



La Société Tunisienne  
de Pathologie Infectieuse

**1<sup>er</sup>** CONGRÈS DE LA RÉGION MIDDLE EAST AND NORTH  
AFRICA DE MICROBIOLOGIE CLINIQUE ET  
DE PATHOLOGIE INFECTIEUSE

**34<sup>ème</sup>** CONGRÈS NATIONAL DE LA SOCIÉTÉ  
TUNISIENNE DE PATHOLOGIE INFECTIEUSE

# Résistances des streptocoques : Interpréter l'antibiogramme avec précision

Dr Khaoula MEFTAH  
Laboratoire de Microbiologie  
Hôpital d'Enfants Béchir Hamza de Tunis

Hammamet, le 22 mai 2025

# Cas clinico-biologique 1

Un nourrisson de 12 mois est amenée aux urgences par ses parents:

Fièvre à 40°C depuis 03 jours, non améliorée par les antipyrétiques

Convulsions tonico-cloniques généralisées

Examen: NRS somnolent , Fontanelle antérieure bombante

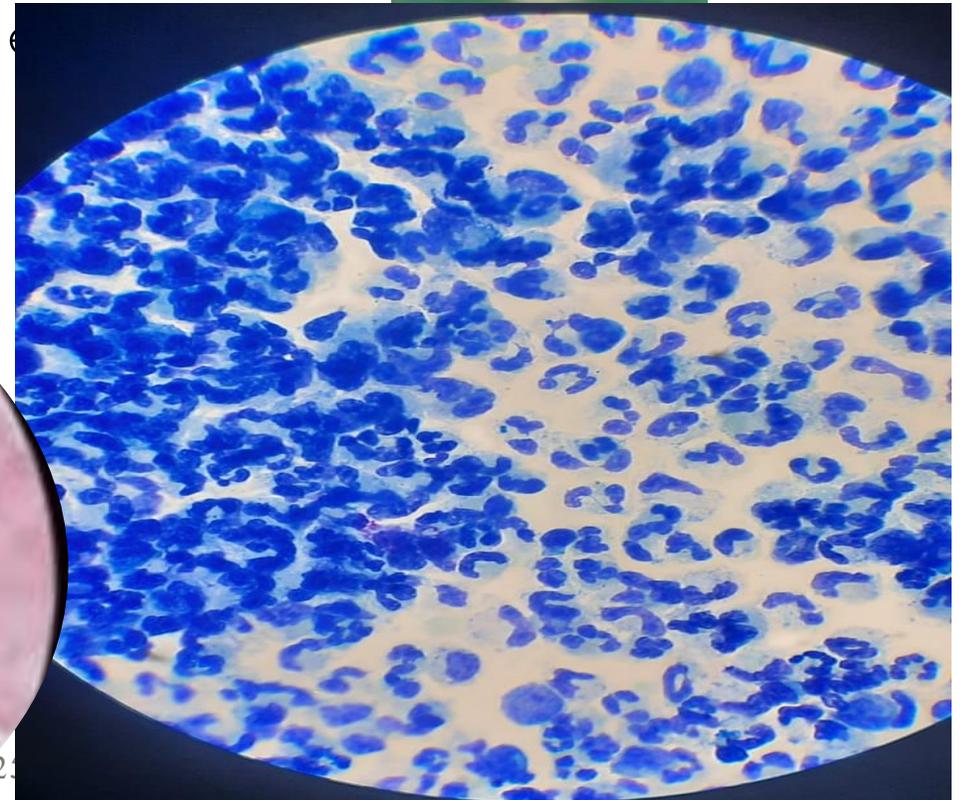
→ Méningite a été suspectée

Hammamet, le 22 mai 2025

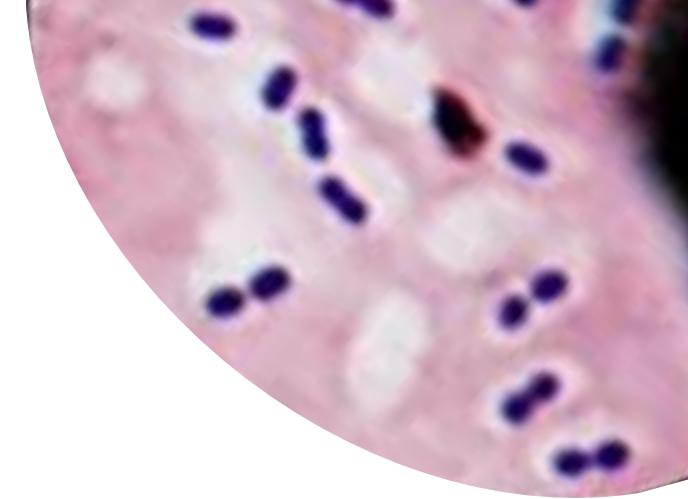
# Cas clinico-biologique 1

Liquide cérébro-spinal

- Aspect Trouble
- Leucocytes : 3500 EB/mm<sup>3</sup>
- Glycorachie = 0,2 mmol/L (glycémie 1gr/L)
- Protéïnorrhachie = 3g/L



avant cet examen direct positif :



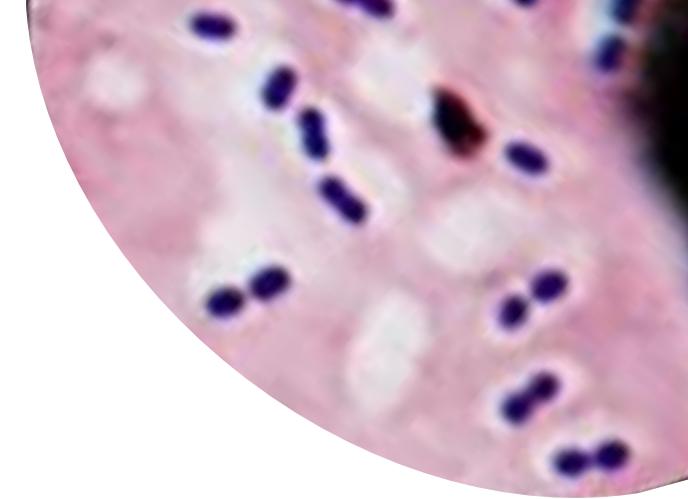
A. Un antibiogramme par diffusion en milieu gélosé est réalisé à partir LCS

B. Un disque d'oxacilline peut être réalisé directement à partir du LCS

C. La CMI de l'amoxicilline par bandelette E-test peut être réalisée à partir du LCS

D. La CMI du céfotaxime par bandelette E-test peut être réalisée à partir du LCS

avant cet examen direct positif :



A. Un antibiogramme par diffusion en milieu gélosé est réalisé à partir LCS

B. Un disque d'oxacilline peut être réalisé directement à partir du LCS

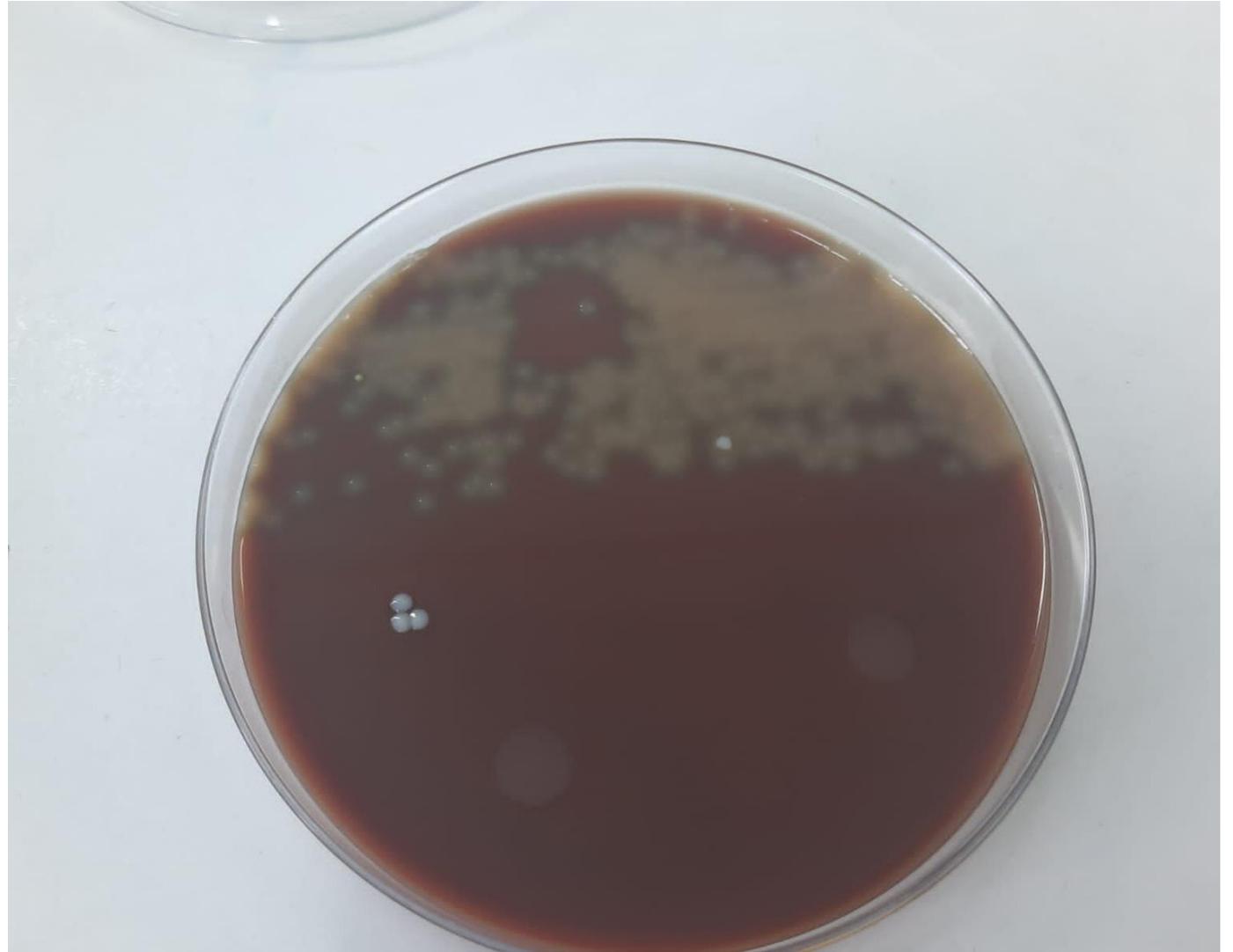
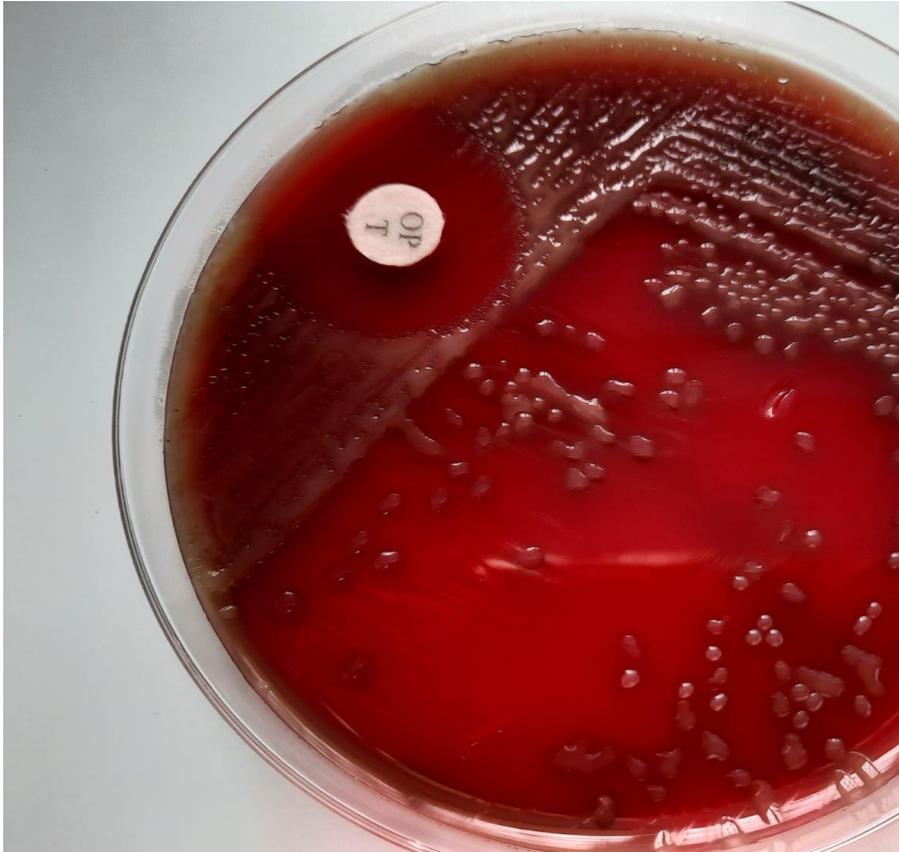
C. La CMI de l'amoxicilline par bandelette E-test peut être réalisée à partir du LCS

**D. La CMI du céfotaxime par bandelette E-test peut être réalisée à partir du LCS**

- when the **Gram staining direct examination is positive**, an antimicrobial susceptibility test should be performed to determine the minimum inhibitory concentrations **(MIC)** (Etest<sup>®</sup> method) **directly from the samples** if the remaining volume of CSF is sufficient and if the quantity of bacteria observed at direct examination indicates sufficient inoculum;

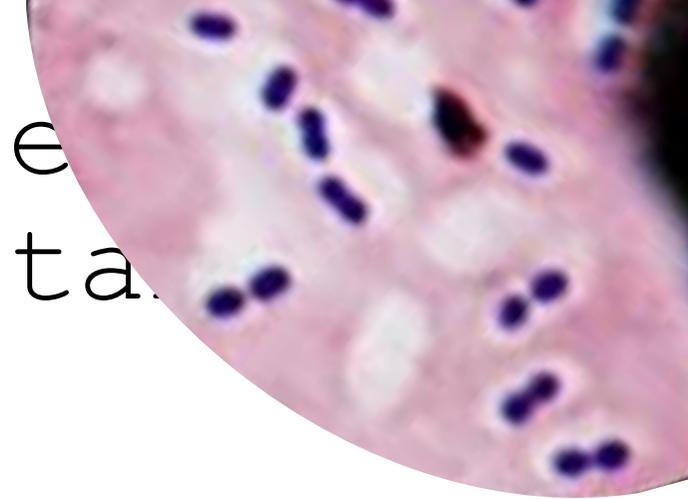
- in case of ***S. pneumoniae* suspicion**, Etest<sup>®</sup> assays should be performed (MIC determination) **at least for cefotaxime or ceftriaxone**. When the MIC of the tested cephalosporin is > 0.5 mg/l, the MIC of the second cephalosporin should be subsequently determined.

Culture  
positive



*Streptococcus pneumoniae* est  
naturellement résistant.

- A. Monobactam
- B. Acide nalidixique
- C. Céfidérol
- D. Céfotaxime
- E. Témocilline



## 2. 3. Cocci à Gram positif

Résistances naturelles communes des cocci à Gram positif :

Mécillinam, aztréonam, céfidérocol, témocilline, acide nalidixique, colisitine.

Résistances naturelles spécifiques de genres/espèces :



Espèces	Péfloxacine	Acide fusidique	Oxacilline	Céphalosporines de 1 <sup>re</sup> à 4 <sup>e</sup> génération	Ertapénème	Aminosides	Lincosamides	Streptogramines	Vancomycine	Téicoplanine	Fosfomycine	Novobiocine	Sulfamides
<i>Streptococcus</i> spp.	R	R				r <sup>1</sup>							

<sup>1</sup> Résistance naturelle de bas niveau aux aminosides : l'association d'un aminoside et d'une molécule active sur la paroi bactérienne ( $\beta$ -lactamine ou glycopeptide) est synergique et bactéricide pour les souches qui ne présentent pas un haut niveau de résistance aux aminosides.

*Streptococcus pneumoniae* est  
naturellement rés.

:

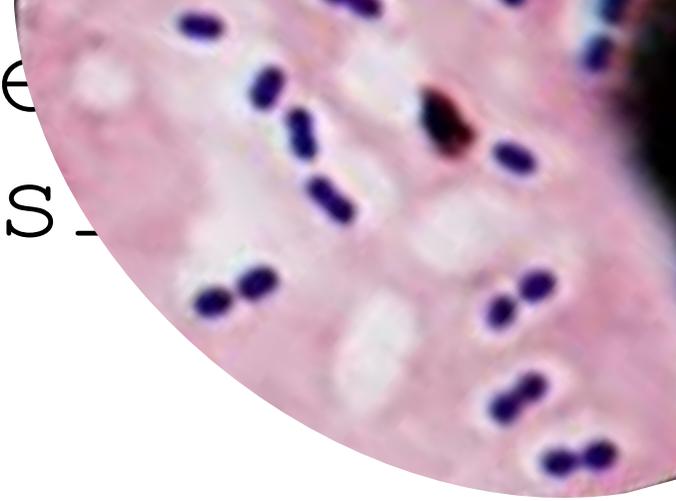
A. Monobactam

B. Acide nalidixique

C. Céfidérol

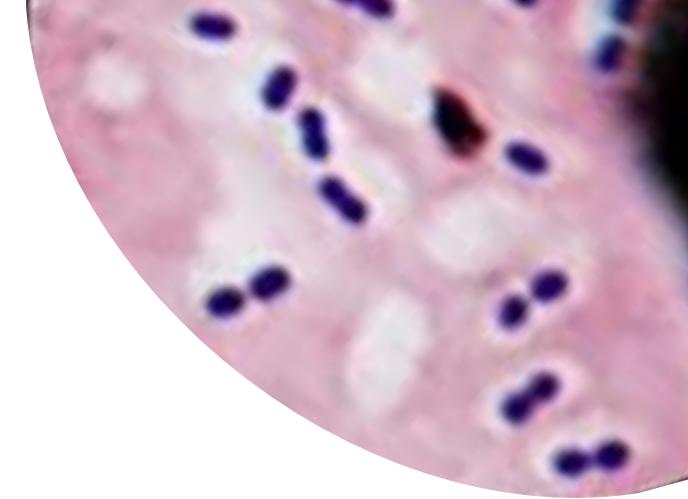
D. Céfoxime

E. Témocilline



# L'étude de la sensibilité du pneumocoque aux antibiotiques se fait:

- A. Par diffusion en milieu gélosé
- B. par détermination des CMI sur gélose au sang cuit enrichie en polyvitex
- C. Sur gélose MH-F incubé en anaérobiose
- D. Sur gélose MH-F incubé pendant  $20 \pm 4$  H
- E. avec un inoculum de 1 Mc Farland si colonies prélevées à partir de la gélose chocolat



<b>3.</b>	<b>Préparation de l'inoculum</b>
3.3.3	Pour <i>Streptococcus pneumoniae</i> , privilégier le prélèvement des colonies sur gélose au sang et ajuster l'inoculum à 0,5 McFarland. Si les colonies sont prélevées sur gélose chocolat, il faut ajuster l'inoculum à McFarland = 1 (si la mesure est effectuée avec un densitomètre, une légère variation peut être tolérée, sans dépasser l'intervalle entre 0,9 et 1,1 McFarland).

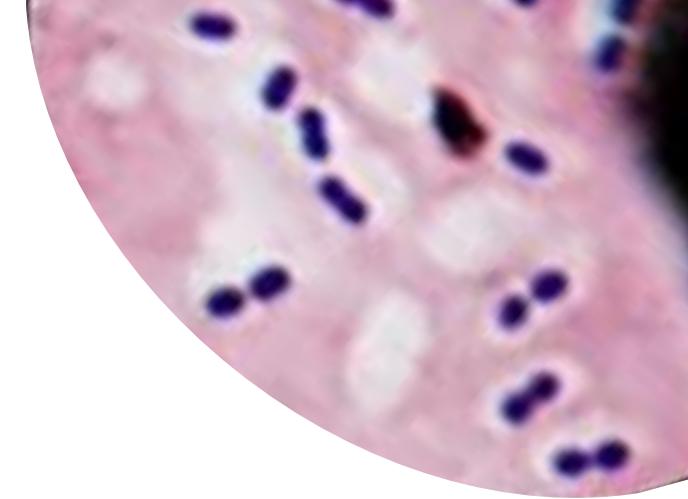


<p><b>Détermination de la CMI (par microdilution selon la norme ISO 20776-1).</b>          Milieu de culture : bouillon Mueller-Hinton ajusté en cations + 5 % de sang de cheval défibriné et 20 mg/L de β-NAD (MH-F).          Inoculum : <math>5 \times 10^5</math> UFC/mL.          Incubation : aérobiose, <math>35 \pm 2</math> °C, <math>20 \pm 4</math> h (24 h pour les glycopeptides).          Lecture : en l'absence d'indication particulière, la CMI correspond à la concentration la plus faible pour laquelle la croissance bactérienne n'est plus visible.</p>	<p><b>Méthode par diffusion en milieu gélosé.</b>          Milieu : gélose Mueller-Hinton + 5 % de sang de cheval défibriné et 20 mg/L de β-NAD (MH-F).          Inoculum : 0,5 McFarland.          Incubation : <math>\approx 5</math> % CO<sub>2</sub>, <math>35 \pm 2</math> °C, <math>20 \pm 4</math> h.</p>
--	--

**Contrôle de qualité :** *Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619. Pour les antibiotiques qui ne sont pas contrôlés par cette souche, voir le chapitre 1.3 Contrôle de qualité (tableau 4).

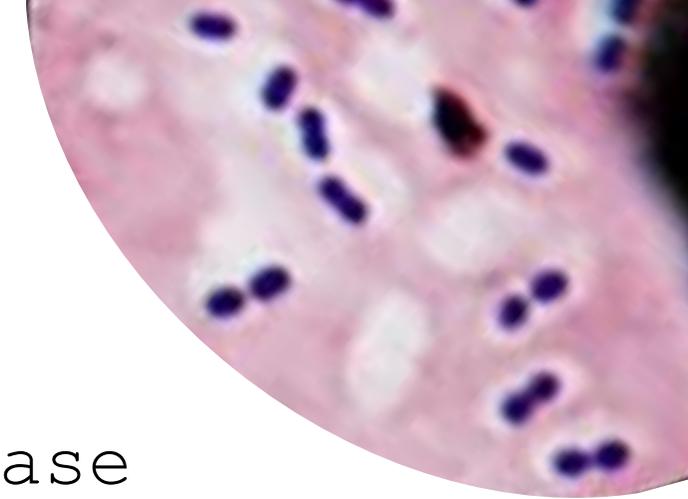
L'étude de la sensibilité du pneumocoque aux antibiotiques se fait:

- A. Par diffusion en milieu gélosé
- B. par détermination des CMI sur gélose au sang cuit enrichie en polyvitex
- C. Sur gélose MH-F incubé en anaérobiose
- D. Sur gélose MH-F incubé pendant 20+/-4H
- E. avec un inoculum de 1 Mc Farland si colonies prélevées à partir de la gélose chocolat

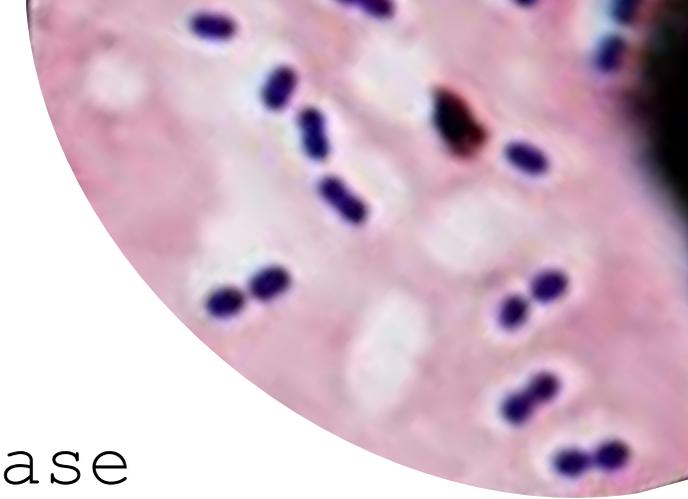


# La résistance du pneumocoque aux bêta-lactamines est:

- A. Liée à une production de pénicillinase
- B. Liée à l'acquisition d'une pompe à efflux
- C. Secondaire à une modification de la cible PLP
- D. Secondaire à une altération du transport membranaire
- E. Est liée à l'association de plusieurs mécanismes

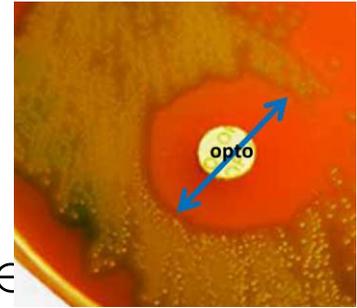


# La résistance du pneumocoque aux bêta-lactamines est:



- A. Liée à une production de pénicillinase
- B. Liée à l'acquisition d'une pompe à efflux
- C. Secondaire à une modification de la cible PLP**
- D. Secondaire à une altération du transport membranaire
- E. Est liée à l'association de plusieurs mécanismes

# Béta-lactamines: Mécanismes de résistance



- Naturellement très sensible à la PG TTT de référence  
(CMI: 0,004-0,006mg/l)

## ➤ 6 PLP :

➤ 5 Haut poids moléculaire: PLP 1a, 1b, 2a, 2b et 2x

➤ 1 bas poids moléculaire: PLP 3

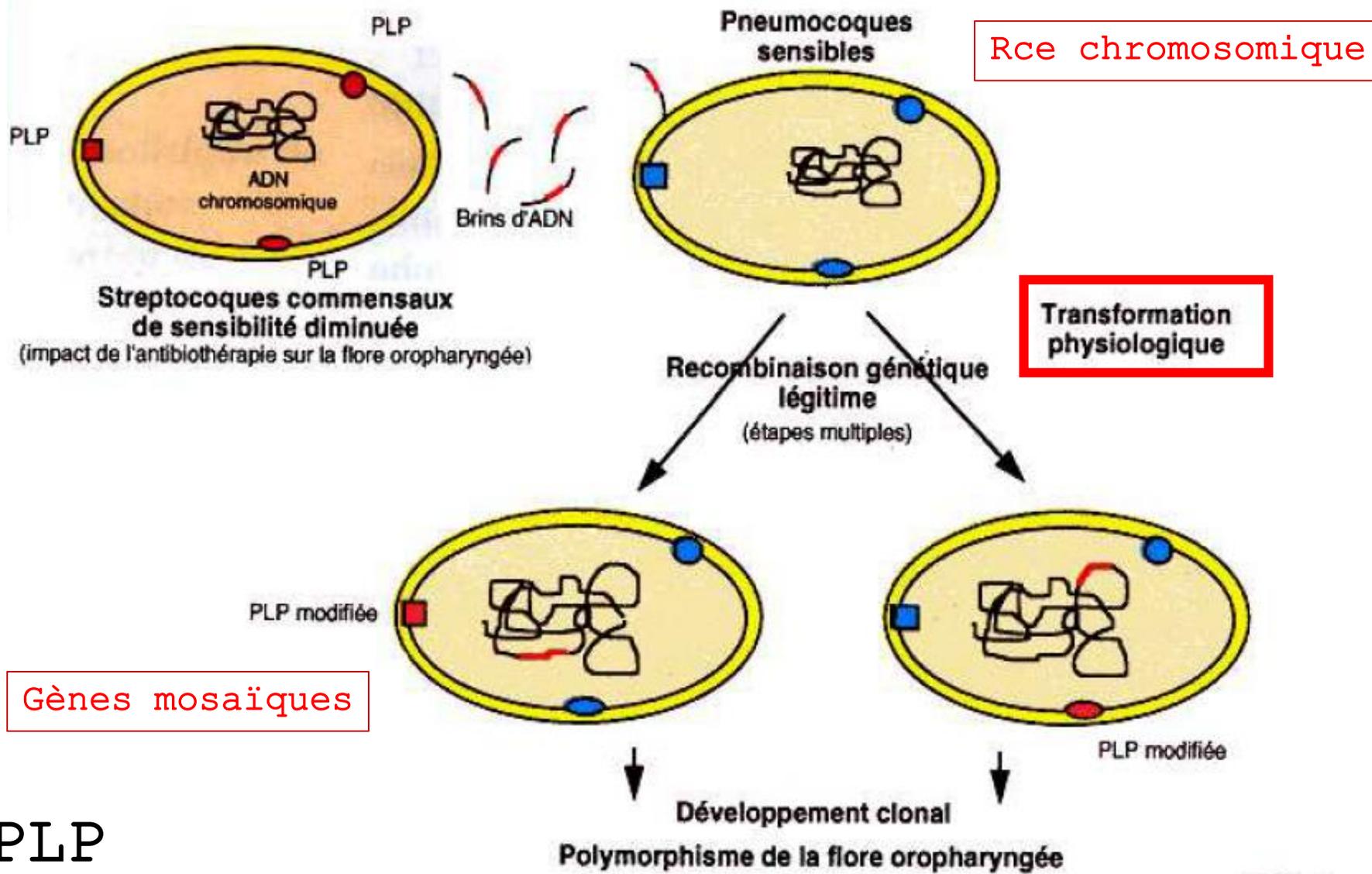
➤ Affinité Pénic G: PLP3 > PLP1a > PLP1b > PLP2x > PLP2a > PLP2b

➔ 4 PLP parmi les 5 de haut PM sont impliquées

➔ Résistance croisées aux  $\beta$ -lactamines avec des niveaux variables

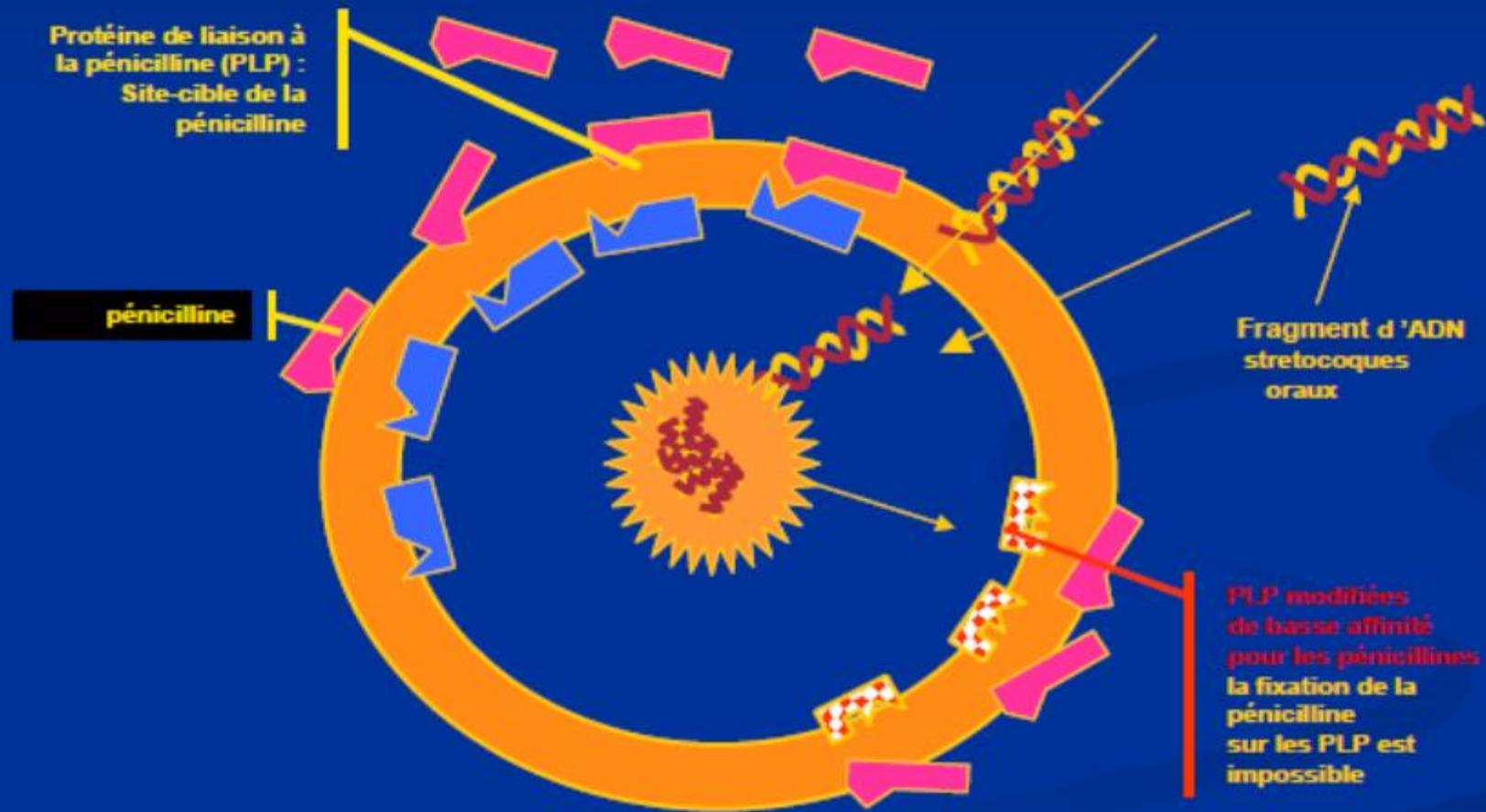
# Détermination génétique de la résistance du pneumocoque aux bêta-lactamines

## DETERMINISME GENETIQUE DE LA RESISTANCE DU PNEUMOCOQUE AUX BETALACTAMINES



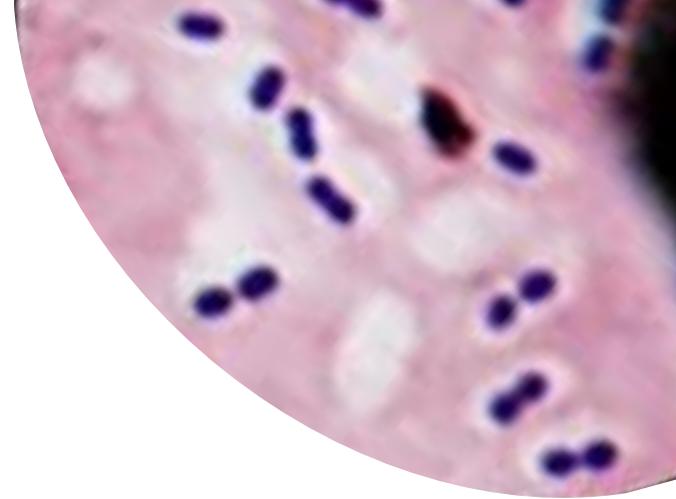
PLP  
modifiées++

## Résistance de pneumocoque à une B-Lactamine : par modification de la cible

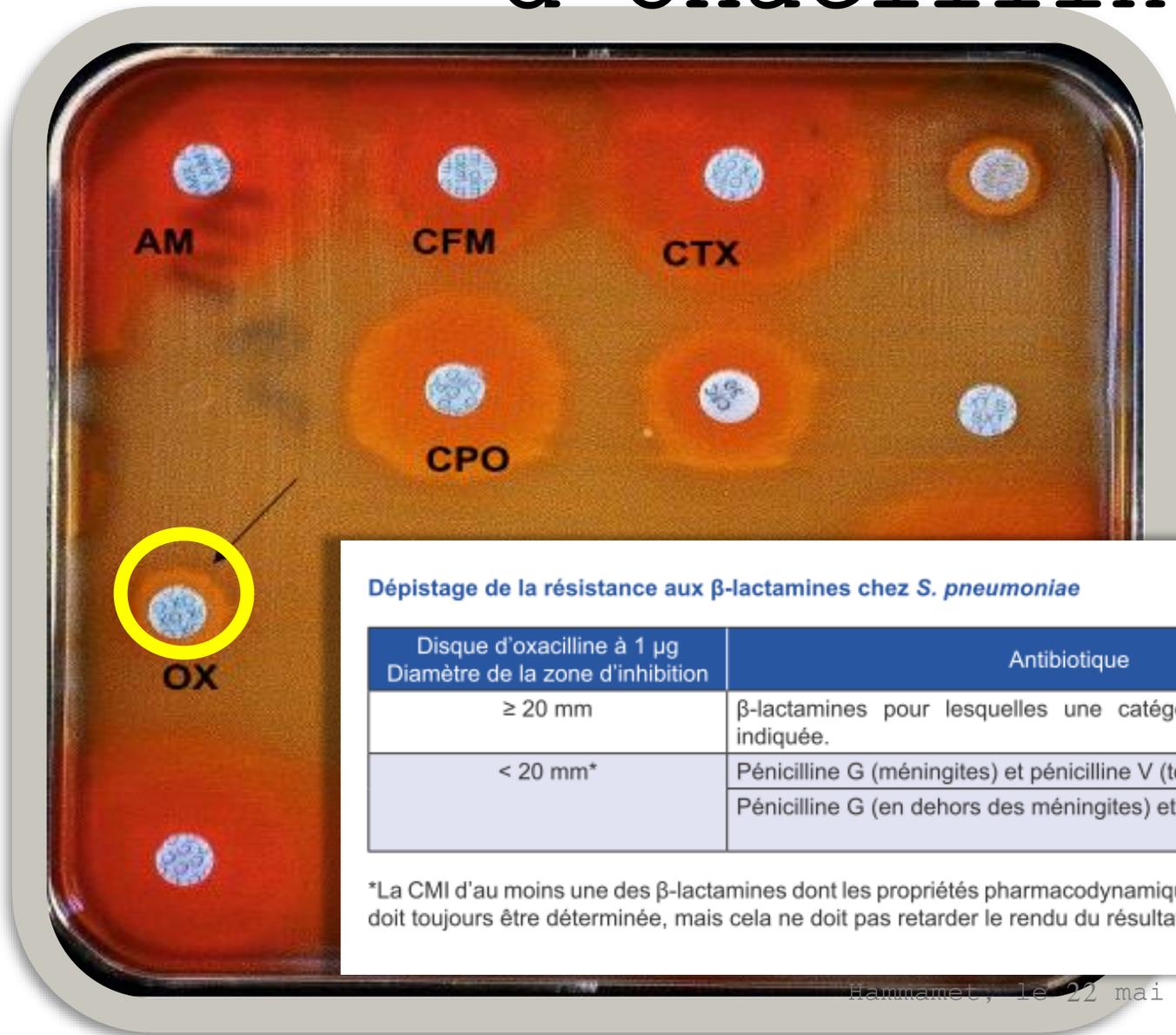


Pour l'étude de la sensibilité du pneumocoque aux bêta-lactamines, on utilise :

- A. Un disque de pénicilline G 1UI
- B. Un disque de céfoxitine 30 $\mu$ g
- C. Un disque d'oxacilline 1 $\mu$ g
- D. Un disque d'ampicilline 2 $\mu$ g
- E. Une bandelette à gradient de concentration de la pénicilline G



# Dépistage : Disque d'oxacilline 1µg



➔ Définir une souche de PSDP

## Dépistage de la résistance aux $\beta$ -lactamines chez *S. pneumoniae*

Disque d'oxacilline à 1 $\mu$ g Diamètre de la zone d'inhibition	Antibiotique	Tests complémentaires et/ou interprétation
$\geq 20$ mm	$\beta$ -lactamines pour lesquelles une catégorisation clinique est indiquée.	Rendre « sensible », quelle que soit l'indication clinique.
$< 20$ mm*	Pénicilline G (méningites) et pénicilline V (toutes indications).	Rendre « résistant ».
	Pénicilline G (en dehors des méningites) et autres $\beta$ -lactamines.	Déterminer la CMI de l'antibiotique et interpréter en fonction des concentrations critiques.

\*La CMI d'au moins une des  $\beta$ -lactamines dont les propriétés pharmacodynamiques sont compatibles avec une efficacité thérapeutique (amoxicilline, céfotaxime, ceftriaxone) doit toujours être déterminée, mais cela ne doit pas retarder le rendu du résultat selon les recommandations ci-dessous.

# *S. pneumoniae* et EUCAST 2025

## ***Streptococcus pneumoniae*: Flow chart based on screen tests for beta-lactam resistance mechanisms**

Following the flow chart avoids delays in reporting benzylpenicillin susceptibility in *S. pneumoniae*.

Include both the oxacillin (1 µg) and the benzylpenicillin (1 unit) disks already from the beginning.

Read and interpret the benzylpenicillin disk **only** for isolates with oxacillin zones <20 mm.

See the EUCAST warning on the use of benzylpenicillin gradient tests at <https://www.eucast.org/warnings/>.

**Oxacillin 1 µg zone diameter ≥20 mm  
(or benzylpenicillin MIC ≤0.06 mg/L)**

**Mechanism:** excludes all beta-lactam resistance mechanisms

**Report susceptible (S)** to beta-lactam agents for which clinical breakpoints are available, including those with "Note".

**Exception:** Cefaclor is reported "susceptible, increased exposure" (I).

**No further testing required.**

**Oxacillin 1 µg zone diameter <20 mm  
(or benzylpenicillin MIC >0.06 mg/L)**

**Mechanism:** beta-lactam resistance detected

**Report resistant (R)** to benzylpenicillin in endocarditis and meningitis and to phenoxymethylpenicillin (all indications).

**For benzylpenicillin in indications other than endocarditis and meningitis,**  
read and interpret the benzylpenicillin disk

If zone ≥14 mm, report benzylpenicillin "susceptible, increased exposure" (I).

If zone <14 mm, report benzylpenicillin resistant (R).

**For other beta-lactam agents, see below.**

**Oxacillin 1 µg zone diameter 9-19 mm**

**Report susceptible (S)** without further testing to: ampicillin, amoxicillin and piperacillin (without and with beta-lactamase inhibitor), cefepime, cefotaxime, ceftaroline, ceftobiprole, ceftriaxone, imipenem and meropenem.

**For beta-lactam agents not listed, perform susceptibility test and interpret according to breakpoints.**

**Oxacillin 1 µg zone diameter <9 mm**

**For beta-lactam agents other than benzylpenicillin, perform susceptibility testing and interpret according to breakpoints.**

# *S. pneumoniae* et EUCAST 2025

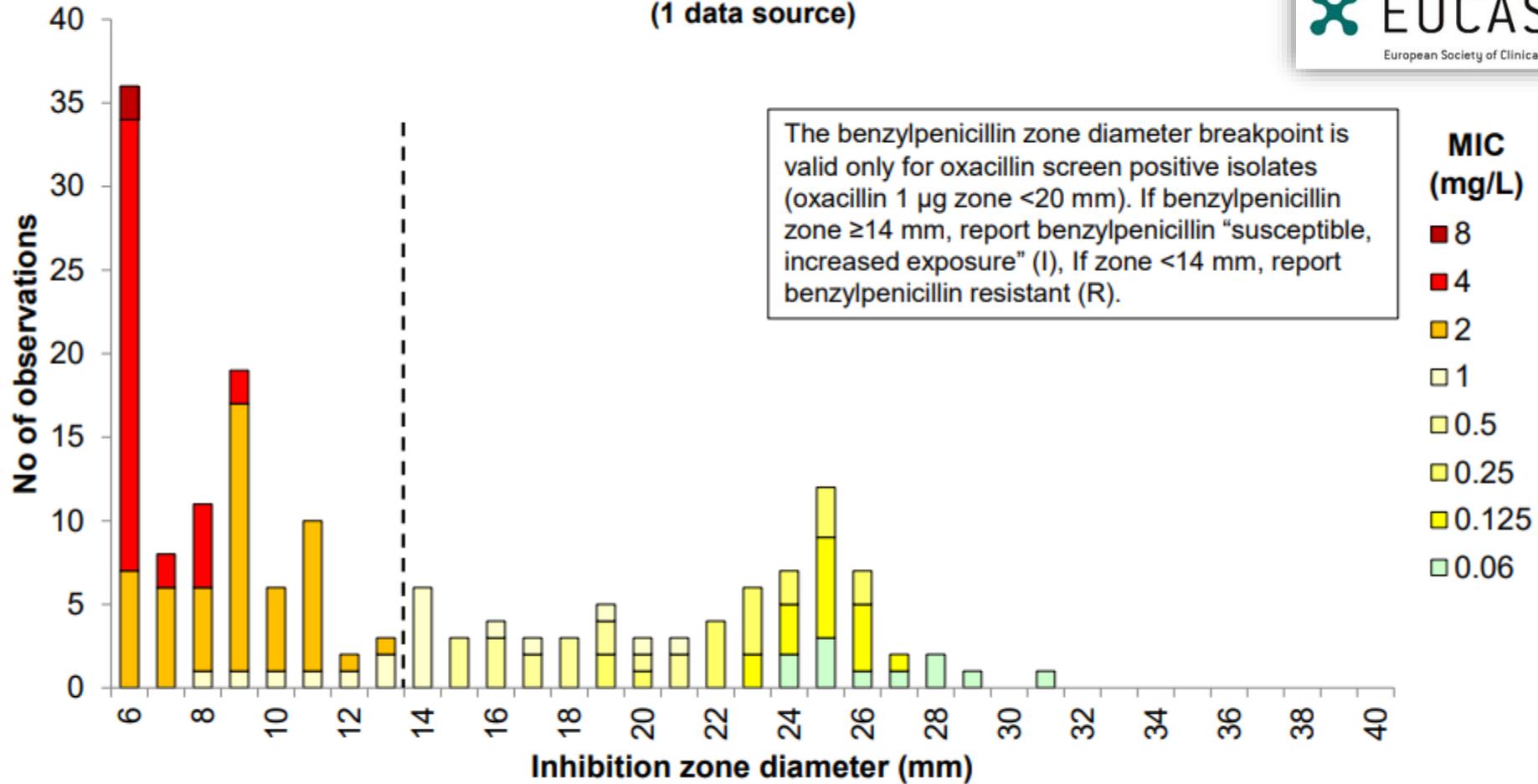
Penicillins <sup>1</sup>	MIC breakpoints (mg/L)			Disk content (µg)	Zone diameter breakpoints (mm)		
	S ≤	R >	ATU		S ≥	R <	ATU
Benzylpenicillin (indications other than endocarditis and meningitis)	0.06	1		1 unit <sup>A</sup>	Note <sup>A,B</sup>	Note <sup>A,B</sup>	
Benzylpenicillin (endocarditis and meningitis)	0.06	0.06			Note <sup>B</sup>	Note <sup>B</sup>	
Ampicillin (indications other than endocarditis and meningitis)	0.5	1		2	22	19	
Ampicillin iv (endocarditis and meningitis)	0.5	0.5			Note <sup>B</sup>	Note <sup>B</sup>	

**A.** Read and interpret the benzylpenicillin disk only for isolates with oxacillin 1 µg zone diameters <20 mm. If benzylpenicillin zone ≥14 mm, report benzylpenicillin "susceptible, increased exposure" (I). If zone <14 mm, report benzylpenicillin resistant (R), see flow chart below.

# Benzylpenicillin 1 unit vs. MIC

## *S. pneumoniae*, 84 isolates (167 correlates)

(1 data source)



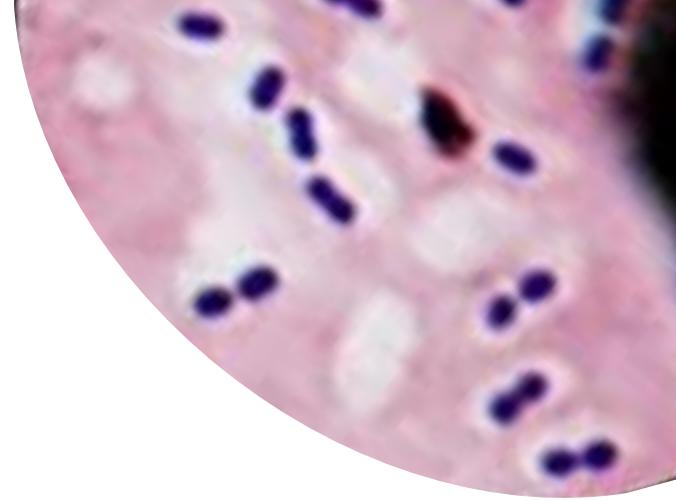
### Breakpoints (non-meningitis, non-endocarditis)

MIC  $S \leq 0.06$ ,  $R > 1$  mg/L

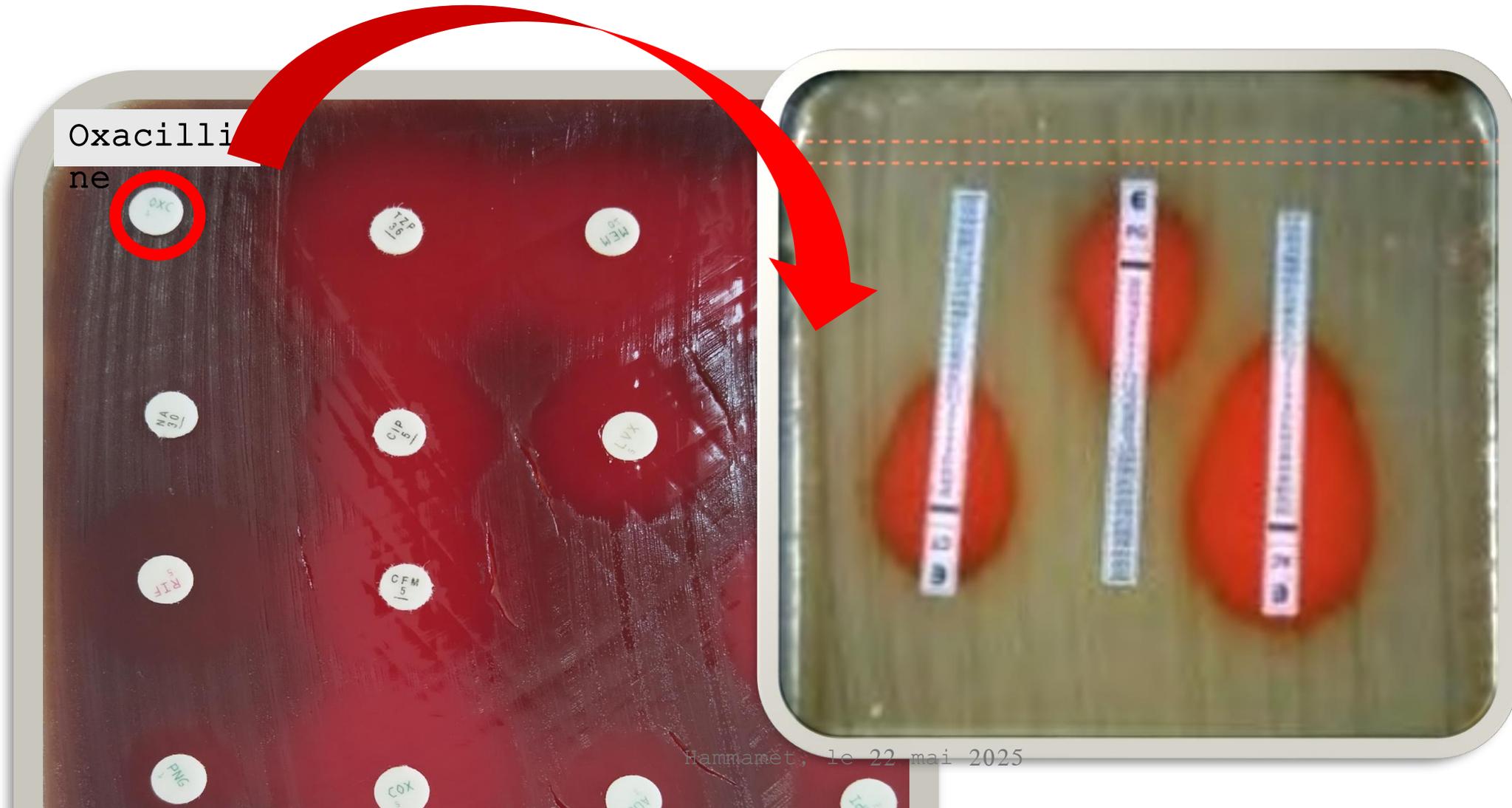
Zone diameter  $R < 14$  mm

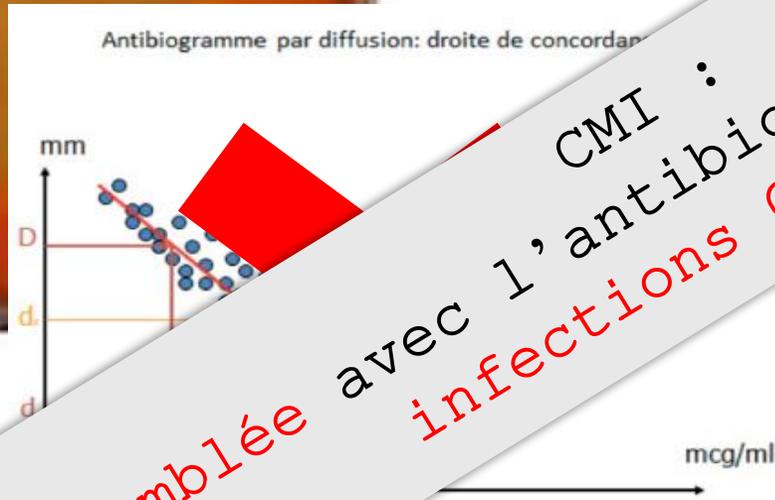
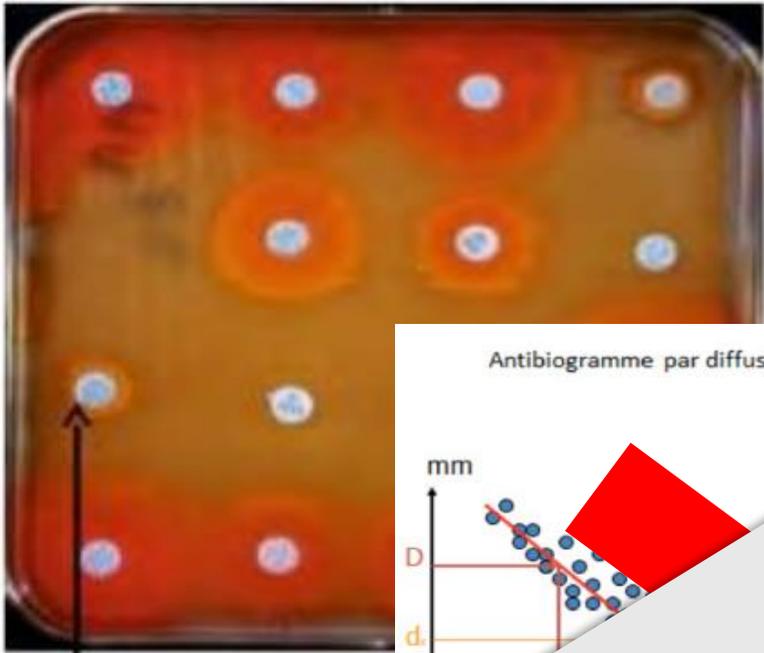
Pour l'étude de la sensibilité du pneumocoque aux bêta-lactamines, on utilise :

- A. Un disque de pénicilline G 1UI
- B. Un disque de céfoxitine 30 $\mu$ g
- C. Un disque d'oxacilline 1 $\mu$ g**
- D. Un disque d'ampicilline 2 $\mu$ g
- E. Une bandelette à gradient de concentration de la pénicilline G



# Notre souche de pneumocoque ...



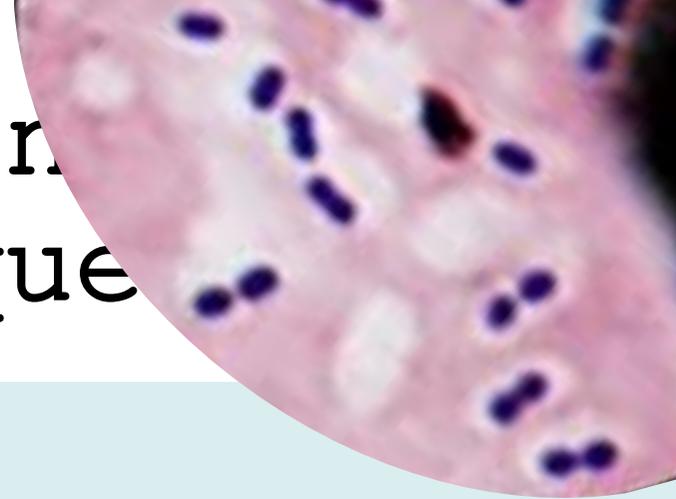


**D'emblée avec 1<sup>er</sup> antibiogramme au cours des infections Graves!!**

Oxacilline = ...  
 Si S: rendu à ...  
 Si R: PSDP, effectuer les CMI

- A J+1: rendu des CMI et de leur interprétation:
- Pénicilline G
  - Amoxicilline
  - Cefotaxime - ceftriaxone

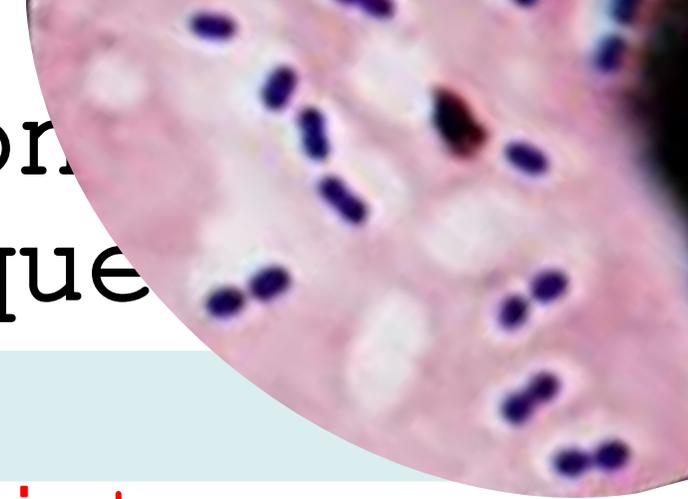
Le laboratoire vous répor  
Sur ce résultat, il manque



Antibiotiques	Résultats
PG	Résistan
Amoxicilline	Sensible à Forte
Céfotaxime	<del>Sensible à Forte</del> Posologie

- A. Oxacilline sur l'édition
- B. Résultat du Ceftriaxone
- C. Association amoxicilline-acide clavulanique
- D. Les diamètres d'inhibition
- E. Les valeurs des CMI

Le laboratoire vous réponde  
Sur ce résultat, il manque



Antibiotiques	Résultats
PG	Résistant
Amoxicilline	Sensible à Forte
Céfotaxime	Sensible à Forte

- A. Oxacilline sur l'édition
- B. Résultat du Ceftriaxone
- C. Association amoxicilline-acide clavulanique
- D. Les diamètres d'inhibition
- E. Les valeurs des CMI**

Pénicillines <sup>1</sup>	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres (mm)	
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R
<b>Oxacilline (dépistage)<sup>1</sup></b>	NA	NA		<b>1</b>	20 <sup>A</sup>	20
Pénicilline G <sup>2</sup>	0,06	2			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>
Pénicilline G (méningites)	0,06	0,06			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>
Pénicilline V	Note <sup>1</sup>	Note <sup>1</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>
Ampicilline <sup>3</sup>	0,5	1			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>
Ampicilline (méningites) <sup>3</sup>	0,5	0,5			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>
<b>Amoxicilline iv</b>	<b>1</b>	<b>2</b>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>
<b>Amoxicilline iv (méningites)</b>	<b>0,5</b>	<b>0,5</b>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>
Amoxicilline <i>per os</i>	0,5	1			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>
Pipéracilline <sup>4</sup>	Note <sup>1</sup>	Note <sup>1</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>



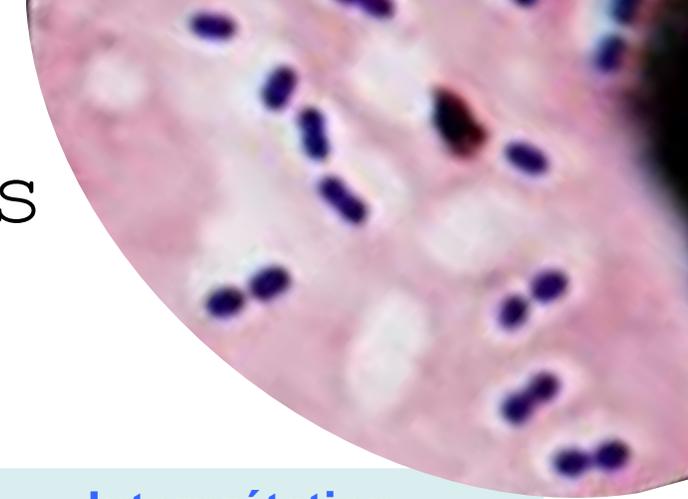
Pénicillines <sup>1</sup>	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres (mm)	
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R
Céfépime	1	2			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>
Céfotaxime	0,5	2			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>
Céfotaxime (méningites)	0,5	0,5			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>
Cefpodoxime	0,25	0,25			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>
Ceftaroline	0,25	0,25			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>
Ceftobiprole	0,5	0,5			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>
Ceftriaxone	0,5	2			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>
Ceftriaxone (méningites)	0,5	0,5			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>
Céfuroxime iv	0,5	1			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>
Céfuroxime <i>per os</i>	0,25	0,25			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>



Méropénème: le seul carbapénème recommandé pour le traitement des méningites

Carbapénèmes <sup>1</sup>	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT
Ertapénème	0,5	0,5			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>	
Imipénème	2	2			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>	
<b>Méropénème</b>	<b>2</b>	<b>2</b>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>	
<b>Méropénème (méningites)<sup>2</sup></b>	<b>0,25</b>	<b>0,25</b>			Note <sup>A,B</sup>	Note <sup>A,B</sup>	

# CMI des bétalactamines



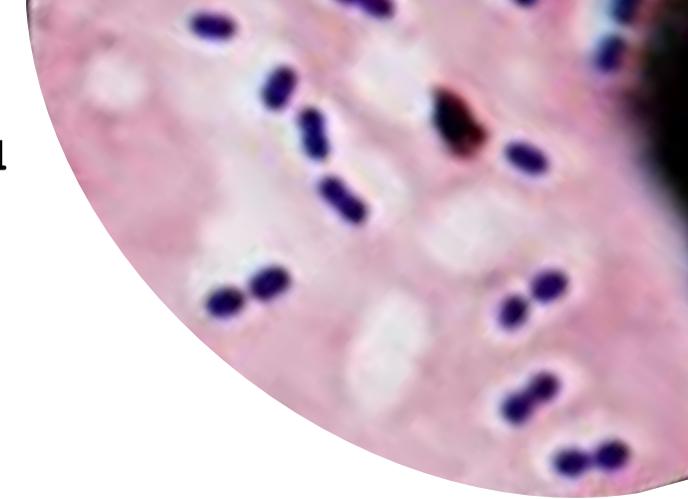
Antibiotique	Concentrations critiques (mg/L)		CMI (mg/L)	Interprétation	
	S	R			
PG (méningite)	$\leq 0,06$	$> 0,06$	3	R	?
Amoxicilline (méningite)	$\leq 0,5$	$> 0,5$	1,5	R	?
Céfotaxime (méningite)	$\leq 0,5$	$> 0,5$	1	R	



La souche de pneumocoque est résistante au  
Céfotaxime

Je pense que :

- A. résistance impossible
- B. Bandelette surement périmée
- C. Contamination
- D. Lecture de la zone d'hémolyse
- E. je valide ce résultat !



# Contrôle de qualité de l'antibiogramme !

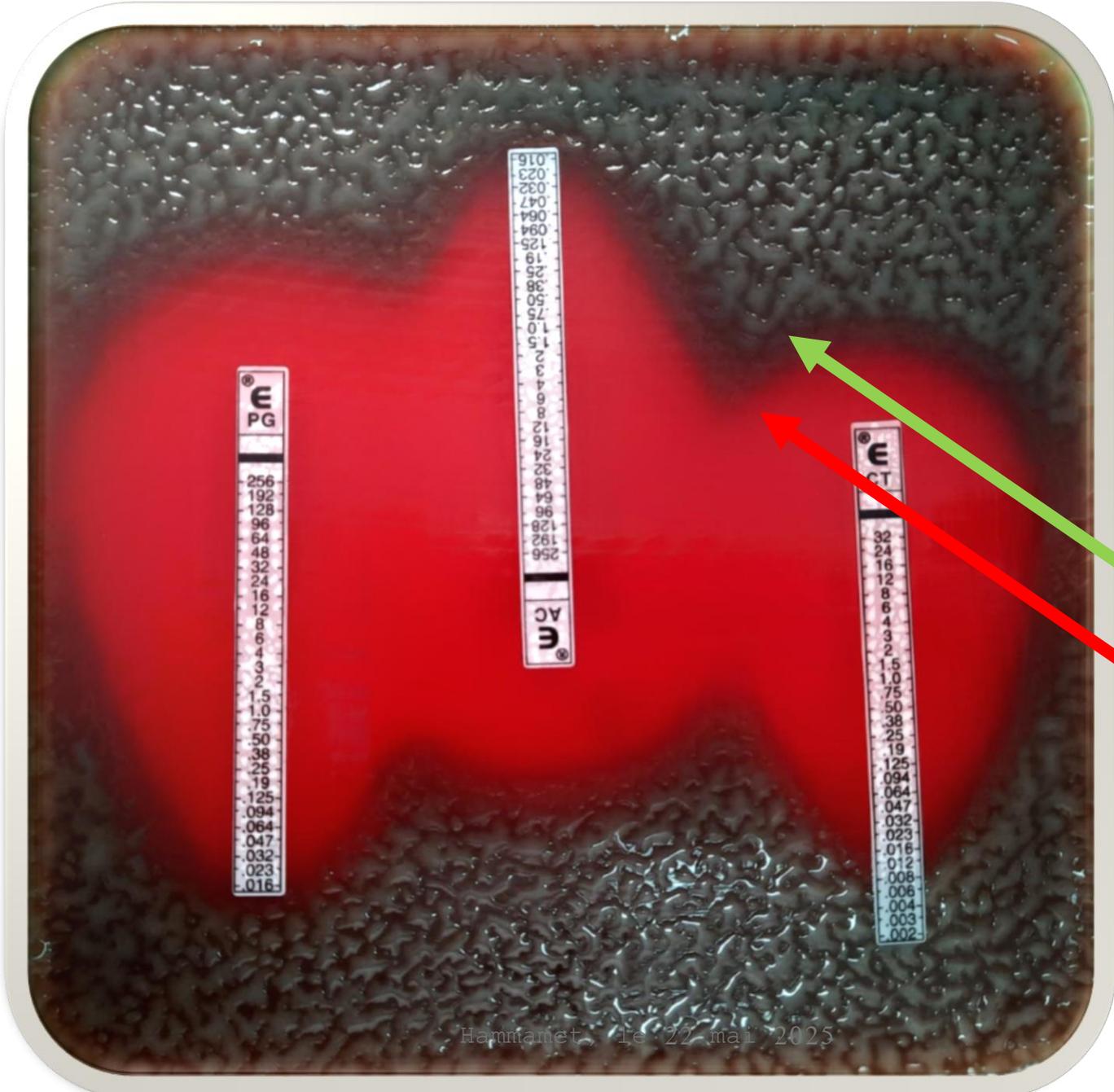
## 1.3.5. *Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619\*

NCTC 12977, CIP 104340, DSM 11967, CCUG 33638.

Souche de sensibilité diminuée à la pénicilline.

\* Sur gélose MH-F, les bordures des zones d'inhibition pour *S. pneumoniae* sont souvent accompagnées d'une  $\alpha$ -hémolyse. Ne pas lire la zone d'hémolyse et effectuer la lecture au niveau de l'inhibition complète de la culture. La zone d' $\alpha$ -hémolyse coïncide fréquemment avec la zone de croissance, mais avec certains lots de MH-F, la zone d' $\alpha$ -hémolyse est parfois distincte de la zone de croissance : éclairer la gélose avec différentes incidences de lumière pour faire la distinction entre la zone d' $\alpha$ -hémolyse et la zone de croissance.

Antibiotiques	CMI (mg/L)		Charge du disque	Diamètres d'inhibition (mm)	
	Cible	Limites acceptables		Cible	Limites acceptables
Amoxicilline	0,06	0,03-0,125	-	-	-
Amoxicilline-acide clavulanique <sup>1,2</sup>	0,06	0,03-0,125	-	-	-
Ampicilline	0,125	0,06-0,25	2	28	25-31
Azithromycine	0,125	0,06-0,25	-	-	-
Céfaclor	2	1-4	30	28	25-31
Céfépime	0,06-0,125	0,03-0,25	30	34	31-37
Céfotaxime	0,06	0,03-0,125	5	31	28-34
Cefpodoxime	0,06	0,03-0,125	10	32	29-35
Ceftazidime	0,016	0,008-0,02	-	-	-



# Données du LART 2023 :



## S. PNEUMONIAE 2023

### Taux de résistance des souches de *S. pneumoniae* aux antibiotiques

	Nombre testé	% S	% SFP	% R
<b>Penicilline G</b>	410	35,6	57,1	7,3
Amoxicilline	407	59,9	27,8	12,3
<b>Céfotaxime</b>	407	89,7	7,1	3,2
Gentamicine (HN)	387	100	0	0
Erythromycine	410	38,1	0	61,9
Lincomycine	387	55,3	0	44,7
Pristinamycine	372	100	0	0
Rifampicine	359	99,4	0	0,6
Vancomycine	401	100	0	0
Lévofloxacine	328	-	98,8	1,2

	Souches invasives			
	Nombre testé	% S	% SFP	% R
<b>Penicilline G</b>	95	42,1	47,4	10,5
Amoxicilline	91	69,2	15,4	15,4
<b>Céfotaxime</b>	92	89,2	5,4	5,4
Gentamicine (HN)	88	100	0	0
Erythromycine	93	44,1	0	55,9
Lincomycine	94	58,5	0	41,5
Pristinamycine	86	100	0	0
Rifampicine	80	100	0	0
Vancomycine	89	100	0	0
Lévofloxacine	86	-	98,8	1,2

Pénicilline G: Sensible CMI ≤ 0.06mg/L; Résistant CMI > 2mg/L

Amoxicilline et Céfotaxime: Sensible CMI ≤ 0.5mg/L; Résistant CMI > 2mg/L

Les catégories I sont considérées S à forte posologie (SFP)

Hammamet, le 22 mai 2025

# Rapport du CNR- Pneumocoque France 2023

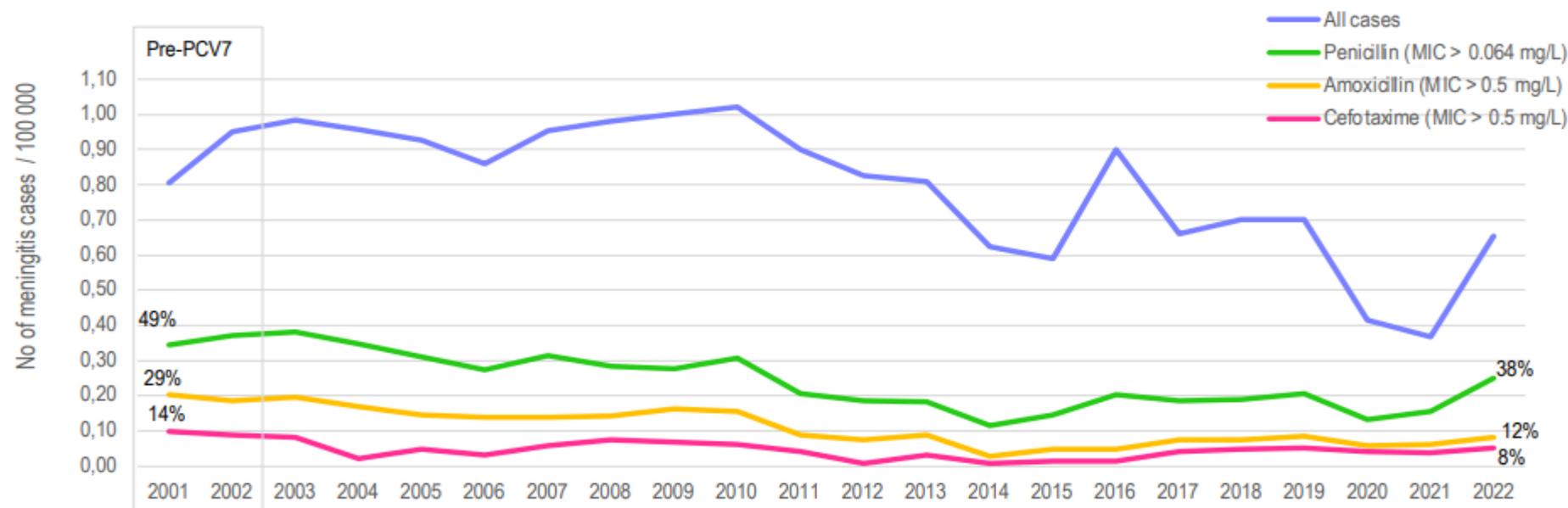


Figure 32 - Evolution de l'incidence des pneumocoques de **sensibilité diminuée aux bêta-lactamines** isolés de méningites, 2001-2022. (Sources : Données Epibac et CNR des Pneumocoques). Pre-PCV7, période précédant l'introduction du vaccin conjugué 7-valent.

# Rapport du CNR- Pneumocoque France 2023

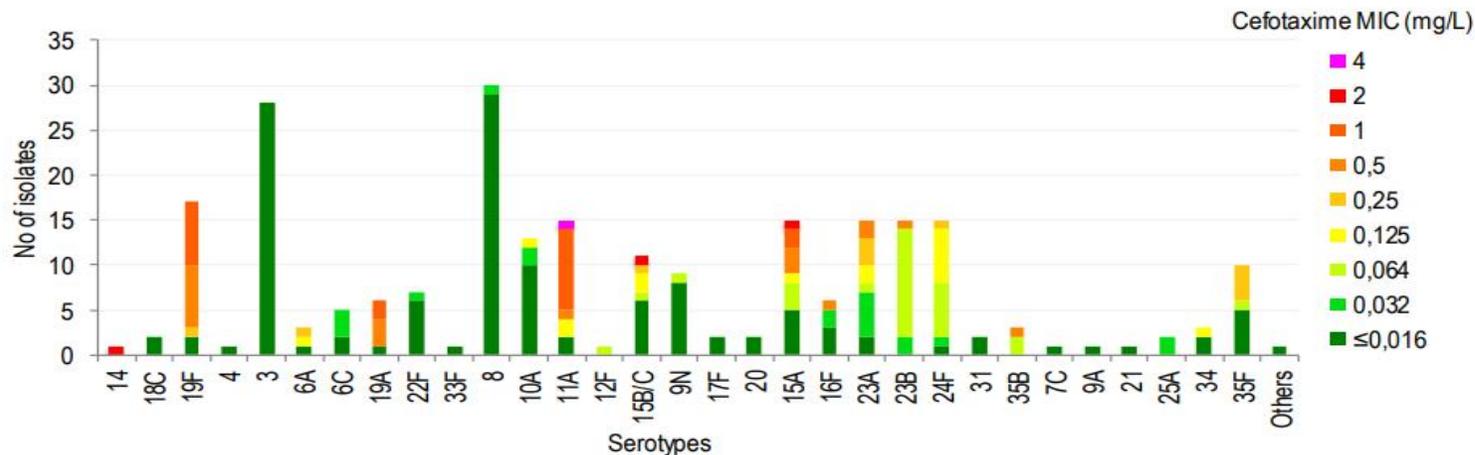


Figure 31 - Sensibilité au céfotaxime des sérotypes isolés de méningites chez l'adulte (> 15 ans) (n=244).

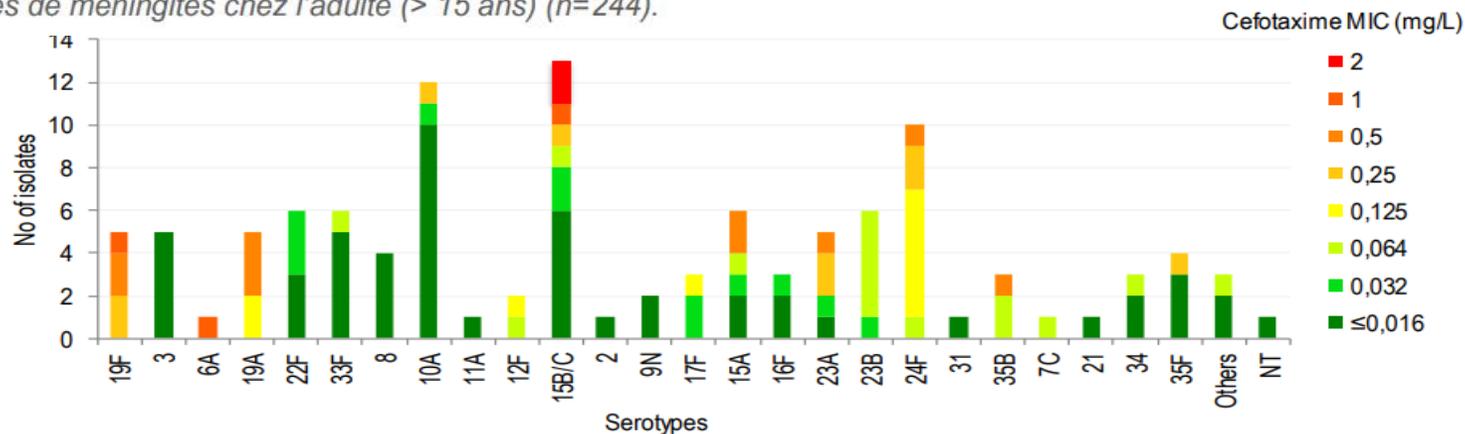
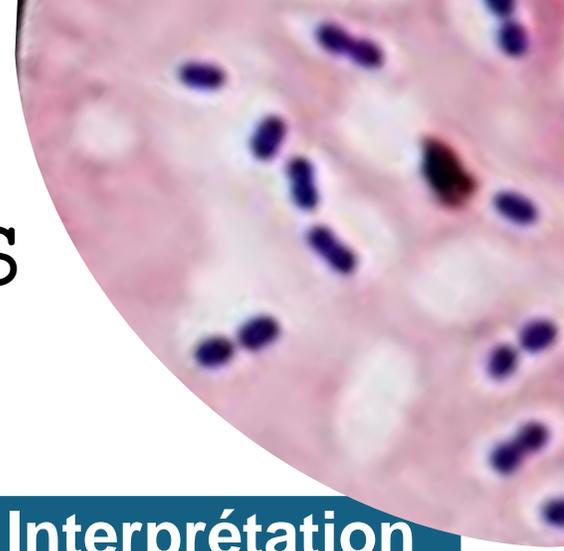


Figure 29 - Sensibilité au céfotaxime des sérotypes isolés de méningite chez l'enfant (≤ 15 ans) (n=113).

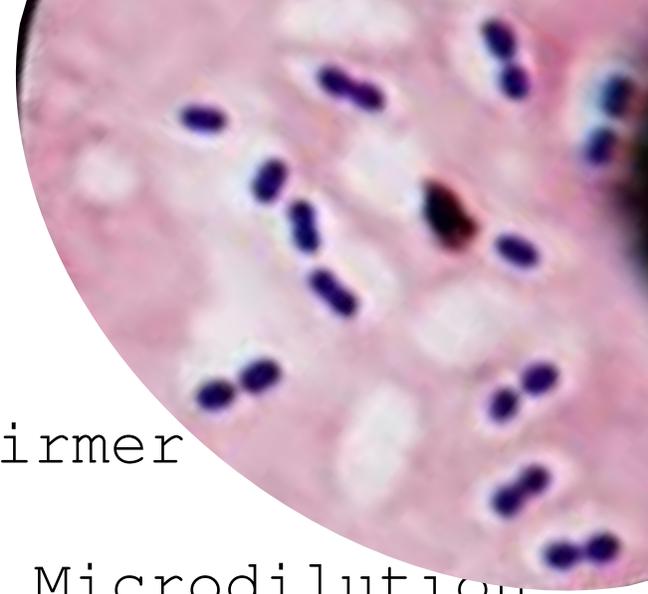
Profil de sensibilité		 ESCMID	
Pneumocoque sensible à la pénicilline		pénicilline G ou ampicilline/amoxicilline	-
Pneumocoque sensible à l'amoxicilline	-		ampicilline/amoxicilline ou ceftriaxone ou céfotaxime
<del>Pneumocoque résistant à l'amoxicilline, sensible aux C3G</del>			<del>ceftriaxone ou céfotaxime</del>
Pneumocoque résistant aux C3G		vancomycine + rifampicine ou vancomycine + ceftriaxone ou céfotaxime ou	
	Hammarfelt et al. J Antimicrob Chemother 2005	rifampicine + ceftriaxone ou céfotaxime	

# Le résultat des glycopeptides pour cette souche isolée de LCS



Antibiotique	Diamètre lu (mm)	Seuils (mm)	Interprétation
Vancomycine	10	16	
Teicoplanine	20	17	

# Pour cette souche de pneumocoque résistante à la vancomycine



- A- Il faut faire les CMI par E-test pour confirmer
- B- Il faut faire les CMI des glycopeptides en Microdilution
- C- Il s'agit probablement d'un VAN-A transmis d'un plasmide de *Enterococcus faecium*
- D- Retester par les disques
- E- Valider le résultat tel que

Antibiotiques	Diamètre lu	Diamètre critique	Interprétation
Vancomycine	10	16	R
Teicoplanine	20	17	S

# Pour cette souche de pneumocoque résistante à la vancomycine



A- Il faut faire les CMI par E-test pour confirmer

B- Il faut faire les CMI des glycopeptides en  
Microdilution

C- Il s'agit probablement d'un VAN-A transmis d'un  
plasmide de *Enterococcus faecalis*

D- **Retester par les disques**

E- Valider le résultat tel

## Notes

Chiffres : commentaires généraux  
ou portant sur les concentrations critiques

Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques

1. Les souches résistantes aux glycopeptides n'ont pas encore été rapportées. Vérifier le résultat ainsi que l'identification, et envoyer la souche à un laboratoire référent pour expertise si les résultats sont confirmés.

# Données du LART 2023 :



## S. PNEUMONIAE 2023

### Taux de résistance des souches de *S. pneumoniae* aux antibiotiques

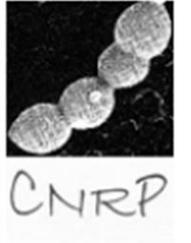
	Nombre testé	% S	% SFP	% R
<b>Penicilline G</b>	410	35,6	57,1	7,3
<b>Amoxicilline</b>	407	59,9	27,8	12,3
<b>Céfotaxime</b>	407	89,7	7,1	3,2
<b>Gentamicine (HN)</b>	387	100	0	0
<b>Erythromycine</b>	410	38,1	0	61,9
<b>Lincomycine</b>	387	55,3	0	44,7
<b>Pristinamycine</b>	372	100	0	0
<b>Rifampicine</b>	359	99,4	0	0,6
<b>Vancomycine</b>	401	100	0	0
<b>Lévofloxacine</b>	328	-	98,8	1,2

Pénicilline G: Sensible CMI ≤ 0.06mg/L; Résistant CMI > 2mg/L

Amoxicilline et Céfotaxime: Sensible CMI ≤ 0.5mg/L; Résistant CMI > 2mg/L

Les catégories I sont considérées S à forte posologie (SFP)

# Rapport du CNR- Pneumocoque France 2023



Antibiotique	Valeurs critiques		Souches (n)	%S	%I	%R
	S	R				
Pénicilline	≤ 0,06 mg/L	> 2 mg/L	410	72,0	25,9	2,2
Pénicilline (méningites)	≤ 0,06 mg/L	-	244	62,7	-	37,3
Amoxicilline	≤ 0,5 mg/L	> 2 mg/L	410	87,1	9,8	3,2
Amoxicilline (méningites)	≤ 0,5 mg/L	-	244	86,1	-	13,9
Céfotaxime	≤ 0,5 mg/L	> 2 mg/L	410	92,2	7,6	0,2
Céfotaxime (méningites)	≤ 0,5 mg/L	-	244	90,2	-	9,8
Lévofloxacine	≤ 0,001 mg/L	> 2 mg/L	654	-	99,8	0,2
Moxifloxacine	≤ 0,5 mg/L	-	654	100	-	0
Érythromycine	≥ 22 mm	-	654	77,1	-	22,9
Clindamycine	≥ 19 mm	-	654	77,2	-	22,8
Pristinamycine	≥ 19 mm	-	654	100	-	0
Cotrimoxazole	≥ 13 mm	< 10 mm	654	92,2	2,0	5,8
Rifampicine	≥ 22 mm	-	654	100	-	0
Chloramphénicol	≥ 21 mm	-	654	98,6	-	1,4
Tétracycline	> 25 mm	-	654	78,3	-	21,7
<b>Vancomycine</b>	<b>≥ 16 mm</b>	-	<b>654</b>	<b>100</b>	<b>-</b>	<b>0</b>

Hammanet, le 22 mai 2025  
 Selon le CASFM-Eucast 2023 (\*SFP, sensible à forte posologie).

*The Journal of Infectious Diseases*

**BRIEF REPORT**

**The Emergent Invasive Serotype 4  
ST10172 Strain Acquires *vanG*-Type  
Vancomycin-Resistance Element:  
A Case of a 66-Year-Old With  
Bacteremic Pneumococcal Pneumonia**

**Sopio Chochua,<sup>1,a</sup> Bernard Beall,<sup>2,a</sup> Wuling Lin,<sup>1</sup> Theresa Tran,<sup>1</sup> Joy Rivers,<sup>1</sup>  
Zhongya Li,<sup>3</sup> Melissa L. Arvay,<sup>1</sup> Miwako Kobayashi,<sup>1</sup> Jessica Houston,<sup>4</sup> Sabra Arias,<sup>4</sup>  
and Lesley McGee<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases;  
<sup>2</sup>Eagle Global Scientific, LLC, Contractor to Respiratory Diseases Branch; <sup>3</sup>ASRT Inc,  
Contractor to Respiratory Diseases Branch, Centers for Disease Control and Prevention,  
Atlanta, Georgia; and <sup>4</sup>Infectious Disease Epidemiology Bureau, Epidemiology and Response  
Division, New Mexico Department of Health, Santa Fe



en 2025 !!!

# Résistance à la vancomycine: Gènes *Van*

Table 1. Characteristics of different types of vancomycin resistance described among *Enterococcus* spp

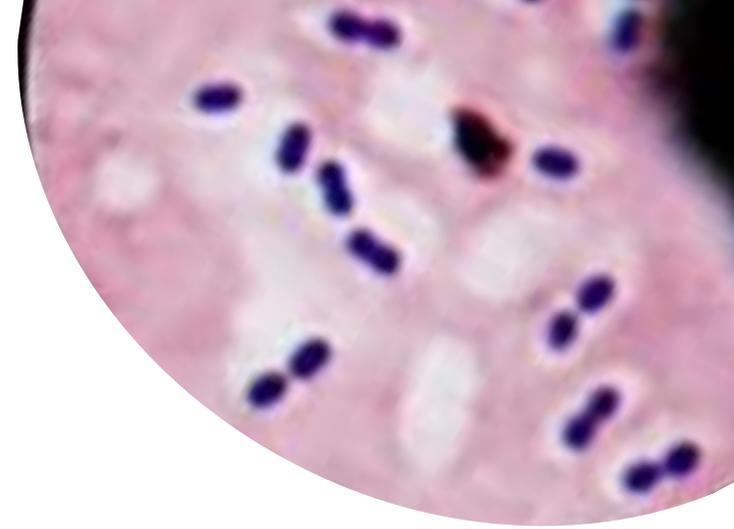
	Sort	Modified target	Range of MIC (mg/L)		Expression	Location	Transferable
			Vancomycin	Teicoplanin			
vanA	Acquired	D-Ala-D-Lac	64–1000	16–512	Inducible	Chromosome or plasmid	Yes
vanB	Acquired	D-Ala-D-Lac	4–1000	0.5–1	Inducible	Chromosome or plasmid	Yes
vanC	Intrinsic	D-Ala-D-Ser	2–32	0.5–1	Constitutive or inducible	Chromosome	No
vanD	Acquired	D-Ala-D-Lac	64–128	4–64	Constitutive or inducible	Chromosome	No
vanE	Acquired	D-Ala-D-Ser	(6) 8–32	0.5	Inducible	Chromosome	No
vanG	Acquired	D-Ala-D-Ser	16	0.5	Inducible	Chromosome	Yes
vanL	Acquired	D-Ala-D-Ser	8	<8	Inducible	Chromosome	No
vanM	Unknown	D-Ala-D-Lac	>128	64 to >256	Inducible	Unknown	Yes
vanN	Acquired	D-Ala-D-Ser	16	0.5	Constitutive	Plasmid	Yes

MIC, minimum inhibitory concentration (mg/L).

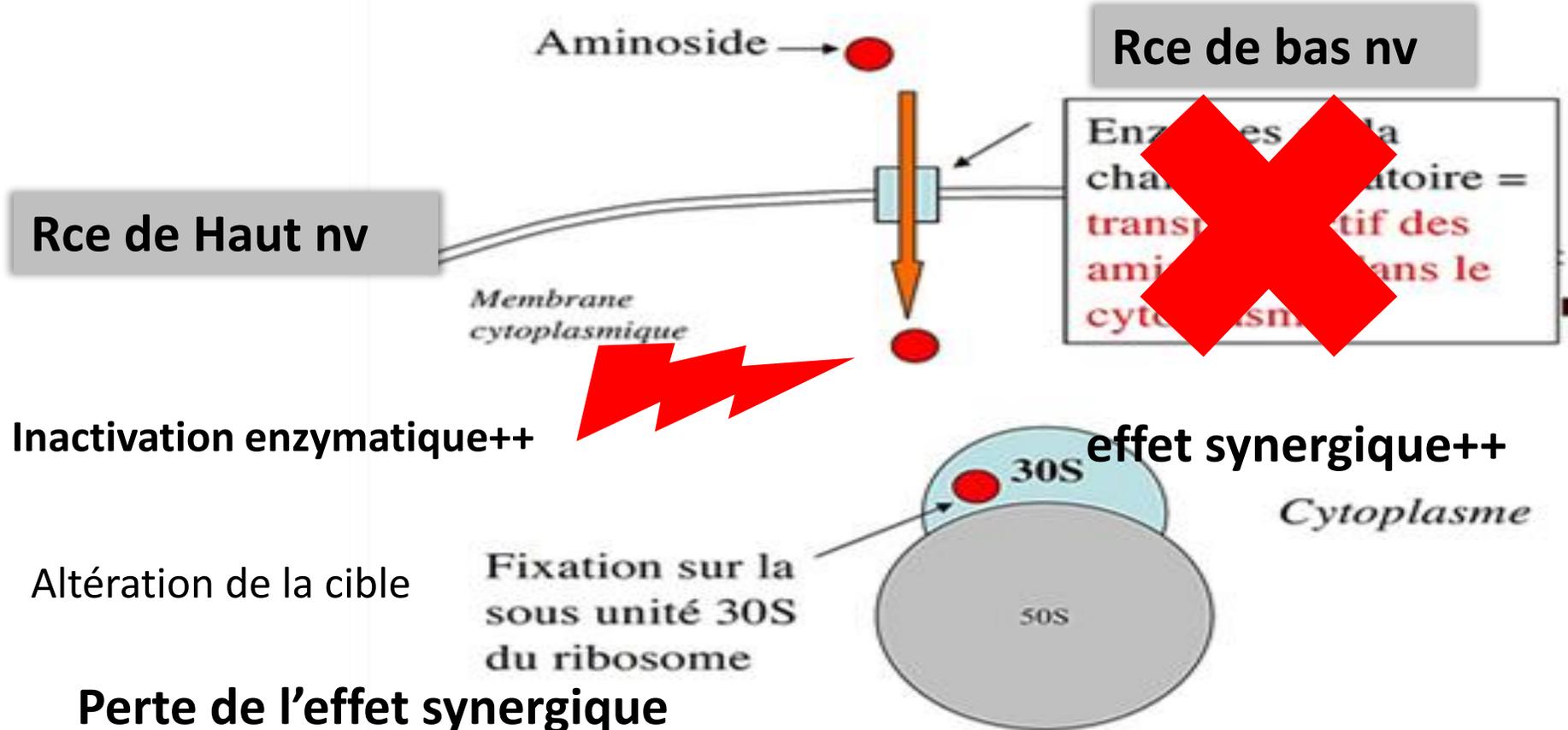
D-Ala-D-Lac = D-Alanyl-D-Lactate, D-Ala-D-Ser = D-Alanyl-D-Serine.

Adapted from Lebreton et al., 2011 (22); CLSI, 2010 (91); Xu et al., 2010 (19); Boyd et al., 2008 (21) and Courvalin, 2006 (20).

Concernant la résistance de cette souche de *Streptococcus pneumoniae* aux aminosides , je rends:



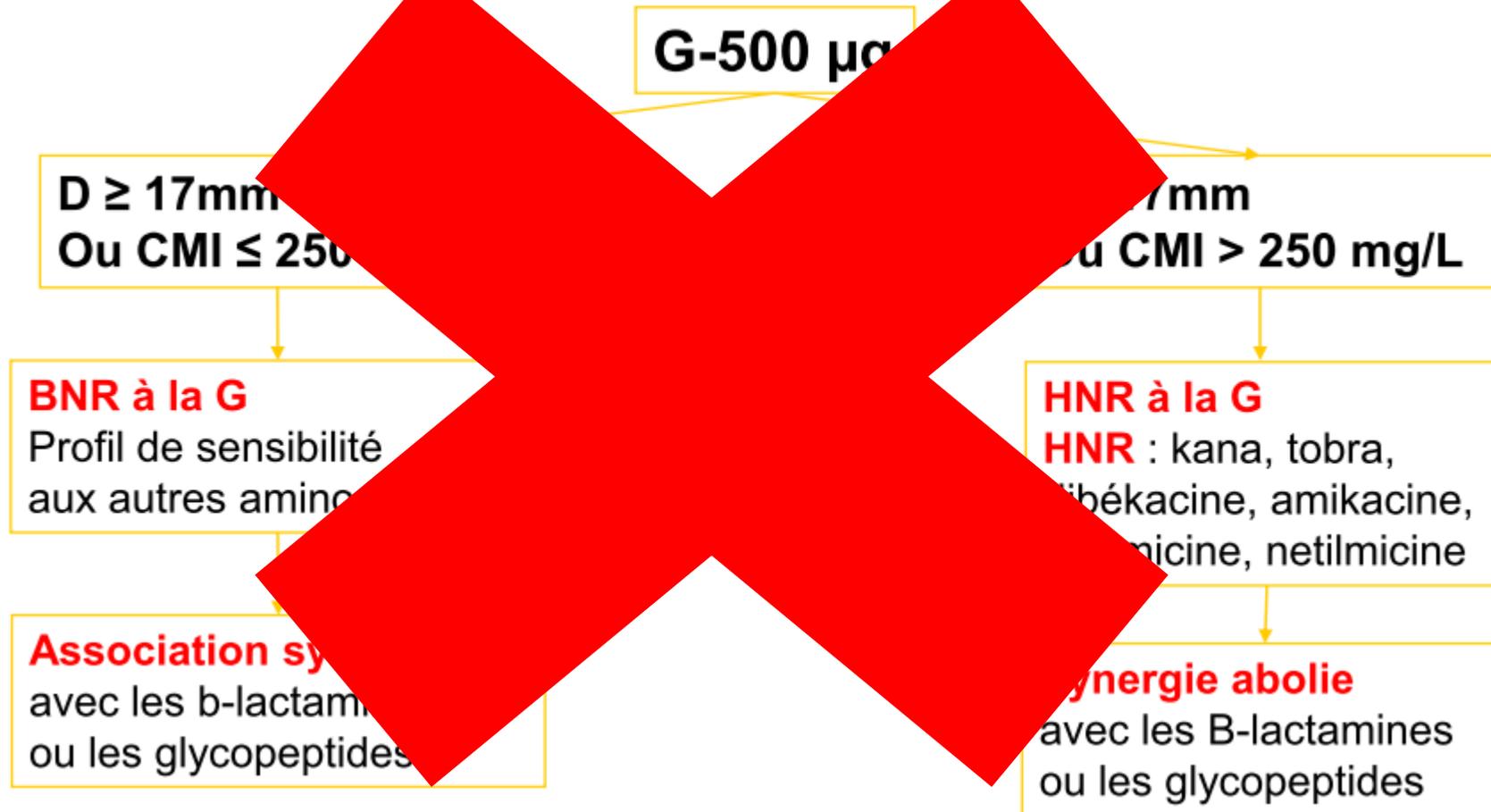
- A. Gentamicine HNR
- B. Kanamycine HNR
- C. Amikacine BNR
- D. Streptomycine HNR
- E. Autre réponse ....



### Perte de l'effet synergique

Aminoglycosides	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
Gentamicine (détection de la résistance de haut niveau)	Note <sup>1</sup>	Note <sup>1</sup>		500	Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		1/A. Diamètre d'inhibition ≥ 17 mm ou CMI ≤ 256 mg/L : la souche est sauvage (bas niveau de résistance) et la synergie est possible avec les pénicillines (ou les glycopeptides) en cas de sensibilité à ces derniers antibiotiques. Pour les autres aminosides, le profil peut être différent. Diamètre d'inhibition < 17 mm ou CMI > 256 mg/L : la souche a acquis un haut niveau de résistance à la gentamicine, ainsi qu'aux autres aminosides. La synergie avec les pénicillines ou les glycopeptides est abolie.

# Aminosides

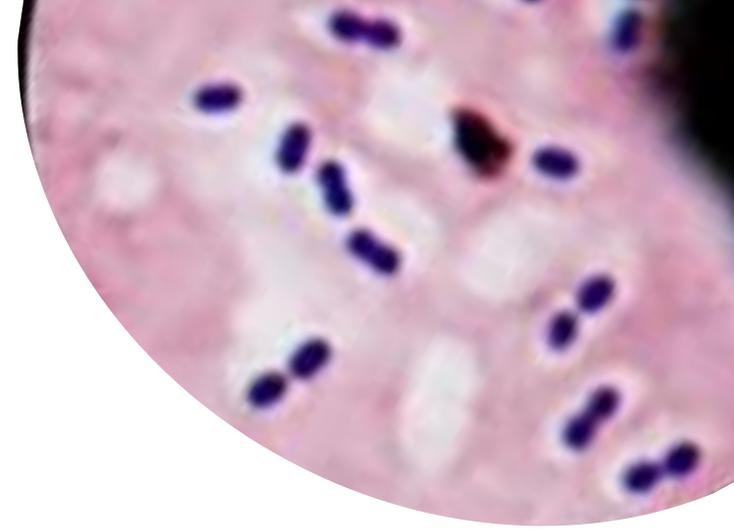


# *Streptococcus pneumoniae* Et aminosides

Aminosides	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<p>[...] L'effet bactéricide obtenu avec l'association de la gentamicine à une bêta-lactamine (ou à un glycopeptide) est modeste (effet synergique rarement observé) et inconstant sur <i>S. pneumoniae</i>, y compris sur les souches de sensibilité diminuée aux bêta-lactamines. L'évaluation de la sensibilité des souches de <i>S. pneumoniae</i> à la gentamicine n'a pas d'utilité.</p>								

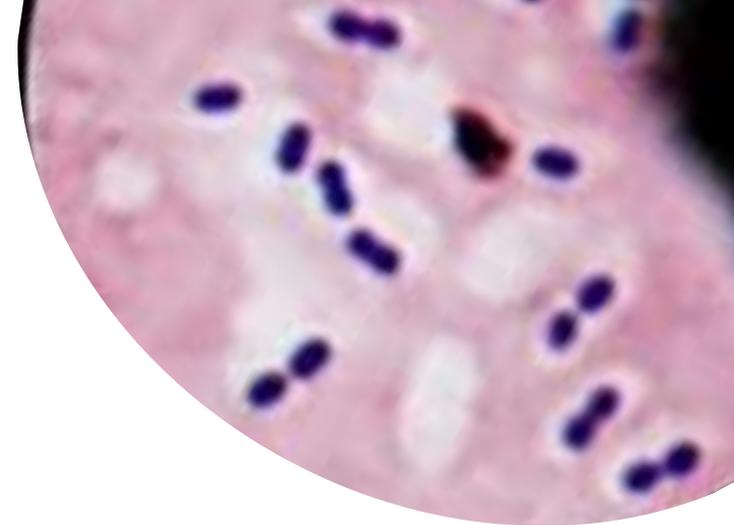
CASEM  
2024

Concernant la résistance de cette souche de *Streptococcus pneumoniae* aux aminosides , je rends:



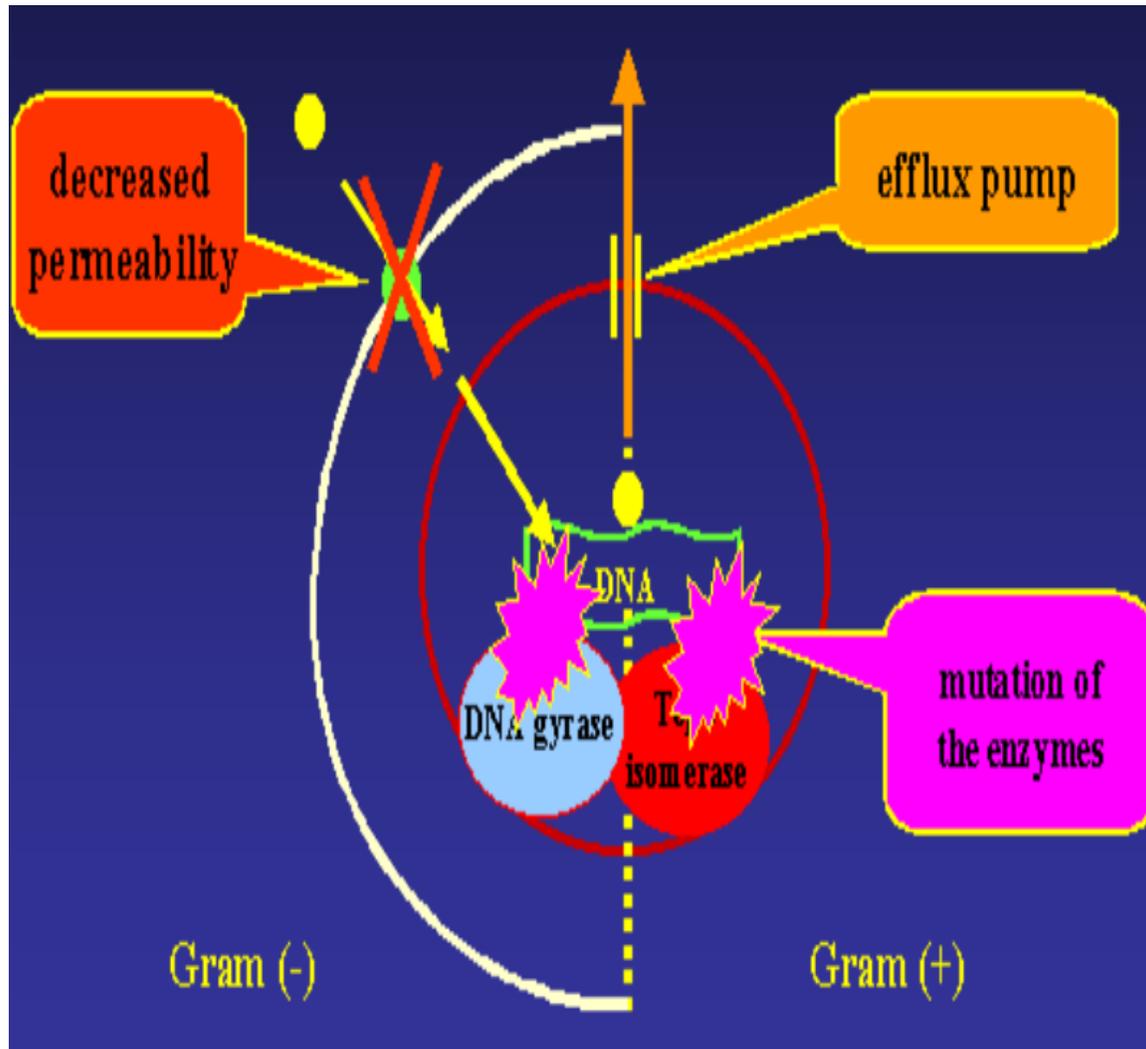
- A. Gentamicine HNR
- B. Kanamycine HNR
- C. Amikacine BNR
- D. Streptomycine HNR
- E. Autre réponse ....

## Concernant la résistance de cette souche *Streptococcus pneumoniae* aux fluoroquinolones :



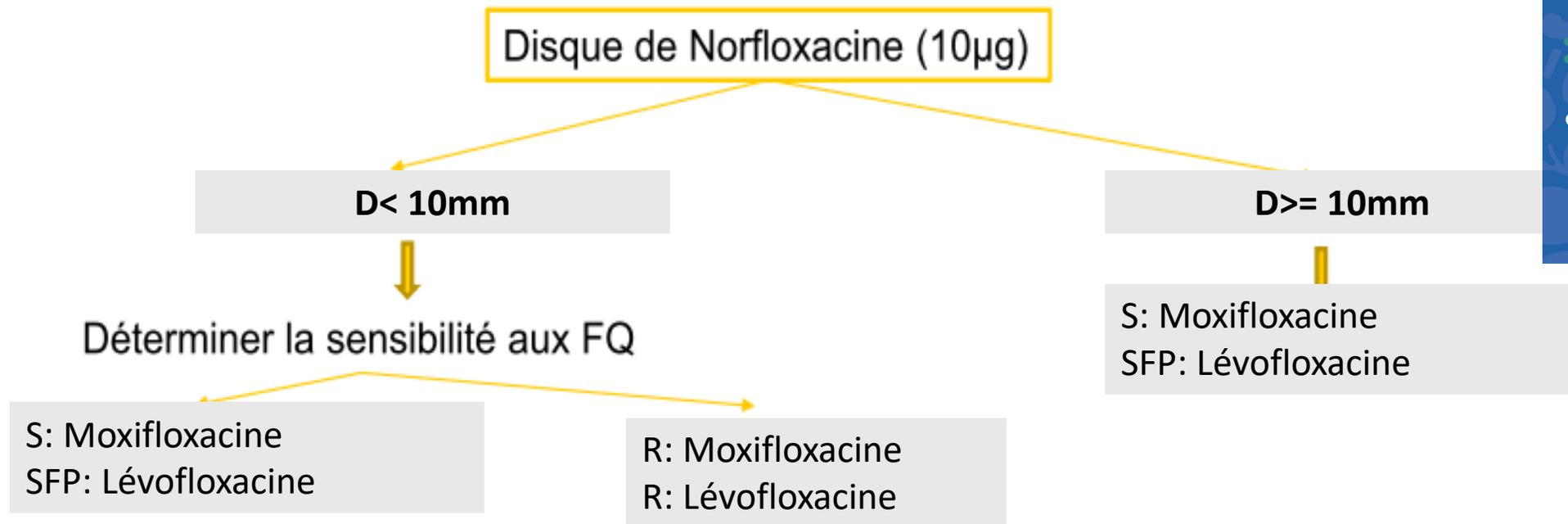
- A. Cipro S/ Oflo S / Levo SFP
- B. Cipro S/ Oflo S/ Levo R puisque Norflo R
- C. Norflo R → Résistante à toutes les fluoroquinolones
- D. Norflo R → je dois tester par CMI
- E. Levo SFP avec risque de sélection de mutants résistants

# Fluoroquinolones: Mécanismes de résistance



**Gènes au nv QRDR:**  
mutation ParC ++(ParE)  
mutation GyrA

- BNR: une seule cible modifiée
- risque de sélection de mutants résistants
- 2<sup>ème</sup> cible mutée
- haut niveau de R

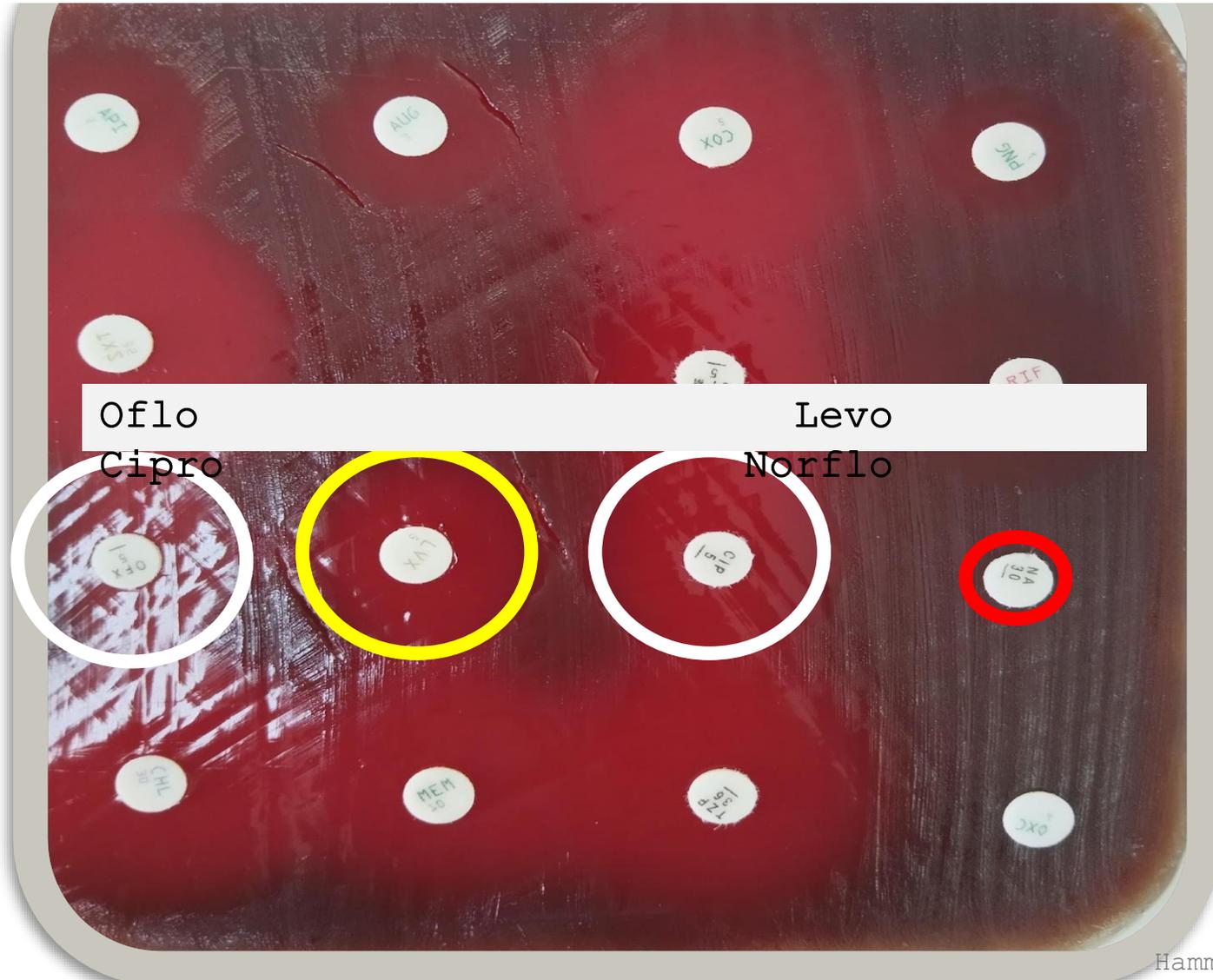
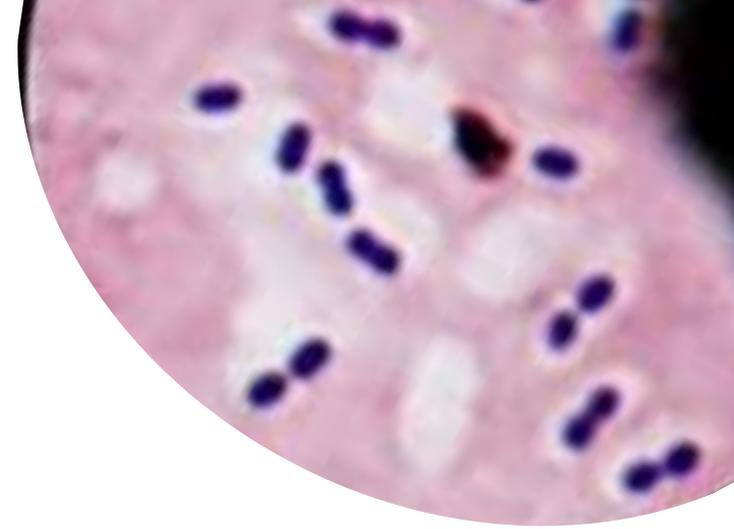


**Risque +++ de sélection de mutants résistants aux FQ in vivo et d'échec thérapeutique**

*S. pneumoniae* : peu sensible à l'ofloxacine et à la ciprofloxacine

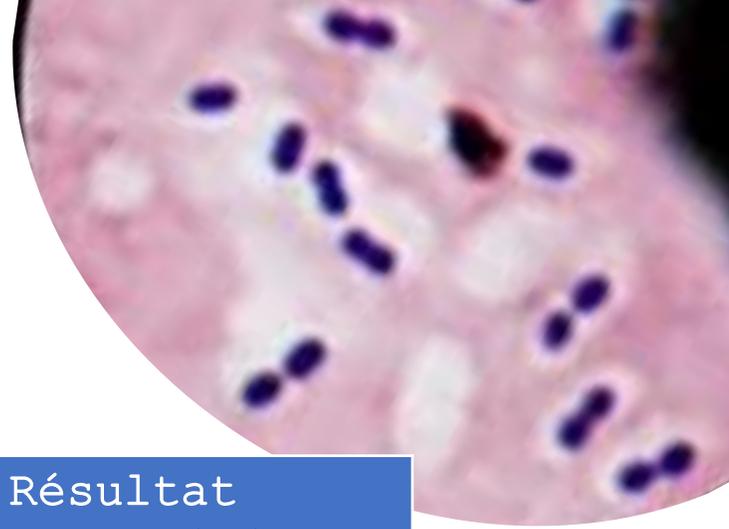
Fluoroquinolones	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Norfloxacine (dépistage)</b>	NA	NA		<b>10</b>	10 <sup>A</sup>	10 <sup>A</sup>		<b>A.</b> Le disque de norfloxacine peut être utilisé pour le dépistage des résistances aux fluoroquinolones. Si le test de dépistage est négatif (diamètre ≥ 10 mm), les souches peuvent être catégorisées « sensibles » à la moxifloxacine et « sensibles à forte posologie » à la lévofloxacine. Si le test de dépistage est positif, les autres fluoroquinolones doivent être testées individuellement et si la moxifloxacine est catégorisée « sensible » ou la lévofloxacine « sensible à forte posologie », il faut préciser qu'il existe un risque élevé de sélection <i>in vivo</i> de mutants résistants et d'échec clinique.
<b>Lévofloxacine</b>	0,001	2		<b>5</b>	50 <sup>A</sup>	16 <sup>A</sup>		
<b>Moxifloxacine</b>	0,5	0,5		<b>5</b>	22 <sup>A</sup>	22 <sup>A</sup>		

# Concernant la résistance de cette souche *Streptococcus pneumoniae* aux fluoroquinolones :



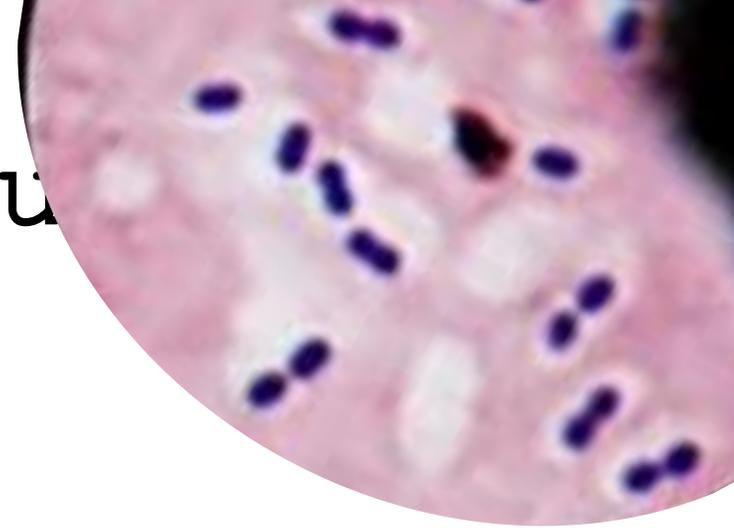
- A. Cipro S/ Oflo S / Levo SFP
- B. Cipro S/ Oflo S/ Levo R puisque Norflo R
- C. Norflo R → Résistante à toutes les fluoroquinolones
- D. Norflo R → je dois tester par CMI
- E. **Levo SFP avec risque de sélection de mutants résistants**

# Concernant les MLS ...



Antibiotique	Diamètres critiques	Diamètre d'inhibition	Résultat brut	Résultat interprété
Erythromycine	19-22	6	R	?
Clindamycine	19	22	S	?
Pristinamycine	19	22	S	?

# Concernant les MLS, on peut rendre: ...



- A. Azithromycine R
- B. Clarithromycine S
- C. Clindamycine R
- D. Télithromycine R
- E. Pristinamycine S

Antibiotique	Diamètres critiques	Diamètre d'inhibition	Résultat brut
Erythromycine	19-22	6	R
Clindamycine	19	22	S
<small>Ham</small> Pristinamycine	19	22	S

Macrolides  
Lincosamides  
Streptogramins

- Macrolides
  - À 14 carbones  
Érythromycine, roxithromycine, clarithromycine
  - À 15 carbones  
Azithromycine
  - À 16 carbones  
Spiramycine, josamycine
- Ketolides  
Télithromycine
- Lincosanides  
Lincomycine, clindamycine
- Synergistines  
Pristinamycine, quinupristine / dalfopristine

ERYTHROCINE®  
RULID®  
ZECLAR®

ZITHROMAX®

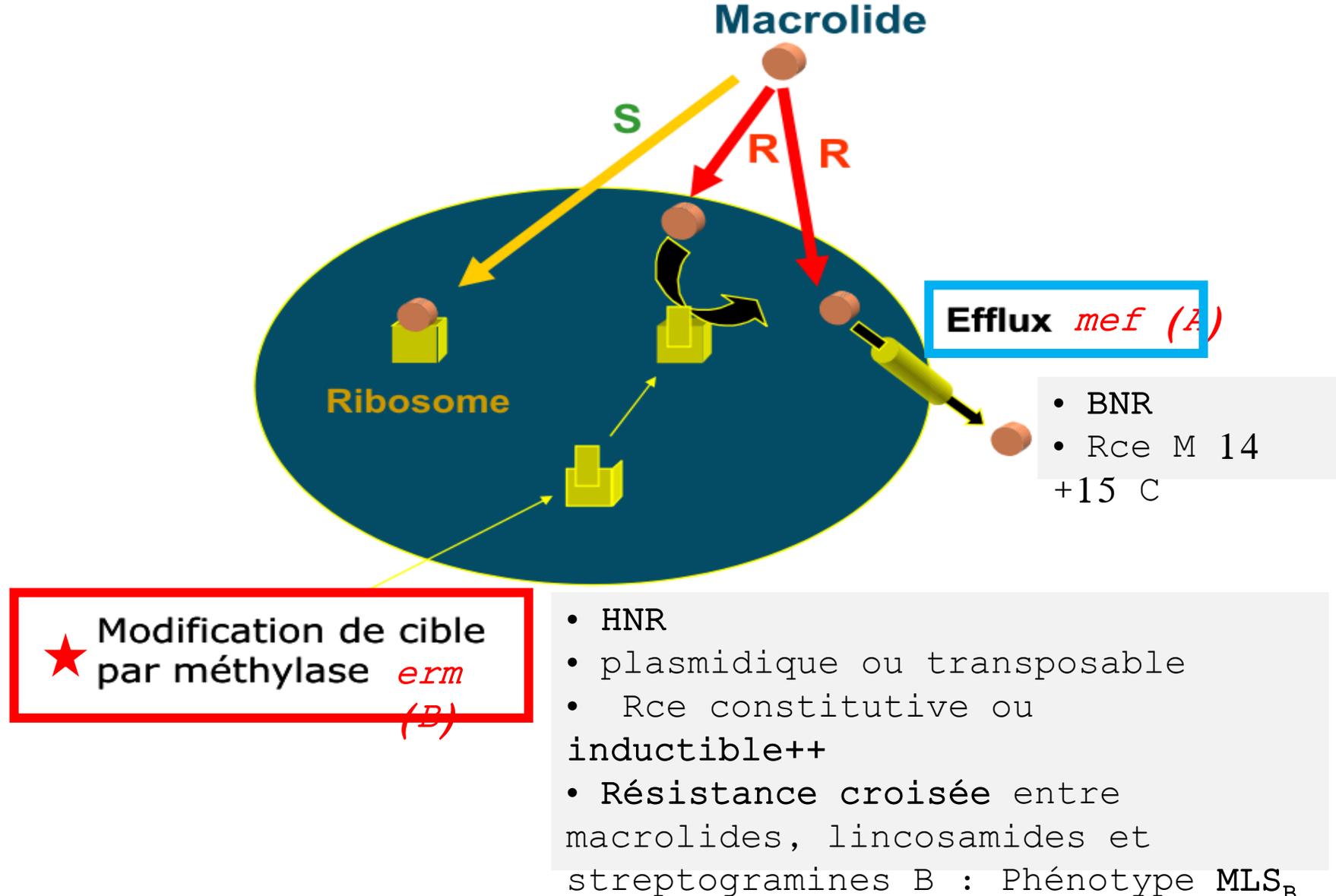
ROVAMYCINE®  
JOSACINE®

KETEK®

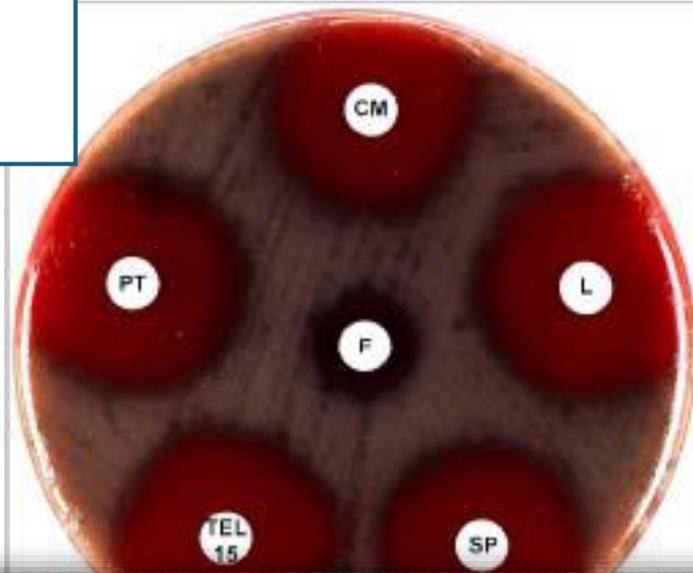
LINCOCINE®  
DALACINE®

PYOSTACINE®  
SYNERCID®

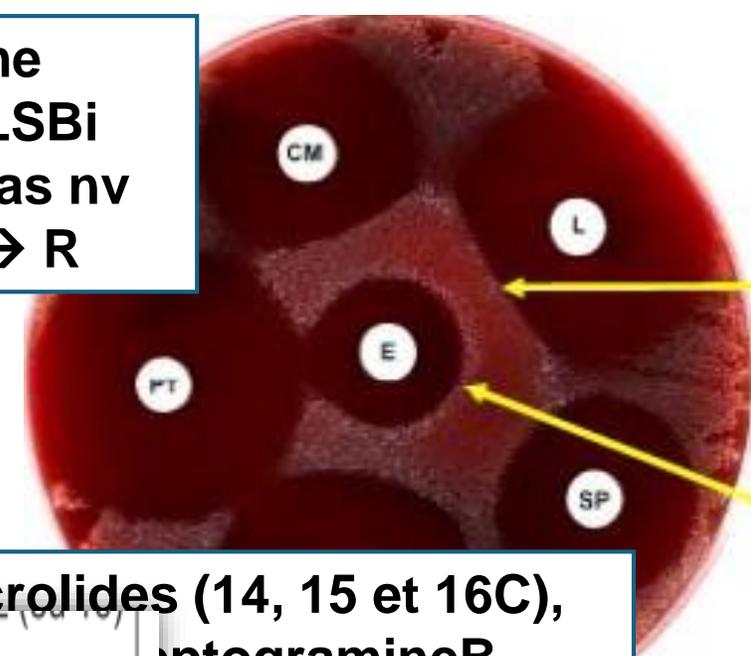
# MLS : Mécanisme de résistance



**Absence  
d'antagonisme  
Phénotype M**

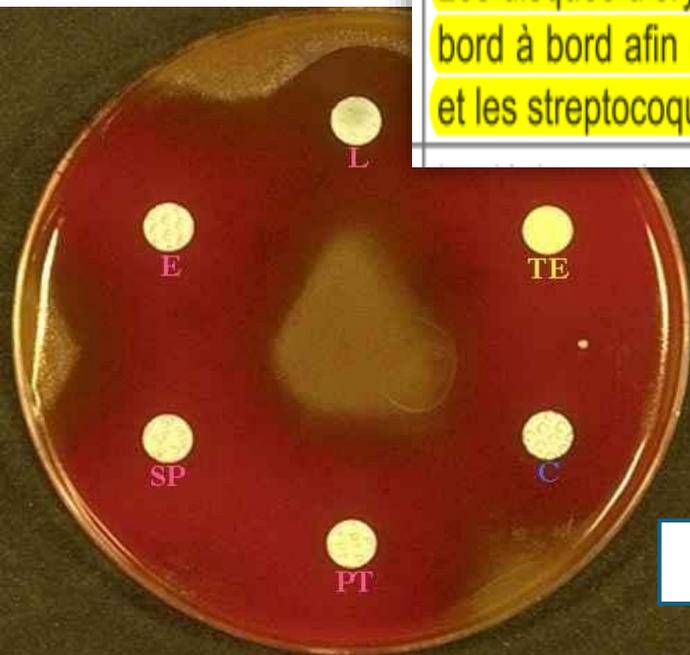


**Antagonisme  
Phénotype MLSBi  
Expression à bas nv  
L/CM/SP : S → R**

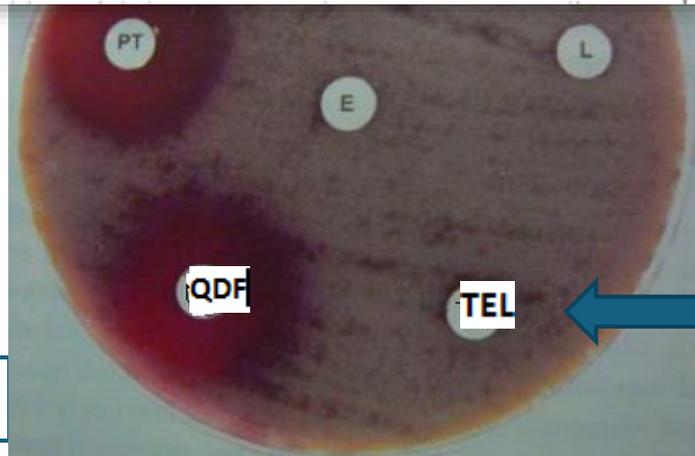


**Résistance Macrolides (14, 15 et 16C),  
eptogramineB**

Les disques d'érythromycine et de clindamycine doivent être placés à une distance de 12-20 mm bord à bord afin de détecter la résistance inducible aux lincosamides, chez les staphylocoques et les streptocoques.



**Phénotype sauvage**



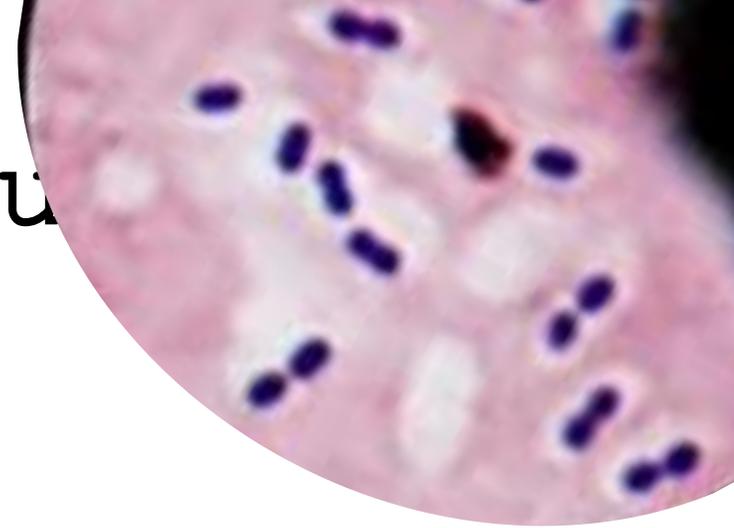
**Phénotype MLSBc**

# *Streptococcus pneumoniae* et MLS



Macrolides, lincosamides, streptogramines et pleuromutilines	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
Érythromycine	0,25 <sup>1</sup>	0,25 <sup>1</sup>		15	22 <sup>A</sup>	22 <sup>A</sup>		<b>1/A.</b> L'érythromycine peut être utilisée pour le dépistage des résistances aux macrolides. Si l'érythromycine est sensible (diamètre ≥ 22 mm ou CMI ≤ 0,25 mg/L), les souches peuvent être catégorisées « sensibles » à l'azithromycine, à la clarithromycine et à la roxithromycine. Si le test de dépistage est positif (diamètre < 22 mm ou CMI > 0,25 mg/L), les autres macrolides doivent être testés individuellement.
Roxithromycine	0,5 <sup>1</sup>	0,5 <sup>1</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
Clarithromycine	0,25 <sup>1</sup>	0,25 <sup>1</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
Azithromycine	0,25 <sup>1</sup>	0,25 <sup>1</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
Clindamycine <sup>2</sup>	0,5	0,5						à la clindamycine (et à la spiramycine).
Pristinamycine <sup>3</sup>	1	1						
Léfamuline	0,5	0,5						<b>3.</b> Les souches résistantes aux streptogramines sont exceptionnelles. Vérifier le résultat ainsi que l'identification, et envoyer la souche à un laboratoire référent pour expertise si les résultats sont confirmés.

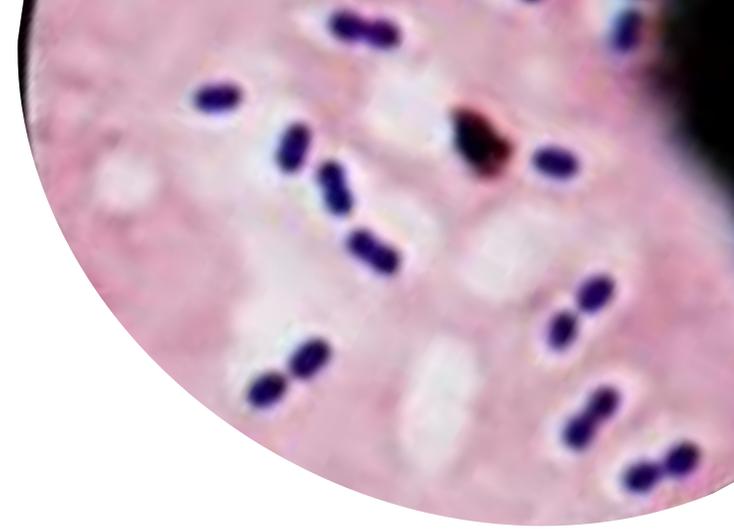
# Concernant les MLS, on peut rendre: ...



- A. Azithromycine R
- B. Clarithromycine S
- C. Clindamycine R
- D. Télithromycine R
- E. **Pristinamycine S**

Antibiotique	Diamètres critiques	Diamètre d'inhibition	Résultat brut
Erythromycine	19-22	6	R
Clindamycine	19	22	S
<small>Ham</small> Pristinamycine	19	22	S

## Autres familles d'antibiotiques ...



Antibiotiques	Diamètre lu (mm)	Seuils (mm)	Interprétation
Linézolide	27	22	
Rifampicine	25	22	

Divers	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT
<b>Chloramphénicol</b>	Note <sup>1</sup>	Note <sup>1</sup>		<b>30</b>	Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>	
<b>Linézolide<sup>2</sup></b>	<b>2</b>	<b>2</b>		<b>10</b>	<b>22</b>	<b>22</b>	
<b>Rifampicine<sup>2</sup></b>	0,125	0,125		<b>5</b>	<b>22</b>	<b>22</b>	

2. Les souches résistantes au linézolide ou à la rifampicine sont exceptionnelles. Vérifier le résultat ainsi que l'identification, et envoyer la souche à un laboratoire référent pour expertise si les résultats sont confirmés.

# Cas clinico-biologique 2

Un nouveau né de 48H de vie:

- Fièvre à 39°C
- Un TRC allongé à 4S
- Un teint gris

Grossesse menée à terme, non suivie...

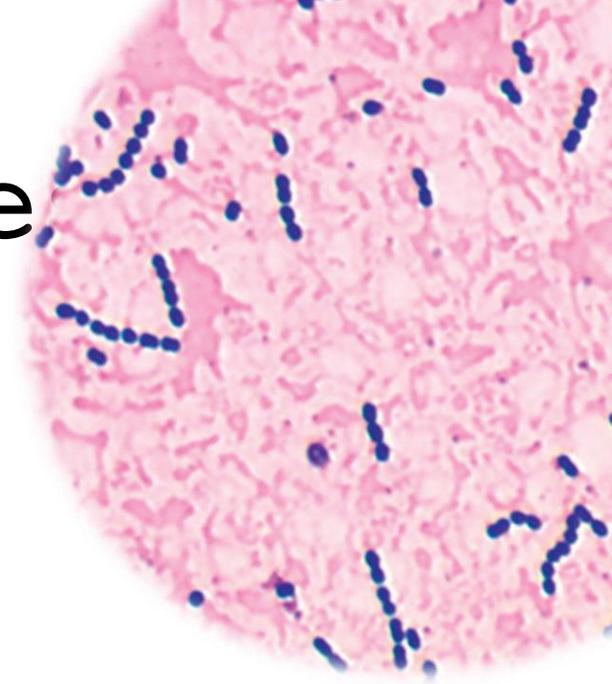
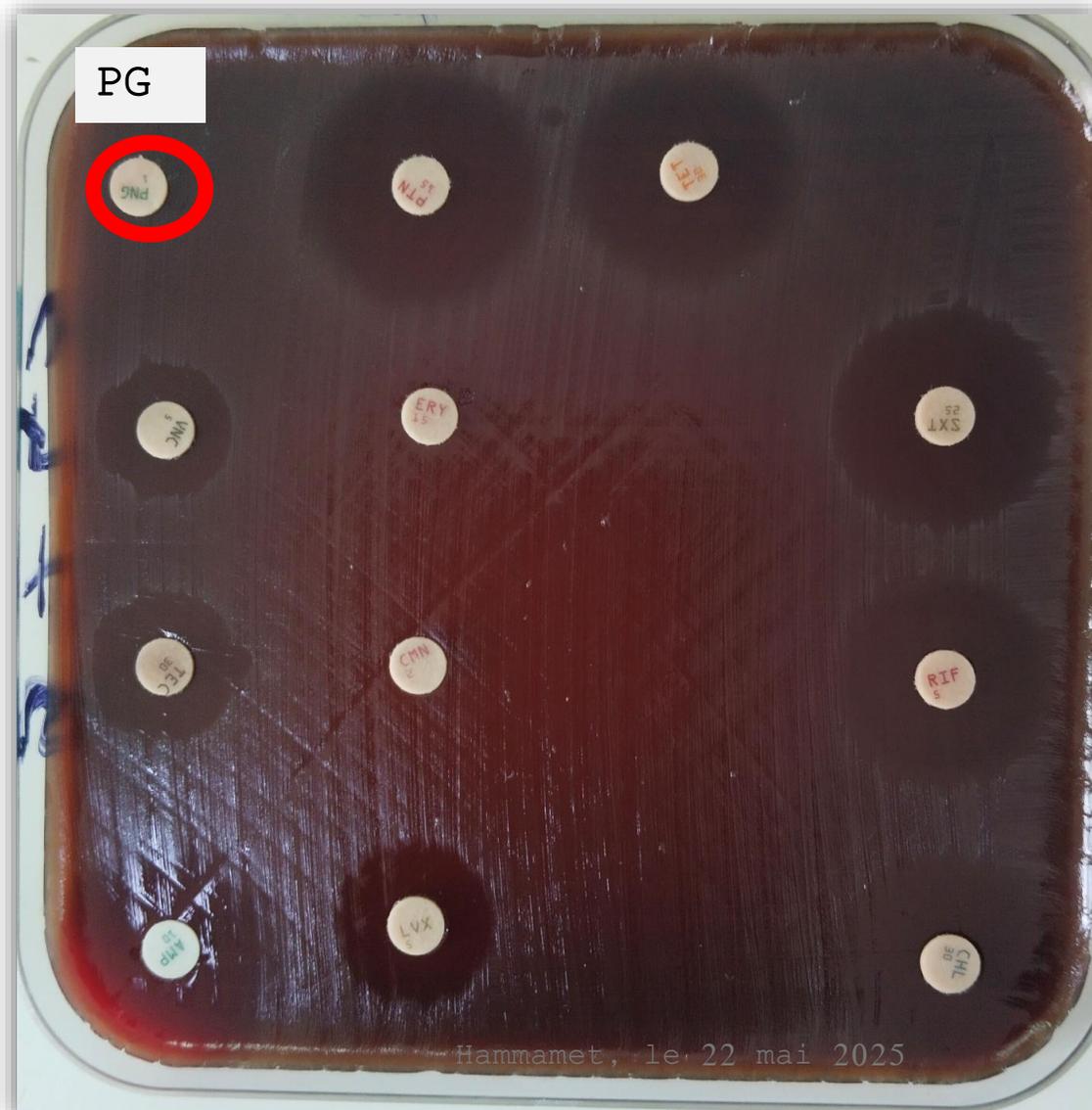
# Hémoculture ...

Petites colonies translucides  
B- hémolyse étroite

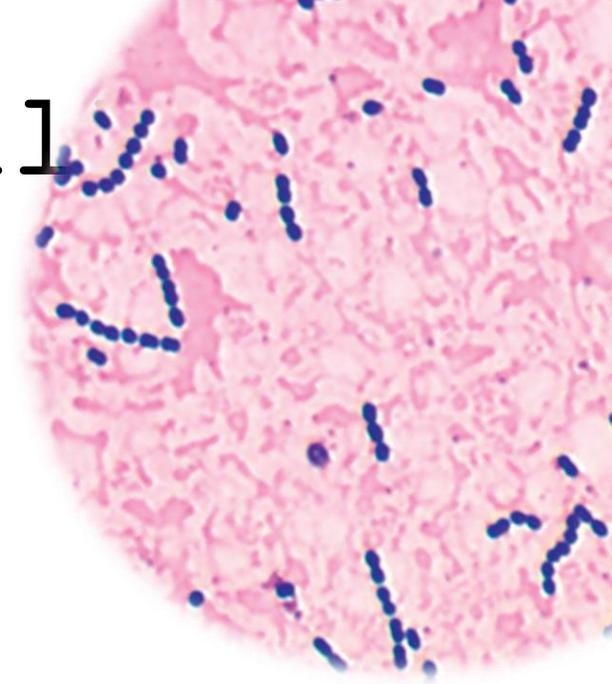
→ identifié comme Streptococcus  
groupe B



# SGB et Bétalactamine



# SGB résistant à la pénicilline...



- A. je vérifie le disque
- B. Je vérifie l'identification
- C. je vérifie avec une CMI avec une bandelette à gradient de concentration
- D. Aucun problème : je valide le résultat
- E. Super !! On va faire un case report !

# SGB et Bétalactamines



Pénicillines	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
Pénicilline G <sup>1</sup>	0,25	0,25		1 unité	18	18		<p>1. La résistance aux β-lactamines est exceptionnelle chez les streptocoques du groupe B. Vérifier le résultat ainsi que l'identification, et envoyer la souche à un laboratoire référent pour expertise si les résultats sont confirmés.</p> <p>2/A. La sensibilité aux β-lactamines des streptocoques des groupes A, B, C ou G se déduit de la sensibilité à la pénicilline G, à l'exception de la pénicilline V pour les streptocoques du groupe B.</p>
Pénicilline G (méningites) <sup>1</sup>	0,125	0,125		1 unité	19	19		
Pénicilline V	Note <sup>2</sup>	Note <sup>2</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
Ampicilline	Note <sup>2</sup>	Note <sup>2</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
Amoxicilline	Note <sup>2</sup>	Note <sup>2</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
Pipéracilline	Note <sup>2</sup>	Note <sup>2</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		



Penicillins <sup>1</sup>	MIC breakpoints (mg/L)			Disk content (µg)	Zone diameter breakpoints (mm)		
	S ≤	R >	ATU		S ≥	R <	ATU
Benzympenicillin <sup>2</sup> , Streptococcus groups A, C and G	0.03	0.03		1 unit	23	23	
Benzympenicillin <sup>2</sup> , <i>S. agalactiae</i> (group B streptococci)	0.125	0.125		1 unit	18	18	

# Données LART 2023 :



## Taux de résistance aux antibiotiques de *S. agalactiae*

	Nombre	%R
<b>PénicillineG / Amoxicilline</b>	<b>578</b>	<b>0</b>
Gentamicine (haut niveau)	431	13,7
Erythromycine	559	43,1
Clindamycine	494	38,1
Pristinamycine	322	0
Rifampicine	363	0
Vancomycine	562	0
Levofloxacine	544	14,2
Linézolide	539	0

# SGB résistant à la pénicilline

*J Antimicrob Chemother* 2025; **80**: 399–404  
<https://doi.org/10.1093/jac/dkae419> Advance Access publication 15 November 2024

Journal of  
Antimicrobial  
Chemotherapy **50** years



*microorganisms*



## A case of penicillin-resistant from a patient

E. McGuire <sup>1\*</sup>, D. Ready<sup>2,3</sup>, N. Ellaby<sup>1,4</sup>, I. Potteri  
D. Mack<sup>6,7</sup>, A. Scobie<sup>6,7</sup>, S. V

Communication

## Multidrug-Resistant *Streptococcus agalactiae* Strains Found in Human and Fish with High Penicillin and Cefotaxime Non-Susceptibilities

Journal of Cli

Carmen Li , Dulmini Nanayakkara Sapugahawatte , Ying Yang, Kam Tak Wong,  
Norman Wai Sing Lo and Margaret Ip 

**Streptococcus agalactiae is resistant to  $\beta$ -lactam  
antibiotics in a diabetic patient with foot infection:  
a case report**



CrossMark

# Identification SGB

**NON!**

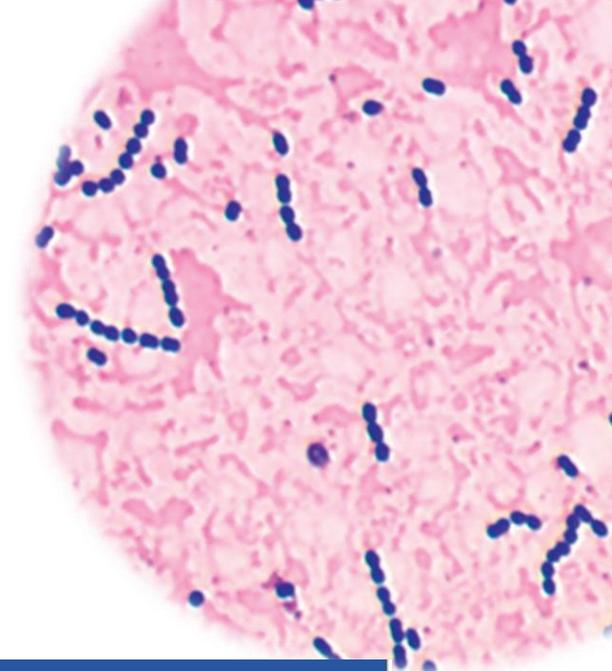


Pas d'Uriselect seul pour  
l'identification!!!

# Identification SGB



# SGB et Aminosides ...



Résistance naturelle de bas niveau !

Aminosides	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
Les streptocoques présentent une résistance naturelle de bas niveau (BNR) à tous les aminosides qui n'empêche pas d'obtenir un effet synergique bactéricide entre un aminoside et une pénicilline (ou un glycopeptide). L'acquisition d'une résistance de haut niveau (HNR) abolit cet effet synergique bactéricide.								
<b>Gentamicine (détection de la résistance de haut niveau)</b>	Note <sup>1</sup>	Note <sup>1</sup>		[...]	Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		<b>1/A. Pour les infections qui le nécessitent (endocardites par exemple), déterminer la CMI.</b> [...] CMI ≤ 128 mg/L : la souche est sauvage (bas niveau de résistance) et la synergie est possible avec les pénicillines (ou les glycopeptides) en cas de sensibilité à ces derniers antibiotiques. Pour les autres aminosides, le profil peut être différent. [...] CMI > 128 mg/L : la souche a acquis un haut niveau de résistance à la gentamicine [...]. La synergie avec les pénicillines ou les glycopeptides est abolie. [...]
[...]								

A grayscale microscopic image showing several ciliated organisms, possibly paramecia, against a dark background. The organisms are elongated and covered in fine, hair-like cilia. They are arranged in a loose, diagonal pattern across the frame. The text 'Merci de votre attention' is overlaid in a bright orange, casual font, slanted downwards from left to right.

Merci de votre  
attention

Hammet, le 22 mai 2025