



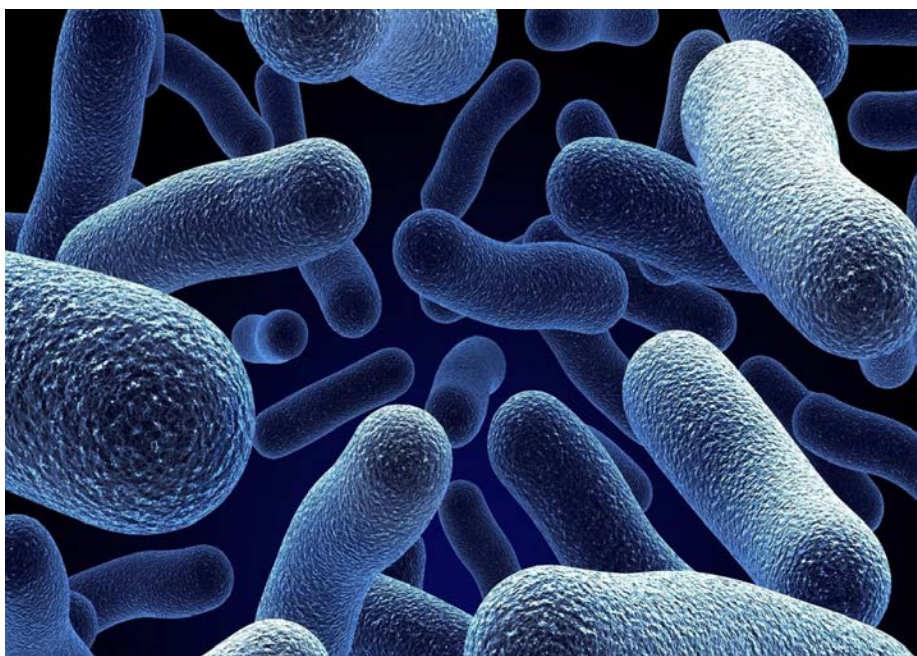
Antibiotik Baru Pembasmi Bakteri *Multi-drug Resistant: Cefiderocol*

Infeksi nosokomial yang disebabkan oleh bakteri Gram negatif makin sulit diobati karena penyebaran *strain multi-drug resistant* (MDR) yang resisten terhadap beberapa antibiotik seperti *carbapenem*, *cephalosporin*, *aminoglycoside*, dan *quinolone*. WHO telah mencantumkan *Enterobacteriaceae* resisten *carbapenem* (CRE), *Pseudomonas aeruginosa* resisten *carbapenem*, dan *Acinetobacter baumannii* resisten *carbapenem*, sebagai patogen yang memerlukan pengembangan antibiotik baru yang mendesak, karena patogen resisten ini menimbulkan masalah kesehatan masyarakat serius dengan terbatasnya pilihan pengobatan.

Sejak tahun 1980-an, telah banyak upaya untuk mengkonjugasikan gugus fungsional pengikat besi ke β -lactam yang dirancang untuk membajak sistem pengambilan besi pada bakteri Gram-negatif dan mengatasi hambatan membran luar bakteri. Namun, tidak satu pun dari molekul tersebut telah disetujui untuk penggunaan klinis karena berbagai alasan seperti kurangnya korelasi antara efektivitas *in vitro* dan *in vivo*.

Cefiderocol (CFDC, S-649266), sebuah antibiotik *siderophore cephalosporin* baru terkonjugasi dengan bagian *catechol*, memiliki spektrum antibakteri yang luas dengan aktivitas ampuh melawan berbagai jenis bakteri Gram-negatif aerobik termasuk *strain Enterobacteriaceae* dan bakteri non-fermentasi yang resisten *carbapenem* seperti *Pseudomonas aeruginosa* dan *Acinetobacter baumannii*.

Cefiderocol memiliki afinitas terutama



untuk protein pengikat *penicillin/penicillin-binding protein 3* (PBP 3) pada bakteri *Enterobacteriaceae* dan bakteri non-fermentasi yang mirip dengan *ceftazidime*. Kekurangan *transporter* besi PiuA pada *P. aeruginosa* atau CirA dan Fiu pada *Escherichia coli* menyebabkan peningkatan 16 kali lipat MIC *cefiderocol*. Hal ini menunjukkan bahwa pengangkut besi ini berkontribusi terhadap penetrasi *cefiderocol* pada seluruh membran luar bakteri. Kekurangan OmpK35/36 di *Klebsiella pneumoniae* dan kelebihan produksi pompa *efflux MexA-MexB-OprM* di *P. aeruginosa* tidak menunjukkan dampak signifikan terhadap aktivitas *cefiderocol*.

Uji klinis *cefiderocol* di Amerika Serikat

sedang berlangsung dengan percobaan fase 3 pada pasien terinfeksi patogen yang resisten *carbapenem* di berbagai lokasi infeksi (CREDIBLE-CR). Juga dijadwalkan untuk dimulai pada tahun 2017 adalah percobaan fase 3 pada pasien dengan pneumonia terkait rumah sakit/terkait ventilator/terkait dengan perawatan kesehatan/hospital-acquired/ventilator-associated/healthcare-associated pneumonia (HAP/VAP/HCAP) (APEKS-NP). Shionogi berencana untuk mengajukan aplikasi obat baru (NDA) ke *Food and Drug Administration* (FDA) pada tahun 2017 dengan data dari uji klinis yang baru selesai pada pasien dengan infeksi saluran kemih dengan komplikasi (cUTI) (APEKS-cUTI). (JIL)

REFERENSI:

1. Ito A, Sata T, Ota M, Takemura M, Nishikawa T, Toba S, et al. In vitro antibacterial properties of cefiderocol, a novel siderophore cephalosporin, against Gram-negative bacteria [Internet]. 2017 [cited 2017 December 15]. Available from: <http://aac.asm.org/content/early/2017/10/17/AAC.01454-17.full.pdf>
2. Shionogi. Further evidence supports cefiderocol activity against MDR gram-negative pathogens: Data presented at the American Society for Microbiology Microbe (ASM) meeting [Internet]. 2017 [cited 2017 December 15]. Available from: <https://www.prnewswire.com/news-releases/further-evidence-supports-cefiderocol-activity-against-mdr-gram-negative-pathogens-data-presented-at-the-american-society-for-microbiology-microbe-asm-meeting-300466842.html>
3. Frellick M, Rotach D, Shelley A. Ten new antibiotics in the pipeline for resistant infections [Internet]. 2017 [cited 2017 December 15]. Available from: <https://www.medscape.com/slideshow/ten-new-antibiotics-6009164#6>