

The Use of Cefepime for Treating AmpC β -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae

Tamma et al., Johns Hopkins Medical Institutions

CID 2013;57 781-788

Hintergrund:

- Infektionen durch AmpC β -Laktamase-produzierende Enterobacteriaceae sind mit einer signifikanten Morbidität und Mortalität assoziiert. In Gegenwart von Beta-Laktamantibiotika (v.a. Ceftriaxon) können AmpC-BLM mittels Induktion oder Selektion von dereprimierten Mutanten exprimiert werden.
- Es existieren Daten, dass diese Infektionen mit Carbapenemen erfolgreich behandelt werden können, die Rolle von Cefepim bleibt unklar. AmpC-bildende Keime zeigen in In-vitro Studien eine gute Empfindlichkeit (solange MHK < 8 ug/ml) gegenüber Cefepim.
- Das Studienziel ist der Vergleich zwischen der Cefepim- und Meropenem-Behandlung bei Patienten mit invasiven Infektionen mit AmpC-produzierenden Keimen.

Methoden:

- Die retrospektive Studie wurde zwischen Feb 2010-Jan 2012 am Johns Hopkins Hospital durchgeführt. Eingeschlossen wurden Patienten mit Bakteriämie, Pneumonie und abdominalen Infektionen mit *Enterobacter* spp, *Serratia* spp oder *Citrobacter* spp. welche während mindestens 72 Stunden eine empirische Therapie mit Cefepim oder Meropenem erhielten.
- Die AmpC-Produktion wurde mittels zwei phänotypischen Methoden nachgewiesen (Cefotetan-Boronsäure Disk und Cefotetan-Cloxacillin Etest Streifen).
- Vor der Regressionsanalyse wurde ein propensity score matching durchgeführt.

Resultate:

- Von 399 evaluierten Patienten mit Nachweis von *Enterobacter* spp, *Citrobacter* spp oder *Serratia* spp wiesen 96 (24%) eine AmpC-Produktion auf ([Figure 1](#)).
- Die Baseline Characteristics werden in [Table 2](#) beschrieben. Patienten im Meropenemarm waren häufiger immunsupprimiert, wiesen häufiger Komorbiditäten auf und hatten häufiger multiresistente Gram negative Keime in der Vorgeschichte.
- Die AmpC-Produktion wurde bei 38% bei *Enterobacter* spp, bei 15% bei *Serratia* spp und bei 1% bei *Citrobacter* spp nachgewiesen ([Table 1](#)).
- 96% der AmpC-Isoate waren Cefepim-sensibel (97% Meropenem, 22% Pip-Tazo, 19% Aztreonam) ([Figure 2](#)).
- Im Cefepimarm traten 10 (31.2%), im Meropenemarm 11 (34.3%) Todesfälle auf (p 0.99). Der Schweregrad der Erkrankung (ICU, Beatmung, Vasoaktiva-Bedarf, McCabe Score) waren unabhängig mit einer erhöhten 30-Tage Mortalität assoziiert.
- Cefepim war im Vergleich mit Meropenem nicht mit einer erhöhten 30-Tage-Mortalität assoziiert ([Table 3](#)). Die mediane Hospitalisationsdauer betrug 12.6 Tage im Cefepimarm und 14.6 im Meropenemarm (p 0.63)

Diskussion:

- Cefepim kann für invasive Infektionen mit AmpC-produzierenden Keimen eine therapeutische Option sein.
- Es gibt keinen signifikanten Unterschied in der Mortalität oder der Hospitalisationsdauer zwischen dem Cefepim- und dem Meropenemarm.
- In dieser Studie bildeten 38% der *Enterobacter* spp AmpC-BLM, was im Gegensatz zu früheren Studien steht (dort nur 19%).
- AmpC-BLM-Bildung ist in *Serratia* spp und *Citrobacter* spp weniger besorgniserregend (AmpC-Bildung in 15 resp. 1 %)

Limitationen:

- Retrospektive single-Center Studie mit geringer Fallzahl.
- Insbesondere auch die mikrobiologischen Daten (single center) können nicht verallgemeinert werden.