudomonas aeruginosa | <= 8(1) | - | > 8 |
| Valeurs critiques non reliées à une espèce(2) | <= 4 | 8 | > 8 |

S = sensible, I = intermédiaire, R = résistant.

(1)  Les valeurs critiques se rapportent à un traitement à haute dose (2 g × 3).

(2)  Les valeurs critiques non reliées à une espèce ont principalement été déterminées sur la base de données PK/PD et sont indépendantes des distributions de CMI d'espèces spécifiques. Elles sont à considérer uniquement pour les espèces non mentionnées dans le tableau et les notes de bas de pages.

Ads by Media Player[Ad Options](http://asrv-a.akamaihd.net/sd/apps/adinfo-1.0-p/index.html?bj1NZWRpYSBQbGF5ZXImaD1hc3J2LWEuYWthbWFpaGQubmV0JmM9Z3JlZW4mbz13c2FyJmQ9JnQ9MTsyOzM7NDs1OzY7Nzs4Ozk7MTA7MTE7MTI7MTM7MTQmYT00MzAwJnM9MTAwOSZ3PXd3dy52aWRhbC5mciZiPWJkMiZyZD0mcmk9)

*Sensibilité microbiologique :*

La prévalence de la résistance acquise peut varier en fonction de la géographie et du temps pour certaines espèces. Il est donc utile de disposer d'information sur la prévalence de la résistance locale, surtout pour le traitement d'infections sévères. Si nécessaire, il est souhaitable d'obtenir un avis spécialisé principalement lorsque l'intérêt du médicament dans certaines infections peut être mis en cause du fait du niveau de prévalence de la résistance locale.

Espèces habituellement sensibles :

* Aérobies à Gram positif : Streptococcus pyogenes, Streptococcus agalactiae.
* Aérobies à Gram négatif : Citrobacter koseri, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Neisseria meningitidis, Proteus mirabilis, Proteus spp. (autre) Providencia spp.

Espèces inconstamment sensibles (résistance acquise >= 10%) :

* Aérobies à Gram négatif : Acinetobacter baumannii(a)(c), Burkholderia cepacia, Citrobacter freundii, Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella spp. (autre), Pseudomonas aeruginosa, Serratia spp., Morganella morganii.
* Aérobies à Gram positif : Staphylococcus aureus(a), Streptococcus pneumoniae(b).
* Anaérobies à Gram positif : Clostridium perfringens, Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp.
* Anaérobies à Gram négatif : Fusobacterium spp.

Espèces naturellement résistantes :

* Aérobies à Gram positif : Entérocoques, y compris Enterococcus faecalis et Enterococcus faecium, Listeria spp.
* Anaérobies à Gram positif : Clostridium difficile.
* Anaérobies à Gram négatif : Bacteroides spp. (de nombreuses souches de Bacteroides fragilis sont résistantes).
* Autres : Chlamydia spp., Mycoplasma spp., Legionella spp.

(a)  Les staphylocoques dorés méticilline-sensibles sont considérés comme présentant une faible sensibilité à la ceftazidime. Tous les staphylocoques dorés méticilline-résistants sont résistants à la ceftazidime.

(b)  Une sensibilité réduite à la ceftazidime est au moins attendue lorsque les pneumocoques présentent une sensibilité intermédiaire ou une résistance à la pénicilline.

(c)  Des niveaux de résistance élevés ont été observés dans plus d'un endroit/pays/régions en Europe.

Read more at http://www.vidal.fr/Medicament/fortum-7118-pharmacodynamie.htm#biSf1iodYxxjMfGu.99