



Αθήνα 2 Απριλίου 2026

**Οδηγίες της Εθνικής Επιτροπής Αντιβιογράμματος αναφορικά
με τη χρήση κεφιντεροκόλης (φαρμακευτικό σκεύασμα Fetcroja)**

1. Εισαγωγή - Σκεπτικό

Η κεφιντεροκόλη (cefiderocol) είναι μια σιδηροφόρος κεφαλοσπορίνη, δραστική έναντι ενός ευρέος φάσματος αρνητικών κατά Gram παθογόνων, συμπεριλαμβανομένων των ανθεκτικών στις καρβαπενέμες Enterobacterales (CRE), του ανθεκτικού στις καρβαπενέμες *Acinetobacter baumannii* (CRAB) και της δυσθεράπευτης (Difficult to treat) *Pseudomonas aeruginosa* (DTRPA).

Η κεφιντεροκόλη έχει εγκριθεί από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (EMA EMEA/H/C/004829 23/04/2020) για τη θεραπεία λοιμώξεων από αερόβιους Gram-αρνητικούς οργανισμούς σε ενήλικες με περιορισμένες θεραπευτικές επιλογές (1).

Η κεφιντεροκόλη με βάση τις εγκεκριμένες ενδείξεις της, πρέπει να χρησιμοποιείται **μόνο σε μικροβιολογικά τεκμηριωμένες λοιμώξεις**. Με δεδομένη την ευρύτητα του φάσματός της, αποτελεί αντιμικροβιακό τελευταίας γραμμής, επομένως είναι απαραίτητο να διασφαλιστεί η ορθολογική της χρήση, ώστε να αποφευχθεί η ανάπτυξη αντοχής στο φάρμακο.

2. Συστάσεις για τις δοκιμασίες ευαισθησίας για την κεφιντεροκόλη

Με βάση τις συστάσεις της EUCAST για τις δοκιμασίες ευαισθησίας για την κεφιντεροκόλη προτείνονται τα παρακάτω:

- Ο προσδιορισμός MIC με τη μέθοδο μικροαραιώσεων σε ζωμό (Broth microdilution) απαιτεί χρήση ζωμού Mueller-Hinton ελεύθερου ιόντων σιδήρου.
- Η αξιολόγηση των εμπορικά διαθέσιμων τεστ (Αύγουστος 2022) ανέδειξε προβλήματα ακρίβειας, επαναληψιμότητας και συστηματικά σφάλματα.
- Εκδόθηκε τον Μάρτιο 2025 και παραμένει ακόμη, η σύσταση προς τα κλινικά εργαστήρια για έλεγχο ευαισθησίας χρησιμοποιώντας τη μέθοδο διάχυσης των δίσκων. Χρησιμοποιείται δίσκος 30 μg ακολουθώντας τις συνήθεις οδηγίες της EUCAST για μη απαιτητικά μικρόβια.

- Είναι ιδιαίτερα σημαντικό να πληρούνται τα απαιτούμενα κριτήρια επίδοσης κατά τον έλεγχο των πρότυπων στελεχών *Escherichia coli* ATCC 25922 και *P. aeruginosa* ATCC 27853.
- Η αξιολόγηση των μεθόδων ελέγχου ευαισθησίας της cefiderocol συνεχίζεται και αναμένονται οδηγίες σχετικά με τη μεθοδολογία προσδιορισμού MIC.

3. Συστάσεις χρήσης κεφιντεροκόλης

Σύμφωνα με τις συστάσεις της Ελληνικής Εταιρείας Λοιμώξεων για την αντιμετώπιση λοιμώξεων από πολυανθεκτικά Gram-αρνητικά βακτήρια η κεφιντεροκόλη μπορεί να χρησιμοποιηθεί στις παρακάτω περιπτώσεις, εφόσον έχει προηγηθεί δοκιμασία ευαισθησίας (2):

3.1 Λοιμώξεις από Enterobacterales που παράγουν καρβαπενεμάσες:

- Σε λοιμώξεις ουροποιητικού η κεφιντεροκόλη αποτελεί αντιμικροβιακό δεύτερης επιλογής επί παρουσίας μεταλλο-β-λακταμάσης (MBL), καρβαπενεμάσης OXA-48 ή δύο καρβαπενεμασών (MBL + KPC + ή MBL + OXA-48).
- Σε λοιμώξεις εκτός ουροποιητικού η κεφιντεροκόλη αποτελεί αντιμικροβιακό πρώτης επιλογής μαζί με την αζτρεονάμη-αβιμπακτάμη επί παρουσίας MBL ή σε περίπτωση παρουσίας δύο καρβαπενεμασών (MBL + KPC ή MBL + OXA-48).
- Σε λοιμώξεις εκτός ουροποιητικού η κεφιντεροκόλη αποτελεί αντιμικροβιακό δεύτερης επιλογής σε παρουσία KPC ή OXA-48, επί αντοχής στα αντιμικροβιακά πρώτης επιλογής

3.2 Λοιμώξεις από A. baumannii ανθεκτικό στις καρβαπενέμες

- Η κεφιντεροκόλη μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με άλλο *in vitro* δραστικό φάρμακο σε περίπτωση αποτυχίας του συνδυασμού υψηλών δόσεων (6-9 g q 8h) αμπικιλίνης-σουλμπακτάμης με τουλάχιστον ένα άλλο δραστικό φάρμακο (κολιστίνη, τιγκεκυκλίνη, μινοκυκλίνη).
- Η κεφιντεροκόλη μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε λοιμώξεις από πανανθεκτικό *Acinetobacter baumannii*, σε συνδυασμό με υψηλές δόσεις (6-9 g q 8h) αμπικιλίνης-σουλμπακτάμης ή με ένα άλλο *in vitro* δραστικό φάρμακο.

3.3 Λοιμώξεις από δυσθεράπευτη P. aeruginosa (DTR-PA)

- Η χορήγηση κεφιντεροκόλης συνιστάται σε λοιμώξεις εκτός ουροποιητικού, εάν το στέλεχος παράγει μεταλλο-β-λακταμάση τύπου VIM ή NDM.
 - Σημειώνεται ότι η δραστικότητα της κεφιντεροκόλης σε DTR-PA δεν είναι ισχυρά τεκμηριωμένη με κλινικά δεδομένα – πχ δεν φαίνεται να υπερέχει της κολιστίνης.
 - Επιπλέον δεν υπάρχουν δεδομένα που να υποστηρίζουν ότι η χρήση συνδυασμού φαρμάκων βελτιώνει την έκβαση. Μπορεί να εξεταστεί η χρήση συνδυασμού κεφιντεροκόλης με άλλο δραστικό φάρμακο (πχ αζτρεονάμη ή

οποία στον ελληνικό χώρο έχει σχετικά χαμηλά ποσοστά αντοχής σε στελέχη που παράγουν VIM).

3.4 Εμπειρική χορήγηση κεφιντεροκόλης

3.4.1 Υπάρχουσες κατευθυντήριες οδηγίες για τη χρήση κεφιντεροκόλης

Όπως αναφέρθηκε με βάση τις εγκεκριμένες ενδείξεις της, πρέπει να χρησιμοποιείται **μόνο σε μικροβιολογικά τεκμηριωμένες λοιμώξεις**.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες για τις λοιμώξεις από Gram-αρνητικά πολυανθεκτικά παθογόνα της IDSA (2024) και της ESCMID (2022) δεν περιλαμβάνουν συστάσεις για εμπειρική χορήγηση αντιμικροβιακών (3,4).

Οι συστάσεις της ΕΕΛ (2025) περιλαμβάνουν οδηγίες για την εμπειρική αντιμετώπιση πιθανών λοιμώξεων από Enterobacterales που παράγουν ESBL, από CRE και από DTRPA. Σε καμία από τις περιπτώσεις η εμπειρική χορήγηση κεφιντεροκόλης δεν περιλαμβάνεται στις παραπάνω οδηγίες.

3.4.2 Υπάρχουσες εθνικές οδηγίες για τη χρήση κεφιντεροκόλης

Η Health Service Executive (HSE), της Ιρλανδίας, έχει εκδώσει οδηγίες για την ορθή χρήση κεφιντεροκόλης στις οποίες αναφέρεται ότι η χορήγηση κεφιντεροκόλης απουσία μικροβιολογικής τεκμηρίωσης θα πρέπει να γίνεται εφόσον η λοίμωξη απαιτεί επείγουσα θεραπεία και ο μικροοργανισμός αναμένεται να είναι ευαίσθητος στην κεφιντεροκόλη αλλά όχι σε άλλα αντιβιοτικά. Σε κάθε περίπτωση η κεφιντεροκόλη θα πρέπει να συνταγογραφείται από Κλινικό Μικροβιολόγο ή Λοιμωξιολόγο (5).

Η Federal Joint Committee (G-BA) on an Amendment of the Pharmaceuticals Directive της Γερμανίας για να διασφαλιστεί η υπεύθυνη και στοχευμένη χρήση της κεφιντεροκόλης, έθεσε σε εφαρμογή αυστηρά μέτρα διασφάλισης ποιότητας ώστε να αποφευχθεί η ανάπτυξη αντοχής έναντι του αντιβιοτικού (6,7). Στο πλαίσιο αυτό για τη χορήγηση της κεφιντεροκόλης θα πρέπει να υπάρχουν οι παρακάτω προϋποθέσεις:

- Για τη χορήγηση κεφιντεροκόλης απαιτείται η ταυτοποίηση του παθογόνου και η απουσία άλλων θεραπευτικών επιλογών.
- Το πλαίσιο της ορθής χρήσης της κεφιντεροκόλης θα πρέπει να ορίζεται από εσωτερικές διαδικασίες του νοσοκομείου. Η Επιτροπή Φαρμάκων της Επιτροπής Νοσοκομειακών Λοιμώξεων του νοσοκομείου είναι υπεύθυνη για την πολιτική χρήσης της κεφιντεροκόλης και για την εφαρμογή μέτρων επιτήρησης χρήσης του αντιβιοτικού αυτού.
- Για να αξιολογηθεί η χρήση της κεφιντεροκόλης και τα επίπεδα αντοχής έναντι της κεφιντεροκόλης σε εθνικό επίπεδο, τα νοσοκομεία πρέπει να αποστέλλουν τις σχετικές πληροφορίες στα αντίστοιχα συστήματα επιτήρησης της Γερμανίας.

3.4.3 Συστάσεις της Εθνικής Επιτροπής Αντιβιογράμματος.

Για την εμπειρική χορήγηση κεφιντεροκόλης θα πρέπει να ληφθούν υπόψη τα παρακάτω (8,9):

- Η ανάγκη να διαφυλαχθεί η κεφιντεροκόλη για τις λοιμώξεις εκείνες για τις οποίες δεν υπάρχει άλλη θεραπευτική επιλογή. Η ευρεία εμπειρική χορήγηση κεφιντεροκόλης είναι πιθανό να μειώσει την αποτελεσματικότητά της στις λοιμώξεις αυτές, μέσω ανάπτυξης αντοχής
- Τα περιορισμένα κλινικά δεδομένα από την εμπειρική χορήγηση κεφιντεροκόλης.
- Τα δεδομένα τα οποία δείχνουν ότι μια περιοριστική στρατηγική ως προς την εμπειρική χορήγηση ευρέος φάσματος αντιμικροβιακών σε αιμοδυναμικά σταθερούς ασθενείς με πιθανή λοίμωξη εντός ΜΕΘ δεν έχει αρνητική επίδραση στη νοσοκομειακή θνητότητα των ασθενών αυτών (10).
- Το υψηλό κόστος και η περιορισμένη διαθεσιμότητα της κεφιντεροκόλης

Με βάση όλα τα ανωτέρω, προτείνεται η εμπειρική χορήγηση κεφιντεροκόλης μόνο όταν πληρούνται ΟΛΕΣ οι παρακάτω προϋποθέσεις:

- Ασθενής βαρέως πάσχων με υψηλή εκτιμώμενη βραχυπρόθεσμη θνητότητα (νοσηλεία σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας και παρουσία σηπτικής καταπληξίας ή ταχέως εξελισσόμενης πολυοργανικής ανεπάρκειας) ή ουδετεροπενικός ασθενής.
- Γνωστός αποικισμός ή προηγούμενη λοίμωξη από πολυανθεκτικό παθογόνο για το οποίο η καταλληλότερη θεραπευτική επιλογή είναι η κεφιντεροκόλη (υπάρχουν περιορισμένες ή καθόλου εναλλακτικές επιλογές εμπειρικής θεραπείας).
- Εστία λοίμωξης στο αναπνευστικό (HAP/VAP) ή πιθανή βακτηριαιμία (σηπτικό σύνδρομο χωρίς προφανή εστία λοίμωξης).
- Στρατηγική αποκλιμάκωσης σε άλλα αντιμικροβιακά εφόσον υπάρξει μικροβιολογική τεκμηρίωση της λοίμωξης και ευαισθησία σε άλλα αντιμικροβιακά.
- Σε περίπτωση μη μικροβιολογικής τεκμηρίωσης η διάρκεια της εμπειρικής θεραπείας με κεφιντεροκόλη θα πρέπει να είναι η ελάχιστη δυνατή, με βάση την εκτιμώμενη εστία της λοίμωξης.

Για την ορθή εμπειρική χρήση κεφιντεροκόλης εκτός των ανωτέρω προϋποθέσεων, προτείνονται επίσης τα παρακάτω:

- Η υποχρεωτική καταγραφή όλων των ασθενών που θα λάβουν εμπειρικά κεφιντεροκόλη. Τα δεδομένα που θα συλλέγονται θα είναι τα απολύτως απαραίτητα για την αξιολόγηση της εμπειρικής χρήσης της κεφιντεροκόλης και για την τυχόν αναθεώρηση των σχετικών συστάσεων. Θα πρέπει να καθοριστεί ο φορέας που θα συλλέγει τα ανωτέρω δεδομένα.

- Δεδομένου ότι η χορήγηση κεφιντεροκόλης πρέπει να εγκριθεί και από το Σύστημα Ηλεκτρονικής Προέγκρισης θα πρέπει να ενημερωθεί σχετικά ο ΕΟΠΥΥ. Εφόσον είναι εφικτό θα πρέπει οι σχετικές αιτήσεις να εξετάζονται αποκλειστικά από Λοιμωξιολόγο ή Κλινικό Μικροβιολόγο.

4. Βιβλιογραφικές πηγές

1. Fetcroja Summary of Product Characteristics.
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/fetcroja-epar-product-information_en.pdf
2. Συστάσεις για τη διάγνωση και τη θεραπεία των λοιμώξεων. Ελληνική Εταιρεία Λοιμώξεων, 3^η έκδοση 2025. <https://www.loimoxeis.gr>
3. Pranita D Tamma, Emily L Heil, Julie Ann Justo, et al. Infectious Diseases Society of America 2024 Guidance on the Treatment of Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Infections, *Clin Infect Dis*, 2024;ciae403, <https://doi.org/10.1093/cid/ciae403>
4. Mical Paul, Elena Carrara, Pilar Retamar, et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) guidelines for the treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacilli. *Clin Microbiol Infect* 2022; 28(4):521-547.
<https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.11.025>
5. Guidance on the appropriate use of cefiderocol from HSE Antimicrobial Resistance Infection Control Team. <https://www.hse.ie/eng/services/list/2/gp/antibiotic-prescribing/hospital-related-guidelines/amric-cefiderocol-prescribing-advice-june-2024.pdf>
6. Justification of the Resolution of the Federal Joint Committee (G-BA) on an Amendment of the Pharmaceuticals Directive: Annex XII – Benefit Assessment of Medicinal Products with New Active Ingredients according to Section 35a SGB V Cefiderocol (infections due to aerobic Gram-negative organisms). https://www.g-ba.de/downloads/40-1465-8501/2022-05-05_AM-RL-XII_Cefiderocol_D-741_TrG_EN.pdf
7. G-BA defines 4 strict requirements on cefiderocol use to protect its “reserve antibiotics” status. <https://germanmarketaccesssimplified.com/reserve-antibiotics-g-ba/>
8. Francois Barbier, Sami Hraiech, Solen Kerneis et al. Rationale and evidence for the use of new beta-lactam/beta-lactamase inhibitor combinations and cefiderocol in critically ill patients. *Ann Intensive Care* (2023) 13:65 <https://doi.org/10.1186/s13613-023-01153-6>
9. Alessandro Russo, Francesca Serapide. From Clinical Trials to Real-World Experiences: Evidence About Cefiderocol Use and Potential Role in Empirical Therapy. *Infect Dis Ther* 2025; 14:897–909 <https://doi.org/10.1007/s40121-025-01147-w>
10. Hranjec T, Rosenberger LH, Swenson B, , et al. Aggressive versus conservative initiation of antimicrobial treatment in critically ill surgical patients with suspected intensive-care-

unit-acquired infection: a quasi-experimental, before and after observational cohort study.
Lancet Infect Dis. 2012;12(10):774–80 [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(12\)70151-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(12)70151-2)