



Infektions à
Stenotrophomonas
maltophilia

Séminaire national du DESMIT

Pr Emmanuel Faure

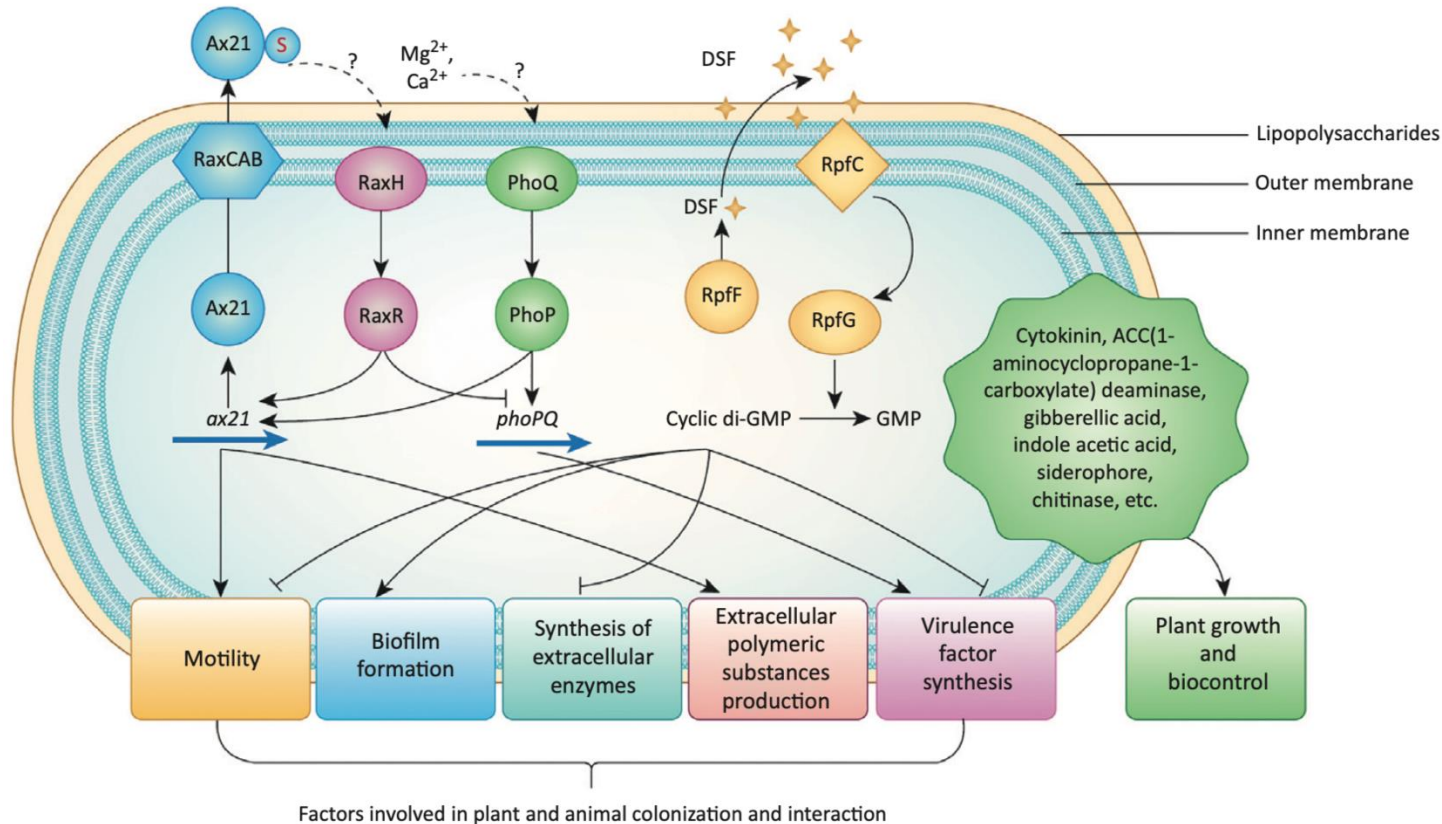
Jeudi 27 Mars 2025

Sommaire

1. Habitat et propriétés
2. Epidémiologie & Infections
3. Résistance naturelles et acquises
 1. Breakpoint
 2. Susceptibilité *in vitro* et lecture interprétative
4. Recommandations de traitement :
 1. *In vitro et in vivo* ?
 2. bithérapie ou pas ?
5. Subtilités des infections à *S. maltophilia*

Habitat

Equipée tout terrain pour s'adapter à tous les environnements



Trends in Microbiology

Taxonomy

- 1961: *Pseudomonas maltophilia*
- 1989: *Xanthomonas maltophilia*
- 1993: *Stenotrophomonas maltophilia*

Description

BGN aérobie strict

Culture à 37°C sur tous les types de milieux

- ✓ Colonies rondes, lisses, non hémolytiques.
- ✓ Catalase +, oxydase -
- ✓ Ne fermente pas le glucose

Génome de ~ 5 Mbps

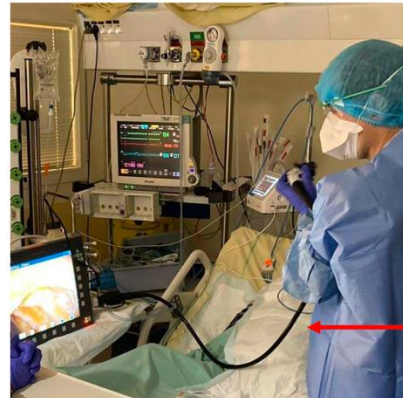
Production et adhésion au biofilm
Retrait des cathéters

PhoP/Q
Système de signaux intra/intercellulaire

Habitat

Environnement hospitalier humides et contages particuliers

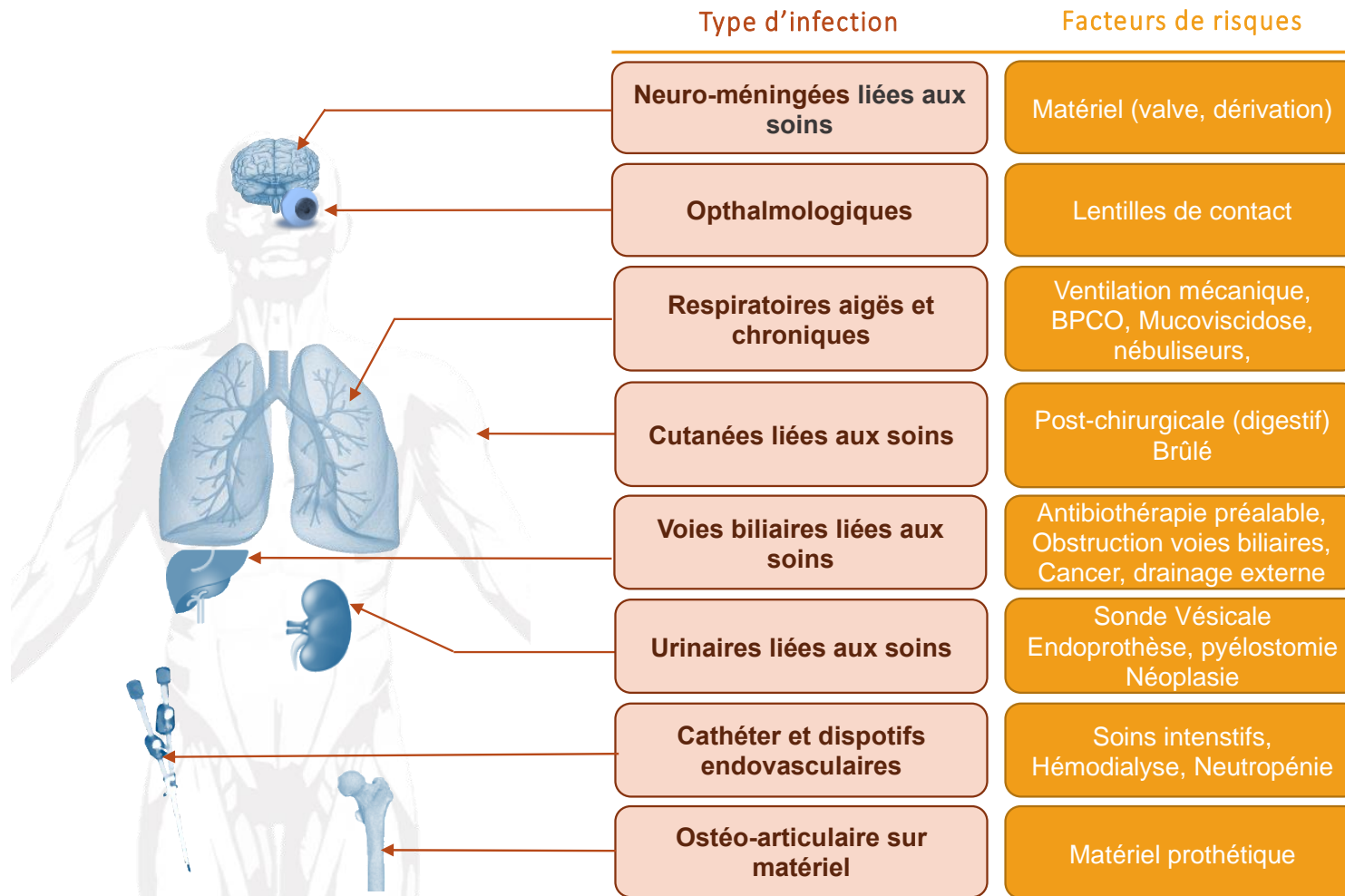
Environnements hospitaliers	Environnements communautaires
Dispositifs d'aspiration Circuits de Ventilation mécaniques et dispositifs individuels (VNI etc) Nébuliseurs Cathéters Endoscopes Eviers, douches, eaux contaminées	Aquariums et poissons tropicaux Eaux douces (Lacs, cénotes, rivières) Machines à eau et distributeurs d'eau Pommeau de douche Plantes Reptiles (crocodiles nains d'Afrique de l'Ouest, etc)



Hejnar P, Bardon J, Sauer P, Kolár M. *Stenotrophomonas maltophilia* as a part of normal oral bacterial flora in captive snakes and its susceptibility to antibiotics. *Vet Microbiol.* 2007 Apr 15;121(3-4):357-62. doi: 10.1016/j.vetmic.2006.12.026. Epub 2007 Jan 7. PMID: 17276020.

Epidémiologie & infections

Micro-organisme opportuniste



Incidence :
7.1 to 37.7 cas pour 10,000 Hospit¹

Tous épisodes	Codes	PNE	BAC
Pseudomonas aeruginosa	PSE AER	189(9.5%)	28(1.4%)
Pseudomonas autres	PSE AUT	1(0.1%)	
Stenotrophomonas maltophilia	STE MAL	54(2.7%)	2(0.1%)

Rapport Réa Raisin 2017

Outbreak :

- Hémodialyse
- ICU
- Allogreffe
- Transplantation d'organe solide
- Endoscopie

¹ Denton M, Kerr KG. Microbiological and clinical aspects of infection associated with Stenotrophomonas maltophilia. Clin Microbiol Rev. 1998 Jan;11(1):57-80. doi: 10.1128/CMR.11.1.57. PMID: 9457429; PMCID: PMC121376. ² Diniz Rocha VF, Cavalcanti TP, Azevedo J, Leal HF, Oliveira Silva GE, Xavier Malheiros AR, Ataíde LA, Lima Filho JA, Pinto Almeida AR, de Andrade Khouri N, Reis MG, Neves Reis J. Outbreak of Stenotrophomonas maltophilia and Burkholderia cepacia Bloodstream Infections at a Hemodialysis Center. Am J Trop Med Hyg. 2020 Dec 11;104(2):242-252. doi: 10.4269/ajtmh.20.1025. PMID: 33210720. PMCID: PMC7844707

Epidémiologie & infections

Facteurs de risque¹

Immunosuppression

- ✓ Cancer hématologique, TOS , VIH
- ✓ TTT par CC ou IS
- ✓ Cancer solide

Expositions aux antibiotiques

- ✓ ATB large spectre
- ✓ Carbapénèmes +++

Cathéter et dispositifs implantables

- ✓ Réanimation
- ✓ Hémodialyse

Respiratoire

- ✓ Ventilation mécanique, nébuliseurs
- ✓ BPCO sévère
- ✓ Mucoviscidose

Table 1. Correlations between systemic antibiotic use and incidence-density for SM, and SXT-resistant SM at the Albert Szent-Györgyi Health Centre during the study period, 2010–2019

	Incidence-density for SM/1000 patient-days	Incidence-density for SXT-resistant SM/1000 patient-days
J01: Antibacterials for systemic use	r: 0.7244 P = 0.018	r: 0.8372 P = 0.005
J01CA: Penicillins with extended spectrum	r: -0.5617 P = 0.087	r: -0.1767 P = 0.625
J01CR: Penicillin combinations including β -lactamase inhibitors	r: 0.5334 P = 0.158	r: 0.7411 P = 0.014
J01DC: Second-generation cephalosporins	r: 0.4283 P = 0.304	r: 0.7482 P = 0.007
J01DD: Third-generation cephalosporins	r: 0.5717 P = 0.128	r: 0.7786 P = 0.013
J01DH: Carbapenems	r: 0.8759 P < 0.001	r: 0.8968 P < 0.001
J01EE01: Sulfamethoxazole and trimethoprim	r: 0.7552 P = 0.011	r: 0.7004 P = 0.024
J01G: Aminoglycosides	r: -0.2408 P = 0.508	r: -0.2927 P = 0.401
J01XA: Glycopeptide antibacterials	r: 0.7542 P = 0.012	r: 0.8138 P < 0.001
Relevant fluoroquinolones (J01MA02: ciprofloxacin + J01MA12: levofloxacin + J01MA14: moxifloxacin)	r: 0.4319 P = 0.185	r: 0.037 P = 0.911
J01XB01: Colistin	r: 0.4329 P = 0.144	r: 0.4002 P = 0.181
Overall consumption of all other antibiotic groups	r: 0.7989 P < 0.001	r: 0.7644 P = 0.010

SM: *Stenotrophomonas maltophilia*; SXT: sulfamethoxazole/trimetoprim; Pearson correlation coefficients (r) with P-values <0.05 are presented in **boldface**.

¹ Brooke JS. *Stenotrophomonas maltophilia*: an emerging global opportunistic pathogen. Clin Microbiol Rev. 2012 Jan;25(1):2-41. doi: 10.1128/CMR.00019-11. PMID: 22232370; PMCID: PMC3255966. 2 Gajdács M, Matuz M, Ria B, Pető Z, Hajdú E. Correlation between *Stenotrophomonas maltophilia* incidence and systemic antibiotic use: A 10-year retrospective, observational study in Hungary. Eur J Microbiol Immunol (Bp). 2024 Mar 5;14(2):185-194. doi: 10.1556/1886.2024.00022. PMID: 38441614; PMCID: PMC11097780.

Epidémiologie & infections

Facteurs de risque¹

- Etude prospective multicentrique française
- 46400 souches bactériennes recueillies en 6 mois
- 170 BGN NF (*hors P. aeruginosa & A. baumannii*) (0,37%)
- 77 infections – 81 colonisations
- 73 % des souches acquises à l'hôpital et 27 en communautaire
- *Stenotrophomonas maltophilia*
 - La plus fréquente des NF BGN non usuels
 - 38% des isolats
 - 50% des causes d'infections
 - Le poumon est le premier site concerné
 - Mortalité de 30%

Table 1 Clinical and hospitalization characteristics of 158 patients included in the study.

Variables N (%)	All patients (n = 158)	Infected patients (n = 77)	Colonized patients (n = 81)	P
Age (median [IC25-IC75])	63 [49–74]	62 [45–70]	66 [52–75]	NS ^a
Sex, male	101 (64)	45 (58)	56 (69)	NS
Immunocompromised condition	51 (32)	31 (40)	20 (25)	0.05
Previous hospitalization ^b	57 (36)	35 (45)	22 (27)	0.02
Antibiotic prescription before hospitalization ^b	43 (27)	22 (29)	21 (26)	NS
More than one antibiotic received	19 (12)	12 (16)	19 (23)	NS
Type of hospitalization				
Medical ward	121 (77)	56 (73)	65 (80)	NS
Oncological or haematological unit	15 (9)	10 (13)	5 (6)	NS
Surgical ward	37 (23)	21 (27)	16 (20)	NS
ICU admission	52 (33)	31 (40)	21 (26)	NS
At least one invasive procedure at inclusion	96 (61)	52 (68)	44 (54)	NS
Recent surgery ^c	44 (28)	25 (33)	19 (23)	NS
Orotracheal intubation	42 (27)	26 (35)	16 (20)	NS
Central venous catheter	61 (39)	38 (52)	23 (28)	0.01
Urinary catheter	55 (35)	22 (30)	33 (41)	NS
Antibiotic prescription during hospitalization before isolation of NF-GNB	70 (44)	37 (48)	33 (41)	NS
Penicillin	11 (16)	4 (11)	7 (23)	NS
Penicillin with inhibitor	21 (30)	11 (30)	10 (32)	NS
Cephalosporin	29 (41)	16 (43)	13 (42)	NS
Carbapenem	12 (17)	8 (22)	4 (13)	NS
Aminoglycosides	15 (21)	10 (27)	5 (16)	NS
Fluoroquinolones	13 (19)	7 (19)	6 (19)	NS
More than one antibiotic received	44 (28)	26 (35)	18 (22)	NS
Duration of antibiotic therapy (median-[IC25-IC75])	10 (5–12)	10 (4–15)	9 (5–12)	NS
Delay between admission and NF-GNB isolation (median-[IC25-IC75])	8 (2–21)	9 (2–18)	8 (4–23)	NS
Mode of acquisition				NS
Community	42 (27)	24 (31)	18 (22)	
Hospital	116 (73)	53 (69)	63 (78)	
Phylogenetic group of NF-GNB				
<i>S. maltophilia</i>	61 (39)	38 (49)	23 (28)	0.01
<i>Achromobacter</i> gp	23 (15)	11 (14)	12 (15)	NS
Non-baumannii <i>Acinetobacter</i> spp	21 (13)	8 (10)	13 (16)	NS
<i>Pseudomonas putida</i> gp	13 (8)	5 (6)	8 (10)	NS
Other NF-GNB	40 (25)	15 (19)	25 (31)	NS
In-hospital mortality	28 (18)	14 (18)	14 (18)	NS

Epidémiologie & infections

Facteurs de risque¹

***Stenotrophomonas maltophilia* contamination of nebulizers used to deliver aerosolized therapy to inpatients with cystic fibrosis**

M. Denton^{a,*}, A. Rajgopal^a, L. Mooney^b, A. Qureshi^b, K.G. Kerr^{a,b}, V. Keer^a, K. Pollard^c, D.G. Peckham^c, S.P. Conway^c

PADS 01-03

Epidémie à *Stenotrophomonas maltophilia* dans un service de réanimation : les risques de l'eau du réseau

F. Delamaire¹, A. Caubel², N. Prades², P. Donnio¹, P. Seguin¹

¹ *CHU de Rennes, Rennes, France*

² *Centre hospitalier Bretagne-Sud, Lorient, France*

Colonisation chronique ou Réinfection

--> Vérifier les dispositifs

Cas groupés en réanimation

→ Consommation de Carbapénèmes ?

→ Réseau d'eau même si pas multi-R

Epidémiologie & infections

Facteurs de risque¹

27/08/24 : Intoxication aux organophosphorés

- Retrouvé dans du fumier
- Défaillance biventriculaire
- Augmentin IV pour PNP inhalation communautaire

31/08/24 : Amiens → Lille pour ECCMO AV

- Mauvaise évolution respiratoire



POLE DE BIOLOGIE PATHOLOGIE GENETIQUE
Chef de Pôle : Pr Thierry BROUSSEAU

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
CLINIQUE GENETIQUE
HEMATOLOGIE-TRANSFUSION
MICROBIOLOGIE
PRESTATIONS COMMUNES

Pr P. PICNY
Pr F. PETIT
Pr S. SUSCH
Pr B. SERRAD
Dr A. TOURNAYS

PATHOLOGIE
GENETIQUE MEDICALE
IMMUNOLOGIE
BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION

Pr E. LETEURTRE
Pr C. ROCHFESTINNF
Pr M. LABALLE
Dr Y. LEFEBVRE-KHALIL

Adresse postale : Edif de la Professeur du 60 Louvois - CS / 09011 5893 / LILLE CLDX
Accès général : 03 20 44 56 54

Microbiologie (accueil) : Hôpital Raymond - 59037 LILLE CLDX
Secrétariat médical : 03 20 44 45 55

DESTINATAIRE : 7630
POLE CARDIOVASCULAIRE ET PULMONAIRE
CLINIQUE PLATEAUX TECHNIQUES CVP
REA CVP
REA CVP A
DR ENNEZAT DR ROBIN PR VINCENTELLI
INSTITUT COEUR POUMON - NIV -1 NORD
Médecin prescripteur : Dr ROBIN Emmanuel

Collection : B 310

Prélevé le 01/09/24 à 16:16 Enregistré le 01/09/24 à 20:21 Edité le 04/09/24 à 09:11 Complet

BACTERIOLOGIE CONVENTIONNELLE

NATURE DU PRELEVEMENT : TRACHEAL

Examen microscopique

Bactéries Assez nombreuses
Leucocytes Nombreux
Macrophages alvéolaires Absence
Cellules bronchiques Absence
Cellules pavimenteuses Absence

Culture

Stenotrophomonas maltophilia 10.6 UFC/mL

(ARW)

Antibiogramme

1. *Stenotrophomonas maltophilia*

Antibiogramme réalisé par diffusion en milieu gélosé (recommandations EUCAST/CA SFM 2024)

	Résultat	CMi en mg/L
Pénicillines		
Ticarcilline/Acide clavulanique	Sensible à dose standard	4 a
Céphalosporines		
Ceftazidime	Sensible à dose standard	4 a
Tétracyclines		
Minocycline	Sensible à forte dose	
Sulfamides et associations		
Triméthoprim/Sulfaméthoxazole	Sensible à forte dose	
Quinolones		
Lévofloxacine	Sensible à dose standard	

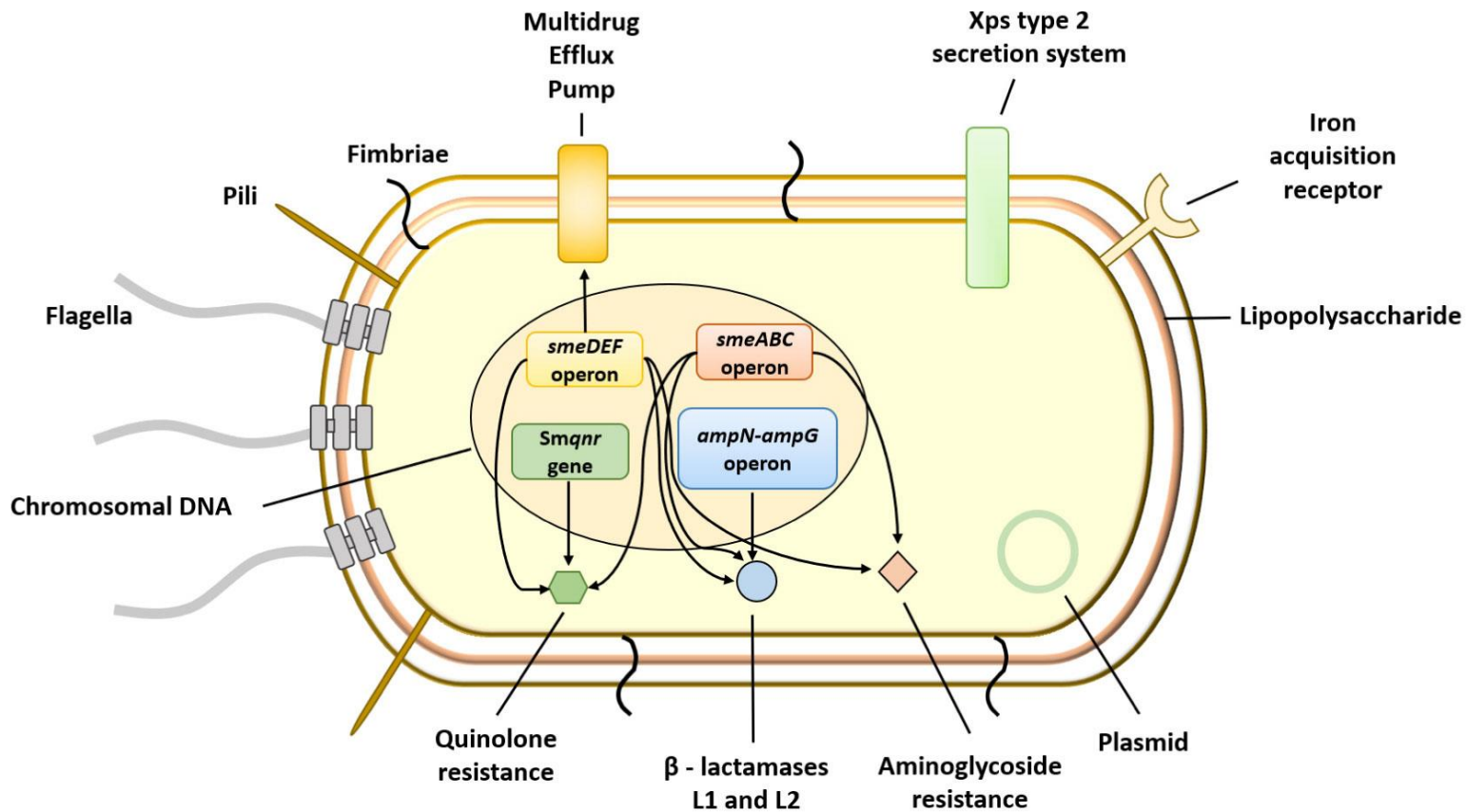
a : CMi déterminée par la méthode C-test

Validé par (ARW) Frédéric WALLET, PH

Technique(s) d'identification bactérienne utilisé(s) :
Identification des bactéries réalisée par spectrométrie de masse (Microflex, Bruker)

Résistances naturelles et acquises

Résistances naturelles aux bêta-lactamines



Molecular mechanism of multi-drug resistance in *Stenotrophomonas maltophilia*

Molecular mechanism of multi-drug resistance in *Stenotrophomonas maltophilia*.

un système d'efflux
chromosomiques

porines membranaires
sélectives

Production de deux
bêta-lactamases
chromosomiques
inductibles

Résistances naturelles et acquises

Résistances naturelles aux bêta-lactamines

MBL L1 : dépendante du zinc
 Péni, CG, Carbapénème
 Aztreonam

BLSE L2 : classe A
 Péni, C3G, Aztreonam
 Sensible acide clavulanique
 Non sensible tazobactam et sulbactam

	Hypersensible	Sensible-Ceftaz-S	Sensible Ceftaz-R
Amoxicilline	R	R	R
Amox-Ac Clavulanique	R	R	R
Ticarcilline	S	R	R
Ticar-Ac Clavulanique	S	S	S
Ceftazidime	S	S	R
Aztreonam	S	S	R
Imipénème	R	R	R
Activité L1	+	+	+
Activité L2	-	+	++

Phénotype le plus fréquent

Résistances naturelles et acquises

Résistances naturelles autres ATB

- **Résistance aux aminosides :**
 - enzymatique d'acétyl-transférase (AAC-6')
 - des modifications de la membrane externe thermosensible.
 - **Modification LPS (phosphate-thermodépendant) : LPS site ionisation aminosides. La bactérie peut apparaitre ainsi faussement sensible à 37° C, la résistance doit être recherchée à 30C**
 - systèmes d'efflux.
- **Résistance aux macrolides et à l'acide nalixidique, à la fosfomycine et à la colistine : efflux smeOP, smeYZ, smeDEF**

BACTERIOLOGIE CONVENTIONNELLE

NATURE DU PRELEVEMENT : **TRACHEAL**

Examen microscopique

Bactéries	Assez nombreuses
Leucocytes	Nombreux
Macrophages alvéolaires	Absence
Cellules bronchiques	Absence
Cellules pavimenteuses	Absence

Culture

Stenotrophomonas maltophilia 10.6 UFC/mL

Antibiogramme

1. *Stenotrophomonas maltophilia*

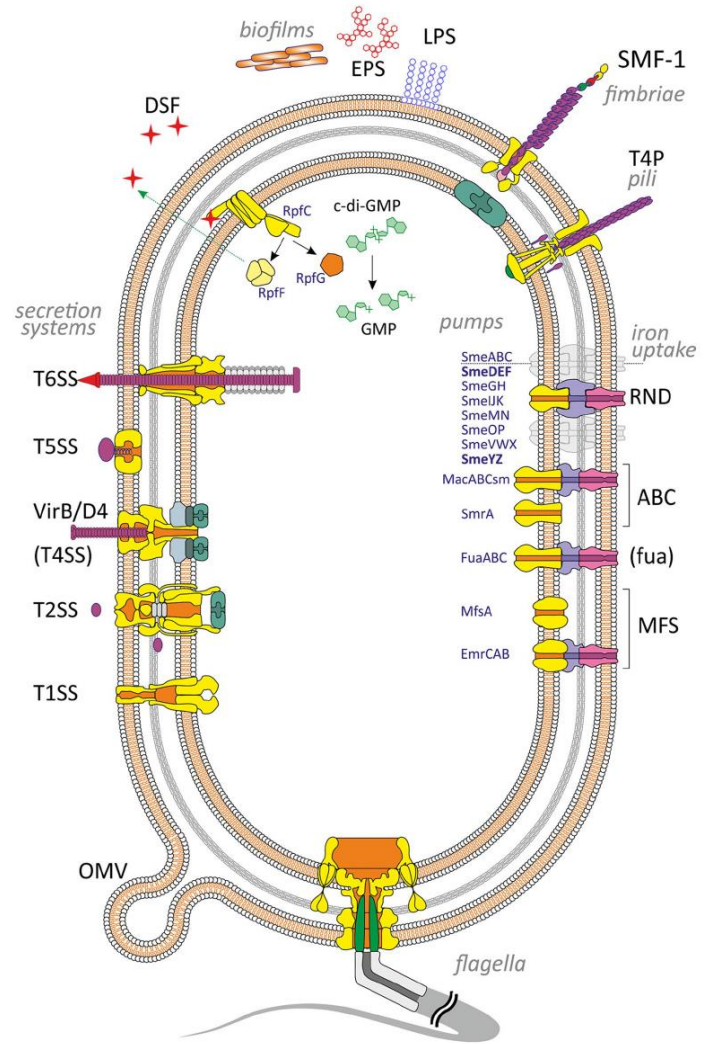
Antibiogramme réalisé par diffusion en milieu gélosé (recommandations EUCAST/CA-SFM 2024)

	Résultat
<u>Pénicillines</u>	
Ticarcilline/Acide clavulanique	Sensible à dose standard
<u>Céphalosporines</u>	
Ceftazidime	Sensible à dose standard
<u>Tétracyclines</u>	
Minocycline	Sensible à forte dose
<u>Sulfamides et associations</u>	
Triméthoprime/Sulfaméthoxazole	Sensible à forte dose
<u>Quinolones</u>	
Lévofloxacine	Sensible à dose standard

a : CMI déterminée par la méthode E-test

Résistances naturelles et acquises

Résistances acquises autres ATB



BACTERIOLOGIE CONVENTIONNELLE

NATURE DU PRELEVEMENT :

TRACHEAL

Examen microscopique

Bactéries
Leucocytes
Macrophages alvéolaires
Cellules bronchiques
Cellules pavimenteuses

Assez nombreuses
Nombreux
Absence
Absence
Absence

Culture

***Stenotrophomonas maltophilia* 10.6 UFC/mL**

Antibiogramme

1. *Stenotrophomonas maltophilia*

Antibiogramme réalisé par diffusion en milieu gélosé (recommandations EUCAST/CA-SFM 2024)

	Résultat
Pénicillines	
Ticarcline/Acide clavulanique	Sensible à dose standard
Céphalosporines	
Ceftazidime	Sensible à dose standard
Tétracyclines	
Minocycline	Sensible à forte dose
Sulfamides et associations	
Triméthoprime/Sulfaméthoxazole	Sensible à forte dose
Quinolones	
Lévofloxacine	Sensible à dose standard

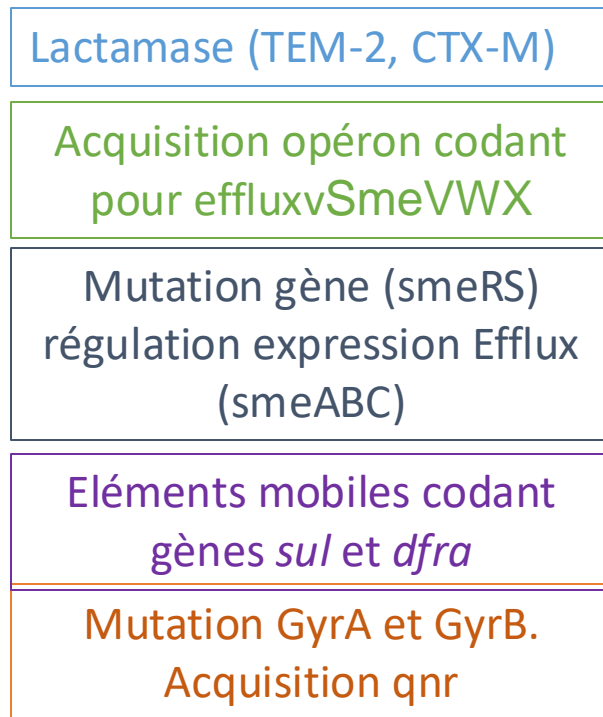
a : CMI déterminée par la méthode E-test

Résistances naturelles et acquises

Résistances acquises autres ATB

Exposition ATB : survenue de mutations ponctuelles (*P. aeruginosa*).

Transferts horizontaux de résistances (plasmides, transposons, intégrons).



BACTERIOLOGIE CONVENTIONNELLE

NATURE DU PRELEVEMENT :

TRACHEAL

Examen microscopique

Bactéries
Leucocytes
Macrophages alvéolaires
Cellules bronchiques
Cellules pavimenteuses

Assez nombreuses
Nombreux
Absence
Absence
Absence

Culture

Stenotrophomonas maltophilia 10.6 UFC/mL

Antibiogramme

1. *Stenotrophomonas maltophilia*

Antibiogramme réalisé par diffusion en milieu gélosé (recommandations EUCAST/CA-SFM 2024)

	Résultat
Pénicillines	
Ticarcline/Acide clavulanique	Sensible à dose standard
Céphalosporines	
Ceftazidime	Sensible à dose standard
Tétracyclines	
Minocycline	Sensible à forte dose
Sulfamides et associations	
Triméthoprim/Sulfaméthoxazole	Sensible à forte dose
Quinolones	
Lévofloxacine	Sensible à dose standard

a : CMI déterminée par la méthode E-test

Résistances naturelles et acquises

Breakpoint CLSI et EUCAST

CLSI Clinical and Laboratory Standards Institute		CA-SFM - EUCAST Comité Antibiogramme-Société Française de Microbiologie European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing	
Seuils publiés de CMI pour :	mg/l	Seuils publiés de CMI pour :	(mg/l)
TMP-SMX	4	TMP-SMX	0,001-4
Minocycline	8	Minocycline	0,001-8
Levofloxacine	4	Levofloxacine	2-4
Ticarcilline-Acide Clavulanique	64	Ticarcilline-Acide Clavulanique	64
Ceftazidime	16	Ceftazidime	8-16
Céfiderocol	2	Céfiderocol (breakpoint PK/PD)	2
Tigécycline (critères d'interprétation des entérobactéries)	2	Tigécycline	0,5

BACTERIOLOGIE CONVENTIONNELLE

NATURE DU PRELEVEMENT : **TRACHEAL**

Examen microscopique

Bactéries	Assez nombreuses
Leucocytes	Nombreux
Macrophages alvéolaires	Absence
Cellules bronchiques	Absence
Cellules pavimenteuses	Absence

Culture

Stenotrophomonas maltophilia 10.6 UFC/mL

Antibiogramme

1. *Stenotrophomonas maltophilia*

Antibiogramme réalisé par diffusion en milieu gélosé (recommandations EUCAST/CA-SFM 2024)

	Résultat
Pénicillines	
Ticarcilline/Acide clavulanique	Sensible à dose standard
Céphalosporines	
Ceftazidime	Sensible à dose standard
Tétracyclines	
Minocycline	Sensible à forte dose
Sulfamides et associations	
Triméthoprime/Sulfaméthoxazole	Sensible à forte dose
Quinolones	
Lévofloxacine	Sensible à dose standard

a : CMI déterminée par la méthode E-test

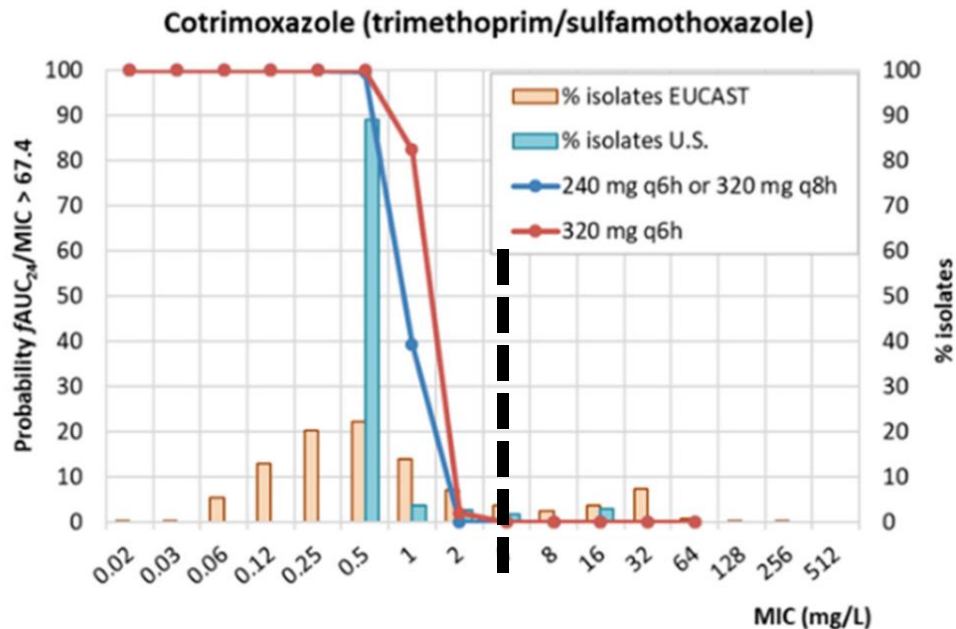
Lecture interprétative : *in vitro* n'est pas *in vivo*

Cotrimoxazole ($R \geq 4$) : molécule socle du traitement si disponible

Table 2. *Stenotrophomonas maltophilia* Antimicrobial Susceptibility MIC Interpretation for 94 of 98 Samples^{a, b}

Antimicrobial Agent	Total No. of Isolates	MIC Interpretive Criteria, $\mu\text{g/mL}$ (No. of Isolates, %)		
		Susceptible	Intermediate	Resistant
Ceftazidime	94	≤ 8 (33, 35)	16 (1, 1)	> 16 (60, 63.8)
Levofloxacin	94	≤ 2 (71, 75.5)	4 (2, 2.1)	> 4 (21, 22.3)
Trimethoprim-sulfamethoxazole	94	$\leq 2/38$ (92, 97.8)	-	$> 2/38$ (2, 2.1)
Ticarcillin-clavulanate	63	$\leq 16/2$ (31, 49.2)	32/2 (16, 2.5), 64/2 (4, 6.3)	$> 64/2$ (12, 1.9)
Minocycline	12	≤ 4 (12, 100)	-	-

Hamdi et al, OFID, 2020



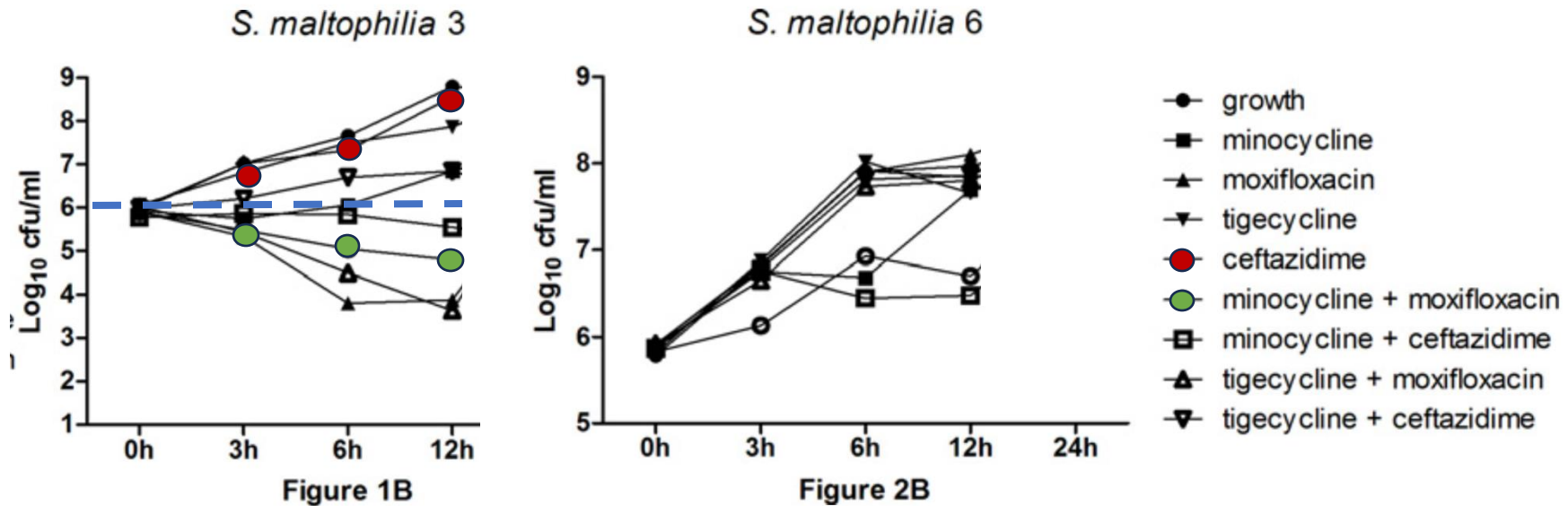
Barrasa et al, antiotics, 2024

Rationnel : Cotrimoxazole forte posologie :
molécule socle

1. Sensibilité *in vitro* > 90%
2. Attention CMI < 4
3. Recul important sur la molécule et efficacité
4. Pas d'étude de Grade A ou randomisé comparative. Seulement séries de cas, rétrospectifs

Susceptibilité *in vitro* : Lecture interprétative

Ceftazidime : pas d'effet *in vitro* et intérêt Fluoroquinolones



Attention CLSI

	3	6
CAZ	4	32
MIN	0,25	4
TIG	1	8
MOX	0,125	32
STX	4/0,2 5	38/4

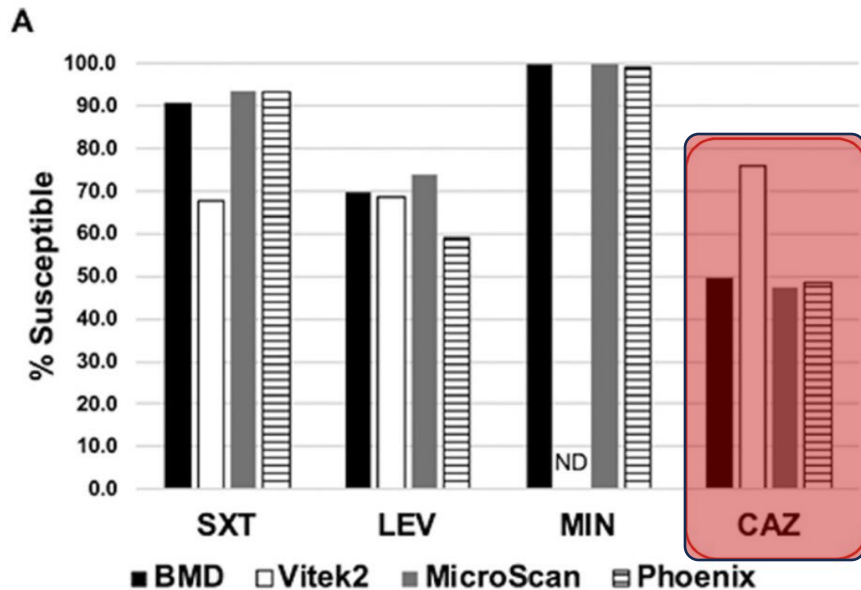
1. Aucun effet de la ceftazidime sur la réduction de l'inoculum initial y compris souche si $CMI_{cefta} < 4$
2. MOX intérêt sur souche et addition si Association MIN ou TIG

Susceptibilité *in vitro* : Lecture interprétative

Ceftazidime : Peu de souches sensible et difficulté reproductibilité

Table 2. *Stenotrophomonas maltophilia* Antimicrobial Susceptibility MIC Interpretation for 94 of 98 Samples^{a, b}

Antimicrobial Agent	Total No. of Isolates	MIC Interpretive Criteria, µg/mL (No. of Isolates, %)		
		Susceptible	Intermediate	Resistant
Ceftazidime	94	≤8 (33, 35)	16 (1, 1)	>16 (60, 63.8)
Levofloxacin	94	≤2 (71, 75.5)	4 (2, 2.1)	>4 (21, 22.3)
Trimethoprim-sulfamethoxazole	94	≤2/38 (92, 97.8)	-	>2/38 (2, 2.1)
Ticarcillin-clavulanate	63	≤16/2 (31, 49.2)	32/2 (16, 2.5), 64/2 (4, 6.3)	>64/2 (12, 1.9)
Minocycline	12	≤4 (12, 100)	-	-

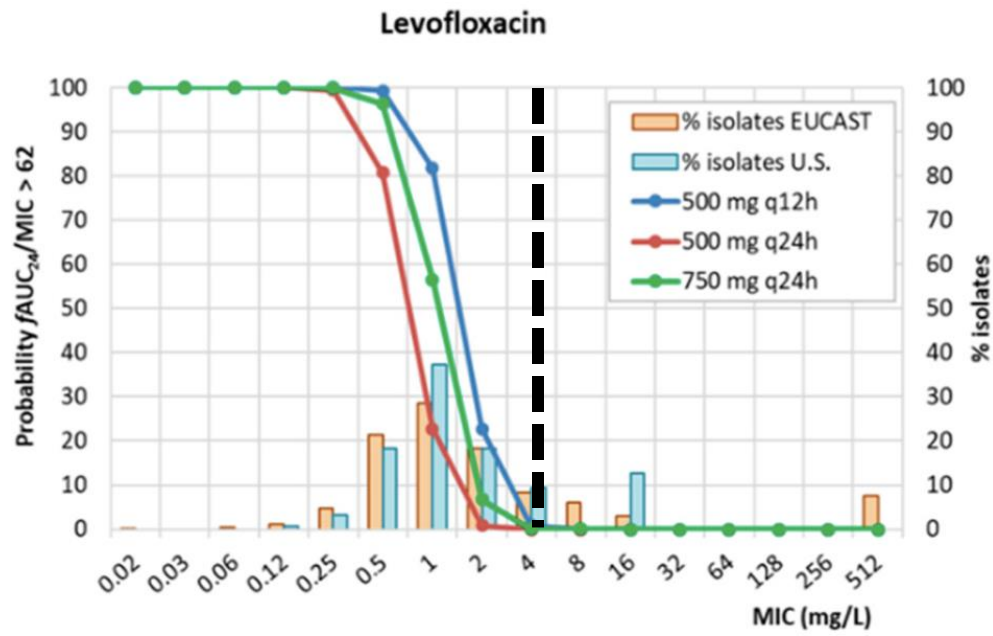


Rationnel : Ceftazidime

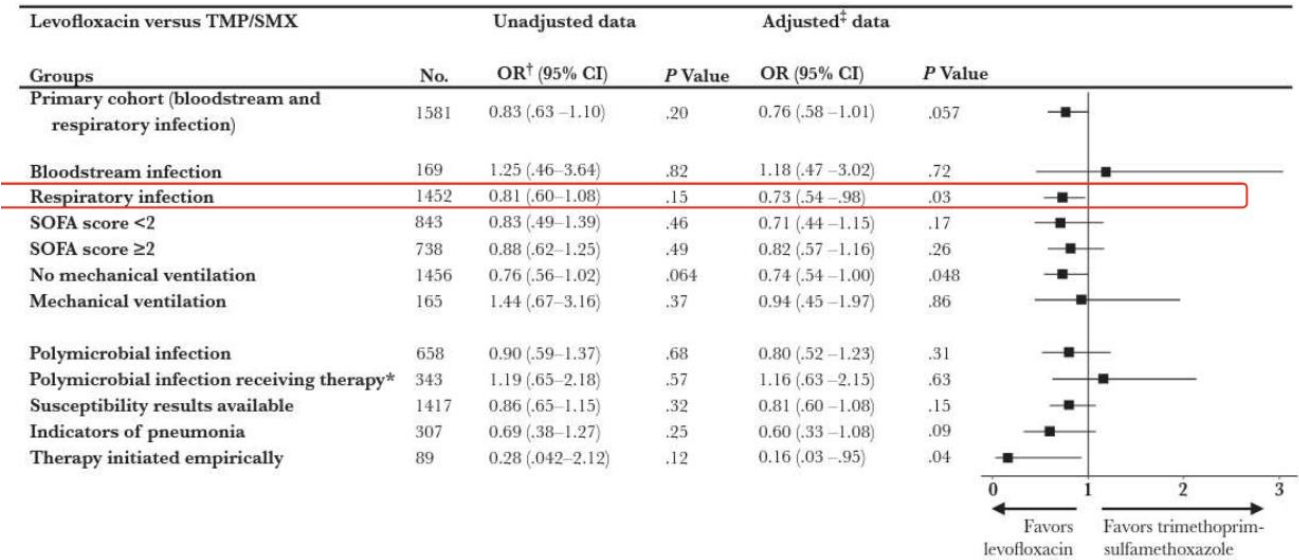
1. Sensibilité *in vitro* = 30%
2. Effet *in vitro* faible ou nul y compris sous CMI<4
3. Expression BLSE L2 variable
4. Pas d'étude de Grade A ou randomisé comparative.
5. Reproductibilité de la susceptibilité mauvaise
6. NON RECOMMANDÉE

Susceptibilité *in vitro* : Lecture interprétative

Levofloxacin : ~~CMI < 4~~ → CMI < 2. A utiliser en bithérapie



Barrasa et al, *antiotics*, 2024



Sarzynski et al, *OFID*, 2024

Rationnel :

1. Sensibilité *in vitro* = 70%
2. Risque acquisition de résistance (breakpoint trop haut ?)
3. Forte posologie 500 mg x 2 ou 750 mg x 1 ?
4. CMI ≤ 1 ?

Susceptibilité *in vitro* : Lecture interprétative Cyclines

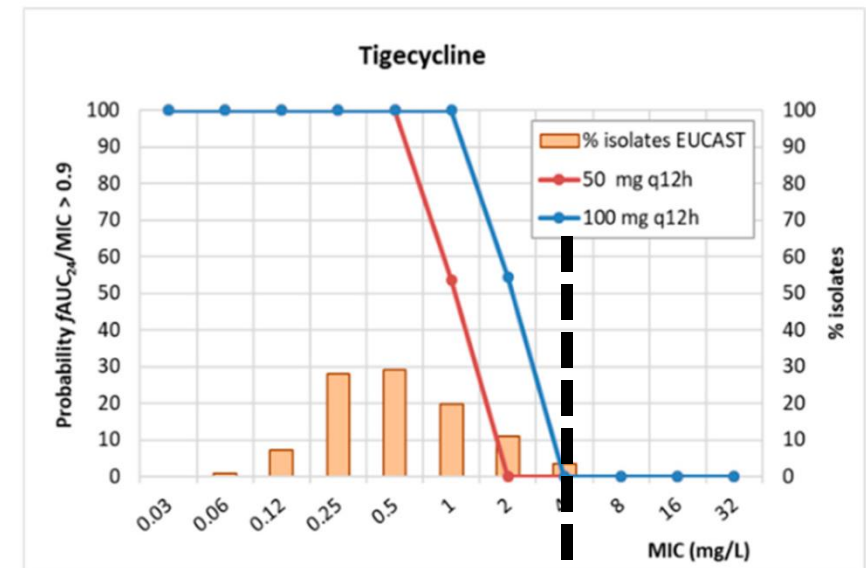
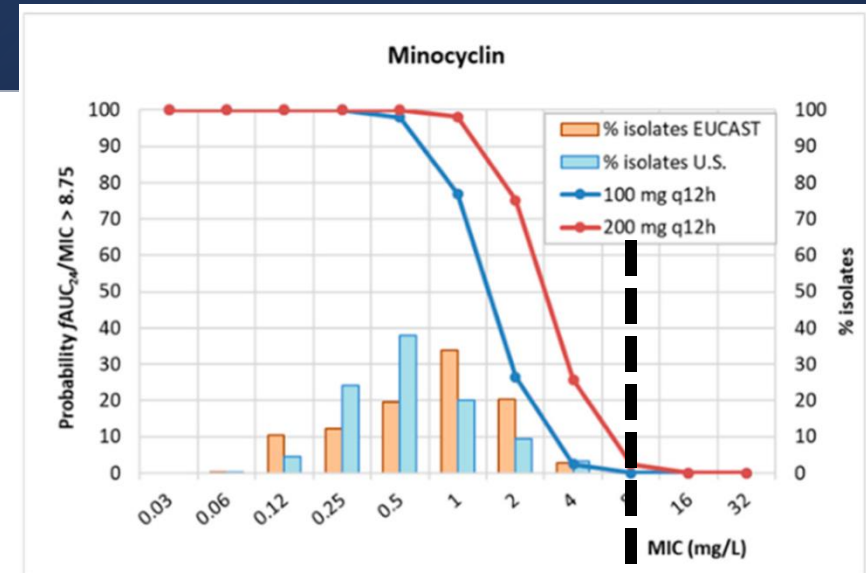
Comparison of trimethoprim-sulfamethoxazole versus minocycline monotherapy for treatment of *Stenotrophomonas maltophilia* pneumonia

Emily T. Graves¹, Lynn Wardlow¹, Stella Ogake², Jose A. Bazan³, Kelci Coe⁴, Kaitlyn Kuntz⁵
and Jessica L. Elefritz^{1*}

- ✓ N = 48 patients par groupe
- ✓ Essentiellement PAVM en réanimation
- ✓ Rétrospective
- ✓ Bithérapie 25% pendant 48 heures
- ✓ Posologie Minocycline 100 mg x2
- ✓ Pas de données *in vitro*, CMI>0,5 ?

Outcome	TMP-SMX (n=48)	Minocycline (n=45)	P value
Infection-related in-hospital length of stay	9.0 [7.5–13.0]	10.0 [8.0–15.0]	0.07
In-hospital mortality	23 (47.9)	10 (22.2)	0.01
Infection-related in-hospital mortality	3 (6.3)	1 (2.2)	0.62
Recurrent pneumonia	5 (10.4)	16 (35.6)	0.006

Graves et al, JAC, Février 2025



Barrasa et al, antibiotics, 2024

Recommandations de traitement :

Infections respiratoires : Tigécycline double dose : LD 200 mg puis 100 mg x 2 car mauvaise diffusion ET $CMI \leq 0,5$

LD 100 mg puis 50mg/12h : PTA dans l'ELF est de 11% pour une CMI à 0,5 à 1 mg/L.

LD 200 mg puis 100 mg/12h : PTA dans l'ELF est de 41% pour une CMI > 0,5 mg/L

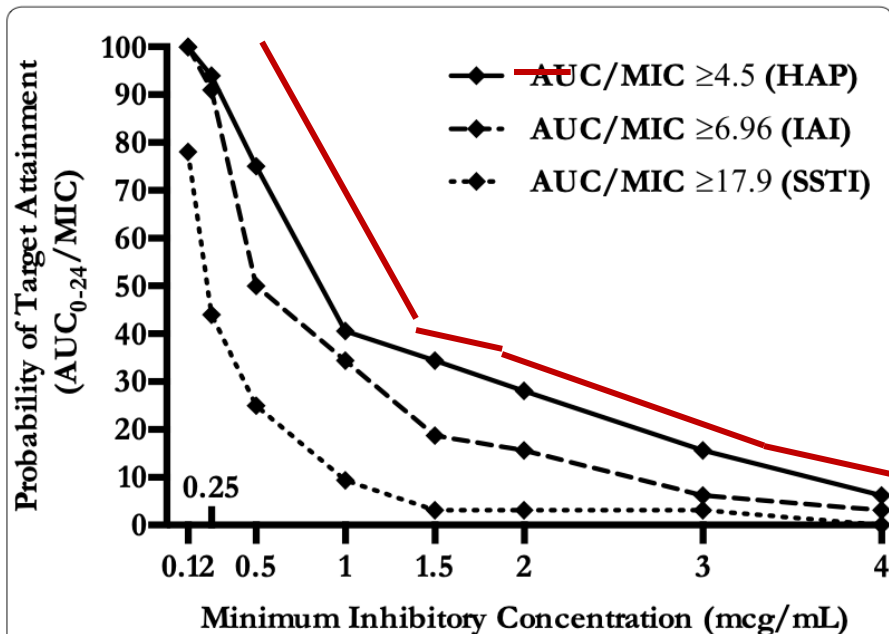


Fig. 2 Probability of target attainment of pharmacodynamics indices in plasma, according to infection types and MIC. HAP: hospital-acquired pneumonia; IAI: intra-abdominal infection; SSTI: skin and soft-tissue infection; AUC: area under the curve; MIC: minimum inhibitory concentration (mcg/mL)

Table 2 Steady-state serum and alveolar TGC PK parameters in the 32 enrolled patients

Parameter	Patients (n = 32)
V_d , L	438.6
CL, L/h	42.1
$t_{1/2}$, h	7.2
C_{max} , mcg/mL	0.34 [0.15–1.03]
C_{min} , mcg/mL	0.09 [0.05–0.26]
ELF C_{max} , mcg/mL*	0.42 [0.15–1.2]
ELF C_{min} , mcg/mL*	0.32 [0.17–0.43]
ELF/plasma ratio (%), median [IQR]*	152.9 [73.5–386.8]
AUC_{0-24} , mcg h/mL	3.61 [2.55–10.39]

$AUC_{0-24}/0.12$ mcg/mL MIC ≥ 4.5 , (%)	100
$AUC_{0-24}/0.25$ mcg/mL MIC ≥ 4.5 , (%)	94
$AUC_{0-24}/0.5$ mcg/mL MIC ≥ 4.5 , (%)	75
$AUC_{0-24}/1$ mcg/mL MIC ≥ 4.5 , (%)	40.6
$AUC_{0-24}/2$ mcg/mL MIC ≥ 4.5 , (%)	28.1

Cmax évaluée dans le poumon

- Plasma : 0,72-1,3 mg/L
- **ELF : 0,37-0,70 mg/L**
- Alveolar cells : 15,2- 25 mg/L

Townsend, Mary, Melanie W. Pound, et Richard H. Drew. « Potential Role of Tigecycline in the Treatment of Community-Acquired Bacterial Pneumonia ». *Infection and Drug Resistance*, mars 2011, 77. <https://doi.org/10.2147/IDR.S6030>.

Recommandations de traitement : Posologies particulières?

	Posologies recommandées	Posologies maximales
Ticarcilline-Ac clavulan.	200 mg/Kg/24 h en 4 à 6 perfusions IV	
Aztréonam-avibactam	Ceftazidime-avibactam : Dose charge 2 g puis 2 g/8 h continue IV ET Aztréonam : Dose de charge 2g puis 2g/8h ou 6h en perfusion prolongée sur 2 heures IV	
Céfidérolol	2 g / 8 h perfusion prolongée 3 heures IV	Dose charge 2 g puis 2 g/8 h perfusion continue IV
Levofloxacine	750 mg x 1 IV ou PO	500 mg x 2 IV ou PO
Moxifloxacine	400 mg x 1 par jour PO	
Minocycline	Dose de charge 200 mg puis 100 mg /12 h IV ou PO	
Tigécycline	Dose de charge 200 mg puis 100 mg /12 h (Infections respiratoires si CMI < 1 mg/L) IV	
TMP-SMX	160/800 mg x 2 IV ou PO*	TMP 8-12 mg/Kg/J IV/PO en 2 à 3 prises Max TMP : 960 mg/J
Chloramphénicol	50 mg/Kg/24h en 4 prises pendant 3 jours puis 25 mg/Kg/24h en 2 prises PO	

* Posologie de TMP-SMX uniquement pour les infections légères.

**Minocycline et poumon si CMI <4
Sinon augmenter 200 mg x 2?
CMI <8 CLSI et EUCAST**

Tissue	n	Plasma concentration ($\mu\text{g ml}^{-1}$)	Tissue concentration ($\mu\text{g g}^{-1}$)	Tissue/plasma ratio
Erythrocytes	9	0.61 ± 0.20	0.55 ± 0.14	0.94 ± 0.29
Catheter-collected mucus from principal bronchi	5	0.63 ± 0.27	1.67 ± 1.11	3.06 ± 1.99
Intrabronchial mucus proximal to tumour	13	0.82 ± 0.46	1.45 ± 1.08	1.99 ± 1.80
Intrabronchial mucus distal to tumour	10	0.80 ± 0.37	4.51 ± 3.15	5.16 ± 3.26
Healthy lung parenchyma	15	0.83 ± 0.43	3.02 ± 1.44	3.78 ± 1.10
Tumoral tissue	11	0.79 ± 0.47	2.46 ± 1.30	3.16 ± 0.72
Bronchial wall	11	0.79 ± 0.46	2.99 ± 1.26	4.40 ± 1.31
Arterial wall	10	0.75 ± 0.46	2.6 ± 1.87	3.37 ± 1.00

Recommandations de traitement : Bithérapie ou monothérapie ?

Tamma, Pranita D, Samuel L Aitken, Robert A Bonomo, Amy J Mathers, David Van Duin, et Cornelius J Clancy. « Infectious Diseases Society of America Guidance on the Treatment of AmpC β -Lactamase-Producing Enterobacterales, Carbapenem-Resistant *Acinetobacter Baumannii*, and *Stenotrophomonas Maltophilia* Infections ». *Clinical Infectious Diseases* 74, n° 12 (6 juillet 2022): 2089-2114. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab1013>.

	Traitement
Immunocompétent et légère	<p>Monothérapie (T42.13-4) :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. TMP/SMX 2. Minocycline 3. Levofloxacin* 4. Tigécycline**
Immunocompétent Modérée à Sévère OU Immunodéprimé	<p>Bithérapie (T42.13-4).:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. TMP/SMX + Minocycline 2. TMP/SMX + Levofloxacin* 3. TMP/SMX + Tigécycline ** 4. TMP/SMX + Cefiderocol \pm 5. Souches résistantes au TMP/SMX : <ol style="list-style-type: none"> a. Minocycline + Levofloxacin* b. Cefiderocol + Minocycline (ou Tigécycline**) c. Cefiderocol + Levofloxacin d. Cefiderocol + Tigécycline** 6. Souches résistantes aux combinaisons ci-dessus ou mauvaise tolérance antibiotique : Aztreonam + Ceftazidime-avibactam <p>* La Levofloxacin ne peut être utilisée qu'en association dans les infections sévères (avec TMP+SMX ou Minocycline ou Tigécycline ou Cefiderocol). ** Si infection respiratoire basse : considérer Tigécycline uniquement si CMI < 1 mg/L \pm Aucune donnée clinique pertinente n'est disponible sur Cefiderocol pour ce micro-organisme</p>

Recommandations de traitement : C'est quoi les infections sévères

Open Forum Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE



Stenotrophomonas Bacteremia Antibiotic Susceptibility and Prognostic Determinants: Mayo Clinic 10-Year Experience

Ahmed M. Hamdi¹, Madiha Fida, Omar M. Abu Saleh, and Elena Beam

Division of Infectious Diseases, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA

Neutropénie, Pneumonie, ICU et infections respiratoires

Table 3. Thirty-Day Mortality in 98 Patients With *Stenotrophomonas maltophilia* Infection

Characteristics	No. (%)	Death, No. (%)	P Value
Patients with positive peripheral blood culture vs positive line-only culture	63 (64.2)	21 (33.3)	.27
Patients with line-associated infections	62 (63.3)	13 (20.9)	.01
Patients requiring ICU admission	50 (51)	24 (48)	<.001
Patients with neutropenia	36 (36.7)	16 (44.4)	.01
Patients with pulmonary source	14 (14.2)	8 (57.1)	.01
Patients with monomicrobial infection	58 (59)	22 (37.9)	.029
Patients with polymicrobial infection	40 (40.8)	7 (17.5)	.029

Abbreviation: ICU, intensive care unit.

Recommandations de traitement : Bithérapie ou monothérapie ?

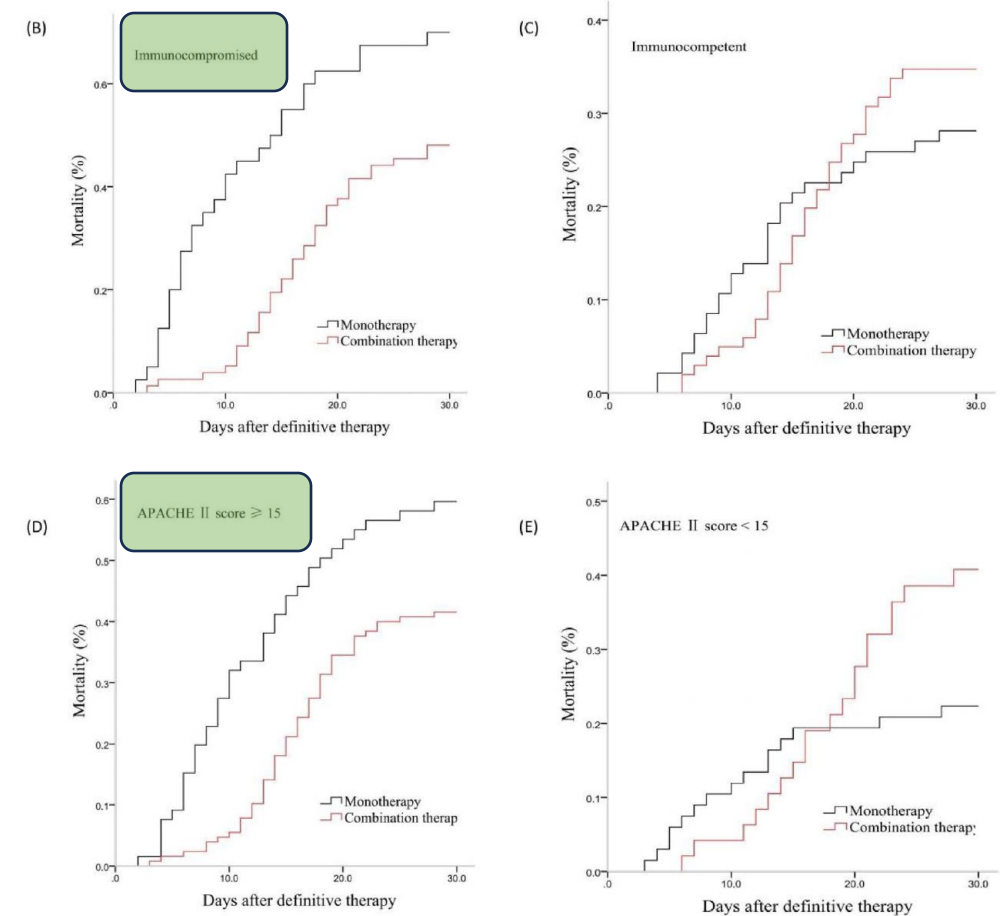
Bithérapie = Sévérité - APACHE > 15 (=25% mortalité) / Immunodéprimé / Pneumonie ?

Monothérapie, non sévère, 60% Infections respiratoires
Cotrimoxazole 7 jours = Minocycline 14 jours
Etude observationnelle - rétrospective

Table 4. Results

	Minocycline (n=23)	Trimethoprim/sulfamethoxazole (n=22)	P
Duration of therapy (days), median (range)	13 (4-32)	7 (3-15)	0.009
Mean daily dose	200 mg	8.5 mg/kg/day trimethoprim	
Intravenous, n (%)	7 (30)	2 (9)	
Oral, n (%)	15 (65)	19 (86)	
Intravenous/oral, n (%)	1 (4.3)	—	
Follow-up culture after therapy initiation, n (%)	10 (43)	11 (50)	0.77
Time to follow-up culture (days), mean	14	15	0.46
<i>S. maltophilia</i> isolated on follow-up culture within 30 days, n (%)	5/10 (50)	7/11 (63)	0.75
Hospital length of stay (days), median (range)	41 (6-136)	54 (4-265)	0.35
Admission or transfer to ICU, n (%)	17 (74)	14 (64)	
ICU length of stay (days), if applicable, median (range)	25 (1-136)	17 (5-61)	0.95
30 day in-hospital mortality, n (%)	2 (8.7)	2 (9)	
Receipt of alternative antibiotic during therapy	0	0	

HAP, Chine, N= 136 (mono) vs N = 171 (combinaison)



Hand E, Davis H, Kim T, Duhon B. Monotherapy with minocycline or trimethoprim/sulfamethoxazole for treatment of *Stenotrophomonas maltophilia* infections. *J Antimicrob Chemother.* 2016 Apr;71(4):1071-5. doi: 10.1093/jac/dkv456. Epub 2016 Jan 21. PMID: 26801080.

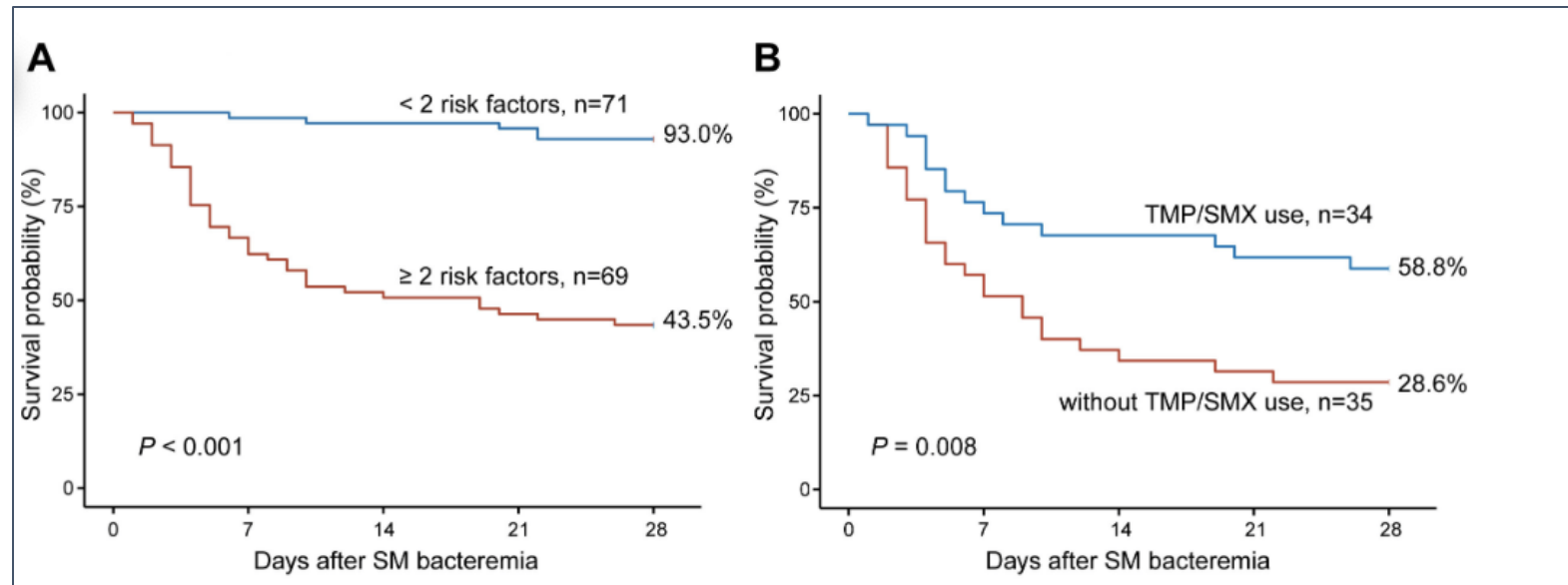
Chen L, Hua J, Hong S, Yuan C, Jing R, Luo X, Zhu Y, Le L, Wang Z, Sun X, He X. Assessment of the relative benefits of monotherapy and combination therapy approaches to the treatment of hospital-acquired *Stenotrophomonas maltophilia* pneumonia: a multicenter, observational, real-world study. *Ann Intensive Care.* 2023 Jun 6;13(1):47. doi: 10.1186/s13613-023-01144-7. PMID: 37278862; PMCID: PMC10244312.

Recommandations de traitement : Une combinaison avec du Cotrimoxazole, c'est mieux

140 patients
Hémopathies malignes
2012-2023
Bactériémie à S. maltophilia

Un régime à base de TMP/SMX augmente la survie chez les patients les plus sévères / FDR de mortalité

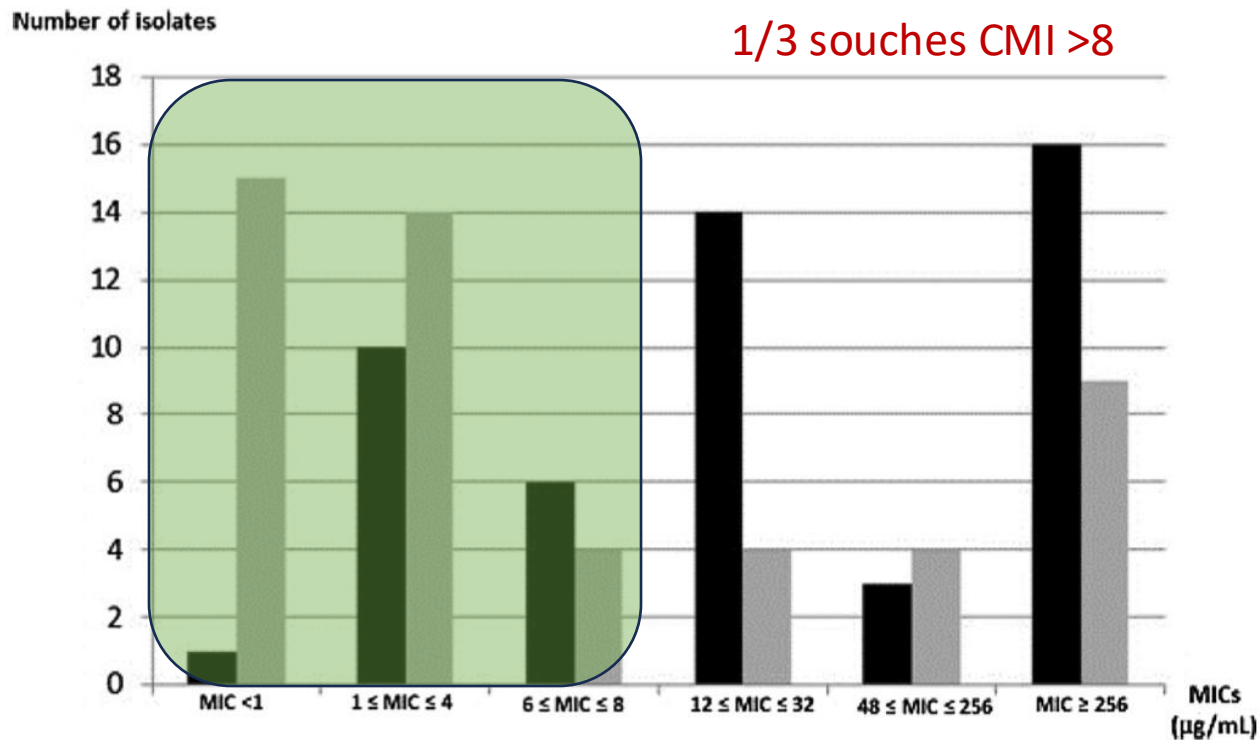
	Multivariate analysis	
	OR (95% CI)	P value
Age ≥ 60 years	4.94 (1.43–17.11)	0.012*
Length of hospital stay before SM bacteremia ≥30 days		
Hypoalbuminemia		
SOFA score ≥5	10.55 (3.49–31.91)	<0.001*
Acute lymphoblastic leukemia		
Pulmonary infection	4.05 (1.01–16.27)	0.049*
Source of bacteremia (lung)		
Bloody sputum or hemoptysis	3.3 (0.89–12.22)	0.073



Recommandations de traitements

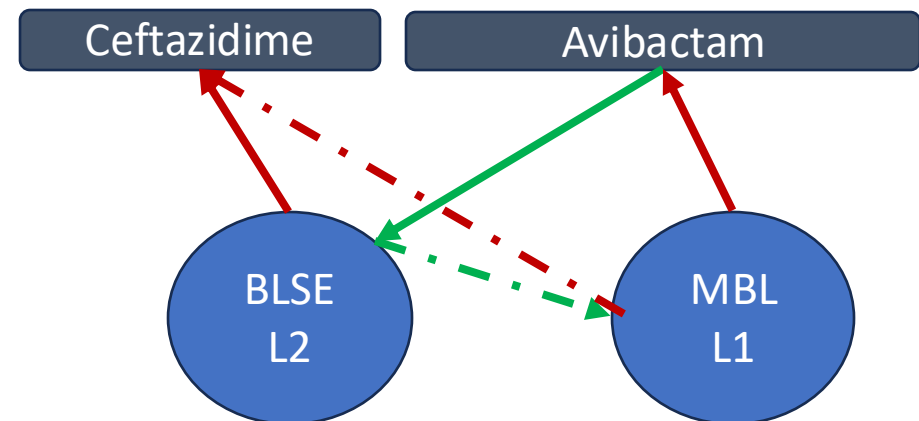
Nouvelles Associations/Molécules : Ceftazidime-avibactam

France, 54 souches *S. maltophilia*. Pas génotypage



CMI < 8 = Breakpoint non fermentants

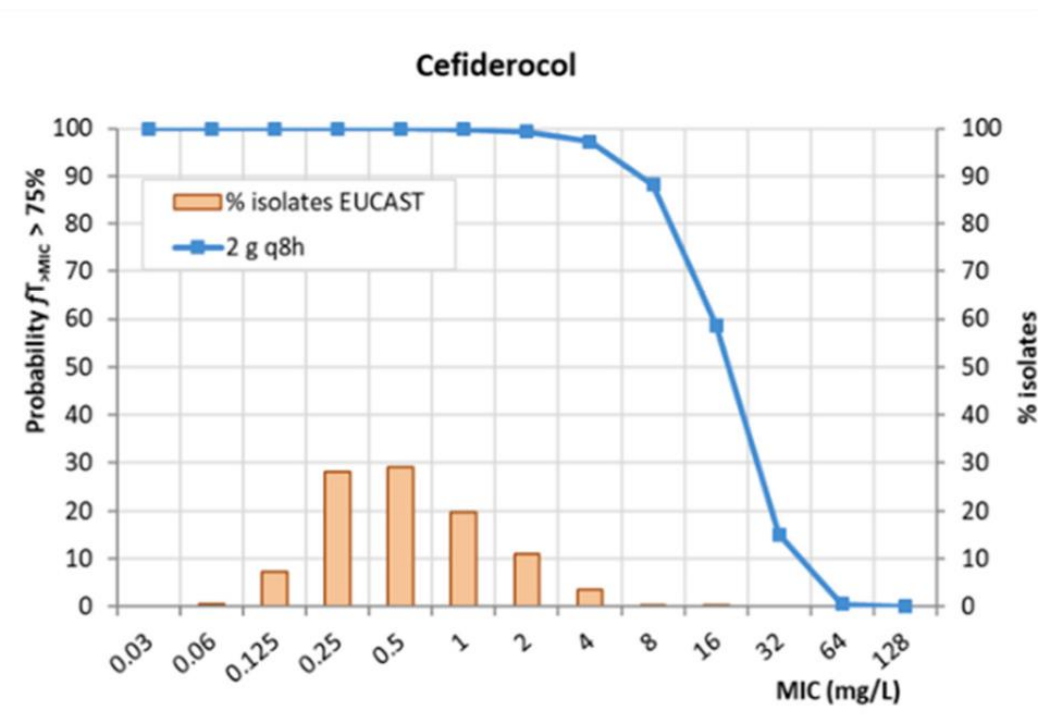
- ✓ Intérêt faible
- ✓ Augmentation activité L1 quand L2 est inhibée



Recommandations de traitements Nouvelles Associations/Molécules : Cefiderocol

Cefiderocol as a Treatment Option for *Stenotrophomonas maltophilia* Causing Hospital-Acquired/Ventilator-Associated Pneumonia

Muhammad Humayoun Rashid¹, Syeda Neelam Yamin Bukhari², Aliaa Mousa¹, Ahmed Ali Aziz¹, Knkush Hakobyan¹



[Home](#) > [European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases](#) > [Article](#)

Cefiderocol susceptibility of 146 *Stenotrophomonas maltophilia* strains clinically isolated from blood in two Japanese hospitals over a 10-year period

Correspondence | Published: 11 October 2024

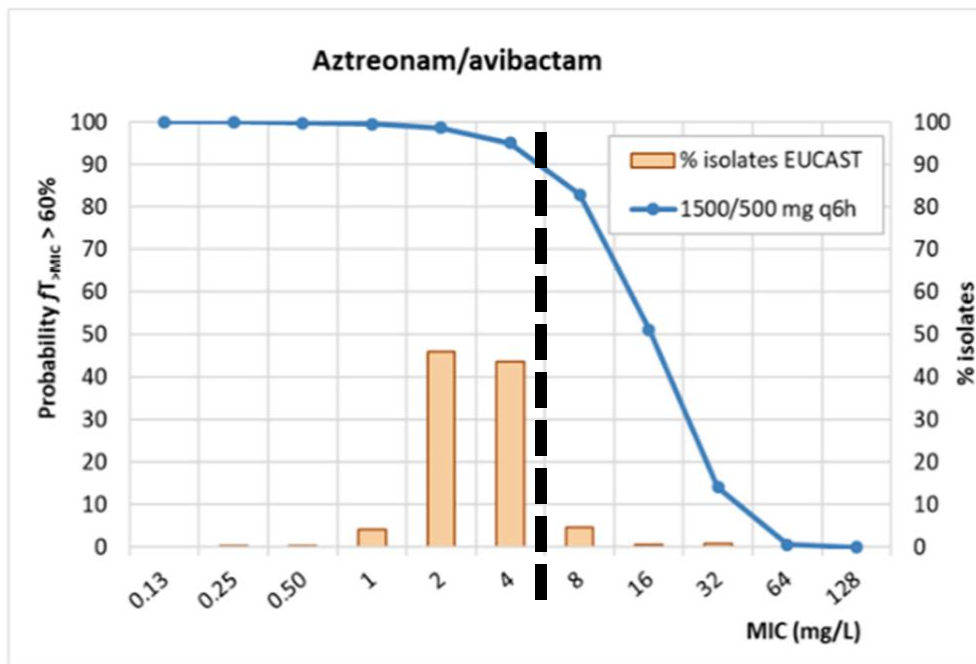
Volume 43, pages 2485–2488, (2024) [Cite this article](#)

la résistance de *S. maltophilia* était évaluée à 0,4% (95% CI 0.2 à 0.7%) selon les breakpoints PK/PD de l'EUCAST (2 mg/L)

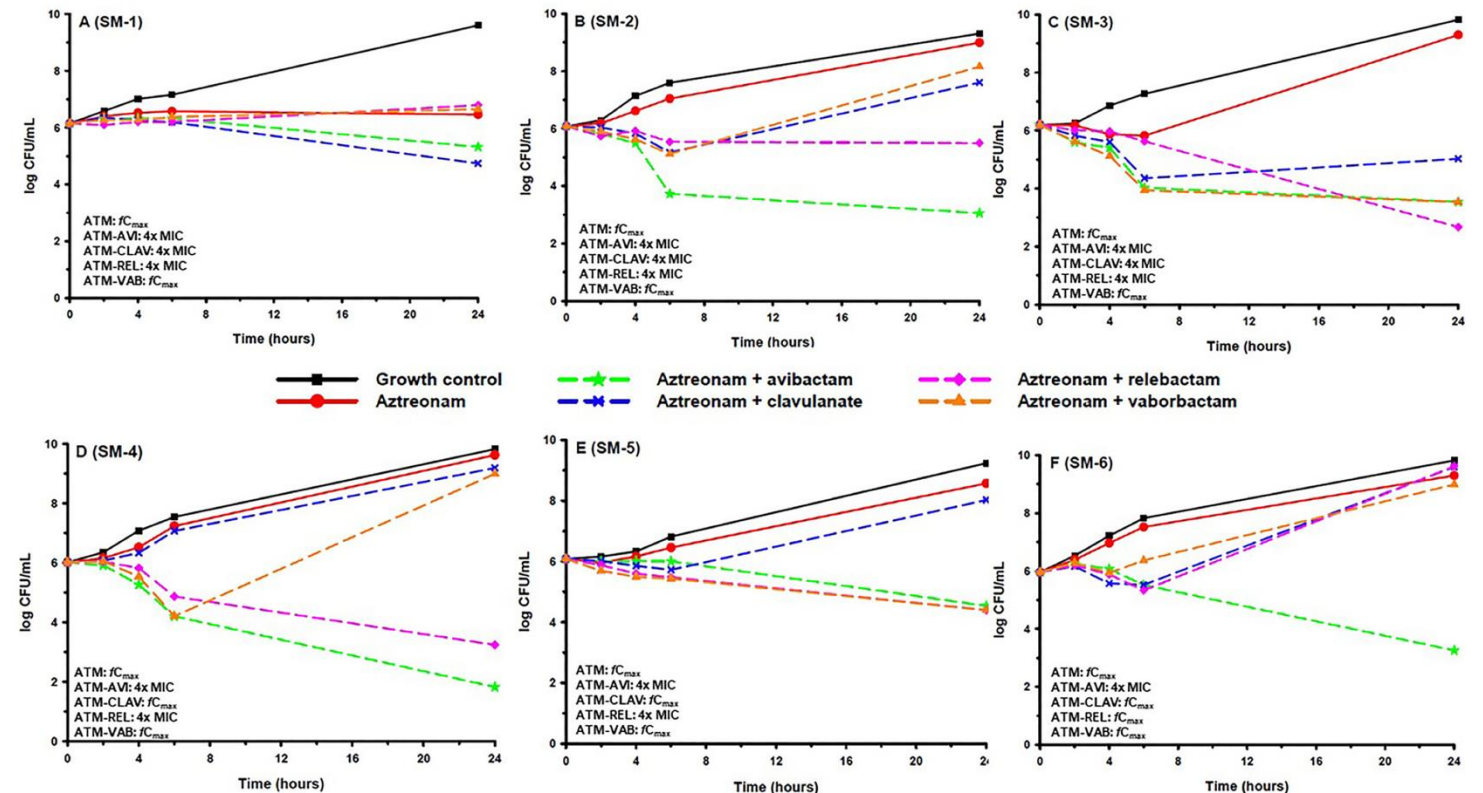
1. Dernière intention en BITHERAPIE
2. Données *in vitro* intéressantes
3. Majoritairement des Cases reports.
4. Problématique du métabolisme fer chez non fermentants

Recommandations de traitements

Nouvelles Associations/Molécules : Aztreonam-avibactam



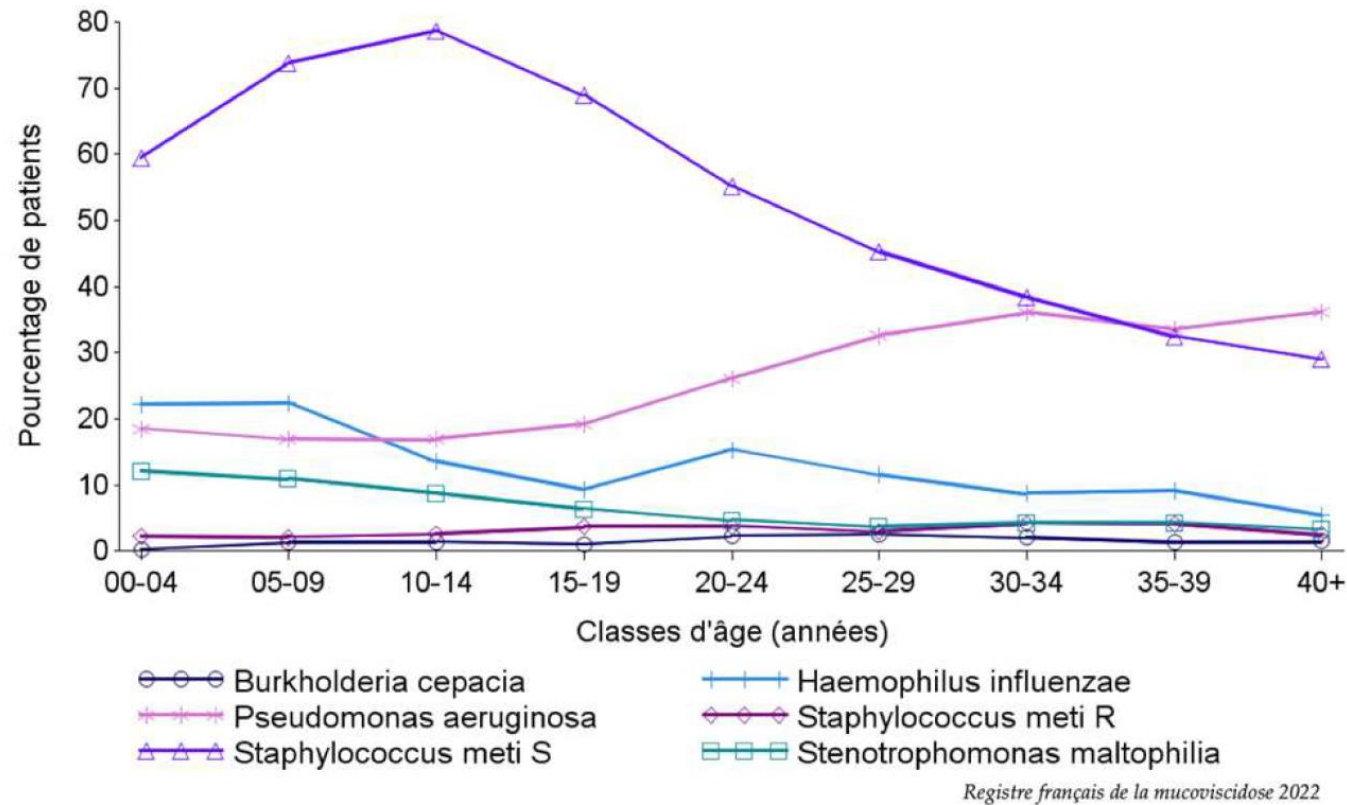
Barrasa et al, antiotics, 2024



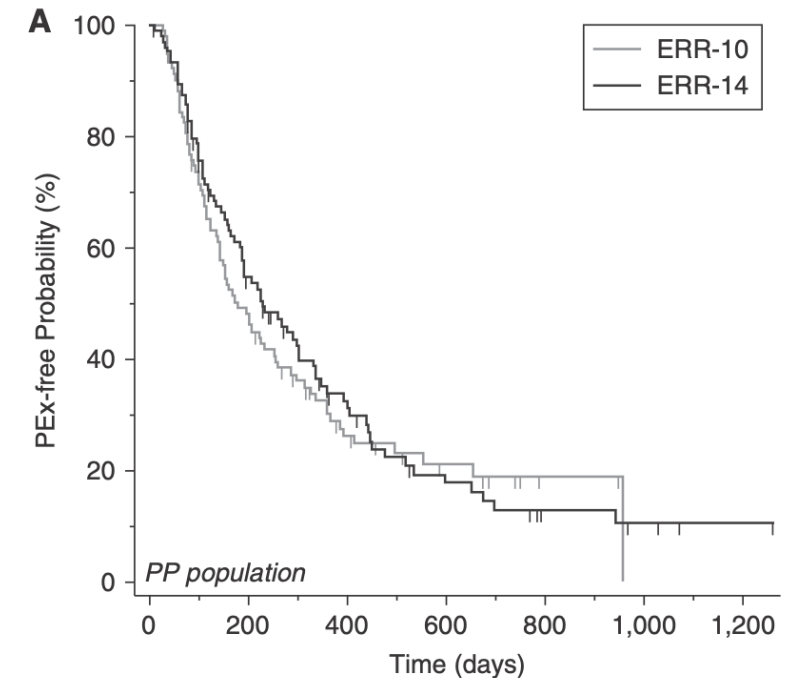
Biagi et al, AAC, 2020

1. Souches CYCLINES et FLUOROQUINOLES et BACTRIM résistantes
2. Infections polymicrobiennes avec Entérobactéries BLSE+ et MBL+

Subtilités des infections à *Stenotrophomonas* Mucoviscidose



Essai STOP2 : Exacerbation CF 10j vs 14j vs 21j



Goss et al, AJRCCM 2021

Subtilités des infections à *Stenotrophomonas* Durée de traitement et retrait de matériel ?

Table 2. Risk-factors for recurrent central venous catheter-related *Stenotrophomonas maltophilia* bacteraemia

Risk-factor	Non-recurrent bacteraemia <i>n</i> (%) (total <i>n</i> = 11)	Recurrent bacteraemia <i>n</i> (%) (total <i>n</i> = 5)	<i>p</i> ^a
Age, median (range), years	60 (21–78)	39 (6–75)	0.496
Gender, male/female	5 (45)/6 (55)	4 (80)/1 (20)	0.308
Clinical condition			
Haematological disease	5 (45)	4 (80)	0.308
Immunosuppressive therapy	7 (64)	5 (100)	0.245
Diabetes mellitus	3 (18)	1 (20)	1.000
Prolonged hospitalisation	5 (45)	3 (60)	1.000
Mechanical ventilation	2 (18)	1 (20)	1.000
Total parenteral nutrition	1 (9)	1 (20)	1.000
Shock	3 (17)	3 (60)	0.299
Long-lasting neutropenia	2 (18)	4 (80)	0.036
CVC site inflammation	4 (36)	0 (0)	0.245
Days from CVC insertion to first episode of bacteraemia, median (range)	64 (4–776)	33 (19–127)	0.533
Bacteraemia in ICU	2 (18)	0 (0)	1.000
In-situ CVC-related bacteraemia	7 (64)	5 (100)	0.245
Polymicrobial	5 (45)	1 (20)	0.588
Treatment			
Inappropriate antibiotic therapy	9 (82)	4 (80)	1.000
Removal of CVCs, initially	10 (91)	0 (0)	0.001

^aDifference between non-recurrent and recurrent cases of bacteraemia by univariate analysis.

CVC, central venous catheter; ICU, intensive care unit.

Bactériémie à *Stenotrophomonas* = retrait des VVC

infections à Steno. Take-home messages

Faible niveau de preuve

Infections sévères = immunodéprimés, respiratoires, bactériémie ou Neutropéniques

Retrait des VVC

Infections sévères = bithérapies

Molécules socles : Minocycline, Cotrimoxazole, fluoroquinolones

Attention aux breakpoints et aux posologies

Aztreonam-avibactam & Cefiderocol = nouvelles molécules d'intérêt



Merci de votre
attention.

Questions ?

