

A petri dish containing a bacterial culture on a nutrient agar plate. The surface is divided into several sectors by a sterile loop. Each sector contains a different antibiotic disk. The growth of the bacteria is visible as a yellowish, opaque layer. The zones of inhibition (clear areas) vary in size and shape, indicating different levels of sensitivity to the antibiotics. The text is overlaid on this image.

Lecture interprétative de l'antibiogramme des entérobactéries

Dr Farah AZOUZI

Atelier STPI

22/05/2025

A petri dish containing a bacterial culture on a nutrient agar plate, similar to the one above. It shows antibiotic susceptibility test results with various zones of inhibition. The text is overlaid on this image.

Résistances naturelles des entérobactéries

Entérobactéries: 7 groupes selon les résistances naturelles

- Groupe 0
- Groupe 1
- Groupe 2
- Groupe 3
- Groupe 4
- Groupe 5
- Groupe 6

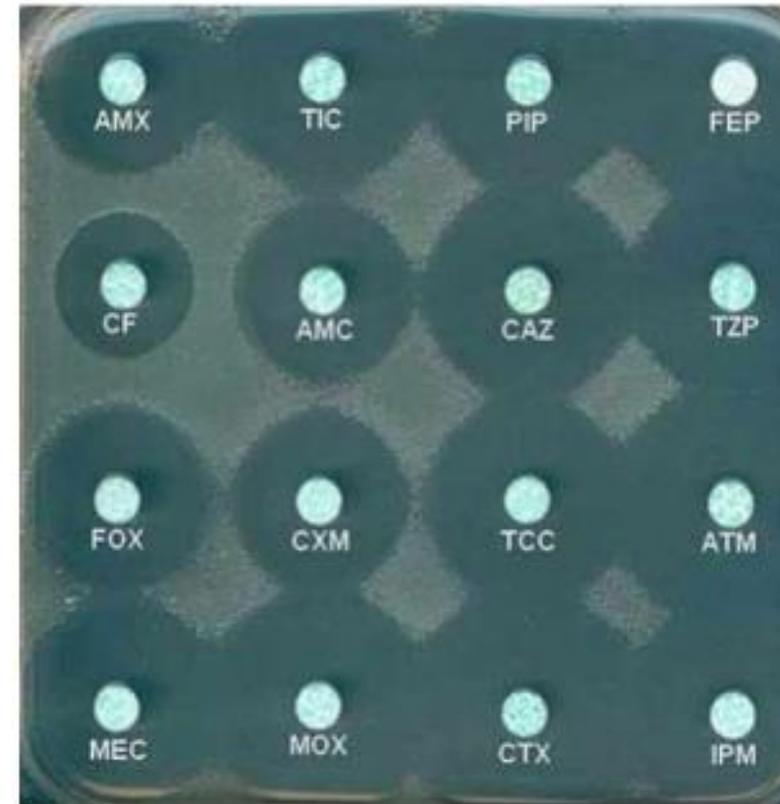
Groupe 0

- **Aucun mécanisme de résistance aux bêta-lactamines.**
- **Sensibilité à toutes les bêta-lactamines actives sur les BGN**
- Exemple : ***Proteus mirabilis*, *Salmonella*.**



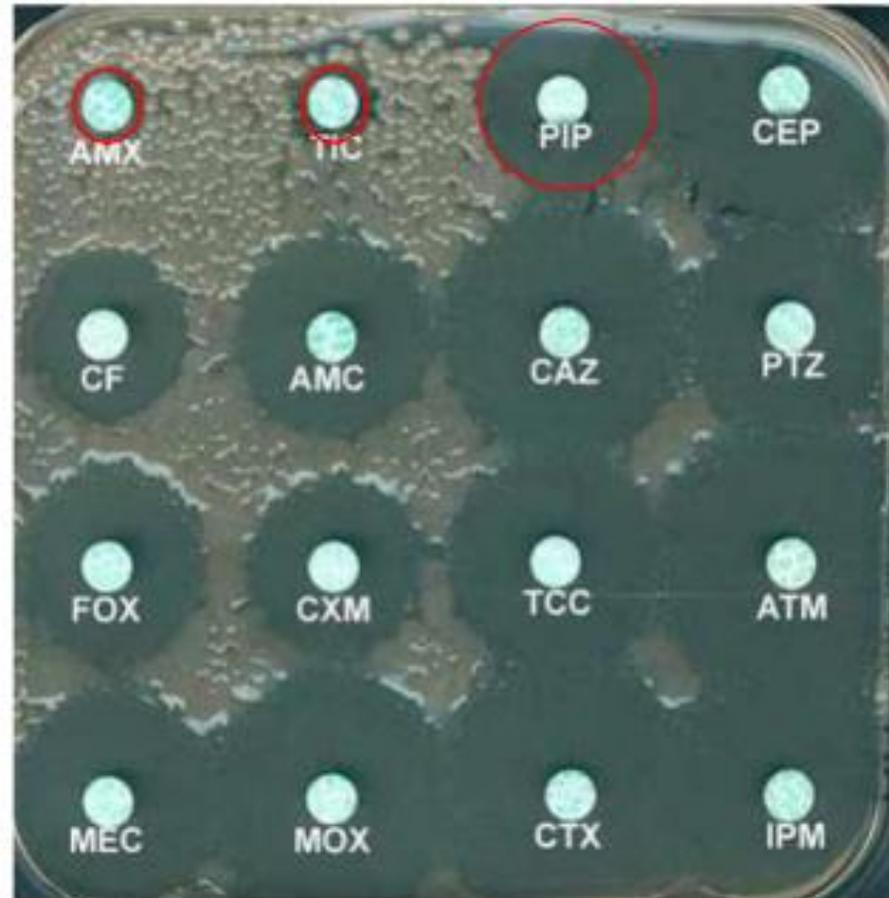
Groupe 1

- **Céphalosporinase constitutive de très bas niveau de type ampC.**
- **Phénotype sensible** à toutes les bêta-lactamines actives sur les BGN.
- Si le **niveau d'expression de l'enzyme ampC** augmente, la souche peut devenir de **sensibilité intermédiaire** aux **céphalosporines de 1ère génération (CIG)+/- aminopénicillines associées** ou non aux **inhibiteurs de bêta-lactamase (IBL)**.
- Exemple: *Escherichia coli*, *Shigella*



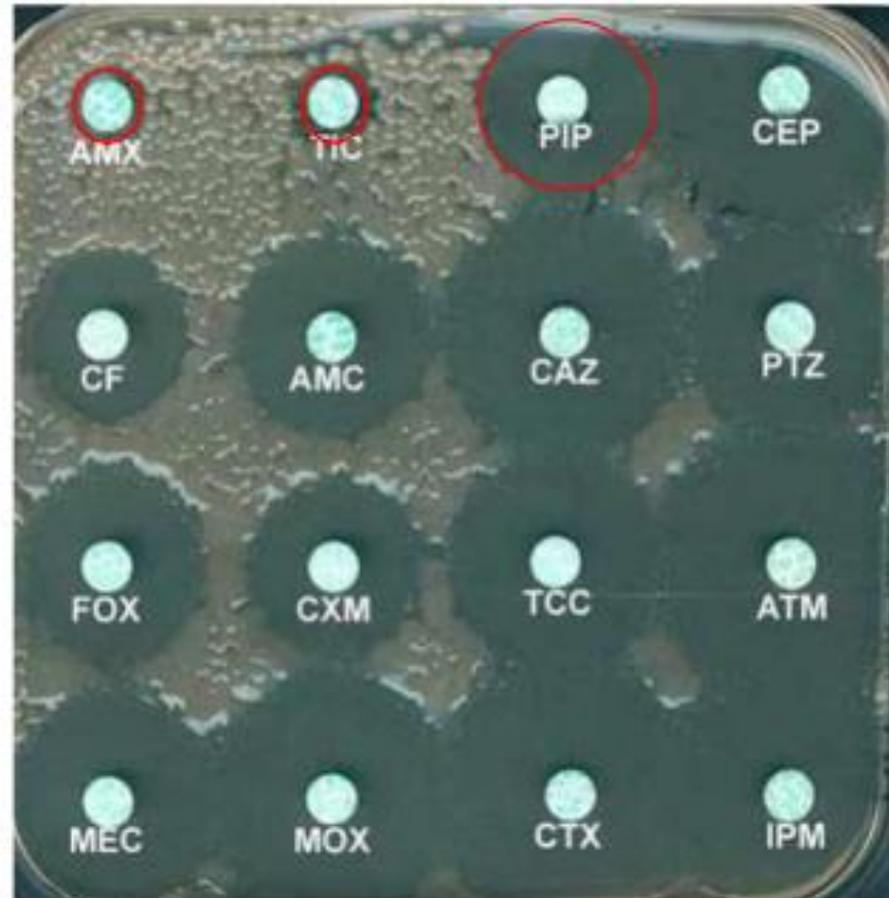
Groupe 2

- Pénicillinase constitutive de bas niveau.
- Résistance aux **aminopénicillines**, aux **carboxypénicillines** et aux **ureidopénicillines**.
- Exemple: *Klebsiella pneumoniae*, *K. oxytoca*, *Citrobacter koseri*, *Raoultella planticola*.



Groupe 2

- Pénicillinase constitutive de bas niveau.
- Résistance aux **aminopénicillines**, aux **carboxypénicillines** et aux **ureidopénicillines**.
- Exemple: *Klebsiella pneumoniae*, *K. oxytoca*, *Citrobacter koseri*, *Raoultella planticola*.



Groupe 3

- Céphalosporinase inducible de type AmpC.
- Résistance aux aminopénicillines, à l'association aminopénicillines+IBL, aux céphalosporines de 1ère génération et peuvent être résistantes à la céfoxitine et au céfuroxime.
- Exemple: *Enterobacter cloacae*, *K.aerogenes*, *E. asburiae*, *Serratia marcescens*, *C. freundii*, *C. braakii*, *C.youngae*, *Morganella morganii*, *Providencia rettgeri*, *P. stuartii*, *Hafnia alvei* et *Pantoea agglomerans*



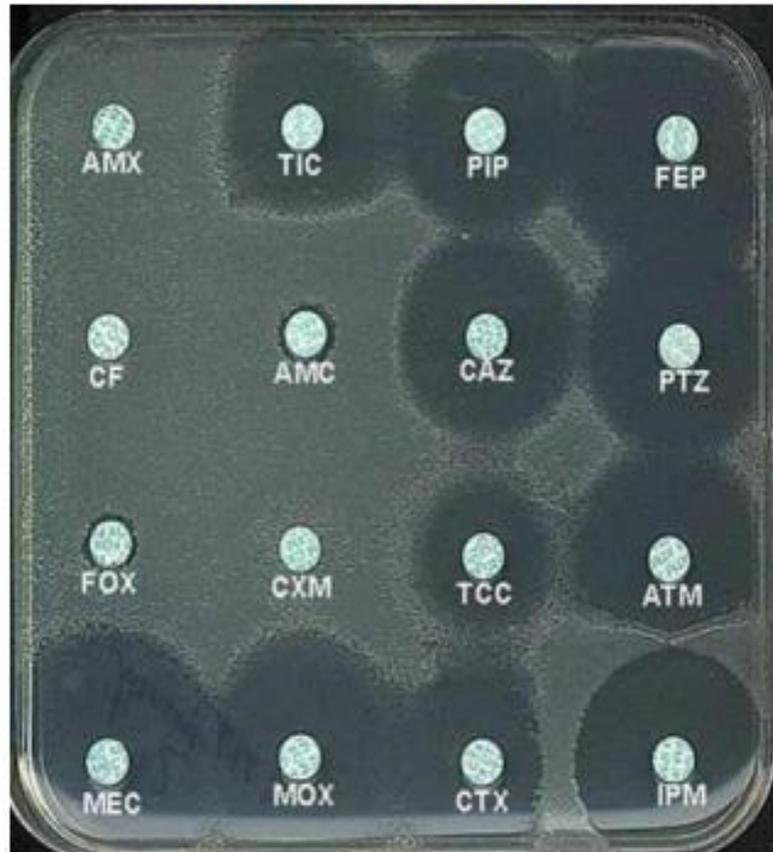
Entérobactéries du groupe 3: plusieurs sous groupes

Espèces	Aminopénicillines	Amoxicilline-acide clavulanique	Ticarilline, piperacilline	Céphalosporines de 1 ^{re} génération	Céfoxitine	Céfuroxime	Imipénème	Gentamicine	Tobramycine	Amikacine	Tétracyclines	Tigécycline	Colistine	Nitrofurantoïne	Fosfomycine	
Groupe <i>Citrobacter amalonaticus</i> ¹	R		R	R		R										
<i>Citrobacter freundii</i> complex ²	R	R		R	R											
<i>Citrobacter koseri</i>	R		R													
<i>Enterobacter cloacae</i> complex ³	R	R		R	R								R ⁴			
<i>Escherichia (Atlantibacter) hermannii</i>	R		R													
<i>Hafnia alvei</i> et <i>paraalvei</i>	R	R		R									R			
<i>Klebsiella aerogenes</i>	R	R		R	R											
<i>Klebsiella</i> spp.	R		R													
<i>Leclercia adecarboxylata</i>																R
<i>Morganella morganii</i>	R	R		R	R		r				R	R	R	R		
<i>Pantoea agglomerans</i>	R	R		R												
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	R	R	R					r	r	r						
<i>Proteus mirabilis</i>							r				R	R	R	R		
<i>Proteus vulgaris</i> et <i>penneri</i>	R			R		R	r				R	R	R	R		

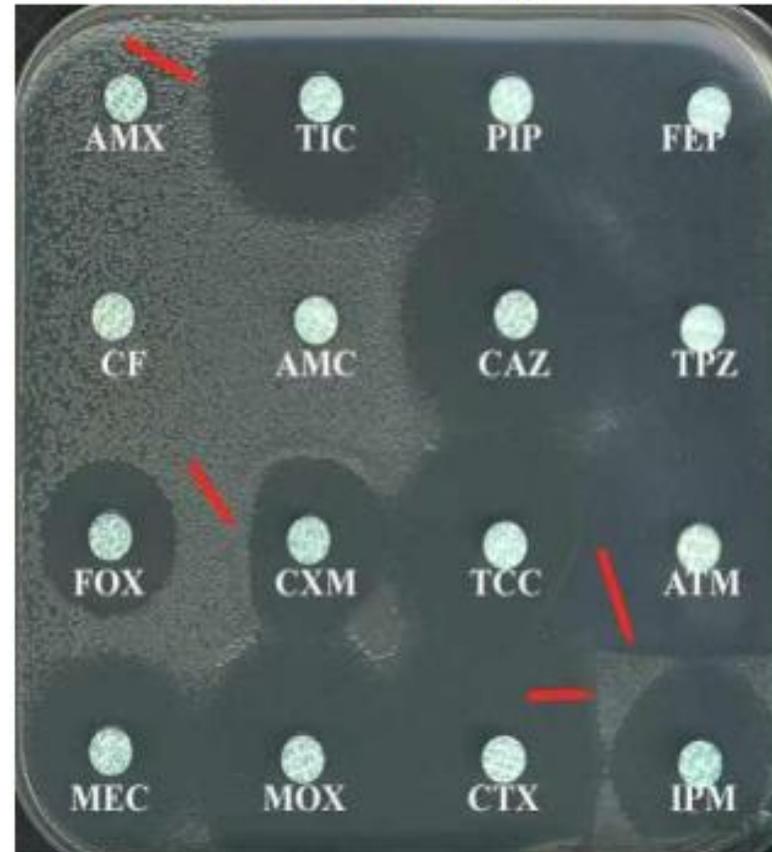
Entérobactéries du groupe 3: plusieurs sous groupes

Espèces	Aminopénicillines	Amoxicilline-acide clavulanique	Ticarilline, pipéracilline	Céphalosporines de 1 ^{re} génération	Céfoxitine	Céfuroxime	Imipénème	Gentamicine	Tobramycine	Amikacine	Tétracyclines	Tigécycline	Colistine	Nitrofurantoïne	Fosfomycine
<i>Providencia rettgeri</i>	R	R		R			r				R	R	R	R	
<i>Providencia stuartii</i>	R	R		R	R		r	R	R		R	R	R	R	
<i>Raoultella</i> spp.	R		R												
<i>Serratia marcescens</i>	R	R		R	R	R			R	R	R ^s		R	R	
<i>Yersinia enterocolitica</i>	R	R	R	R	R										
<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>													R		

Enterobacter cloacae

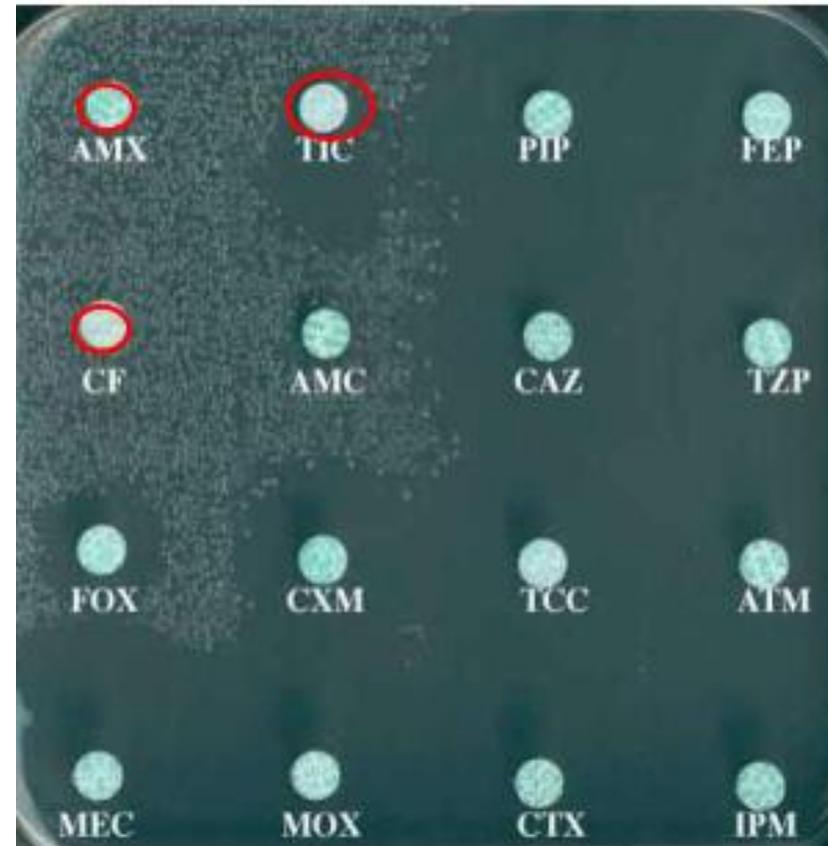


Morganella morganii



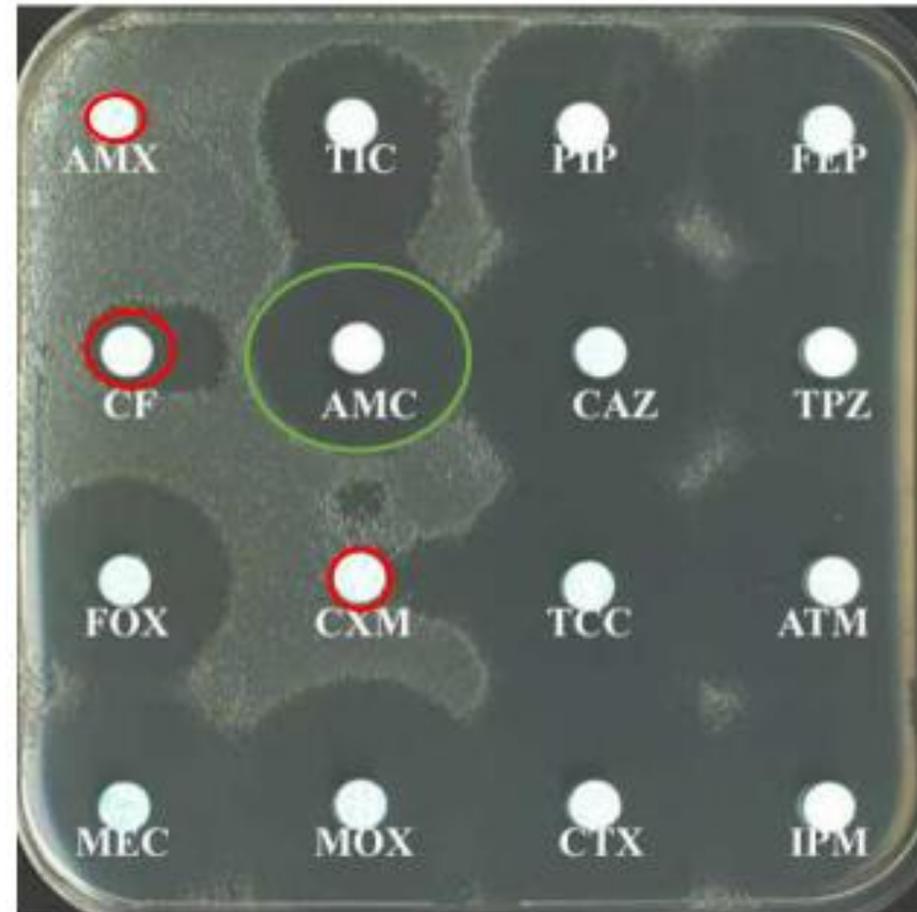
Groupe 4

- Enzyme sensible aux inhibiteurs de bêta-lactamase + céphalosporinase inducible.
- Résistance aux **aminopénicillines**, aux **carboxypénicillines**, aux **céphalosporines de 1^{ère} génération**.
- Exemple: *Yersinia enterocolitica* et *Serratia fonticola*.
- *S. fonticola* est également résistante au céfuroxime.
- *Yersinia enterocolitica* est généralement résistante à l'association aminopénicillines + IBL.



Groupe 5

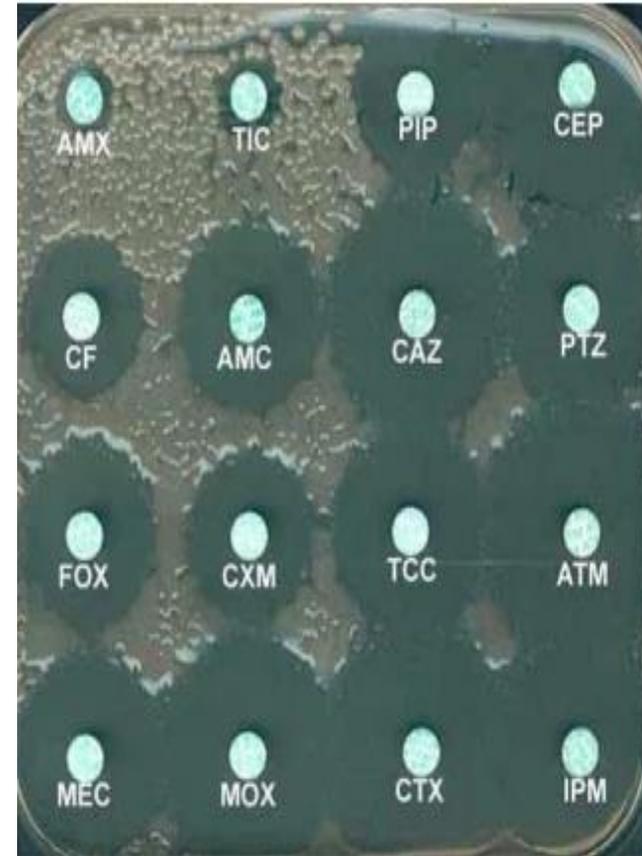
- **Céfuroxime inducible**
- Résistance aux **aminopénicillines**, aux **céphalosporines de 1^{ère} génération** et au **céfuroxime**.
- **Sensibilité à l'association aux IBL.**
- Exemple: *Proteus vulgaris* et *P. penneri*.



Phénotypes de résistances acquises
des entérobactéries aux
 β -lactamines

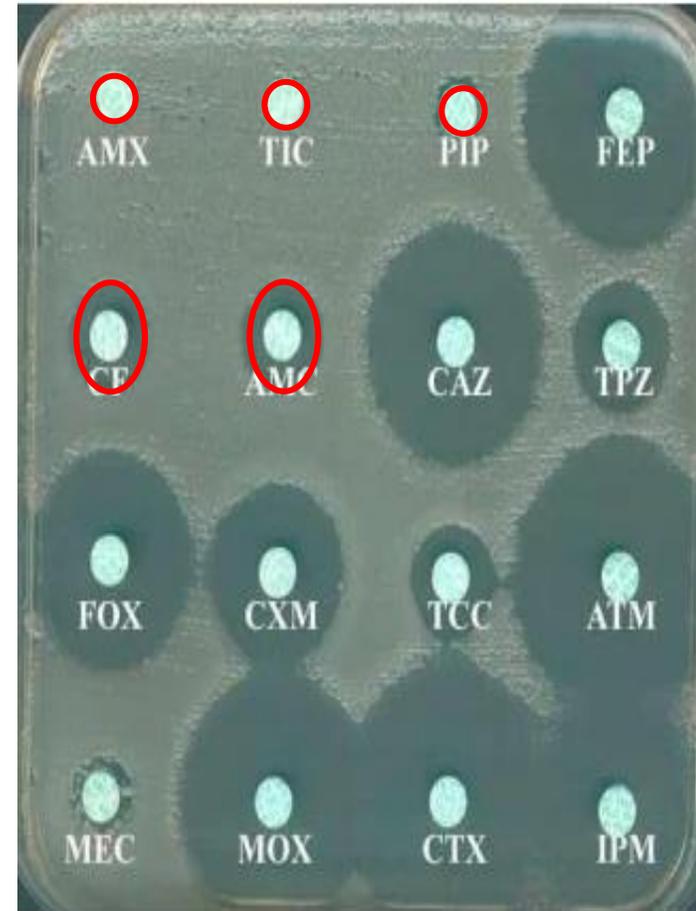
Pénicillinase de bas niveau

Les espèces ayant acquis ce phénotype sont résistantes aux **aminopénicillines**, aux **ureidopénicillines** et aux **carboxypénicillines**



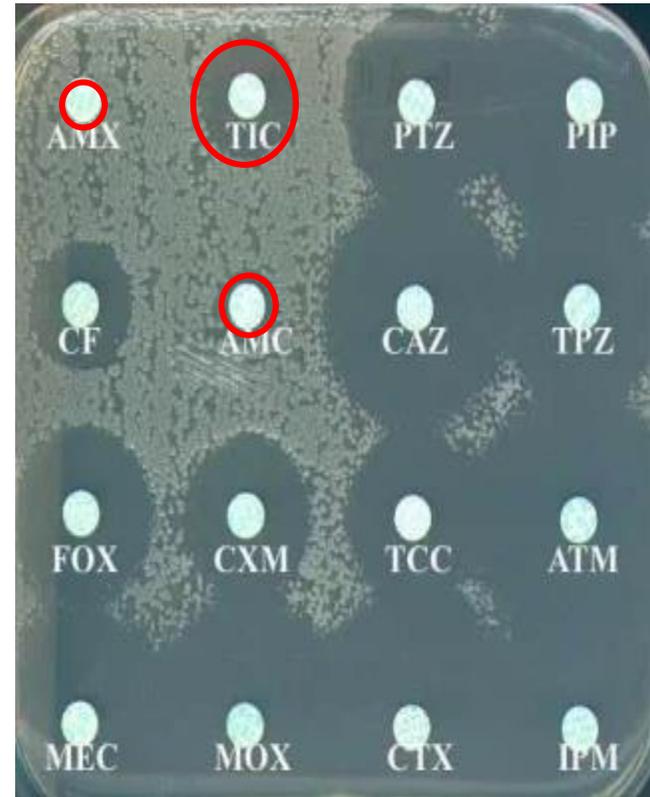
Pénicillinase de haut niveau

Les espèces ayant acquis ce phénotype de résistance sont résistantes aux **aminopénicillines**, aux **carboxypénicillines**, aux **ureidopénicillines**, à **l'association aux IBL** et aux **céphalosporines de 1^{ère} génération**.



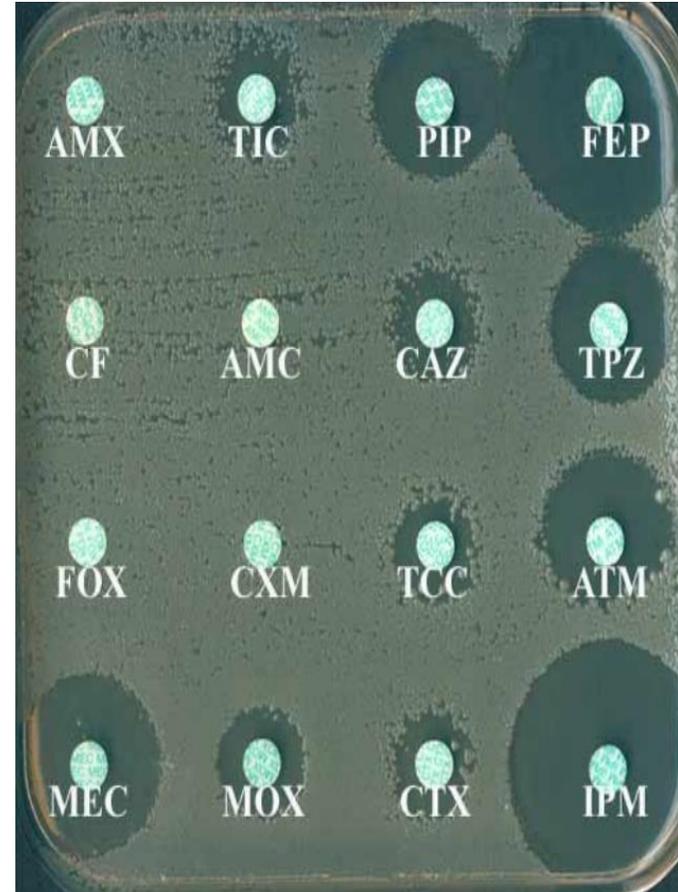
Pénicillinase résistant aux inhibiteurs

- Aussi appelé **TRI** ou **TEM résistant aux inhibiteurs**.
- Les espèces ayant acquis ce phénotype de résistance sont résistantes aux **aminopénicillines**, aux **carboxypénicillines**, aux **ureidopénicillines**, à **l'association aux IBL**.
- Elles restent sensibles aux céphalosporines de 1^{ère} génération contrairement au phénotype pénicillinase de haut niveau.



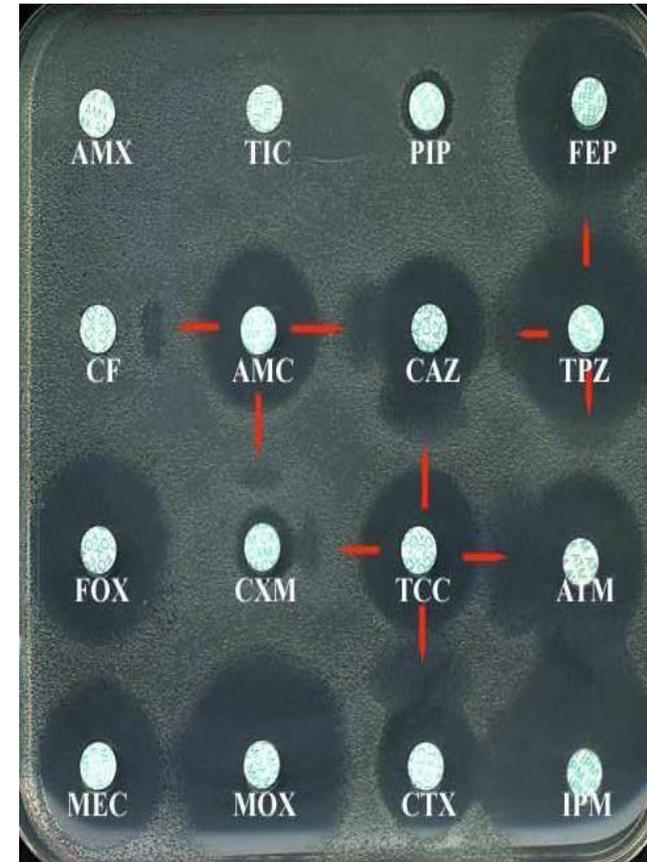
Céphalosporinase hyperproduite ou acquise

- Les espèces présentant ce phénotype sont résistantes à toutes les **pénicillines**, à **l'association aux IBL**, aux **céphalosporines de 2ème génération**, aux **céphamycines** (sauf *H. alvei*) et à **au moins une céphalosporine de 3ème génération**.
- Elles sont généralement sensibles aux céphalosporines de 4ème génération.



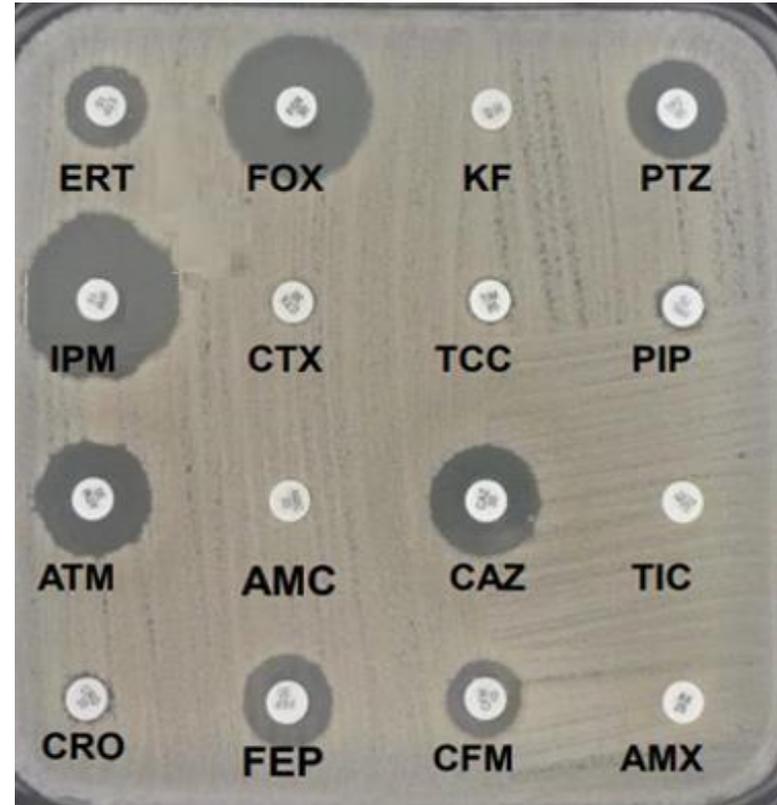
Béta-lactamase à spectre étendu (BLSE)

- Les entérobactéries productrices de BLSE (E-BLSE) sont des bactéries qui font l'objet d'une **surveillance épidémiologique** pour éviter leur diffusion.
- Elles sont résistantes à toutes les béta-lactamines excepté les **carbapénèmes**. Elles sont sensibles aux **céphamycines**. Il y a une restitution de la sensibilité aux béta-lactamines par les **IBL**.



Carbapénémase

- Résistance à au moins un carbapénème.
L'**ertapénème** est le carbapénème le plus touché.
- La présence d'une carbapénémase doit être recherchée chez toute souche résistante à l'**ertapénème**.



Situation clinique n°1

Cas clinique

- Madame S.A, 26 ans, enceinte à 10 SA, ATCD de cystite 8 mois avant.
- Consulte pour brûlures mictionnelles, pollakiurie X 3 jours, sans fièvre ni douleur lombaire.
- Diagnostic retenu: cystite à risque de complication

Cas clinique,

- ECBU : L=477/mm³, H<1/mm³
- Culture en cours



Au bout de 48 heures, nous avons :

E.C.B.U.	
Aspect.....	<i>Trouble</i>
Leucocytes / mm ³	477
Hématies / mm ³	<1
Culture.....	<i>POSITIVE</i>
Germe l.....	<i>Escherichia coli</i>
Nombre de germes / ml.....	> 100 000

- Aspect: trouble
- Leucocytes: 477/mm³
- Hématies: <1/mm³
- Culture: positive à ***E. coli***
>100 000 germes/mL

Que réalisez-vous dans ce cas?

- A. Un antibiogramme par méthode de diffusion en milieu gélosé
- B. Un antibiogramme sur gélose Mueller Hinton
- C. Un antibiogramme sur gélose Mueller Hinton au sang
- D. Rien
- E. Un antibiogramme par bandelettes E-test

Que réalisez-vous dans ce cas?

- A. Un antibiogramme par méthode de diffusion en milieu gélosé
- B. Un antibiogramme sur gélose Mueller Hinton
- C. Un antibiogramme sur gélose Mueller Hinton au sang
- D. Rien
- E. Un antibiogramme par bandelettes E-test

Antibiogramme (EUCAST 2024)

- Méthode par diffusion en milieu gélosé
- Milieu : gélose de Mueller-Hinton
- Inoculum: **0,5** McFarland
- Incubation: atmosphère normale, **35±2°C, 18±4h**
- Lecture : mesurer les diamètres d'inhibition sur un **fond noir éclairé** par une lumière réfléchie.



ATB à tester: *Enterobacterales*

Liste standard	Liste complémentaire
Ampicilline ou Amoxicilline	Céfuroxime
Amoxicilline-acide clavulanique	Ceftazidime-avibactam
Ticarcilline	Ceftotolozane-tazobactam
Ticarcilline-acide clavulanique ¹	Méropénème-vaborbactam
Témocilline¹	Azteonam
Pipéracilline	Nétilmicine
Pipéracilline-tazobactam	Tobramycine
Cefadroxil ou céfalexine	Péfloxacine (Salmonella)
Céfoxitine	Ofloxacine ou norfloxacine
Céfotaxime ou ceftriaxone	Chloramphénicol
Ceftazidime	Eravacycline
Céfépime	Tigécycline
Céfixime	Nitroxoline
Imipénème ou méropénème	Colistine
Ertapénème	Azithromycine (Salmonella et Shigella)
Amikacine	Délaflouxacine
Gentamicine	Céfidérocol
Acide nalidixique	Imipénème-relebactam
Lévofloxacine	
Ciprofloxacine	
Triméthoprim	
Cotrimoxazole	
Nitrofurantoïnes	
Fosfomycine	

ATB à tester: *Enterobacterales*

Liste standard		Liste complémentaire	
Acide nalidixique (dépistage)	Ertapénème	Azithromycine (<i>Salmonella</i> et <i>Shigella</i>)	Imipénème-relebactam
Amikacine	Fosfomycine	Aztréonam	Méropénème-vaborbactam
Amoxicilline ou ampicilline	Gentamicine	Aztréonam-avibactam	Moxifloxacine
Amoxicilline-acide clavulanique	Imipénème ou méropénème ¹	Céfiderocol	Ofloxacine
... Céfalexine	Lévofloxacine	Ceftaroline ou ceftobiprole	Péfloxacine (dépistage)
Céfépime	Mécessinam	Ceftolozane-tazobactam	Ticarcilline
Céfixime	Nitrofurantoïne	Céfuroxime	Ticarcilline-acide clavulanique
Céfotaxime ou ceftriaxone	Pipéracilline	Chloramphénicol	Tigécycline
Céfoxitine	Pipéracilline-tazobactam	Colistine	Tobramycine
Ceftazidime	Témocilline ¹	Délafloxacine	
Ceftazidime-avibactam ¹	Triméthoprime	Éravacycline	
Ciprofloxacine	Triméthoprime-sulfaméthoxazole		

Quel est le phénotype sauvage d'*E.coli* vis-à-vis des β lactamines?

- A- Résistant aux uréidopénicillines
- B- Résistant aux carboxypénicillines
- C- Résistant aux aminopénicillines et carboxypénicillines
- D- Sensible à toutes les bêta-lactamines
- E- Résistant aux céphalosporines de deuxième génération

Quel est le phénotype sauvage d'*E.coli* vis-à-vis des β lactamines?

A- Résistant aux uréidopénicillines

B- Résistant aux carboxypénicillines

C- Résistant aux aminopénicillines et carboxypénicillines

D- Sensible à toutes les bêta-lactamines

E- Résistant aux céphalosporines de deuxième génération

Escherichia coli sauvage

AMX	S
TIC	S
PIP	S
AMC	S
TCC	S
TZP	S
FOX	S
CTX	S
ETP	S
IMP	S



Quelle est l'enzyme produite naturellement par *E.coli* ?

A- pénicillinase de bas niveau

B- céphalosporinase *AmpC*

C- céfuroximase

D- pénicillinase de haut niveau

E- aucune

Quelle est l'enzyme produite naturellement par *E.coli* ?

A- pénicillinase de bas niveau

B- céphalosporinase *AmpC*

C- céfuroximase

D- pénicillinase de haut niveau

E- aucune

E.coli de phénotype sauvage

- **Groupe 1** des entérobactéries
- **À très bas niveau** céphalosporinase chromosomique de type AmpC non inductible
- **Sensible à toutes les bêta-lactamines** actives sur les BGN



Antibiogramme de notre souche

ANTIBIOGRAMME	
Germe : <i>Escherichia coli</i>	
Antibiotiques	Résultats
Ampicilline	Sensible
Amoxicilline/Acide clavulanique (Cystite)	Sensible
Amoxicilline/Acide clavulanique	Sensible
Ticarcilline	Sensible
Piperacilline/Tazobactam	Sensible
Piperacilline	Sensible
Cefalexine	Sensible
Cefoxitine	Sensible
Céfotaxime	Sensible
Ceftazidime	Sensible
Ertapénème	Sensible
Imipénème	Sensible
Amikacine	Sensible
Gentamicine	Sensible
Ciprofloxacine	Sensible
Tigécycline	Sensible
Fosfomycine IV	Sensible
Triméthoprime/Sulfaméthoxazole	Sensible

Ampicilline	S
Ticarcilline	S
Pipéracilline	S
Amoxicilline-acide clavulanique	S
Céfaléxine	S
Céfoxitine	S
Céfotaxime	S
Ceftazidime	S
Ertapénème	S
Imipénème	S
Amikacine	S
Gentamicine	S
Ciprofloxacine	S
Tigécycline	S
Fosfomycine	S
Triméthoprime/Sulfaméthoxazole	S
Nitrofurantoïne	S

Cas clinique

La patiente est traitée par nitrofurantoïne 100 mg x 3 /jour relayé par amoxicilline 3 g / jours (total 7 jours)

Les signes urinaires disparaissent.

Elle reconsulte, 3 mois après, pour brûlures mictionnelles avec douleur lombaire gauche et fièvre à 40°C.

Examen : pas de signes de sepsis

Le diagnostic de pyélonéphrite aiguë est évoqué. ECBU : L = 400/mm³ , H<1/mm³, culture en cours

Traitement probabiliste: Céfotaxime 1 g x 3 / j IV

Cas clinique,

Évolution clinique favorable

Glycémie 5 = mmol/L, créat 70 = $\mu\text{mol/L}$

Échographies obstétricale, rénale et vésicale :
normales

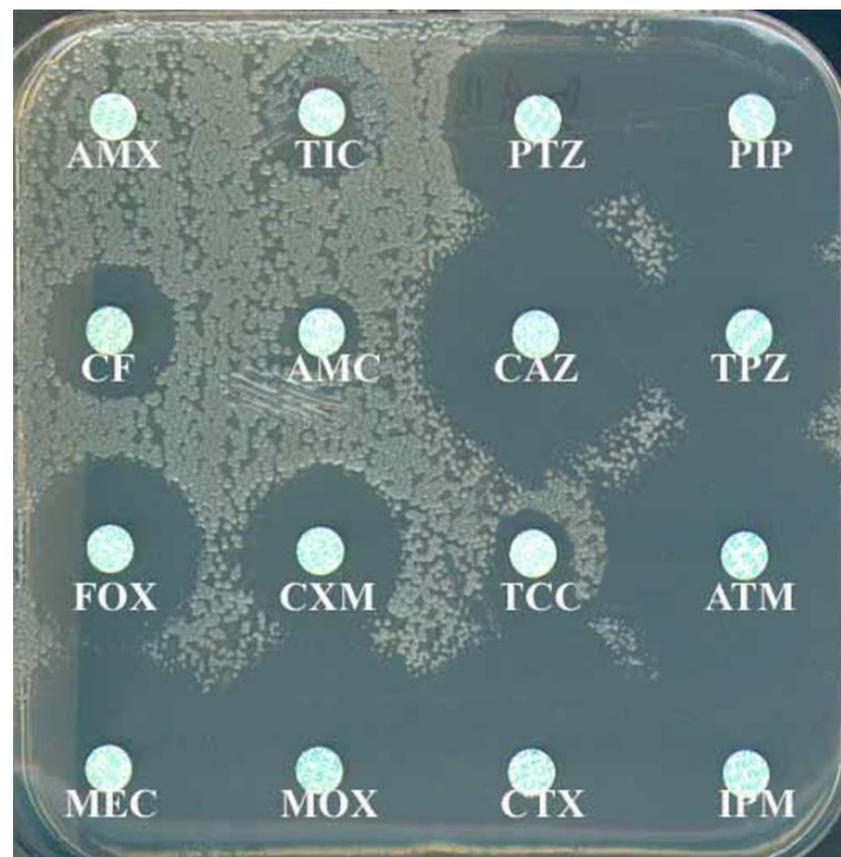
À l'ECBU,

ECBU: Résultat

E.C.B.U.	
Aspect.....	Trouble
Leucocytes / mm ³	400
Hématies / mm ³	<1
Culture	POSITIVE
Germel	Escherichia coli
Nombre de germes / ml	> 100 000

- Aspect trouble
- L= 400/mm³, H<1/mm³,
- Culture positive à **Escherichia coli** >100 000 germes/ml

Antibiogramme de notre souche *E.coli*



Quel est le phénotype présenté par cette bactérie?

A- Sauvage

B- Pénicillinase bas niveau

C- Pénicillinase haut niveau

D- Céphalosporinase

E- TRI

Quel est le phénotype présenté par cette bactérie?

A- Sauvage

B- Pénicillinase bas niveau

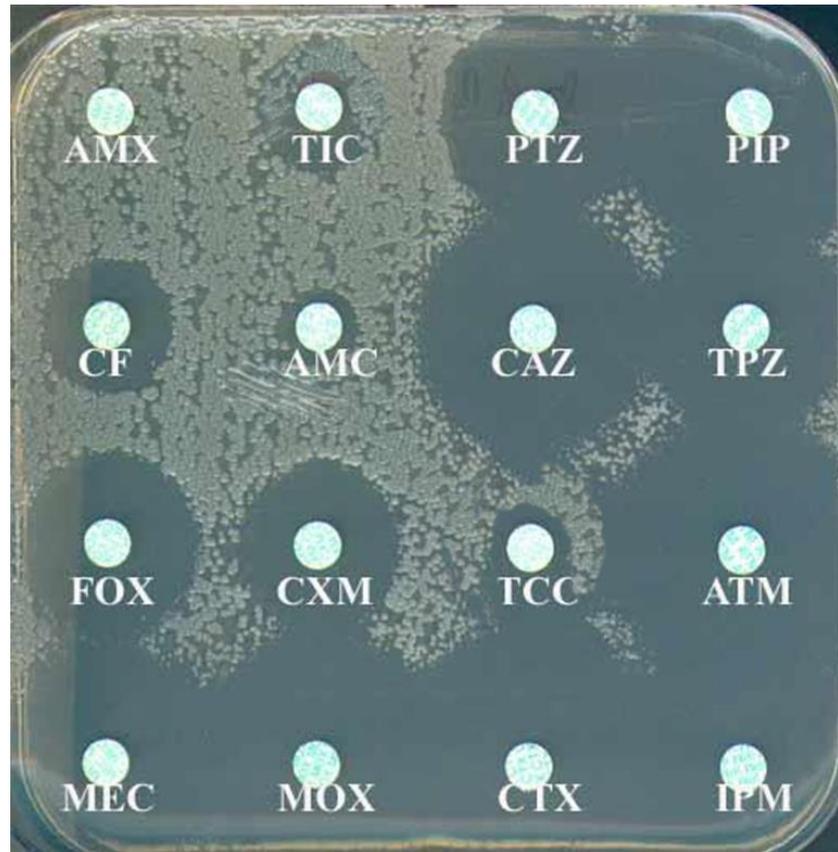
C- Pénicillinase haut niveau

D- Céphalosporinase

E- TRI

E.coli : TRI

AMX	R
TIC	R
PIP	R
AMC	R
TCC	R
TZP	S
CF	S
FOX	S
CTX	S
ETP	S
IMP	S



**TEM résistant aux
inhibiteurs:
Pénicillinase TRI**

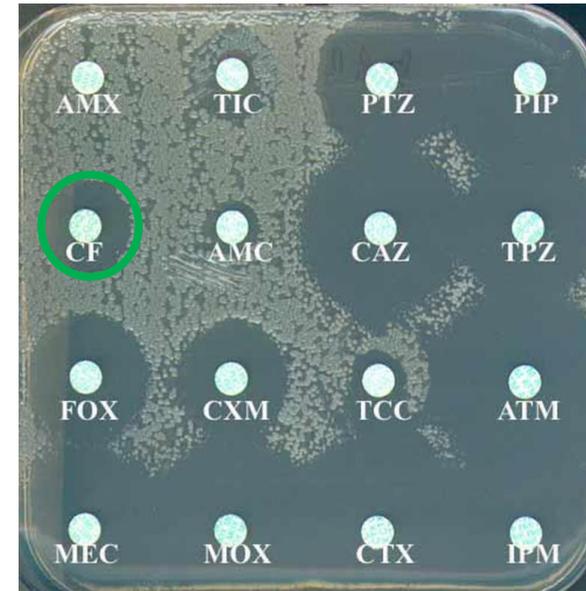
Quel antibiotique permet de différencier la pénicillinase de haut niveau du phénotype TRI?

- A. Céphalosporine de 1^{ère} génération
- B. Céphalosporine de 2^{ème} génération
- C. Céphalosporine de 3^{ème} génération
- D. Amoxicilline-acide clavulanique
- E. Ticarcilline-acide clavulanique

Quel antibiotique permet de différencier la pénicillinase de haut niveau du phénotype TRI?

- A. Céphalosporine de 1^{ère} génération
- B. Céphalosporine de 2^{ème} génération
- C. Céphalosporine de 3^{ème} génération
- D. Amoxicilline-acide clavulanique
- E. Ticarcilline-acide clavulanique

Quel antibiotique permet de différencier la pénicillinase de haut niveau du phénotype TRI?



Antibiogramme de notre souche

ANTIBIOGRAMME	
URINES	
Germe : <i>Escherichia coli</i>	
Antibiotiques	Résultats
Ampicilline	Résistant
Amoxicilline/Acide clavulanique	Résistant
Amoxicilline/Acide clavulanique (Cystite)	Résistant
Pipéracilline	Résistant
Ticarcline	Résistant
Pipéracilline/Tazobactam	Sensible
Céfaléxine	Sensible
Céfoxitine	Sensible
Céfotaxime	Sensible
Ceftazidime	Sensible
Ertapénème	Sensible
Imipénème	Sensible
Amikacine	Sensible
Gentamicine	Sensible
Ciprofloxacine	Sensible
Tigécycline	Sensible
Fosfomycine IV	Sensible
Triméthoprim/Sulfaméthoxazole	Sensible

Ampicilline	R
Ticarcline	R
Pipéracilline	R
Amoxicilline-acide clavulanique	R
Céfaléxine	S
Céfoxitine	S
Céfotaxime	S
Ceftazidime	S
Ertapénème	S
Imipénème	S
Amikacine	S
Gentamicine	S
Ciprofloxacine	S
Tigécycline	S
Fosfomycine	S
Triméthoprim/ Sulfaméthoxazole	S
Nitrofurantoïne	S

Cas clinique,

La patiente est traitée par cétriaxone puis céfixime x 10 jours.

Bonne évolution.

Un mois après, elle reconsulte pour la même symptomatologie de fièvre, douleur lombaire gauche précédées de pollakiurie.

Examen : pas de signes de sepsis (grave)

ECBU : L = 360/mm³ ; H < 1/mm³

Hémocultures faites

Echographies obstétricale, rénale et vésicale : normales

Cas clinique,

Le céfotaxime 1g x 3/jour est prescrit.

48 heures après, aucune amélioration, la patiente est toujours fébrile et algique.

ECBU,

Aspect..... *Trouble*

Leucocytes / mm³ **360**

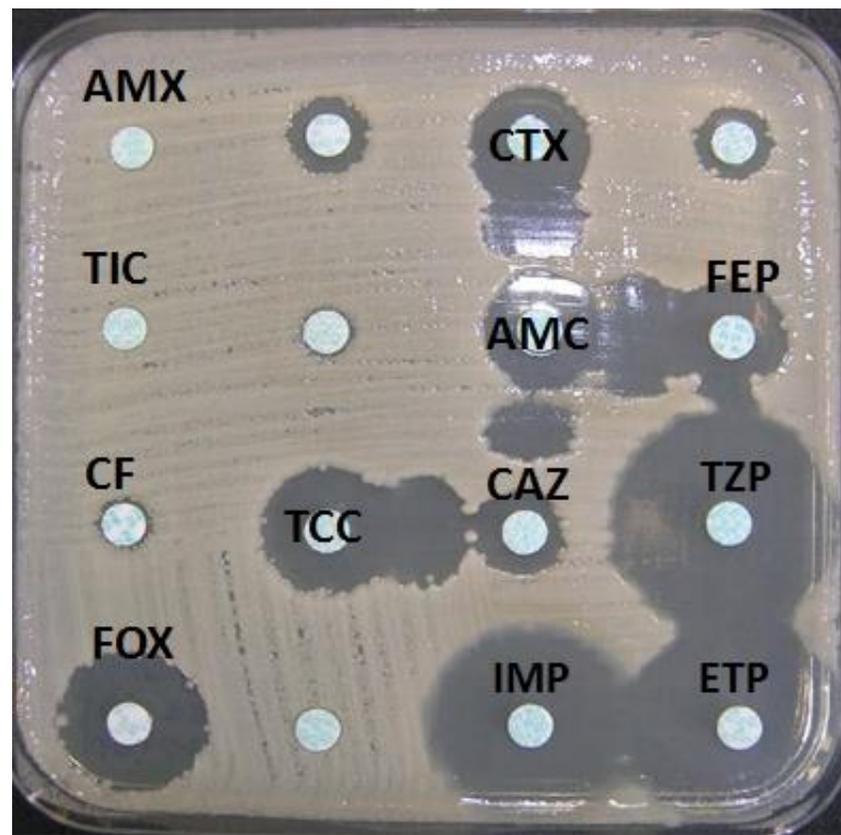
Hematies / mm³ *<1*

Culture..... *POSITIVE*

Germes..... **Escherichia coli**

Nombre de germes / ml..... *> 100 000*

Antibiogramme de notre souche



Quel est le phénotype observé?

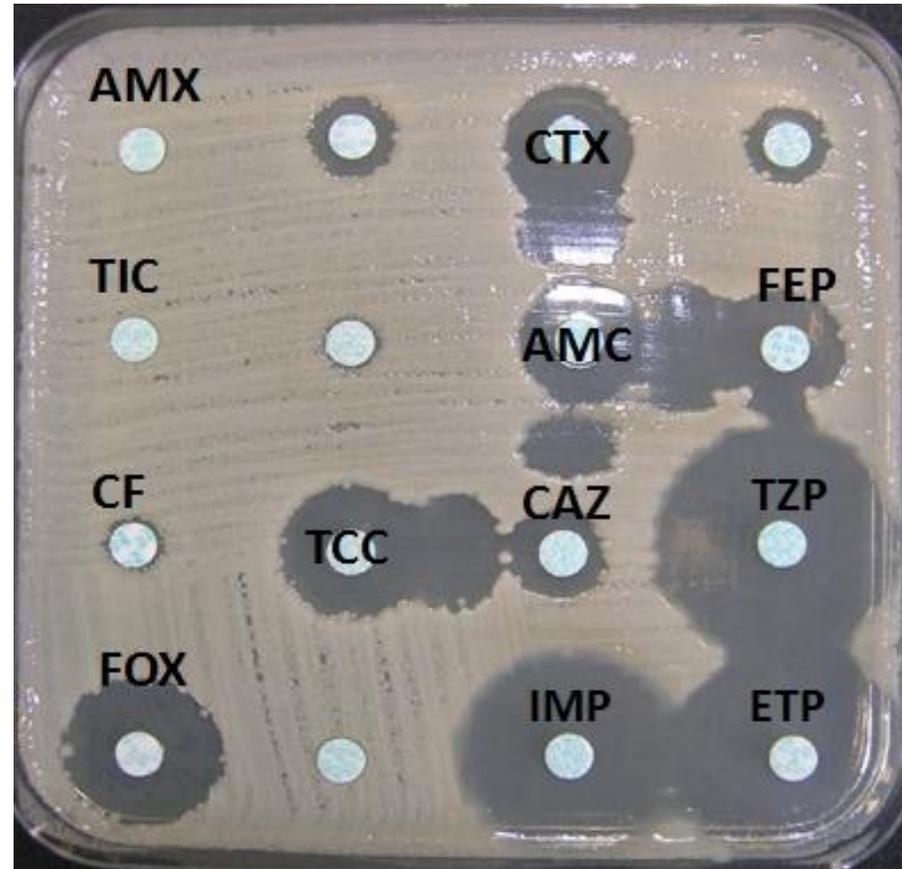
- A. Pénicillinase de haut niveau
- B. Céphalosporinase inductible
- C. Céphalosporinase hyperproduite
- D. BLSE
- E. Carbapénémase

Quel est le phénotype observé?

- A. Pénicillinase de haut niveau
- B. Céphalosporinase inductible
- C. Céphalosporinase hyperproduite
- D. BLSE**
- E. Carbapénémase

E.coli: BLSE

AMX	R
TIC	R
PIP	R
AMC	R
TCC	R
TZP	S
CF	R
FOX	S
CTX	R
CAZ	R
ETP	S
IMP	S



Bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE)

EUCAST 2022

Les concentrations critiques des céphalosporines de 3^e génération ont été définies en sorte que la majorité des isolats cliniques producteurs de mécanismes de résistance importants sur le plan clinique tels que les bêta-lactamases hyperproductrices seront catégorisés « sensibles à fortes posologies » ou « résistants » à ces molécules. Certains isolats bactériens qui produisent des BLSE sont catégorisés « sensibles à doses standards » comme tels ; la présence d'une BLSE n'interfère pas sur la catégorisation de l'isolat clinique. Cependant, la présence de BLSE a des implications cliniques et épidémiologiques (autres que thérapeutiques (épidémiologie, mesures d'hygiène et d'isolement, par exemple)).

Entérobactéries → on trouve à l'antibiogramme



CA-SFM 2024: lecture interprétative pour les E-BLSE

Certaines souches d'*Enterobacterales* productrices de BLSE peuvent apparaître « sensibles à posologie standard » ou « sensibles à forte posologie » aux C3G, à l'aztréonam, ou aux C4G. Plus rarement, certaines souches hyperproductrices d'une céphalosporinase chromosomique ou plasmidique peuvent également apparaître « sensibles à posologie standard » ou « sensibles à forte posologie » aux C3G ou à l'aztréonam. [...] Dans ces situations, le CA-SFM recommande d'interpréter les résultats bruts :

· pour les souches productrices de BLSE, il est recommandé d'interpréter « résistant » tout résultat « sensible » ou « sensible à forte posologie » aux C3G, aux C4G ou à l'aztréonam ;
· pour les souches hyperproductrices d'une céphalosporinase, il est recommandé d'interpréter « résistant » tout résultat « sensible » ou « sensible à forte posologie » aux C3G ou à l'aztréonam.

Ce changement conceptuel important par rapport aux précédentes années a pour objectif principal d'assurer l'adéquation des résultats rendus avec les recommandations actuelles de traitement (ESCMID/IDSA). L'arsenal thérapeutique disponible est bien plus large actuellement qu'en 2011 (date à partir de laquelle il avait été demandé d'abandonner les règles de lecture interprétative). Il faut également noter que la fréquence des souches concernées est relativement faible. Enfin, l'application de règles de lecture interprétative pour les céphalosporines et l'aztréonam en cas de souche productrice de BLSE ou hyperproductrice d'une céphalosporinase est également cohérente avec les règles interprétatives déjà introduites en 2022 pour les carbapénèmes en cas de souche productrices de carbapénémases et les règles interprétatives pour les C3G en cas de souche OXA-48-like. Des tableaux synthétisant les règles d'interprétation et les règles de masquage à appliquer sont accessibles en Annexe 5.

Pour le cas particulier des souches de *Klebsiella oxytoca* avec hyperproduction de la β -lactamase chromosomique (phénotype hyperOXY avec hydrolyse de la ceftriaxone, du céfotaxime, du céfépime et de l'aztréonam, mais sans hydrolyse de la ceftazidime), les résultats bruts obtenus pour les C3G, les C4G et l'aztréonam peuvent être rendus sans interprétation.

CA-SFM 2024: lecture interprétative pour les E-BLSE

AMX **R**
TIC **R**
PIP **R**
AMC **R**
TCC **R**
TZP **S**
CF **R**
FOX **S**
CTX **R**
CAZ **S**
ETP **S**
IMP **S**



AMX **R**
TIC **R**
PIP **R**
AMC **R**
TCC **R**
TZP **S**
CF **R**
FOX **S**
CTX **R**
CAZ **R**
ETP **S**
IMP **S**

Toujours valable en 2024

Les Entérobactéries productrices de **BLSE** sont **souvent catégorisées «sensibles» aux pénicillines associées aux inhibiteurs de β lactamases de classe A** (acide clavulanique, tazobactam).

Si l'utilisation d'une de ces associations est retenue par le clinicien pour traiter une infection due à une Entérobactériale productrice de BLSE , il y a lieu de **mesurer la CMI de l'association retenue si l'infection à traiter est autre qu'une infection du tractus urinaire.**



EUCAST 2024

Une entérobactérie productrice de BLSE

- A. Est souvent sensible aux céphamycines
- B. Est sensible aux carbapénèmes
- C. Peut être confondue avec une céphalosporinase
- D. Est recherchée par des méthodes qualitatives ou quantitatives
- E. Est toujours résistante à l'association aux inhibiteurs de bêta-lactamases

Une entérobactérie productrice de BLSE

- A. Est souvent sensible aux céphamycines**
- B. Est sensible aux carbapénèmes**
- C. Peut être confondue avec une céphalosporinase**
- D. Est recherchée par des méthodes qualitatives ou quantitatives**
- E. Est toujours résistante à l'association aux inhibiteurs de bêta-lactamases

Comment détecter les BLSE?

- A. Par le test de synergie
- B. Par une \nearrow du ϕ du disque combiné β lactamines/IBL de 3 mm
- C. Par une \searrow de la CMI de la β lactamine/IBL d'au moins 5 dilutions
- D. Par PCR
- E. En rapprochant les disque de C3G et IBL

Comment détecter les BLSE?

A. Par le test de synergie

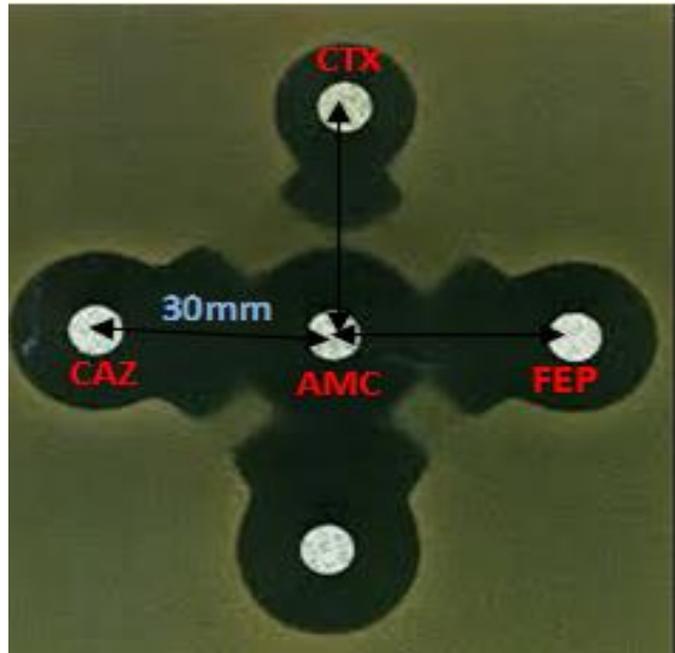
B. Par une \nearrow du ϕ du disque combiné β lactamines/IBL de 3 mm

C. Par une \searrow de la CMI de la β lactamine/IBL d'au moins 5 dilutions

D. Par PCR

E. En rapprochant les disque de C3G et IBL

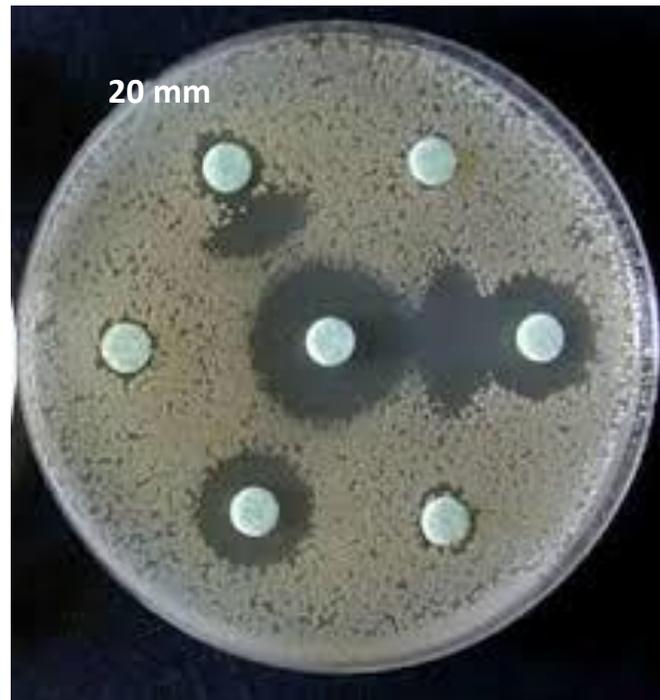
Détection des BLSE: méthodes qualitatives



Synergie en « bouchon de champagne »

Détection des BLSE: méthodes qualitatives

Si BLSE + autres
(ex : céphalosporinase) → rapprocher les disques de céphalosporine de celui du disque contenant de l'acide clavulanique ou antibiogramme standard sur gélose Mueller Hinton additionnée de 250 mg/L de cloxacilline



Détection des BLSE: méthodes qualitatives

Chez certaines espèces intrinsèquement très sensibles aux β -lactamines (*P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *P. penneri*, *P. stuartii* et *P. rettgeri*), les BLSE s'expriment à bas niveau.

Leur détection est facilitée par la recherche d'une **synergie significative** entre un **disque d'une céphalosporine de 3ème génération** et un **disque contenant de l'acide clavulanique placés à une distance de 40-45 mm** ou par la mesure des CMI des céphalosporines en absence et en présence d'acide clavulanique.



BLSE ou céphalosporinase?

Cefotaxime **I/R** et/ou ceftriaxone **I/R** et/ou ceftazidime **I/R**
et/ou Aztreonam **I/R**

ET

absence de synergie

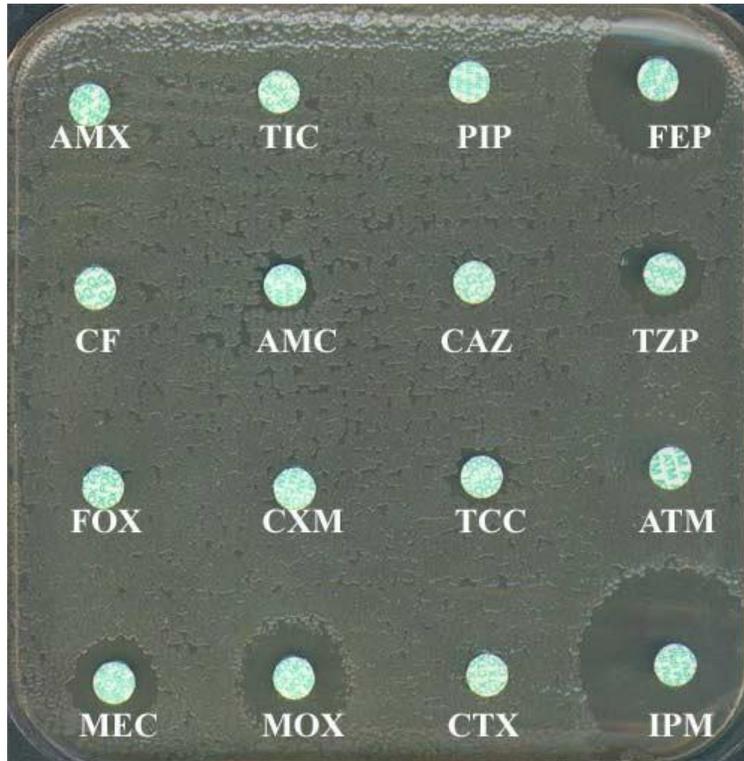


**Antibiogramme standard sur gélose Mueller-Hinton
additionnée de 250 mg/L de cloxacilline**

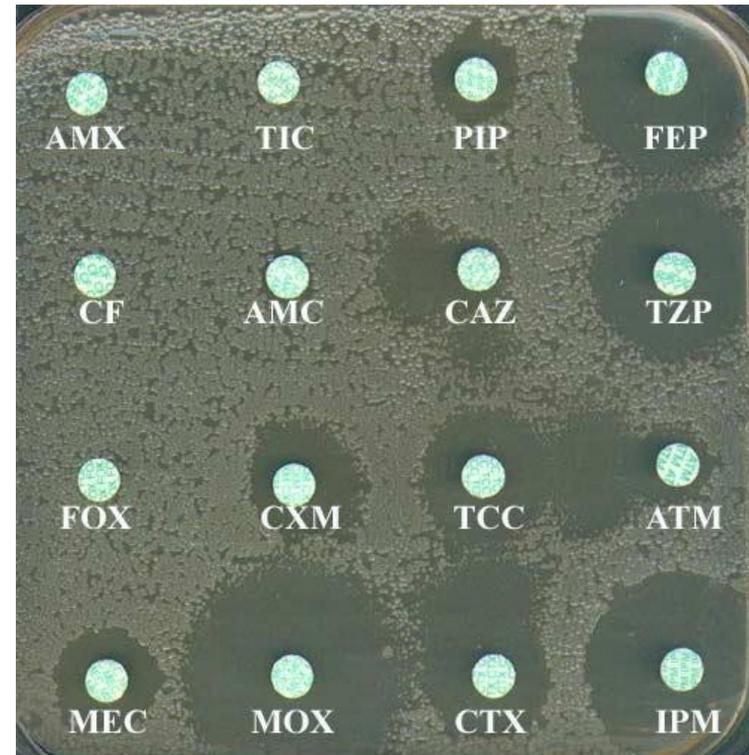


BLSE ou céphalosporinase

BLSE ou céphalosporinase?

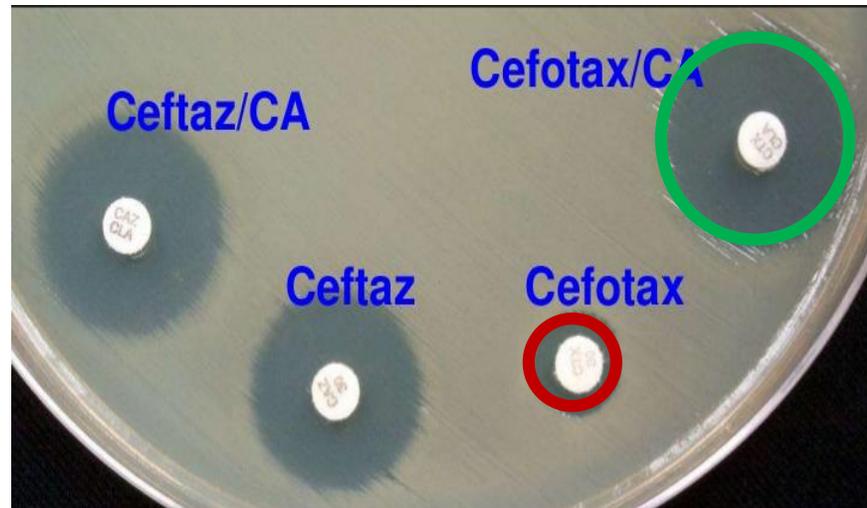


Antibiogramme sur MH



Antibiogramme sur MH + 250mg/L de cloxacilline

Détection des BLSE: méthodes quantitatives



Cefotaxime (5 ou 30ug)

Ceftazidime (10 ou 30ug)

Cefepime

+Acide clavulanique $\geq 5\text{mm}$

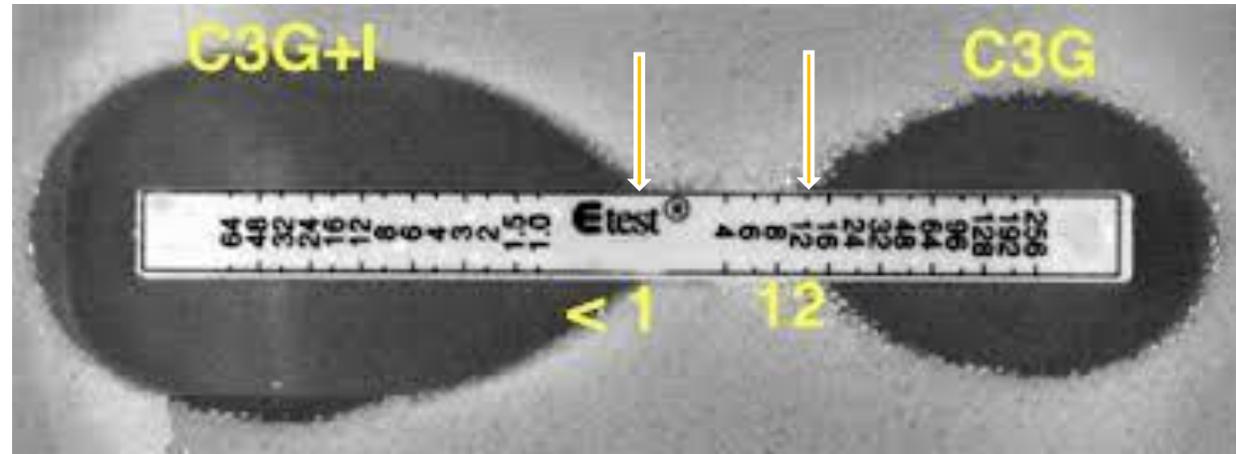
Cefotaxime

Ceftazidime

Cefepime

seuls

Détection des BLSE: méthodes quantitatives



La diminution d'au moins **3 dilutions** de la CMI du céfotaxime, de la ceftazidime ou de la céfépime mesurées en présence d'**acide clavulanique**.

Antibiogramme de notre souche

ANTIBIOGRAMME	
URINES	Germe : <i>Escherichia coli</i>
Antibiotiques	Résultats
Ampicilline	Résistant
Amoxicilline/Acide clavulanique	Résistant
Amoxicilline/Acide clavulanique (Cystite)	Résistant
Piperacilline	Résistant
Ticarcilline	Résistant
Piperacilline/Tazobactam	Sensible
Céfaléxine	Résistant
Céfoxitine	Sensible
Céfotaxime	Résistant
Ceftazidime	Résistant
Ertapénème	Sensible
Imipénème	Sensible
Amikacine	Sensible
Gentamicine	Résistant
Ciprofloxacine	Résistant
Tigécycline	Sensible
Fosfomycine IV	Sensible
Triméthoprim/Sulfaméthoxazole	Résistant

Ampicilline	R
Ticarcilline	R
Pipéracilline	R
Amoxicilline-acide clavulanique	R
Céfaléxine	R
Céfoxitine	S
Céfotaxime	R
Ceftazidime	R
Ertapénème	S
Imipénème	S
Amikacine	S
Gentamicine	R
Ciprofloxacine	R
Tigécycline	S
Fosfomycine	S
Triméthoprim/ Sulfaméthoxazole	R

Cas clinique,

Un traitement IV par imipénème 500 mg x 4/ jour est instauré après arrêt du céfotaxime.

48 heures après, apyrexie, diminution de la douleur lombaire, disparition des signes urinaires

Situation clinique n°2

Cas clinique 2

- Mr A.R, 70 ans, diabétique traité par insuline
- Antécédents:
 - Opéré d'une HBP il y a trois mois.
 - Infection urinaire masculine il y a deux mois traité par Ciprofloxacine pendant 10 jours.
 - Hospitalisé il y a un mois pour Pyélonéphrite aigue à *K. pneumoniae* BLSE, traité par ertapénème pendant 14 jours
- Consulte pour brûlures mictionnelles, pollakiurie et fièvre à 39°C x 4 jours.

Cas clinique: suite

- ECBU L= 300/mm³ ; H =900/mm³, culture en cours
- Traité par imipénème .

Cas clinique: suite

- Au bout de 48 heures, le patient est toujours fébrile, et le laboratoire de microbiologie a isolé *Klebsiella pneumoniae* dans les urines.

E.C.B.U.	
Aspect	<i>Trouble</i>
Leucocytes / mm ³	300
Hématies / mm ³	900
Culture	<i>POSITIVE</i>
Germe l.....	Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae
Nombre de germes / ml.....	> 100 000

A quel groupe d'entérobactéries appartient *K. pneumoniae*?

- A. Groupe 0
- B. Groupe 1
- C. Groupe 2
- D. Groupe 3
- E. Groupe 5

A quel groupe d'entérobactéries appartient *K. pneumoniae*?

- A. Groupe 0
- B. Groupe 1
- C. Groupe 2**
- D. Groupe 3
- E. Groupe 5

Quelle est l'enzyme produite par *K. pneumoniae*?

- A. Pénicillinase de bas niveau
- B. Pénicillinase de haut niveau
- C. Céphalosporinase de bas niveau
- D. Céfuroximase
- E. Aucune

Quelle est l'enzyme produite par *K. pneumoniae*?

A. Pénicillinase de bas niveau

B. Pénicillinase de haut niveau

C. Céphalosporinase de bas niveau

D. Céfuroximase

E. Aucune

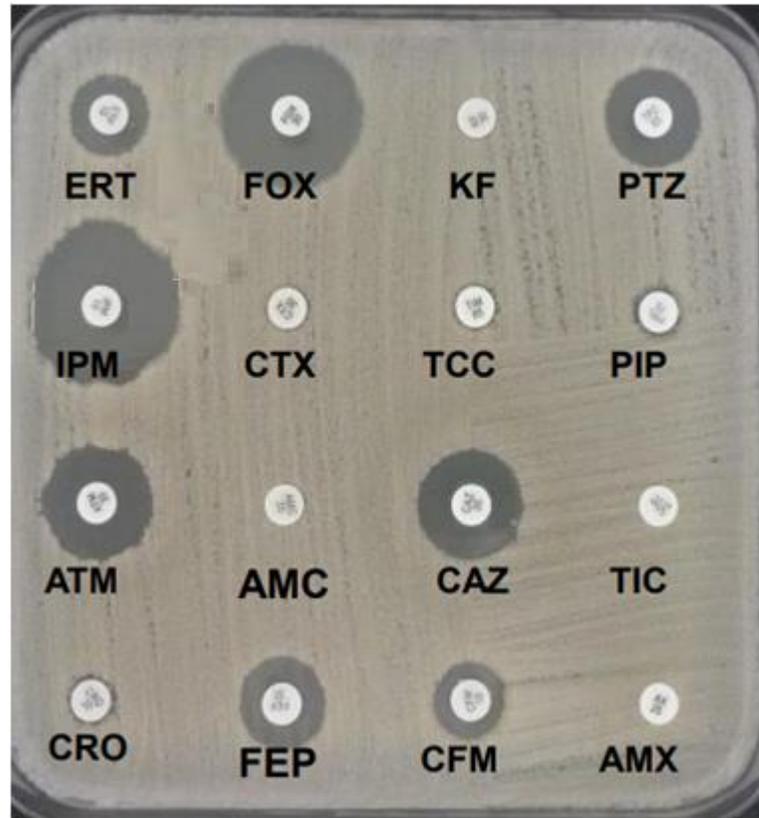
K. pneumoniae: phénotype sauvage

AMX	R
TIC	R
PIP	R
AMC	S
TCC	S
TZP	S
FOX	S
CTX	S
ETP	S
IMP	S



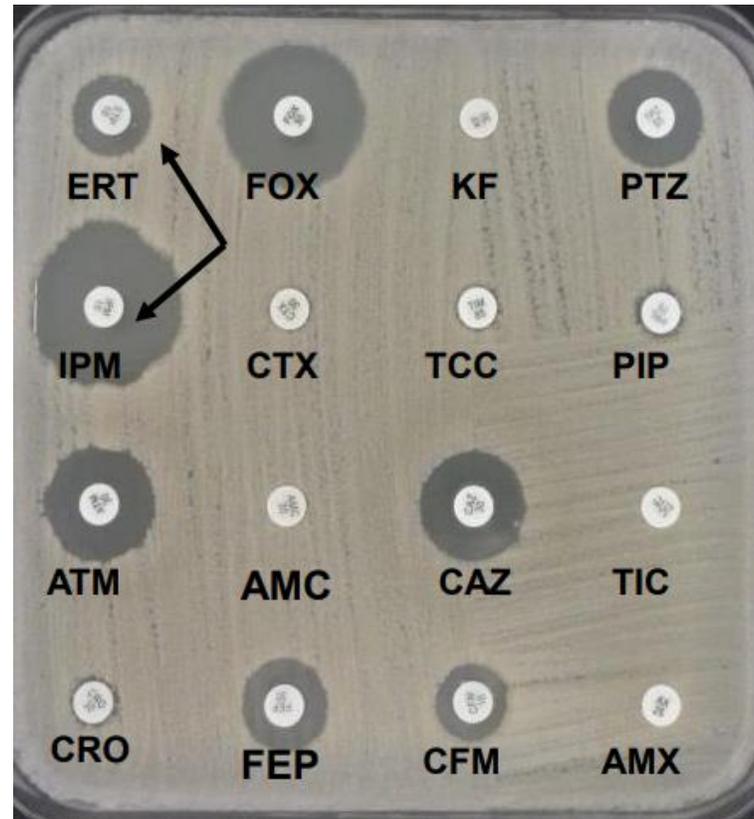
Catégoriser «résistant» un isolat clinique catégorisé «sensible» à la pipéracilline alors qu'il est catégorisé «résistant» ou «sensible à forte posologie» à la ticarcilline (EUCAST expert rules v.3.2 juin 2019).

Antibiogramme de notre souche



Antibiogramme de notre souche

AMX	R
TIC	R
PIP	R
AMC	R
TCC	R
TZP	R
CF	R
FOX	R
CTX	R
CAZ	R
ETP	R
IMP	S



Lecture interprétative ??

Résistance aux carbapénèmes en 2024: lecture interprétative

Interprétation et règles de masquage pour les carbapénèmes

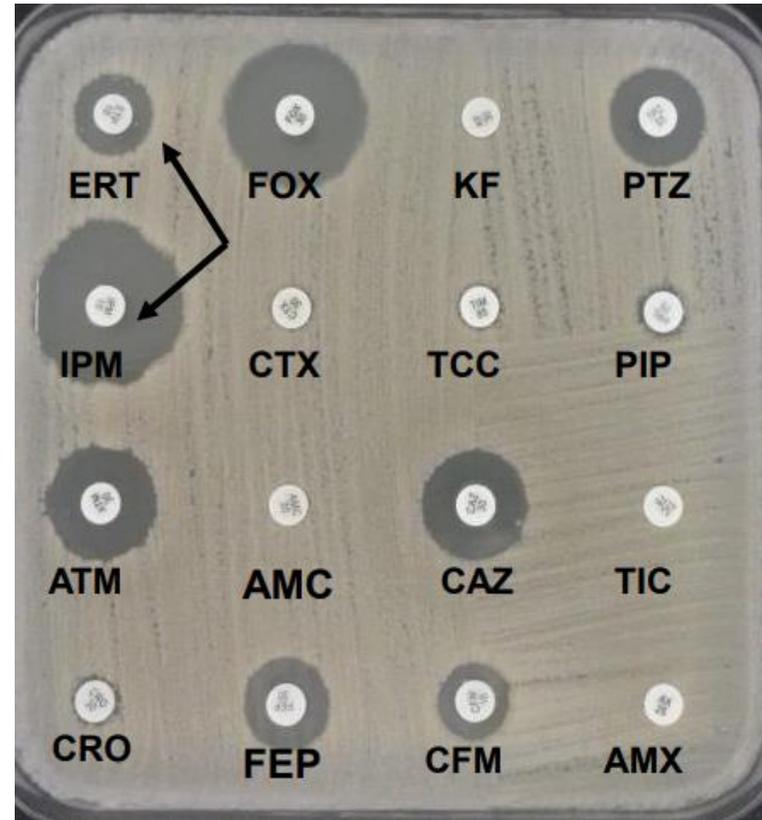
Certaines souches d'*Enterobacterales* productrices de carbapénémases (EPC), notamment OXA-48-like et VIM, peuvent apparaître « sensibles à posologie standard » aux carbapénèmes. Dans ce cas, le CA-SFM recommande de les interpréter comme « sensibles à forte posologie » pour l'imipénème et le méropénème. Un commentaire doit accompagner les résultats pour l'ertapénème (interprété comme sensible) ainsi que pour l'imipénème et le méropénème (interprétés comme sensibles à forte posologie), précisant que les carbapénèmes doivent être utilisés en association avec une autre molécule active.

Lecture interprétative 2024

AMX R
TIC R
PIP R
AMC R
TCC R
TZP R
CF R
FOX R
CTX R
CAZ R
ETP R
IMP S



AMX R
TIC R
PIP R
AMC R
TCC R
TZP R
CF R
FOX R
CTX R
CAZ R
ETP R
IMP SFP



Quel est le phénotype observé?

- A. Céphalosporinase
- B. Carbapénémase
- C. BLSE
- D. Carbapénémase + BLSE
- E. Je ne peux pas conclure, il me faut des tests complémentaires

Quel est le phénotype observé?

A. Céphalosporinase

B. Carbapénémase

C. BLSE

D. Carbapénémase + BLSE

E. Je ne peux pas conclure, il me faut des tests complémentaires

Comment détecter une carbapénémase?

- A. Carba NP test
- B. Si CMI ertapénème > 0.5 mg/L, je suis sûr que c'est une carbapénémase
- C. Le Test de Hodge est la méthode de référence
- D. PCR
- E. On teste l'association aux inhibiteurs des carbapénémases

Comment détecter une carbapénémase?

A. Carba NP test

B. Si CMI ertapénème $> 0.5 \text{ mg/L}$, je suis sûr que c'est une carbapénémase

C. Le Test de Hodge est la méthode de référence

D. PCR

E. On teste l'association aux inhibiteurs des carbapénémases

EUCAST 2022

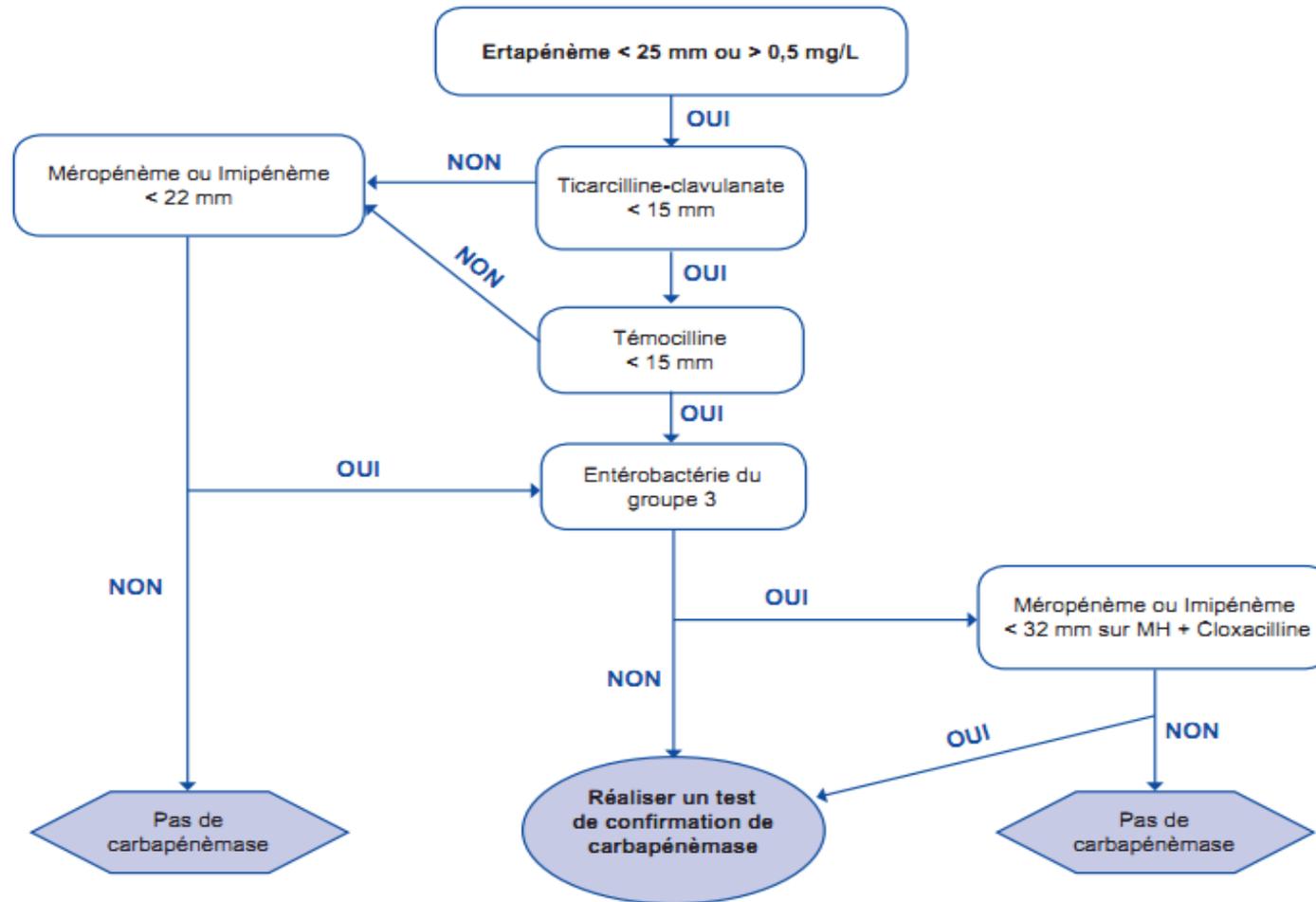
Toute souche catégorisée « **sensible à forte posologie** » ou « **résistante** » à au moins **l'un des carbapénèmes** peut être considérée comme **suspecte** de produire une carbapénémase.

Cependant, même si l'**ertapénème** est le carbapénème qui possède la meilleure sensibilité pour la détection des EPC, certaines souches productrices de carbapénémases possèdent des diamètres d'inhibition compatibles avec une **catégorisation sensible à tous les carbapénèmes, y compris à l'ertapénème** (environ 10 % des souches **OXA-48-like** ou **VIM**).

Ces souches n'étaient pas détectées par l'algorithme décisionnel proposé précédemment par le CA-SFM.


Ertapénème=ATB marqueur des EPC?

EUCAST 2015: Algorithme de screening des souches productrices de carbapénémase

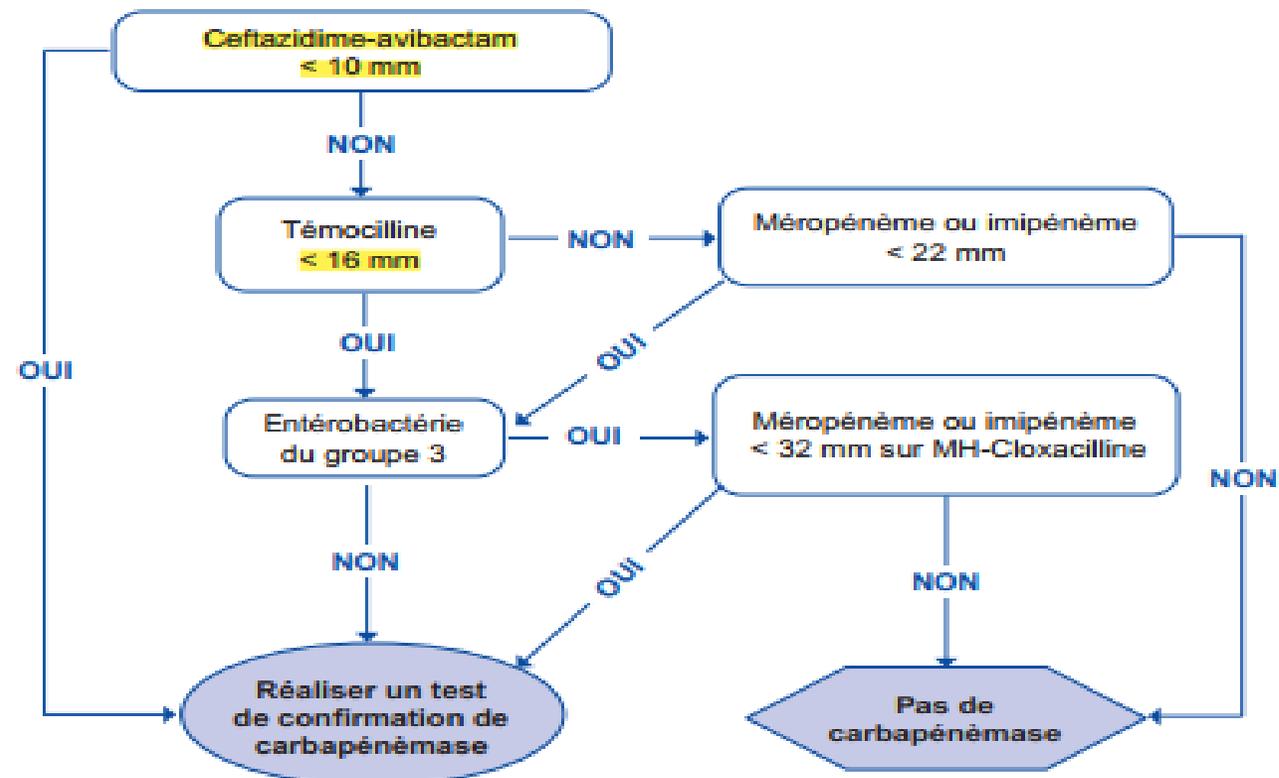


ANNEXE 7

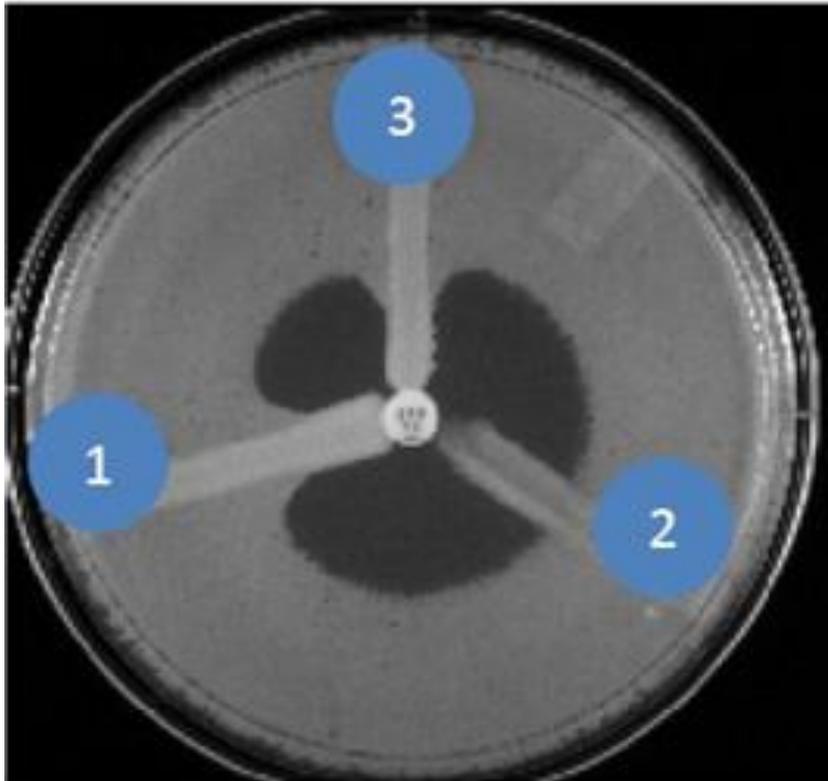
Algorithme phénotypique de criblage des souches d'*Enterobacterales* productrices de carbapénémases : recommandations (2022) du CA-SFM/EUCAST

Des techniques immuno-chromatographiques ou moléculaires commercialisées permettent de caractériser et d'identifier les différentes carbapénémases. Néanmoins les souches suspectes de produire une carbapénémase peuvent être détectées aisément à l'aide du logigramme ci-dessous établi en collaboration avec le CNR de la résistance aux antibiotiques.

Ces dernières années, l'évolution de l'épidémiologie des EPC a fait apparaître des souches productrices de carbapénémases possédant des diamètres d'inhibition compatibles avec une catégorisation sensible à tous les carbapénèmes (environ 10 % des souches OXA-48-like ou VIM). Ces souches n'étaient alors pas détectées par l'algorithme décisionnel précédent. Le logigramme a donc été adapté selon le schéma suivant :

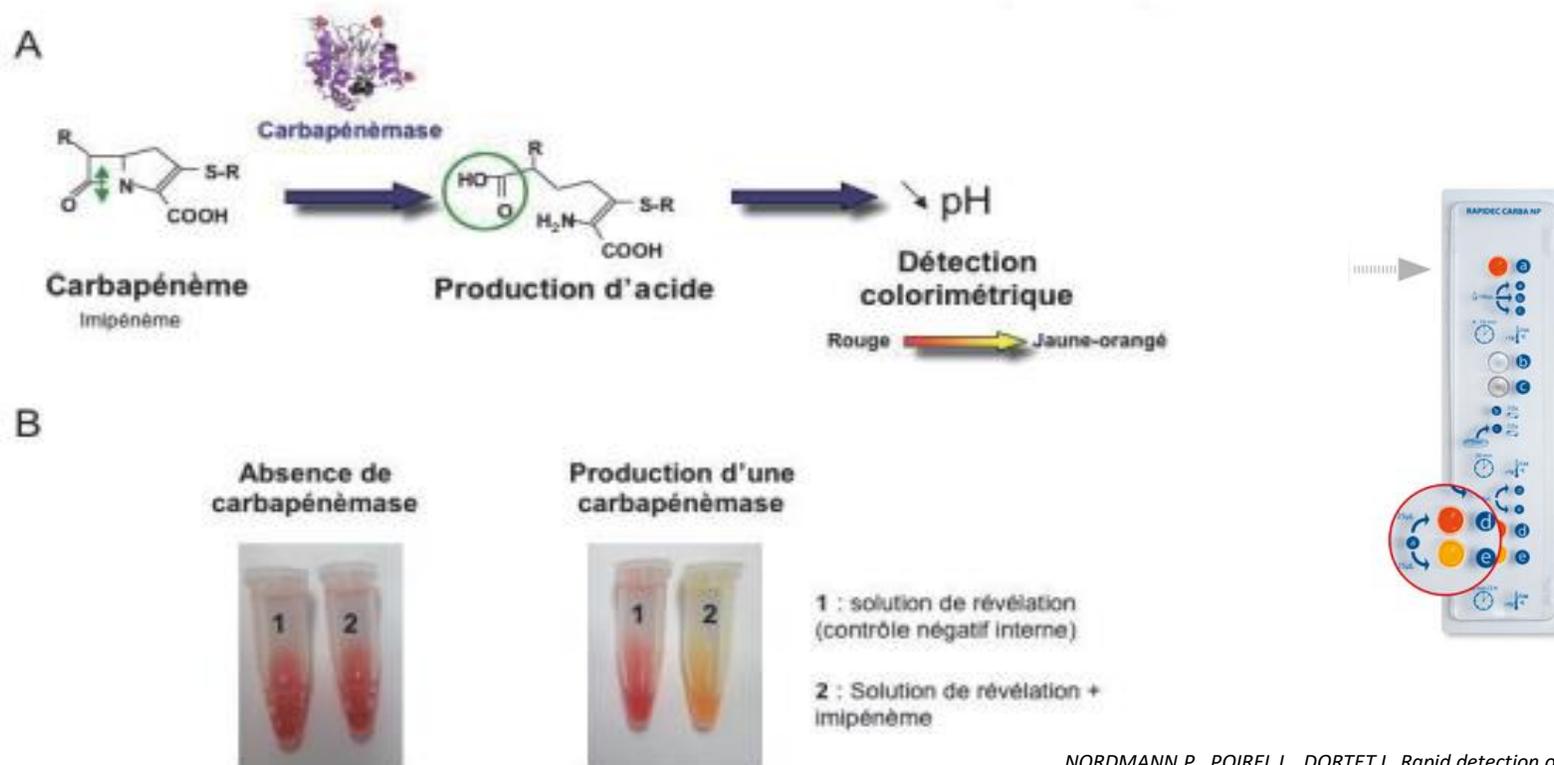


Hogde test modifié



- Spécificité +/- (faux + si ampC ou CTX-M)
- Sensibilité +/- (NDM)
- Bonne détection Oxa48 et KPC
- **N'est plus recommandé** car difficile à standardiser : présence de faux-positifs et de faux-négatifs.

Carba NP



NORDMANN P., POIREL L., DORTET L. Rapid detection of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *Emerging Infectious Diseases* 2012

Efficient Detection of Carbapenemase Activity in *Enterobacteriaceae* by Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization–Time of Flight Mass Spectrometry in Less Than 30 Minutes

Camille Lasserr
Didier Tandé^a

Performance Evaluation of the MBT STAR[®]-Carba IVD Assay for the Detection of Carbapenemases With MALDI-TOF MS

Ahaleiyah Anantharajah*, Bastien Tossens, Nathalie Olive, Benoit Kabamba-Mukadi, Hector Rodriguez-Villalobos and Alexia Verroken

Department of Microbiology, Cliniques Universitaires Saint-Luc, Université catholique de Louvain, Brussels, Belgium



Spécificité et sensibilité détection EPC = 100%

Youri Glupczynski,^d Thierry Naas,^c

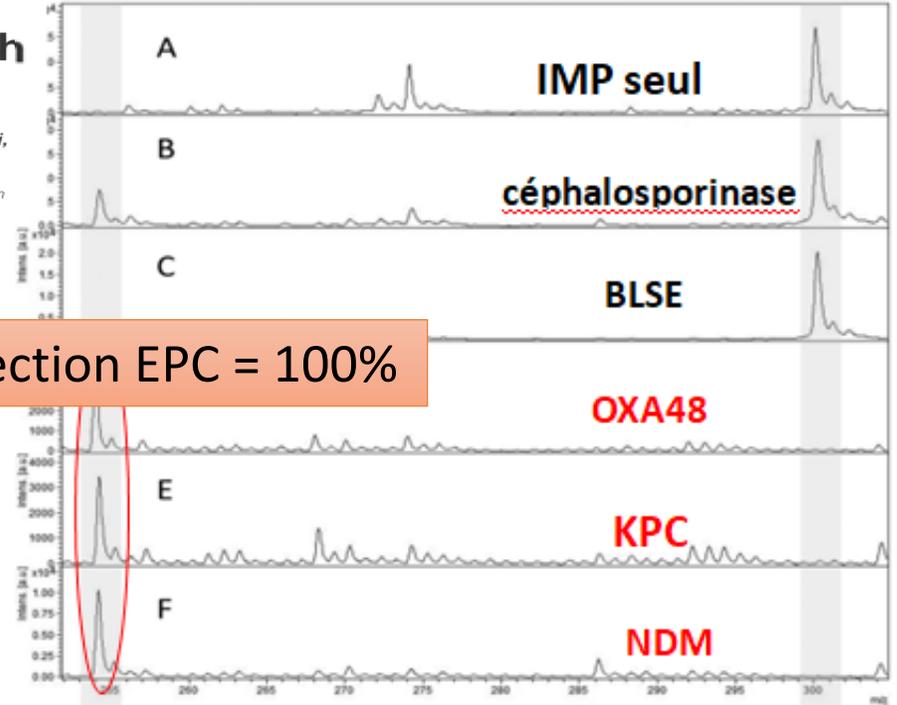


FIG 1 MALDI-TOF spectra of imipenem hydrolysis assays after a 20-min incubation at 37°C. Peaks of interest in gray represent the imipenem peak at 300 Da and its metabolite at 254 Da. (A) Imipenem alone; (B) cephalosporinase; (C) ESBL; (D) OXA-48; (E) KPC; (F) NDM. Units on the y axis represent relative

Classification des carbapénémases (Ambler)

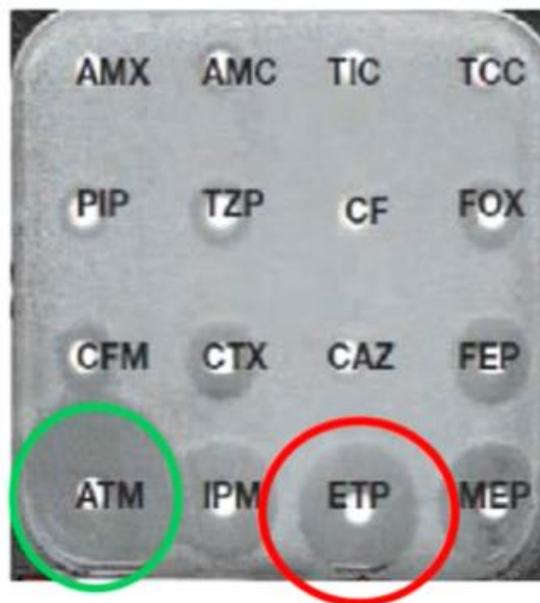
Classification	Enzyme	Inhibiteurs
Classe A	KPC SME, IMI, GES	Acide boronique (KPC) Acide clavulanique
Classe B (métallobétalactamase)	IMP, VIM, NDM	EDTA Acide dipicolinique
Classe D	OXA48	-

KPC-2 (Ambler A)



Hydrolyse de toutes les bêta-lactamines +/- Inhibée/IBL
Association BLSE +++

VIM-1 (Ambler B)



Hydrolyse de toutes les β -lactamines **sauf Aztreonam**

OXA-48 (Ambler D)



hydrolyse beaucoup plus fortement les carbapénèmes et **n'hydrolyse pas les C3G**

Détection des EPC par biologie moléculaire

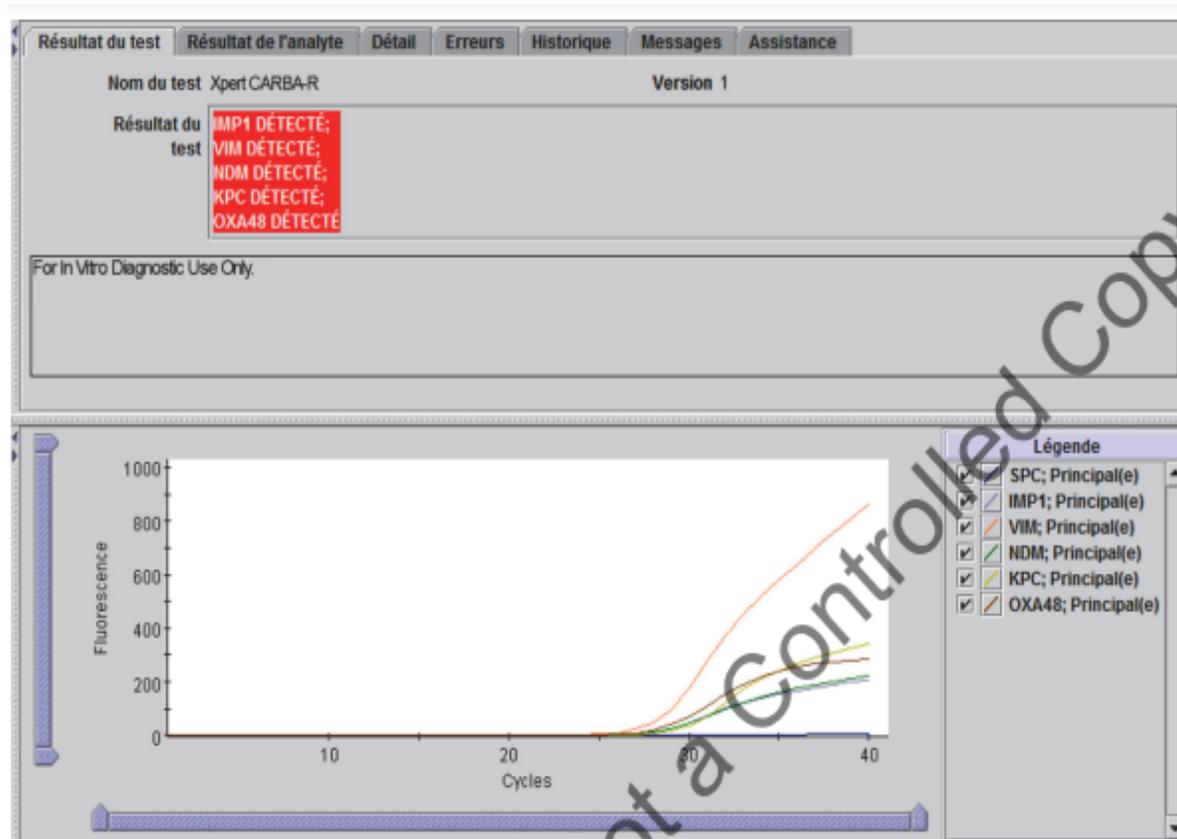
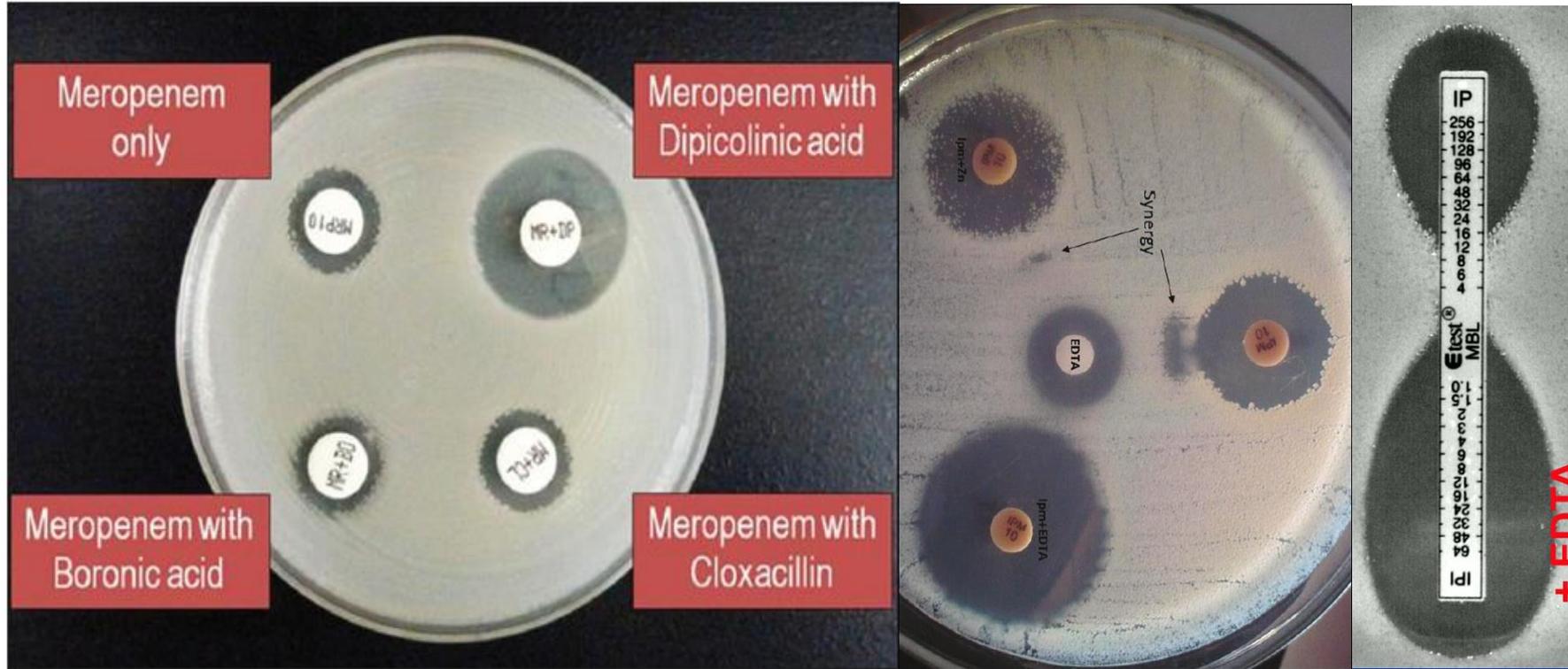


Figure 11. Test Carba-R – IMP, VIM, NDM, KPC et OXA-48 détectés

Synergie avec les inhibiteurs de bêta-lactamases



Interprétation des tests phénotypiques de détection des carbapénémases

β-lactamase	Synergy observed as increase in meropenem zone diameter (mm) with 10µg disk				Temocillin MIC > 32 mg/L
	DPA/EDTA	APBA/PBA	DPA+APBA	CLX	
MBL	≥5	-	-	-	NA ¹
KPC	-	≥4	-	-	NA ¹
MBL+KPC²	Variable	Variable	≥5	-	NA ¹
OXA-48-like³	-	-	-	-	Yes
AmpC + porin loss	-	≥4	-	≥5	NA ¹
ESBL + porin loss	-	-	-	-	No

Abbreviations: MBL=metallo-β-lactamase, KPC=*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase,

DPA=dipicolinic acid, EDTA=ethylenediaminetetraacetic acid, APBA= aminophenyl boronic acid, PBA= phenyl boronic acid, CLX=cloxacillin.

Voici la CMI de notre souche vis-à-vis de l'ertapénème

- A. CMI ETP=0,75mg/L
- B. CMI ETP= 1,5mg/L
- C. CMI ETP= 32 mg/L
- D. La présence de colonies dans la zone d'inhibition est à ignorer
- E. Il faut tenir compte des colonies dans la zone d'inhibition



Voici la CMI de notre souche vis-à-vis de l'ertapénème

A. CMI ETP=0,75mg/L

B. CMI ETP= 1,5mg/L

C. CMI ETP= 32 mg/L

D. La présence de colonies dans la zone d'inhibition est à ignorer

E. Il faut tenir compte des colonies dans la zone d'inhibition

Présence de squatter colonies = résistance



Voici les tests complémentaires réalisés: il s'agit de:

- A. Disques combinés aux inhibiteurs de carabapénémase
- B. Test de Hodge
- C. Test de synergie
- D. Antibiogramme par diffusion
- E. Je ne sais pas



Voici les tests complémentaires réalisés: il s'agit de:

A. Disques combinés aux inhibiteurs de carabapénémase

B. Test de Hodge

C. Test de synergie

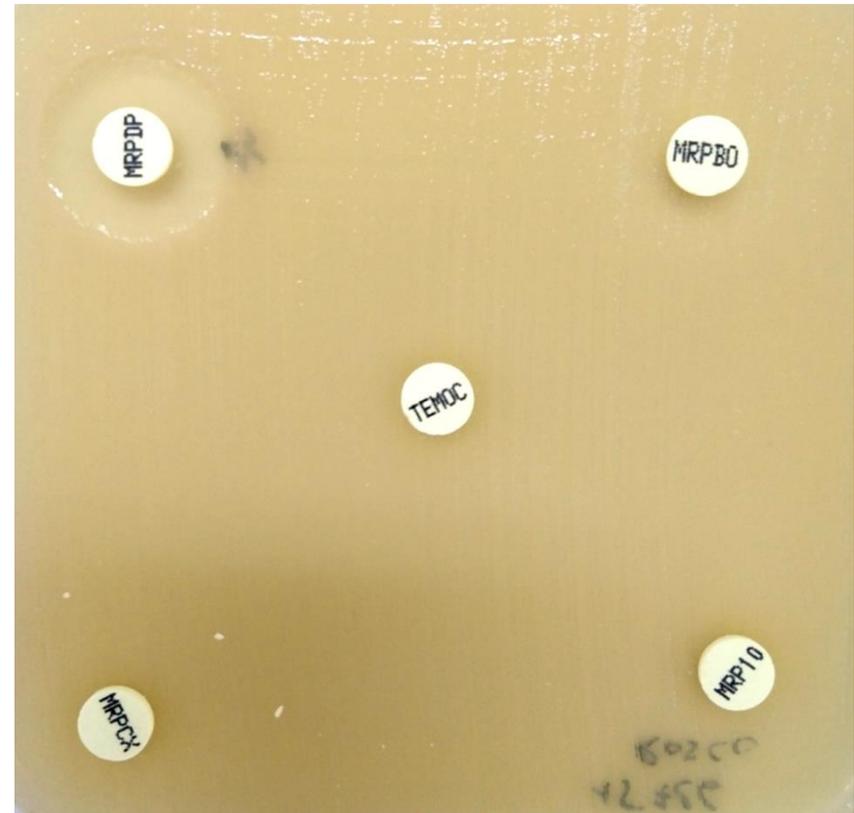
D. Antibiogramme par diffusion

E. Je ne sais pas



Voici les tests complémentaires réalisés: il s'agit de:

- A. Carbapénémase de type OXA-48
- B. Carbapénémase de type KPC
- C. Carbapénémase de type C
- D. Carbapénémase de type A
- E. Métallo-bêta lactamase



Voici les tests complémentaires réalisés: il s'agit de:

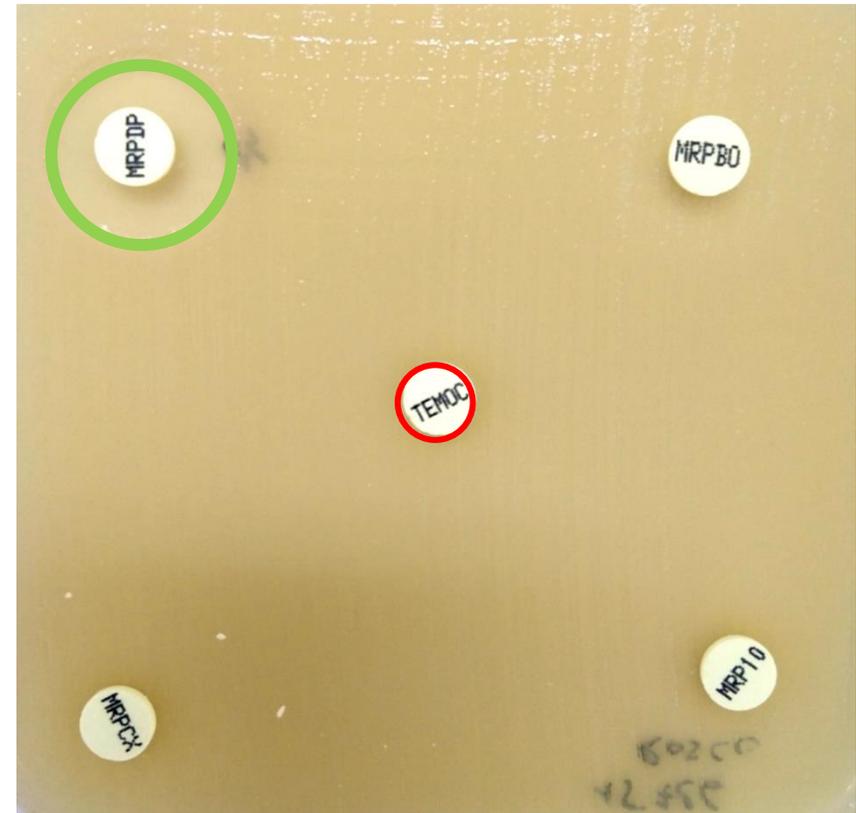
A. Carbapénémase de type OXA-48

B. Carbapénémase de type KPC

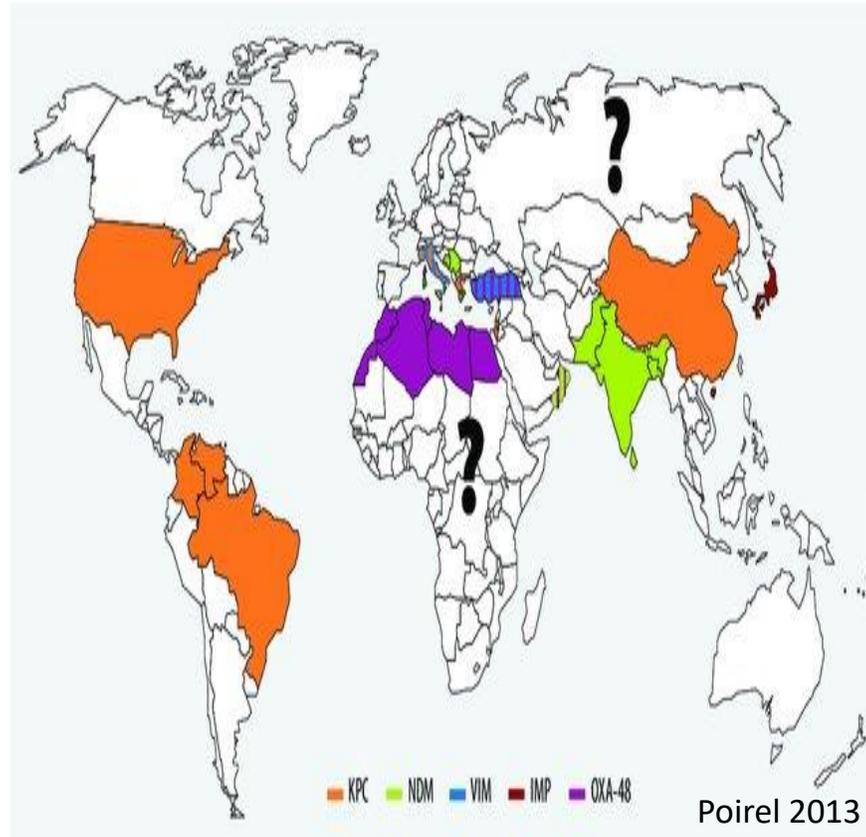
C. Carbapénémase de type C

D. Carbapénémase de type A

E. **Métallo-bêta lactamase**



Epidémiologie des carbapénémases



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Global Antimicrobial Resistance

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jgar



Dynamics and molecular features of OXA-48-like-producing *Klebsiella pneumoniae* lineages in a Tunisian hospital



Aziza Messaoudi^a, Marisa Haenni^b, Olfa Bouallègue^{a,c}, Estelle Saras^b, Pierre Chatre^b, Cherifa Chaouch^{a,d}, Noureddine Boujâafar^{a,d}, Wejdene Mansour^{a,c,e,*}, Jean-Yves Madec^b

^a Research Unit: Emergent Bacterial Resistance and Safety of Care (UR12SP37), Laboratory of Microbiology, University Hospital Sahloul, Sousse, Tunisia

Results: *Klebsiella pneumoniae* accounted for 26.8% (1095/4083) of clinical Enterobacterales isolates identified during 2012–2014, of which 21.9% (240/1095) were resistant to carbapenems, mostly harbouring *bla*_{OXA-48-like} genes (196/240; 81.7%). Plasmid analysis showed that *bla*_{OXA-204} and *bla*_{OXA-48}

Epidémiologie des carbapénémases

31^{ème} CONGRÈS NATIONAL
LA SOCIÉTÉ TUNISIENNE
DE PATHOLOGIE INFECTIEUSE

19 - 20
Mai 2022
à Hôtel Radisson Blu
Hammamet

P0560

Profil moléculaire des entérobactéries productrices de carbapénémases dans un centre tunisien de brûlés

S.Bettayeb¹, E.Feki¹, S.Dhraief¹, H.Fredj², A.Mokline², AA.Messadi², L.Thabet¹

Centre Traumatologie et des Grands Brûlés de Ben Arous-1: Laboratoire de biologie médicale et banque du sang-

La majorité des souches (94,7%) exprimaient le gène *bla_{NDM}* (figure2). Nos résultats étaient semblable à celle d'une étude menée au sud tunisien (Djerba) [2].

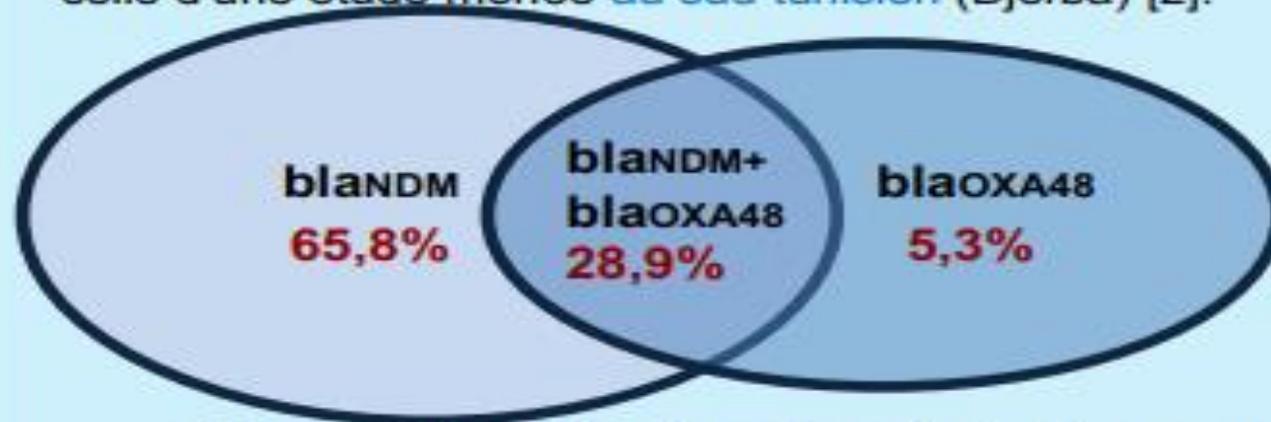


Figure 2: Répartition des gènes de résistance aux carbapénèmes exprimés par les EPC

L'antibiogramme de notre souche

ANTIBIOGRAMME	
URINES	
Germ : <i>Klebsiella pneumoniae</i>	
Antibiotiques	Résultats
Ampicilline	Résistant
Amoxicilline/Acide clavulanique	Résistant
Amoxicilline/Acide clavulanique (Cystite)	Résistant
Piperacilline	Résistant
Ticarcilline	Résistant
Piperacilline/Tazobactam	Résistant
Cefalexine	Résistant
Céfoxitine	Résistant
Céfotaxime	Résistant
Ceftazidime	Résistant
Ertapénème	Résistant
Imipénème	Intermédiaire
Amikacine	Sensible
Gentamicine	Sensible
Ciprofloxacine	Résistant
Tigécycline	Sensible
Fosfomycine IV	Sensible
Triméthoprim/Sulfaméthoxazole	Résistant

Ampicilline	R
Ticarcilline	R
Pipéracilline	R
Amoxicilline- acide clavulanique	R
Céfalexine	R
Céfoxitine	R
Céfotaxime	R
Ceftazidime	R
Ertapénème	R
Imipénème	SFP

Amikacine	S
Gentamicine	S
Ciprofloxacine	R
Tigécycline	S
Fosfomycine	S
Triméthoprim/ Sulfaméthoxazole	R

**Sensibilité des β -lactamines pour les souches résistantes aux carbapénèmes réceptionnées au CNR de la résistance aux antibiotiques
(sites du Kremlin-Bicêtre et de Besançon, période 2017-2021)**

Enterobacterales

	Non EPC	KPC	NDM	VIM	OXA-48
Prévalence de la sensibilité (% de souches sensibles) parmi les souches résistantes aux carbapénèmes	33 %	2 %	15 %	6 %	43 %
Céfotaxime / Ceftriaxone					
Céfépime					
Ceftolozane-tazobactam					
Ceftazidime					
Ceftazidime-avibactam					
Imipénème					
Imipénème-relebactam					
Méropénème					
Méropénème-vaborbactam					
Aztréonam					
Aztréonam + ceftazidime-avibactam					
Céfidérocol					

Table 2Potential *in vitro* activity of antibiotics against target carbapenem-resistant Gram-negative bacteria and approved indications

	CRAB	ESBLs	CRPA non-MBL	CRE non-CP	CRE-KPC	CRE-OXA-48	CRE-MBL
New antibiotics							
Ceftolozane-tazobactam	No	Yes	Yes	No	No	No	No
Ceftazidime-avibactam	No	Yes	Yes	+/-	Yes	Yes	No
Meropenem-vaborbactam	No	Yes	No	+/-	Yes	No	No
Imipenem-cilastatin/ relebactam	No	Yes	Yes	+/-	Yes	No	No
Plazomicin	No	Yes	+/-	Yes	Yes	Yes	+/-
Eravacycline	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes
Cefiderocol	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes

Table 2Potential *in vitro* activity of antibiotics against target carbapenem-resistant Gram-negative bacteria and approved indications

	CRAB	ESBLs	CRPA non-MBL	CRE non-CP	CRE-KPC	CRE-OXA-48	CRE-MBL
Old antibiotics							
Polymyxins	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Aminoglycosides	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-
Fosfomicin iv	No	Yes	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-
Aztreonam	No	No	+/-	No	No	No	+/-
Tigecycline	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes
Temocillin	No	Yes	No	No	+/-	No	No

Quels sont les facteurs de risque d'IU à BMR chez ce patient?

- A- Hospitalisation en urologie dans les 6 derniers mois
- B- Le probable sondage urinaire en urologie
- C- L'utilisation de carbapénème pour l'épisode antérieur
- D- L'HBP
- E- le diabète

Quels sont les facteurs de risque d'IU à BMR chez ce patient?

- A- Hospitalisation en urologie dans les 6 derniers mois
- B- Le probable sondage urinaire en urologie
- C- L'utilisation de carbapénème pour l'épisode antérieur
- D- L'HBP
- E- Le diabète

Vous testez la sensibilité à la colistine par ?

- A. La mesure de la CMI par bandelette E-test
- B. La mesure de la CMI réalisée par Vitek2
- C. Microdilution en milieu liquide
- D. Un disque de colistine chargé à 50 μg
- E. Un disque de colistine chargé à 30 μg

Vous testez la sensibilité à la colistine par ?

- A. La mesure de la CMI par bandelette E-test
- B. La mesure de la CMI réalisée par Vitek2
- C. Microdilution en milieu liquide**
- D. Un disque de colistine chargé à 50 μg
- E. Un disque de colistine chargé à 30 μg

CMI de la colistine



CMI colistine = 0,25 mg/L → Sensible

Seule méthode recommandée: **microdilution en milieu liquide**

Situation clinique n°3

Cas clinique 3

- Mr M.S, 60 ans, consultant en urologie pour HBP
- ECBU pré-opératoire: *K. pneumoniae*

L'antibiogramme de notre souche

Klebsiella pneumoniae

Ampicilline	R
Ticarcilline	R
Pipéracilline	R
Amoxicilline- acide clavulanique	S
Céfalexine	S
Céfoxitine	S
Céfotaxime	S
Ceftazidime	S
Ertapénème	S
Imipénème	S

Amikacine	S
Gentamicine	S
Ciprofloxacine	R
Tigecycline	S
Fosfomycine	S
Triméthoprimé/ Sulfaméthoxazole	S

Cas clinique 3

- Le médecin urologue vous apprend que le patient est allergique aux bêta-lactamines et qu'il aimerait traiter par une fluoroquinolone.

Alternative en cas de résistance à la ciprofloxacine?

- A. Non, résistance à toutes les fluoroquinolones
- B. Oui, il faut tester les autres fluoroquinolones

Alternative en cas de résistance à la ciprofloxacine?

A. Non, résistance à toutes les fluoroquinolones

B. Oui, il faut tester les autres fluoroquinolones

Entérobactéries et fluoroquinolones

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	
Enterobacterales (à l'exception du genre <i>Salmonella</i>)								
À l'exception du genre <i>Salmonella</i> , toute souche de la famille des <i>Enterobacterales</i> catégorisée « résistante » à la ciprofloxacine doit également être catégorisée « résistante » vis-à-vis de toutes les autres fluoroquinolones (à l'exception de la délafloxacine dont il faut tester la sensibilité si nécessaire) ; pour les souches non résistantes à la ciprofloxacine, les autres fluoroquinolones doivent être évaluées séparément en raison de différences d'activité intrinsèque (EUCAS 1 expert rules v. 3.2, janvier 2023). Les résistances requièrent l'acquisition d'au moins deux mutations dans les gènes <i>gyrA</i> ou <i>gyrB</i> plus <i>parC</i> . Exceptionnellement, la production de l'enzyme AAC(6)-Ib-cr peut affecter la ciprofloxacine sans altérer la lévofloxacine, mais les concentrations et diamètres critiques actuels ne permettent pas de détecter cette différence.								
Acide nalidixique (dépistage) ¹	16	16		30	14 ^A	14 ^A		1/A. L'acide nalidixique ou la péfloxacine peuvent être utilisés pour détecter les bas niveaux de résistance aux fluoroquinolones. Si le test de dépistage est positif (acide nalidixique : diamètre < 14 mm ou péfloxacine : diamètre < 14 mm), les autres fluoroquinolones doivent être testées à la posologie clinique, indiquant les autres fluoroquinolones et le test de dépistage des fluoroquinolones en
Péfloxacine (dépistage) ¹	NA	NA		5	24 ^A	24 ^A		
Ciprofloxacine	0.25	0.5	0.5	5	25	22	22-24	
Ciprofloxacine (r)								
Délaflaxacine, E								
Lévofloxacine								
Moxifloxacine, E								
<i>Enterobacterales</i>								
<i>Morganellaceae</i> e								
Ofloxacine	0,25	0,5		5	24	22		C. Pour la délaflaxacine, déterminer la CMI.

Entérobactéries sauf *Salmonella*

Cipro **R** → Toutes les fluoroquinolones **R**

Cipro **S** → tester séparément les autres FQ

Entérobactéries et fluoroquinolones

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	
<i>Enterobacterales (à l'exception du genre Salmonella)</i>								
Enterobacterales (sauf <i>Salmonella</i>)								
Péfloxacine >=24 ou acide nalidixique >=14								
→ Toutes les fluoroquinolones S								
Péfloxacine <24 ou acide nalidixique <14								
→ tester séparément les autres FQ								
Si FQ S dose standard								
<i>« bas niveau de résistance+ risque de sélection de mutants résistants »</i>								

Salmonella et fluoroquinolones

<i>Salmonella</i> spp.						
Pour les souches du genre <i>Salmonella</i> , si la ciprofloxacine est catégorisée « résistante », les autres fluoroquinolones doivent être évaluées séparément en raison de différences d'activité intrinsèque, avec un commentaire indiquant le risque potentiel d'échec clinique lié à l'utilisation des fluoroquinolones (EUCAST expert rules v. 3.2, juin 2019). Des échecs cliniques de traitement par fluoroquinolones ont été décrits pour les souches ayant acquis une ou plusieurs mutations dans le gène <i>gyrA</i> (ces données concernent principalement la ciprofloxacine).						
Acide nalidixique (dépistage)	NA	NA		NA	NA	<p>1. Des données cliniques montrent une faible efficacité de la ciprofloxacine dans les infections systémiques causées par les souches de <i>Salmonella</i> spp., même dépourvues de tout mécanisme de résistance détectable aux fluoroquinolones [...]. Les données disponibles concernent principalement <i>Salmonella</i> Typhi, mais des échecs ont été également décrits avec d'autres sérotypes de <i>Salmonella</i>.</p> <p>A. La péfloxacinine peut être utilisée pour le dépistage des résistances aux fluoroquinolones chez <i>Salmonella</i> spp. Si le test de dépistage est négatif (diamètre ≥ 24 mm), les souches de <i>Salmonella</i> spp. peuvent être catégorisées « sensibles » à la ciprofloxacine et aux autres fluoroquinolones actives sur <i>Salmonella</i> spp. Si le test de dépistage est positif (diamètre < 24 mm), les souches de <i>Salmonella</i> spp. peuvent être catégorisées « résistantes » à la ciprofloxacine (mais les autres fluoroquinolones doivent être testées séparément).</p> <p>B. Le disque de ciprofloxacine à 5 µg ne permet pas d'exclure de façon fiable les résistances à la ciprofloxacine</p>
Péfloxacinine (dépistage) ¹	NA	NA	5	24 ^A	24 ^A	
Ciprofloxacine ¹	0,06	0,06		Note ^B	Note ^B	
Lévofloxacine	0,5	1	5	23	19	
Moxifloxacine	0,25	0,25	5	22	22	
Ofloxacine	0,25	0,5	5	24	22	

Salmonella

CMI Cipro **R** → tester séparément les autres FQ

Commentaire: « risque d'échec clinique »

Salmonella et fluoroquinolones

<i>Salmonella spp.</i>						
Pour les souches du genre <i>Salmonella</i> , si la ciprofloxacine est catégorisée « résistante », les autres fluoroquinolones doivent être évaluées séparément en raison de différences d'activité intrinsèque, avec un commentaire indiquant le risque potentiel d'échec clinique lié à l'utilisation des fluoroquinolones (EUCAST expert rules v. 3.2, juin 2019). Des échecs cliniques de traitement par fluoroquinolones ont été décrits pour les souches ayant acquis une ou plusieurs mutations dans le gène <i>gyrA</i> (ces données concernent principalement la ciprofloxacine).						
Acide nalidixique (dépistage)	NA	NA		NA	NA	<p>1. Des données cliniques montrent une faible efficacité de la ciprofloxacine dans les infections systémiques causées par les souches de <i>Salmonella spp.</i>, même dépourvues de tout mécanisme de résistance détectable aux fluoroquinolones [...]. Les données disponibles concernent principalement <i>Salmonella Typhi</i>, mais des échecs ont été également décrits avec d'autres sérotypes de <i>Salmonella</i>.</p> <p>A. La péfloxacine peut être utilisée pour le dépistage des résistances aux fluoroquinolones chez <i>Salmonella spp.</i> Si le test de dépistage est négatif (diamètre ≥ 24 mm), les souches de <i>Salmonella spp.</i> peuvent être catégorisées « sensibles » à la ciprofloxacine et aux autres fluoroquinolones actives sur <i>Salmonella spp.</i> Si le test de dépistage est positif (diamètre < 24 mm), les souches de <i>Salmonella spp.</i> peuvent être catégorisées « résistantes » à la ciprofloxacine (mais les autres fluoroquinolones doivent être testées séparément).</p> <p>B. Le disque de ciprofloxacine à 5 μg ne permet pas d'exclure de façon fiable les résistances à la ciprofloxacine</p>
Péfloxacine (dépistage) ¹	NA	NA	5	24 ^A	24 ^A	
Ciprofloxacine ¹	0,06	0,06		Note ^B	Note ^B	
Lévofloxacine	0,5	1	5	23	19	
Moxifloxacine	0,25	0,25	5	22	22	
Ofloxacine	0,25	0,5	5	24	22	

Salmonella sp

Péfloxacine(5 μ g) $\geq 24 \rightarrow$ Fluoroquinolones **S**

Péfloxacine(5 μ g) $< 24 \rightarrow$ Ciprofloxacine **R** + tester autres FQ

Entérobactéries et aminosides

Aminosides	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques
	S <	R >	ZIT		S >	R <	ZIT	

Résistances naturelles

***Providencia stuarti*: Gentamicine R et Tobramycine R**

***Serratia marcescens*: Tobramycine R et Amikacine R**

***Salmonella spp*: Aminosides R**

Les concentrations critiques des aminosides ne s'appliquent pas pour *Plesiomonas shigelloides* en raison de la faible activité intrinsèque des aminosides sur cette espèce.

Amikacine	8	8		30	18	18	Pour les infections systémiques, les valeurs critiques proposées correspondent aux ECOFFs qui distinguent les souches sauvages des souches ayant acquis un mécanisme de résistance. Pour les infections urinaires, il s'agit de concentrations et diamètres critiques cliniques.
Gentamicine	2	2		10	17	17	
Tobramycine	2	2		10	16	16	

Entérobactéries et aminosides

Aminosides	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques
	S <	R >	7IT		S >	R <	7IT	

Phénotypes improbables

Gentamicine S, Tobramycine R, Amikacine S

Gentamicine S, Tobramycine S, Amikacine R

Les phénotypes suivants : gentamicine « sensible », tobramycine « résistant » et amikacine « sensible », ou gentamicine « sensible », tobramycine « sensible » et amikacine « résistant » demeurent improbables. Vérifier l'identification et l'antibiogramme, ainsi que l'interprétation.

Les concentrations critiques des aminosides ne s'appliquent pas pour *Plesiomonas shigelloides* en raison de la faible activité intrinsèque des aminosides sur cette espèce.

Amikacine	8	8		30	18	18	Pour les infections systémiques, les valeurs critiques proposées correspondent aux ECOFFs qui distinguent les souches sauvages des souches ayant acquis un mécanisme de résistance. Pour les infections urinaires, il s'agit de concentrations et diamètres critiques cliniques.
Gentamicine	2	2		10	17	17	
Tobramycine	2	2		10	16	16	

Merci pour votre attention