



FACULTÉ de MÉDECINE  
de STRASBOURG

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG



# NOUVEAUTÉS CA-SFM 2024



Société Française  
de Microbiologie

Frédéric Schramm – Tunisie – Sousse – 7 septembre 2024

# Déclaration de conflit d'intérêt

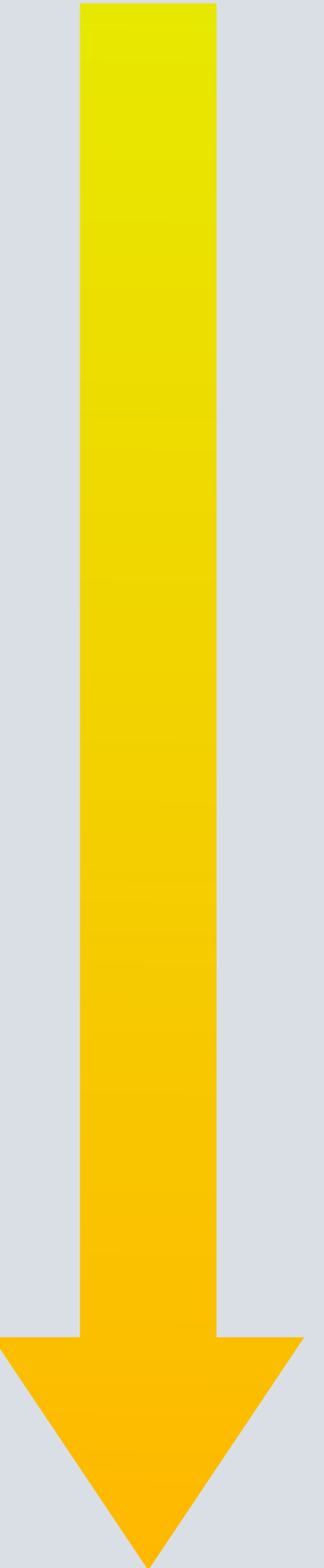
**Pour cette présentation,  
je déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt**

# Nouveautés du CA-SFM 2024



## **Règles d'interprétation pour les *Enterobacterales***

- ★ pas de “dogme” éternel → évolution des règles au fil des versions
- ★ 2024 = retour de la lecture “interprétative” pour les BLSE



# Nouveautés du CA-SFM 2024

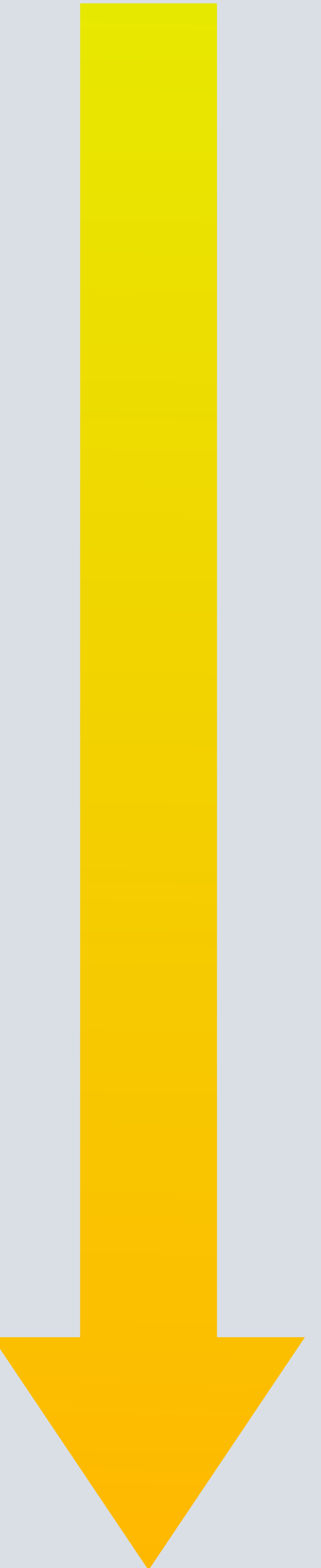


## **Règles d'interprétation pour les *Enterobacterales***

- ★ pas de “dogme” éternel → évolution des règles au fil des versions
- ★ 2024 = retour de la lecture “interprétative” pour les BLSE



## **Antibiogramme en l'absence de breakpoints cliniques**



# Nouveautés du CA-SFM 2024



## **Règles d'interprétation pour les *Enterobacterales***

- ★ pas de “dogme” éternel → évolution des règles au fil des versions
- ★ 2024 = retour de la lecture “interprétative” pour les BLSE

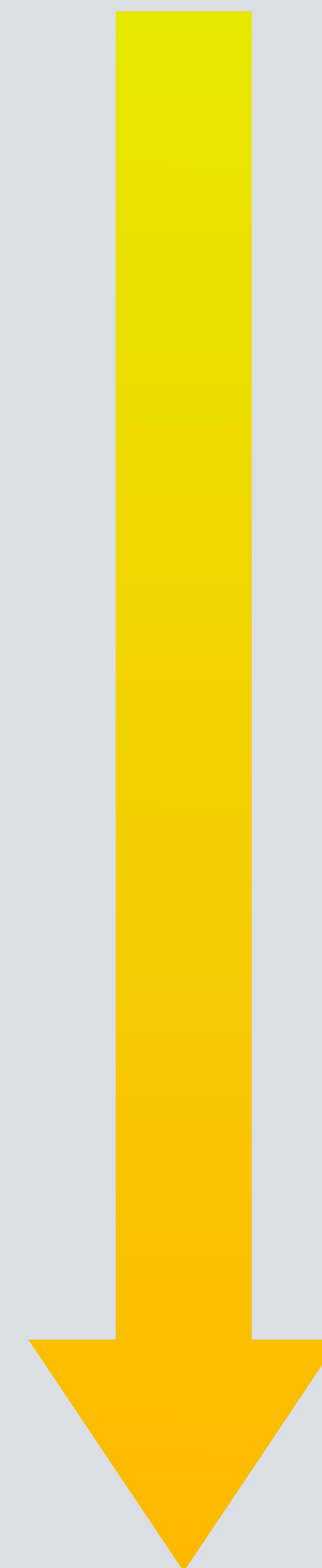


## **Antibiogramme en l'absence de breakpoints cliniques**



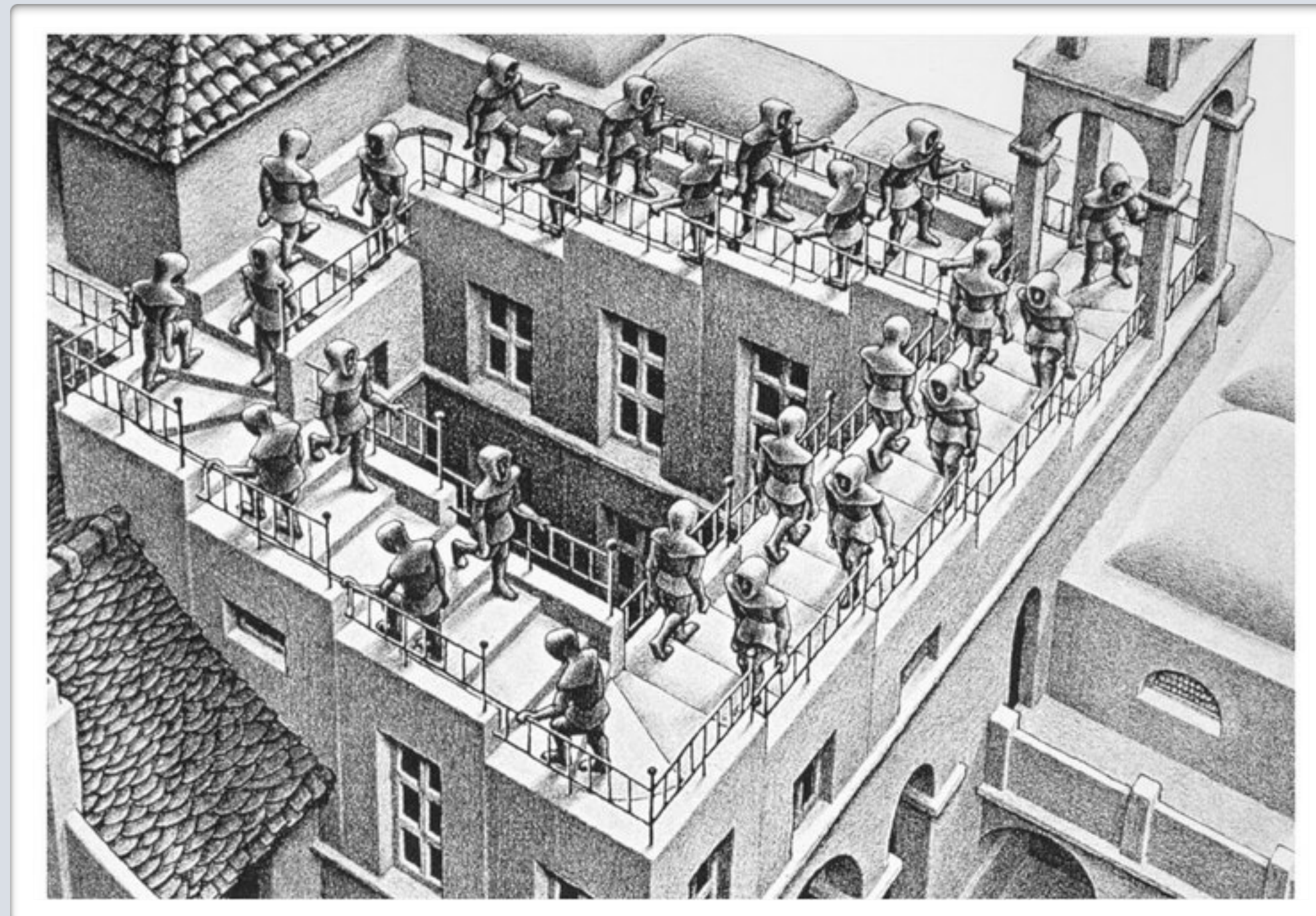
## **Autres modifications “importantes”**

- ★ staphylocoques, streptocoques, *Haemophilus*, mycobactéries (MNT)



# *Enterobacterales*

## “retour” de la lecture interprétative



# Règles de lecture interprétatives : évolution des versions CA-SFM

→ 2007

Tableau VII (suite) – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour *Enterobacteriaceae*.

Antibiotique	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)		Remarques
		S	R	S	R	
Céfotaxime (H)	30 µg	≤ 4	> 32	≥ 21	< 15	Pour les 7 céphalosporines de ce groupe cf. règles (4) et (5)
Ceftizoxime (H)	30 µg	≤ 4	> 32	≥ 21	< 15	
Ceftriaxone	30 µg	≤ 4	> 32	≥ 21	< 15	
Ceftazidime (H)	30 µg	≤ 4	> 32	≥ 21	< 15	
Céfépime (H)	30 µg	≤ 4	> 32	≥ 21	< 15	
Cefpirome (H)	30 µg	≤ 4	> 32	≥ 21	< 15	
Aztréonam (H)	30 µg	≤ 4	> 32	≥ 23	< 17	Cf. règles (4) et (5).

Concentrations critiques très élevées C3G/C4G/ATM (rendu « sensible » jusqu'à des CMI à 4 mg/L) !

## Règles de lecture interprétative (suite)

(4) Interpréter I un résultat S à céfotaxime et/ou à ceftriaxone et/ou à ceftazidime et/ou à aztréonam si le résultat est I ou R à l'une des molécules citées.

**Interpréter "I" tout résultat "S" aux céphalosporines & aztréonam si "I" ou "R" à l'une des molécules de cette classe**

# Règles de lecture interprétatives : évolution des versions CA-SFM

**2008 → 2010**

Tableau VII (suite) – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour *Enterobacteriaceae*.

Antibiotique	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)		Remarques
		S	R	S	R	
Céfotaxime (H)	30 µg	≤ 1	> 2	≥ 26	< 23	Pour les 7 céphalosporines de ce groupe cf. règles (4) et (5)
Ceftizoxime (H)	30 µg	≤ 1	> 2	≥ 26	< 23	
Ceftriaxone	30 µg	≤ 1	> 2	≥ 26	< 23	
Ceftazidime (H)	30 µg	≤ 1	> 8	≥ 26	< 19	
Céfépime (H)	30 µg	≤ 1	> 8	≥ 24	< 17	
Cefpirome (H)	30 µg	≤ 1	> 8	≥ 24	< 17	
Aztréonam (H)	30 µg	≤ 1	> 8	≥ 27	< 21	Cf. règles (4) et (5).

↘ CC C3G/C4G/ATM (S ≤ 1 mg/L) : objectif : ↘ risque échec de TT

## Règles de lecture interprétative (suite)

(4) Interpréter I un résultat S à toutes les céphalosporines sauf céfépime et cefpirome si la souche est catégorisée I ou R à céfotaxime et/ou ceftriaxone et/ou ceftazidime et/ou aztréonam en l'absence de synergie entre ces molécules et l'acide clavulanique (en pratique : disque d'amoxicilline + acide clavulanique = AMC). Ce phénotype est évocateur d'une céphalosporinase chromosomique hyperproduite (entérobactérie du groupe III et *E. coli*) ou d'une céphalosporinase plasmidique (toutes espèces d'entérobactéries).

La réalisation d'un antibiogramme standard sur gélose Mueller-Hinton additionnée de 250 mg/L de cloxacilline (inhibiteur de céphalosporinases) permet de vérifier que la résistance observée est bien liée à ce type de mécanisme (restauration de la sensibilité aux molécules précitées en l'absence de tout autre mécanisme de résistance aux β-lactamines) et de détecter une éventuelle β-lactamase à spectre élargi associée qui aurait été masquée par une hyperproduction de céphalosporinase (voir remarque 5a).

(5) Interpréter I un résultat S à toutes les céphalosporines sauf les céphamycines (céfoxitine et céfotétan) en présence d'une synergie significative entre au moins l'une des céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération (C3G) ou l'aztréonam et AMC. Ce phénotype est évocateur d'une β-lactamase à spectre élargi (BLSE).

**Interpréter "I" tout résultat "S" aux céphalosporines & aztréonam si BLSE (sauf céphamycine) ou CHN (sauf céfépime)**



# Règles de lecture interprétatives : évolution des versions CA-SFM

2011

Tableau VII (suite)

*Enterobacteriaceae*

Antibiotiques	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)		Remarques
		S	R	S	R	
Céfotaxime	30 µg	≤ 1	> 2	≥ 26	< 23	Pour les 6 céphalosporines de ce groupe cf. règle (3).
Ceftriaxone	30 µg	≤ 1	> 2	≥ 26	< 23	
Ceftazidime	30 µg	≤ 1	> 4	≥ 26	< 21	
Céfépime	30 µg	≤ 1	> 4	≥ 24	< 21	
Cefpirome	30 µg	≤ 1	> 8	≥ 24	< 17	

## Règles de lecture interprétative (suite)

3. Les concentrations critiques désormais retenues pour les céphalosporines entraînent un classement en I ou R des souches productrices de β-lactamases hydrolysant les céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération comme, par exemple, les BLSE. Cependant la détection des BLSE est indispensable pour des objectifs autres que thérapeutiques (épidémiologie, mesure d'hygiène et d'isolement, par exemple).

**Suppression des règles d'interprétation : objectif = épargner les carbapénèmes**

# Règles de lecture interprétatives : évolution des versions CA-SFM

2012

Tableau VII (suite)

*Enterobacteriaceae*

Antibiotiques	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)		Remarques
		S	R	S	R	
Céfotaxime	30 µg	≤ 1	> 2	≥ 26	< 23	Pour les 6 céphalosporines de ce groupe cf. règle (3).
Ceftriaxone	30 µg	≤ 1	> 2	≥ 26	< 23	
Ceftazidime	30 µg	≤ 1	> 4	≥ 26	< 21	
Céfépime	30 µg	≤ 1	> 4	≥ 24	< 21	
Cefpirome	30 µg	≤ 1	> 8	≥ 24	< 17	

## Règles de lecture interprétative (suite)

(3). Les concentrations critiques désormais retenues pour les céphalosporines de troisième génération permettent la catégorisation clinique des souches productrices de bêta-lactamases hydrolysant ces molécules comme, par exemple, les BLSE et dispensent donc d'interpréter les résultats pour des raisons thérapeutiques. Cependant, la détection des BLSE reste indispensable pour des objectifs autres que thérapeutiques (épidémiologie, mesure d'hygiène et d'isolement, par exemple). Voir note en annexe 2 (p.58)

**Absence de règles d'interprétation : objectif = épargner les carbapénèmes**

**Rajout d'une info précisant expressément de NE PLUS INTERPRÉTER C3G/C4G/aztréonam**

# Règles de lecture interprétatives : évolution des versions CA-SFM

2012

## ANNEXE 2

### Argumentaires pour les recommandations faites en 2011 à propos des céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération et l'aztréonam vis-à-vis des entérobactéries

Décembre 2011

#### CÉPHALOSPORINES DE 3<sup>E</sup> GÉNÉRATION/ AZTRÉONAM ET ENTÉROBACTÉRIES PRODUCTRICES DE β-LACTAMASES À SPECTRE ÉTENDU (BLSE) EN 2011

Depuis 2009, le Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM) a modifié les concentrations critiques des céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération (C3G) et de l'aztréonam (AZT) pour les entérobactéries sur la base des propositions faites par l'European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Ainsi, une souche est, depuis 2009, catégorisée sensible (S) quand la CMI des C3G et AZT est  $\leq 1$  mg/L alors qu'elle l'était auparavant quand la CMI était  $\leq 4$  mg/L.

#### Arguments pour l'abaissement des concentrations critiques

##### 1. Pharmacocinétique/Pharmacodynamique (PK/PD)

Les C3G et l'AZT sont des antibiotiques dont l'activité est temps-dépendante ce qui signifie que le paramètre pharmacodynamique prédictif de leur efficacité *in vivo* est le temps pendant lequel les concentrations sériques restent supérieures à un certain nombre de fois la CMI soit  $T > n \text{ CMI} = X \%$ . Ce temps est exprimé en % de l'intervalle entre deux administrations afin de pouvoir comparer entre eux les antibiotiques ayant un rythme d'administration différent. Dans les infections peu ou modérément sévères,  $n = 1$  et  $X = 70$ , soit  $T > \text{CMI} = 70\%$ . Dans le cas d'infections sévères, chez un patient fragilisé, immunodéprimé ou dues à certaines espèces (ex : *Pseudomonas aeruginosa*, entérobactéries du groupe 3), l'exigence PK/PD est nettement supérieure soit  $T > 8 \text{ CMI} = 100\%$  (1). Ceci revient à dire que la concentration sérique résiduelle doit être de 8 fois la CMI. En conséquence, la concentration résiduelle exigée est de 32 mg/L au regard d'une souche pour laquelle la CMI des C3G ou AZT est de 4 mg/L. Une concentration résiduelle de 32 mg/L est très difficile à atteindre avec les C3G et AZT, sauf si les posologies sont élevées et si l'antibiotique est administré en perfusion continue. Ces

exigences de PK/PD suggèrent qu'il n'est pas licite de catégoriser S aux C3G ou AZT une souche pour laquelle les CMI de ces antibiotiques est de 4 mg/L. Compte tenu qu'une concentration résiduelle de 8 mg/L (soit  $8 \times \text{CMI} = 1 \text{ mg/L}$ ) peut être obtenue avec les C3G et AZT donnés aux doses et selon le mode d'administration habituels, il a été proposé d'abaisser la concentration critique basse des C3G et AZT à 1 mg/L et donc de catégoriser S à ces antibiotiques les souches pour lesquelles les CMI sont  $\leq 1$  mg/L. Ainsi, au regard des critères PK/PD, même les infections dues à des souches avec des mécanismes de résistance acquise (BLSE ou une hyperproduction de la β-lactamase chromosomique), mais pour lesquelles la CMI des C3G et AZT est  $\leq 1$  mg/L peuvent être traitées avec une C3G ou AZT.

##### 2. Distribution des CMI des C3G et AZT vis-à-vis des souches sauvages et des souches ayant acquis des mécanismes de résistance aux C3G et AZT conforte cette approche

Au regard de la distribution des CMI des C3G et AZT vis-à-vis des entérobactéries, il s'avère que l'adoption d'une concentration critique basse de 1 mg/L, résulte en la catégorisation intermédiaire (I) ou résistant (R) de la majorité des souches ayant acquis des mécanismes de résistance modifiant l'activité des C3G et AZT (BLSE, hyperproduction de céphalosporinase).

##### 3. Les échecs cliniques

Des échecs cliniques ont été rapportés par Paterson *et al* (2) lors de l'utilisation de C3G pour le traitement des infections bactériémiques dues à des *Klebsiella pneumoniae* productrices de BLSE et catégorisées S aux C3G ou AZT selon les critères du CLSI (CMI  $\leq 8$  mg/L). Ces échecs ont principalement été observés lorsque la CMI de la C3G ou de l'AZT utilisé dans le traitement était  $\geq 2$  mg/L. Dans cette étude la recherche de la production d'une BLSE (test de synergie) n'avait pas été faite au moment de la mesure de la sensibilité aux antibiotiques par le laboratoire et la catégorisation S aux C3G et/ou AZT des souches reposait sur la lecture brute du test de sensibilité aux antibiotiques. Compte tenu du fait que des tests de détection des BLSE ne sont

pas systématiquement appliqués, une façon de prévenir les échecs cliniques liés aux souches productrices de BLSE non détectées est d'abaisser la concentration critique basse à 1 mg/L en accord avec la pharmacodynamie et les paramètres de distribution des CMI des C3G et AZT chez les entérobactéries.

#### Le communiqué de 2011 du CASFM recommande de ne plus faire de lecture interprétative pour la catégorisation des souches d'entérobactéries ayant acquis des mécanismes de résistance aux C3G et AZT, tout en continuant de détecter les BLSE. Pourquoi ?

Catégoriser systématiquement I aux C3G et AZT les souches détectées (test de synergie) productrices de BLSE relevait du principe de précaution (on ne sait pas ce qui peut se passer chez le malade). Le corollaire de cette catégorisation a été l'utilisation quasi systématique des carbapénèmes (dont la pharmacocinétique n'est, par ailleurs, pas toujours en adéquation avec les exigences pharmacodynamiques) pour traiter les infections dues à ces bactéries. Face à deux nouvelles situations, (i) l'augmentation massive des souches productrices de BLSE notamment chez *Escherichia coli* et (ii) l'émergence sous la pression antibiotique de souches d'entérobactéries résistantes aux carbapénèmes, nous avons été amenés à reconsidérer la validité de notre principe de précaution. Cependant, comme il y a lieu de continuer de surveiller l'évolution des souches productrices de BLSE et de prévenir leur diffusion, notamment dans les hôpitaux, il semble logique qu'il faille continuer de détecter la présence de BLSE par un test de synergie.

#### Application en pratique de ces deux recommandations

Le microbiologiste peut être confronté quotidiennement à la détection d'une BLSE chez une souche

catégorisée S à certaines C3G et pas à d'autres. Ce phénotype peut résulter de deux situations :

1. Présence d'une BLSE qui n'hydrolyse que très faiblement certaines C3G [absence totale d'image de synergie entre la C3G et l'inhibiteur (acide clavulanique)] comme, par exemple, la ceftazidime et les BLSE de type CTX-M-1 et CTX-M-14 qui occupent les 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> places au sein des CTX-M en France. Cette situation est similaire à celle décrite pour d'autres types de β-lactamases : β-lactamase chromosomique hyperproduite de *Klebsiella oxytoca* qui n'hydrolyse pas la ceftazidime mais la ceftriaxone, le céfotaxime, le céfépime et l'aztréonam ou céphalosporinase chromosomique hyperproduite d'*Enterobacter cloacae* qui n'hydrolyse pas le céfépime mais le céfotaxime, la ceftriaxone, la ceftazidime et l'aztréonam. L'usage des C3G non hydrolysées pour le traitement d'infections dues à ce type de souches de *K. oxytoca* ou d'*E. cloacae* est classique.

2. Présence d'une BLSE qui manifestement hydrolyse (image de synergie) la C3G vis-à-vis de laquelle la souche est catégorisée S. C'est devant un tel résultat qu'il est demandé d'abandonner le principe de précaution antérieurement appliqué (interpréter I une souche catégorisée S selon la lecture brute du test de sensibilité aux antibiotiques) et d'expliquer au clinicien l'enjeu écologique de cet abandon (réduire l'usage des carbapénèmes). La question légitime que pose le clinicien est « êtes-vous sûr qu'un traitement par la C3G en question va être efficace chez le patient infecté par la souche catégorisée S à la C3G hydrolysée par la BLSE ? ». Dans ce cas, il est proposé de déterminer la CMI exacte de la C3G en question et de confronter cette valeur à la valeur résiduelle normalement attendue à la posologie utilisée, puis de suivre l'efficacité du traitement par cette C3G si elle est retenue pour le traitement.

1. Jehl *et al.* Revue Francophone des Laboratoires, 2011, **434**: 45-56.

2. Paterson *et al.* J Clin Microbiol. 2001, **39**: 2206-2212.

#### EN RÉSUMÉ

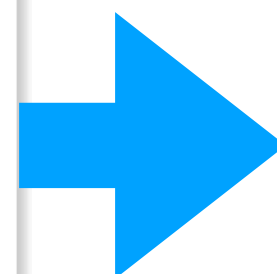
- Rechercher la production d'une β-lactamase à spectre étendu (BLSE).
- Ne plus faire d'interprétation des résultats bruts obtenus vis-à-vis des céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération (C3G) et l'aztréonam (AZT) pour les souches productrices de BLSE = catégoriser les souches en S, I, R sur la base du résultat brut.
- Si une souche productrice de BLSE est catégorisée « S » à une C3G ou à l'AZT, et si cette C3G ou l'AZT est utilisé pour traiter l'infection due à la souche productrice de BLSE, déterminer la CMI de la C3G en question ou de l'AZT.

# Règles de lecture interprétatives : évolution des versions CA-SFM

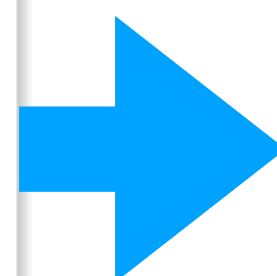
2012

Le communiqué de 2011 du CASFM recommande de ne plus faire de lecture interprétative pour la catégorisation des souches d'entérobactéries ayant acquis des mécanismes de résistance aux C3G et AZT, tout en continuant de détecter les BLSE. Pourquoi ?

Catégoriser systématiquement I aux C3G et AZT les souches détectées (test de synergie) productrices de BLSE relevait du principe de précaution (on ne sait pas ce qui peut se passer chez le malade). Le corollaire de cette catégorisation a été l'utilisation quasi systématique des carbapénèmes (dont la pharmacocinétique n'est, par ailleurs, pas toujours en adéquation avec les exigences pharmacodynamiques) pour traiter les infections dues à ces bactéries. Face à deux nouvelles situations, (i) l'augmentation massive des souches productrices de BLSE notamment chez *Escherichia coli* et (ii) l'émergence sous la pression antibiotique de souches d'entérobactéries résistantes aux carbapénèmes, nous avons été amenés à reconsidérer la validité de notre principe de précaution. Cependant, comme il y a lieu de continuer de surveiller l'évolution des souches productrices de BLSE et de prévenir leur diffusion, notamment dans les hôpitaux, il semble logique qu'il faille continuer de détecter la présence de BLSE par un test de synergie.



**Ne plus interpréter C3G/C4G/ATM  
même si BLSE/CHN ou si une C3G est "I/R"  
rendre le résultat brut (donc possibilité de rendre S)**



**Objectif principal  
limiter la pression de sélection sur les carbapénèmes**

# Règles de lecture interprétatives : évolution des versions CA-SFM

2014 → 2021

Céphalosporines <sup>I,II</sup>	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
<p>II. Les concentrations critiques des céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération ont été définies en sorte que la très grande majorité des isolats cliniques producteurs de mécanismes de résistance importants sur le plan clinique tels que les BLSE et les céphalosporinases hyperproduites chez les <i>Enterobacteriaceae</i> seront catégorisées «intermédiaires» ou «résistantes» à ces molécules ce qui dispense de tout recours à l'interprétation des résultats pour des raisons thérapeutiques. Certains isolats bactériens qui produisent des β-lactamases sont catégorisés «sensibles» aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération et doivent être rapportés comme tels ; la présence d'une BLSE n'interfère pas sur la catégorisation de l'isolat clinique. Cependant, la détection des BLSE reste indispensable pour des objectifs autres que thérapeutiques (épidémiologie, mesure d'hygiène et d'isolement, par exemple).</p>						

## Pas d'interprétation des C3G/C4G

Monobactames	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Aztréonam <sup>1</sup>	1	4	30	24	21	<p>1. Les concentrations critiques de l'aztréonam ont été définies de sorte que les isolats cliniques producteurs de mécanismes de résistance importants sur le plan clinique à cet antibiotique incluant les BLSE chez les <i>Enterobacteriaceae</i>. Certains isolats bactériens qui produisent des β-lactamases sont catégorisés «sensibles» à l'aztréonam et doivent être rapportés comme tels ; la présence d'une BLSE n'interfère pas sur la catégorisation de l'isolat clinique. La détection des BLSE est cependant recommandée sur le plan épidémiologique pour surveiller et contrôler leur diffusion.</p>

## Pas d'interprétation de l'aztréonam

Carbapénèmes <sup>I</sup>	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
<p>I. Les concentrations critiques des carbapénèmes ont été définies de sorte que les isolats cliniques producteurs de mécanismes de résistance importants sur le plan clinique incluant la majorité des carbapénèmases chez les <i>Enterobacteriaceae</i> sont catégorisés «intermédiaires» ou «résistants» à ces molécules. Certains isolats bactériens qui produisent des carbapénèmases sont catégorisés «sensibles» aux carbapénèmes et doivent être rapportés comme tels ; la présence d'une carbapénémase n'interfère pas sur la catégorisation de l'isolat clinique. La détection des carbapénèmases est cependant recommandée sur le plan épidémiologique pour surveiller et contrôler leur diffusion.</p>						
Doripénème	1	2	10	24	21	
Ertapénème	0,5	1	10	25 <sup>A</sup>	22 <sup>A</sup>	A. Déterminer la CMI de l'ertapénème en cas de résistance à l'ertapénème selon la méthode de diffusion en gélose.
Imipénème <sup>1</sup>	2	8	10	22	16	1. Un bas niveau de résistance est commun aux espèces <i>Morganella</i> spp., <i>Proteus</i> spp. et <i>Providencia</i> spp.
Méropénème	2	8	10	22	16	

**Précision ajoutée pour les carbapénèmes : pas d'interprétation même si souche EPC**

# Règles de lecture interprétatives : évolution des versions CA-SFM

**EUCAST 2024**

## ***Enterobacterales***\*

Expert Rules and Expected Phenotypes

For abbreviations and explanations of breakpoints, see the Notes sheet

EUCAST Clinical Breakpoint Tables v. 14.0, valid from 2024-01-01

1. The cephalosporin breakpoints for *Enterobacterales* will detect all clinically important resistance mechanisms (including ESBL and plasmid mediated AmpC). Some isolates that produce beta-lactamases are susceptible to 3rd or 4th generation cephalosporins with these breakpoints and should be reported as tested, i.e. the presence or absence of an ESBL does not in itself influence the categorisation of susceptibility. ESBL detection and characterisation are recommended for public health and infection control purposes.

### **Pas d'interprétation des C3G/C4G**

1. The aztreonam breakpoints for *Enterobacterales* will detect clinically important resistance mechanisms (including ESBL). Some isolates that produce beta-lactamases are susceptible to aztreonam with these breakpoints and should be reported as tested, i.e. the presence or absence of an ESBL does not in itself influence the categorisation of susceptibility. ESBL detection and characterisation are recommended for public health and infection control purposes.

### **Pas d'interprétation de l'aztréonam**

1. Some isolates that produce carbapenemase are categorised as susceptible with the current breakpoints and should be reported as tested, i.e. the presence or absence of a carbapenemase does not in itself influence the categorisation of susceptibility. Carbapenemase detection and characterisation are recommended for public health and infection control purposes. For carbapenemase screening, a meropenem screening cut-off of >0.125 mg/L (zone diameter <28 mm) is recommended.

### **Pas d'interprétation des carbapénèmes**

# Règles de lecture interprétatives : évolution des versions CA-SFM

2022

V1.0 Mai 2022

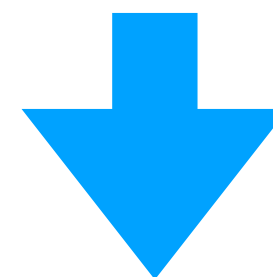
*Enterobacterales*

Carbapénèmes	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 concentrations critiques des carbapénèmes ont été définies de sorte que les souches productrices de mécanismes de résistance importants sur le plan clinique incluant la majorité des carbapénémases chez les *Enterobacterales* sont catégorisées « sensibles à forte posologie » ou « résistantes » à ces molécules. Toutefois, certaines souches d'*Enterobacterales* productrices de carbapénémases (EPC) sont catégorisées « sensibles à posologie standard » aux carbapénèmes. **Si l'utilisation d'un carbapénème est envisagée pour le traitement d'une infection sévère à EPC, il est recommandé d'utiliser le carbapénème choisi à la posologie maximale et en association avec une autre molécule active.** La détection des carbapénémases est cependant recommandée sur le plan épidémiologique pour surveiller et contrôler leur diffusion.

**Premier pas vers un “retour” des règles de lecture interprétatives**

**Si EPC, consignes pour utiliser les carbapénèmes à la poso maximale, et en association**



**Pas de consignes “strictes” pour la mise en application  
rajout de commentaires ? basculer les résultat S en SFP ?**

# Règles de lecture interprétatives : évolution des versions CA-SFM

**2023**

V1.0 Juin 2023

*Enterobacterales*

Carbapénèmes	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 concentrations critiques des carbapénèmes ont été définies de sorte que les souches productrices de mécanismes de résistance importants sur le plan clinique incluant la majorité des carbapénémases chez les *Enterobacterales* sont catégorisées « sensibles à forte posologie » ou « résistantes » à ces molécules. Toutefois, certaines souches d'*Enterobacterales* productrices de carbapénémases (EPC) sont catégorisées « sensibles à posologie standard » aux carbapénèmes. Si l'utilisation d'un carbapénème est envisagée pour le traitement d'une infection sévère à EPC, il est recommandé d'utiliser le carbapénème choisi à la posologie maximale et en association avec une autre molécule active. La détection des carbapénémases est cependant recommandée sur le plan épidémiologique pour surveiller et contrôler leur diffusion.

**Si EPC, consignes pour utiliser les carbapénèmes à la poso maximale, et en association**



# Règles de lecture interprétatives : évolution des versions CA-SFM

2023

V1.0 Juin 2023

*Enterobacterales*

Carbapénèmes	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 concentrations critiques des carbapénèmes ont été définies de sorte que les souches productrices de mécanismes de résistance importants sur le plan clinique incluant la majorité des carbapénémases chez les *Enterobacterales* sont catégorisées « sensibles à forte posologie » ou « résistantes » à ces molécules. Toutefois, certaines souches d'*Enterobacterales* productrices de carbapénémases (EPC) sont catégorisées « sensibles à posologie standard » aux carbapénèmes. Si l'utilisation d'un carbapénème est envisagée pour le traitement d'une infection sévère à EPC, il est recommandé d'utiliser le carbapénème choisi à la posologie maximale et en association avec une autre molécule active. La détection des carbapénémases est cependant recommandée sur le plan épidémiologique pour surveiller et contrôler leur diffusion.

**Si EPC, consignes pour utiliser les carbapénèmes à la poso maximale, et en association**

Céphalosporines	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 *Enterobacterales* productrices d'une carbapénémase (EPC) de type OXA-48-like peuvent apparaître sensibles aux céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération : cependant, au vu du manque de données cliniques actuellement disponibles dans la littérature, il semble prudent d'interpréter « résistant » tout résultat « sensible » ou « sensible à forte posologie » au céfotaxime ou à la ceftriaxone pour les souches OXA-48-like, car cette carbapénémase hydrolyse faiblement ces molécules. En revanche, les OXA-48-like n'hydrolysent pas la ceftazidime, le céfépime, ni l'aztréonam qui peuvent donc être interprétés en fonction des valeurs critiques habituelles.

**Si EPC OXA-48, interpréter "R" tout résultat "S" ou "SFP" pour céfotaxime/ceftriaxone**

# Règles de lecture interprétatives : évolution des versions CA-SFM

2023

V1.0 Juin 2023

*Enterobacterales*

Carbapénèmes	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 concentrations critiques des carbapénèmes ont été définies de sorte que les souches productrices de mécanismes de résistance importants sur le plan clinique incluant la majorité des carbapénémases chez les *Enterobacterales* sont catégorisées « sensibles à forte posologie » ou « résistantes » à ces molécules. Toutefois, certaines souches d'*Enterobacterales* productrices de carbapénémases (EPC) sont catégorisées « sensibles à posologie standard » aux carbapénèmes. Si l'utilisation d'un carbapénème est envisagée pour le traitement d'une infection sévère à EPC, il est recommandé d'utiliser le carbapénème choisi à la posologie maximale et en association avec une autre molécule active. La détection des carbapénémases est cependant recommandée sur le plan épidémiologique pour surveiller et contrôler leur diffusion.

**Si EPC, consignes pour utiliser les carbapénèmes à la poso maximale, et en association**

Céphalosporines	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 *Enterobacterales* productrices d'une carbapénémase (EPC) de type OXA-48-like peuvent apparaître sensibles aux céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération : cependant, au vu du manque de données cliniques actuellement disponibles dans la littérature, il semble prudent d'interpréter « résistant » tout résultat « sensible » ou « sensible à forte posologie » au céfotaxime ou à la ceftriaxone pour les souches OXA-48-like, car cette carbapénémase hydrolyse faiblement ces molécules. En revanche, les OXA-48-like n'hydrolysent pas la ceftazidime, le céfépime, ni l'aztréonam qui peuvent donc être interprétés en fonction des valeurs critiques habituelles.

**Si EPC OXA-48, interpréter "R" tout résultat "S" ou "SFP" pour céfotaxime/ceftriaxone**

Des tableaux synthétisant les règles d'interprétation et les règles de masquage à appliquer pour les EPC sont accessibles sur le [site du CNR de la résistance aux antibiotiques](#). Des documents à visée pédagogique, ainsi qu'un tableau récapitulatif de la fréquence de la résistance aux principales molécules d'intérêt pour les souches résistantes aux carbapénèmes sont également disponibles dans la même rubrique du site internet du CNR.

**Mise à disposition de documents pédagogiques et de tableaux d'aide à l'interprétation (sur le site du CNR)**

# Règles de lecture interprétatives : évolution des versions CA-SFM

**2023**



Des tableaux synthétisant les règles d'interprétation et les règles de masquage à appliquer pour les EPC sont accessibles sur le [site du CNR de la résistance aux antibiotiques](#). Des documents à visée pédagogique, ainsi qu'un tableau récapitulant la fréquence de la résistances aux principales molécules d'intérêt pour les souches résistantes aux carbapénèmes sont également disponibles dans la même rubrique du site internet du CNR.

**Mise à disposition de documents pédagogiques et de tableaux d'aide à l'interprétation (sur le site du CNR)**

# Règles de lecture interprétatives : évolution des versions CA-SFM

2023

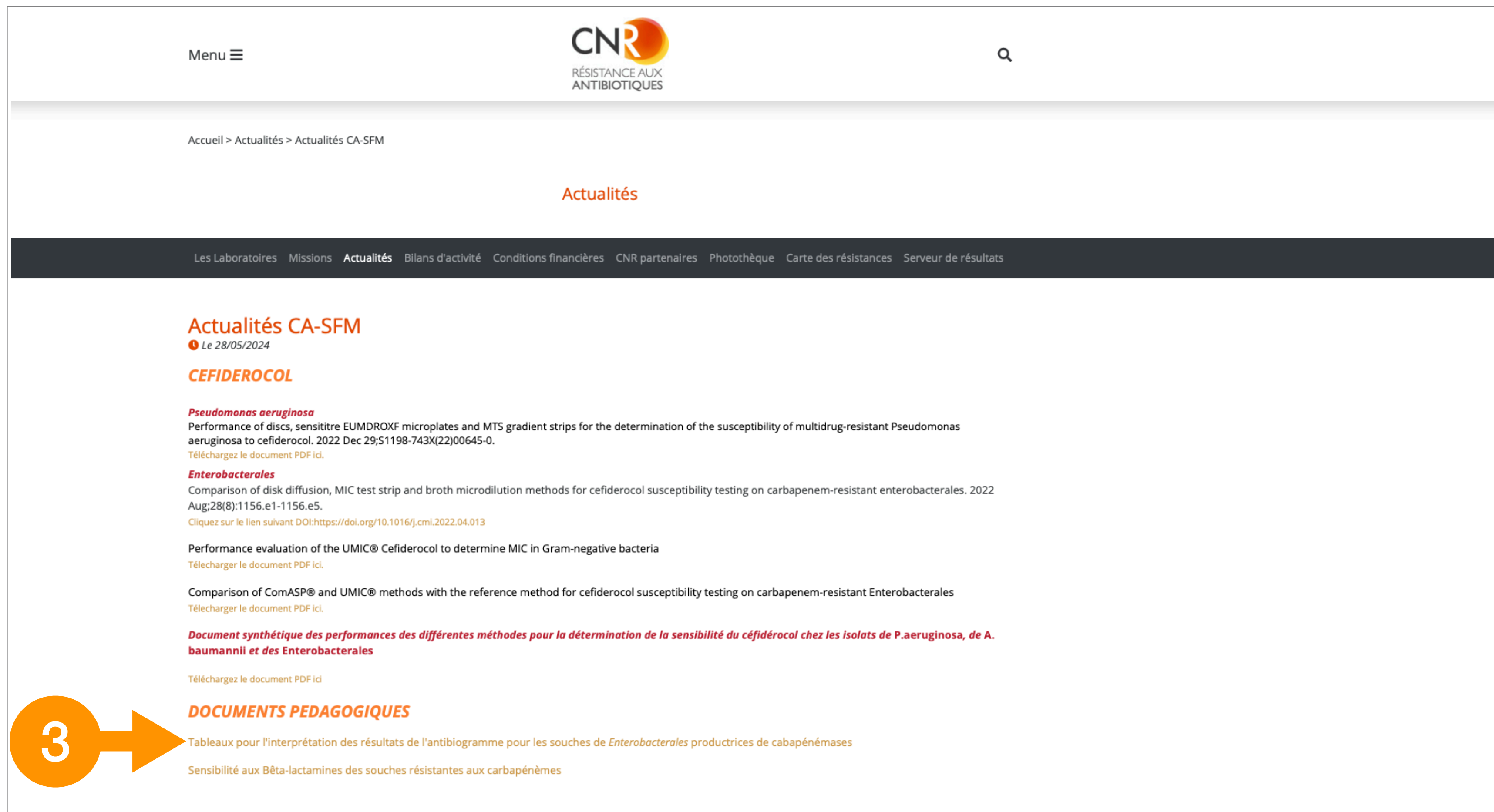
The screenshot shows the CNR website interface. At the top, there is a navigation menu with 'Menu' and a search icon. The main header includes the CNR logo and the text 'RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES'. Below the header, the breadcrumb 'Accueil > Actualités' is visible. The main content area is titled 'Actualités' and features a navigation bar with links: 'Les Laboratoires', 'Missions', 'Actualités', 'Bilans d'activité', 'Conditions financières', 'CNR partenaires', 'Photothèque', 'Carte des résistances', and 'Serveur de résultats'. The main content area displays four news items, each with a title, date, and a 'En savoir plus' button. The first item, 'Actualités CA-SFM', dated 'Le 28/05/2024', is highlighted with a red border and a yellow circle containing the number '2' with an arrow pointing to it. The other items are: 'Détermination des CMI par le laboratoire de Bicêtre' (dated 01/04/2024), 'Rapport d'activité 2022' (dated 01/10/2023), and 'Résultats' (dated 01/06/2022). A yellow circle containing the number '1' and a downward arrow is located at the bottom right of the screenshot.

Des tableaux synthétisant les règles d'interprétation et les règles de masquage à appliquer pour les EPC sont accessibles sur le [site du CNR de la résistance aux antibiotiques](#). Des documents à visée pédagogique, ainsi qu'un tableau récapitulatif de la fréquence de la résistances aux principales molécules d'intérêt pour les souches résistantes aux carbapénèmes sont également disponibles dans la même rubrique du site internet du CNR.

**Mise à disposition de documents pédagogiques et de tableaux d'aide à l'interprétation (sur le site du CNR)**

# Règles de lecture interprétatives : évolution des versions CA-SFM

2023



The screenshot shows the website of the Centre National de Référence (CNR) for Antibiotic Resistance. The page is titled 'Actualités CA-SFM' and features a navigation menu at the top with options like 'Les Laboratoires', 'Missions', 'Actualités', 'Bilans d'activité', 'Conditions financières', 'CNR partenaires', 'Photothèque', 'Carte des résistances', and 'Serveur de résultats'. The main content area is divided into two sections: 'Actualités CA-SFM' and 'DOCUMENTS PEDAGOGIQUES'. The 'Actualités CA-SFM' section includes several articles with titles such as 'Pseudomonas aeruginosa', 'Enterobacterales', and 'Performance evaluation of the UMIC® Cefiderocol'. The 'DOCUMENTS PEDAGOGIQUES' section includes a document titled 'Tableaux pour l'interprétation des résultats de l'antibiogramme pour les souches de Enterobacterales productrices de carbapénémases'. A large orange circle with the number '3' and an arrow points to this section.

Menu ☰

CNR  
RÉSISTANCE AUX  
ANTIBIOTIQUES

Accueil > Actualités > Actualités CA-SFM

Actualités

Les Laboratoires Missions **Actualités** Bilans d'activité Conditions financières CNR partenaires Photothèque Carte des résistances Serveur de résultats

**Actualités CA-SFM**  
Le 28/05/2024

**CEFIDEROCOL**

**Pseudomonas aeruginosa**  
Performance of discs, sensititre EUMDROXF microplates and MTS gradient strips for the determination of the susceptibility of multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa to cefiderocol. 2022 Dec 29;51198-743X(22)00645-0.  
Téléchargez le document PDF ici.

**Enterobacterales**  
Comparison of disk diffusion, MIC test strip and broth microdilution methods for cefiderocol susceptibility testing on carbapenem-resistant enterobacterales. 2022 Aug;28(8):1156.e1-1156.e5.  
Cliquez sur le lien suivant DOI:https://doi.org/10.1016/j.cmi.2022.04.013

Performance evaluation of the UMIC® Cefiderocol to determine MIC in Gram-negative bacteria  
Téléchargez le document PDF ici.

Comparison of ComASP® and UMIC® methods with the reference method for cefiderocol susceptibility testing on carbapenem-resistant Enterobacterales  
Téléchargez le document PDF ici.

**Document synthétique des performances des différentes méthodes pour la détermination de la sensibilité du céfidérol chez les isolats de P.aeruginosa, de A.baumannii et des Enterobacterales**  
Téléchargez le document PDF ici

**DOCUMENTS PEDAGOGIQUES**

3 → Tableaux pour l'interprétation des résultats de l'antibiogramme pour les souches de Enterobacterales productrices de carbapénémases  
Sensibilité aux Bêta-lactamines des souches résistantes aux carbapénèmes

Des tableaux synthétisant les règles d'interprétation et les règles de masquage à appliquer pour les EPC sont accessibles sur le site du CNR de la résistance aux antibiotiques. Des documents à visée pédagogique, ainsi qu'un tableau récapitulatif de la fréquence de la résistance aux principales molécules d'intérêt pour les souches résistantes aux carbapénèmes sont également disponibles dans la même rubrique du site internet du CNR.

**Mise à disposition de documents pédagogiques et de tableaux d'aide à l'interprétation (sur le site du CNR)**

# Règles de lecture interprétatives : évolution des versions CA-SFM

2023

### Interprétation des résultats d'antibiogramme pour les souches d'*Enterobacterales* productrices de carbapénèmes

		BLSE uniquement (souche sensible aux carbapénèmes)										
		Ertapénème	Imipénème	Imipénème-relebactam	Méropénème	Méropénème-vaborbactam	Ceftazidime	Ceftazidime-avibactam	Céfotaxime / Ceftriaxone	Céfépime	Aztréonam	Aztréonam-avibactam
Phénotype le plus fréquent	Résultats bruts	S	S	S	S	S	R	S	R	R	R	S
	Interprétation	S	S	-	S	-	R	S	R	R	R	-
Phénotypes rares	Résultats bruts	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
	Interprétation	S	S	-	S	-	R	S	R	R	R	-

		Hyperproduction de céphalosporine chromosomique ou plasmidique (souche sensible aux carbapénèmes)										
		Ertapénème	Imipénème	Imipénème-relebactam	Méropénème	Méropénème-vaborbactam	Ceftazidime	Ceftazidime-avibactam	Céfotaxime / Ceftriaxone	Céfépime	Aztréonam	Aztréonam-avibactam
Phénotype le plus fréquent	Résultats bruts	S	S	S	S	S	R	S	R	S	R	S
	Interprétation	S	S	-	S	-	R	S	R	S	R	-
Phénotypes rares	Résultats bruts	S	S	S	S	S	SFP	S	SFP	S	SFP	S
	Interprétation	S	S	-	S	-	R	S	R	S	R	-

		KPC										
		Ertapénème	Imipénème	Imipénème-relebactam	Méropénème	Méropénème-vaborbactam	Ceftazidime	Ceftazidime-avibactam	Céfotaxime / Ceftriaxone	Céfépime	Aztréonam	Aztréonam-avibactam
Phénotype le plus fréquent	Résultats bruts	R	R	S	R	S	R	S	R	R	R	S
	Interprétation	R	R	S	R	S	R	S	R	R	R	S
Phénotypes rares	Résultats bruts	S	S	S	S	S	R	S	R	R	R	S
	Interprétation	S*	SFP*	S	SFP*	S	R	S	R	R	R	S

		OXA-48-like										
		Ertapénème	Imipénème	Imipénème-relebactam	Méropénème	Méropénème-vaborbactam	Ceftazidime	Ceftazidime-avibactam	Céfotaxime / Ceftriaxone	Céfépime	Aztréonam	Aztréonam-avibactam
Phénotype le plus fréquent	Résultats bruts	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
	Interprétation	R	SFP*	-	SFP*	-	S	-	R	S	S	-
Phénotypes rares	Résultats bruts	R	SFP	R	SFP	S	S	S	S	S	S	S
	Interprétation	R	SFP*	-	SFP*	-	S	-	R	S	S	-

		OXA-48-like + BLSE										
		Ertapénème	Imipénème	Imipénème-relebactam	Méropénème	Méropénème-vaborbactam	Ceftazidime	Ceftazidime-avibactam	Céfotaxime / Ceftriaxone	Céfépime	Aztréonam	Aztréonam-avibactam
Phénotype le plus fréquent	Résultats bruts	R	S	S	S	S	R	S	R	R	R	S
	Interprétation	R	SFP*	-	SFP*	-	R	S	R	R	R	S
Phénotypes rares	Résultats bruts	R	SFP	S	SFP	S	R	S	R	R	R	S
	Interprétation	R	SFP*	-	SFP*	-	R	S	R	R	R	S

		Métalloenzymes (NDM / VIM / IMP) sans BLSE										
		Ertapénème	Imipénème	Imipénème-relebactam	Méropénème	Méropénème-vaborbactam	Ceftazidime	Ceftazidime-avibactam	Céfotaxime / Ceftriaxone	Céfépime	Aztréonam	Aztréonam-avibactam
Phénotype le plus fréquent	Résultats bruts	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S
	Interprétation	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S
Phénotypes rares	Résultats bruts	R	SFP	R	SFP	S	R	R	R	R	R	S
	Interprétation	R	SFP*	-	SFP*	-	R	R	R	R	R	S

4

CMI CMI (exprimées en mg/L) habituellement observées pour ces différents types de souches.

S Sensible à posologie standard    SFP Sensible à forte posologie    R Résistant

\* Un commentaire devrait préciser d'utiliser la molécule **en association** avec une autre molécule active.

- Ne pas rendre le résultat de l'association au clinicien.

EPC : aucun apport de l'inhibiteur de β-lactamase sur le mécanisme de résistance (EPC).  
Souches productrices de BLSE ou hyperproductrices de céphalosporines sans carbapénèmes : masquer imipénème-relebactam et méropénème-vaborbactam (sensibilité imipénème et méropénème) et aztréonam-avibactam (molécule de dernier recours à préserver).

Des tableaux synthétisant les règles d'interprétation et les règles de masquage à appliquer pour les EPC sont accessibles sur le [site du CNR de la résistance aux antibiotiques](#). Des documents à visée pédagogique, ainsi qu'un tableau récapitulant la fréquence de la résistances aux principales molécules d'intérêt pour les souches résistantes aux carbapénèmes sont également disponibles dans la même rubrique du site internet du CNR.

**Mise à disposition de documents pédagogiques et de tableaux d'aide à l'interprétation (sur le site du CNR)**

# Nouveautés CA-SFM 2024



Société Française  
de Microbiologie



EUCAST

EUROPEAN COMMITTEE  
ON ANTIMICROBIAL  
SUSCEPTIBILITY TESTING

European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

## Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie

Recommandations 2024  
V.1.0 Juin

**Coordonnateur :**

Vincent CATTOIR  
CHU de Rennes – Hôpital Pontchaillou  
Service de Bactériologie-Hygiène hospitalière  
Tél : 02 99 28 42 76  
E-mail : [vincent.cattoir@chu-rennes.fr](mailto:vincent.cattoir@chu-rennes.fr)

**Secrétaire :**

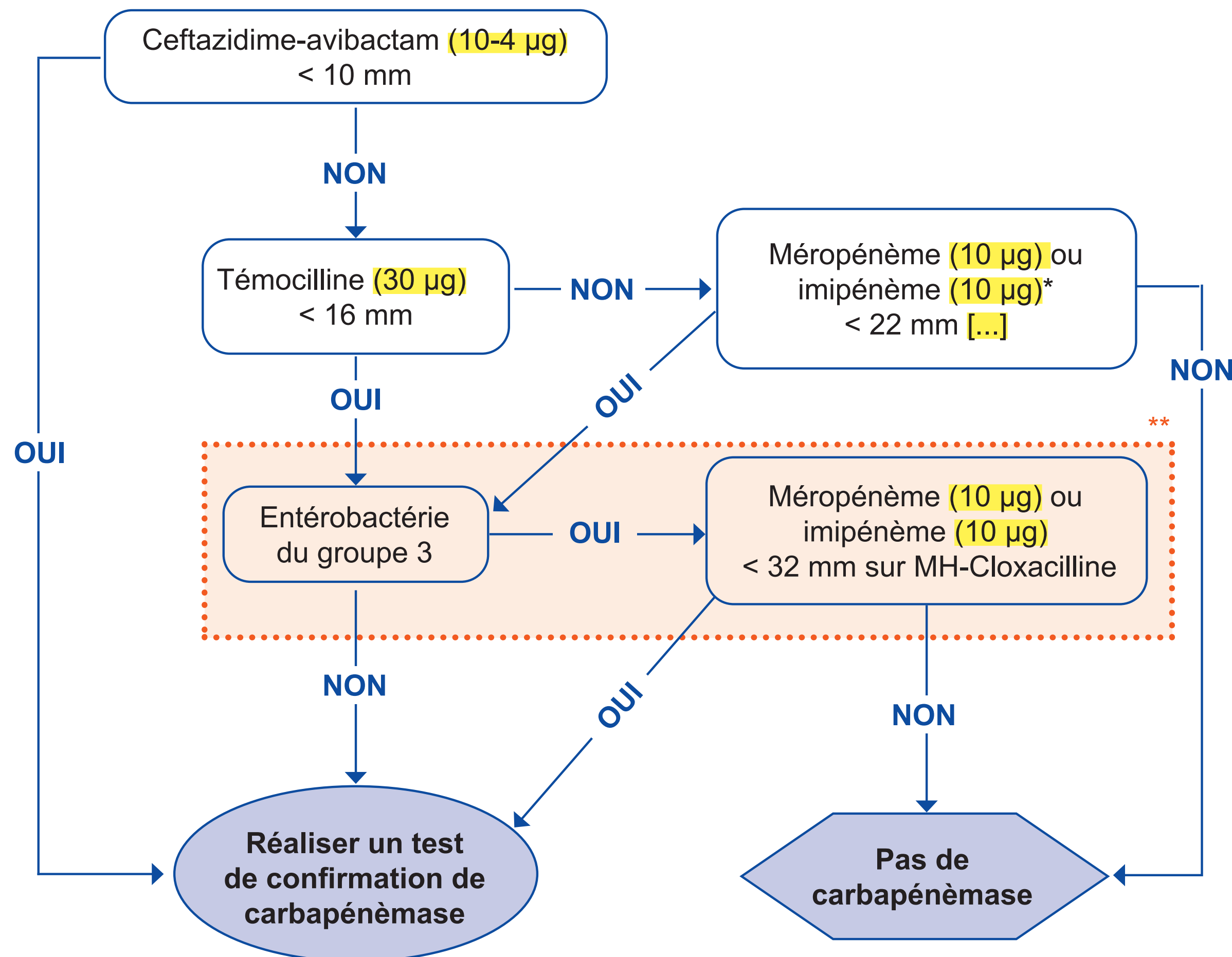
Frédéric SCHRAMM  
CHU de Strasbourg  
Laboratoire de Bactériologie  
Tél : 03 69 55 14 61  
E-mail : [frederic.schramm@chru-strasbourg.fr](mailto:frederic.schramm@chru-strasbourg.fr)

**Membres :**

Marlène AMARA, Guillaume AUBIN,  
François CARON, Vincent CATTOIR,  
Laurent DORTET, Sylvain GOUTELLE,  
Katy JEANNOT, Raphaël LEPEULE,  
Gérard LINA, Hélène MARCHANDIN,  
Audrey MÉRENS, Marie-Cécile PLOY,  
Frédéric SCHRAMM, Emmanuelle VARON

# Algorithme de détection des EPC

**ANNEXE 6**  
**Algorithme phénotypique de criblage des souches d'*Enterobacterales* productrices de carbapénémases : recommandations du CA-SFM/EUCAST**



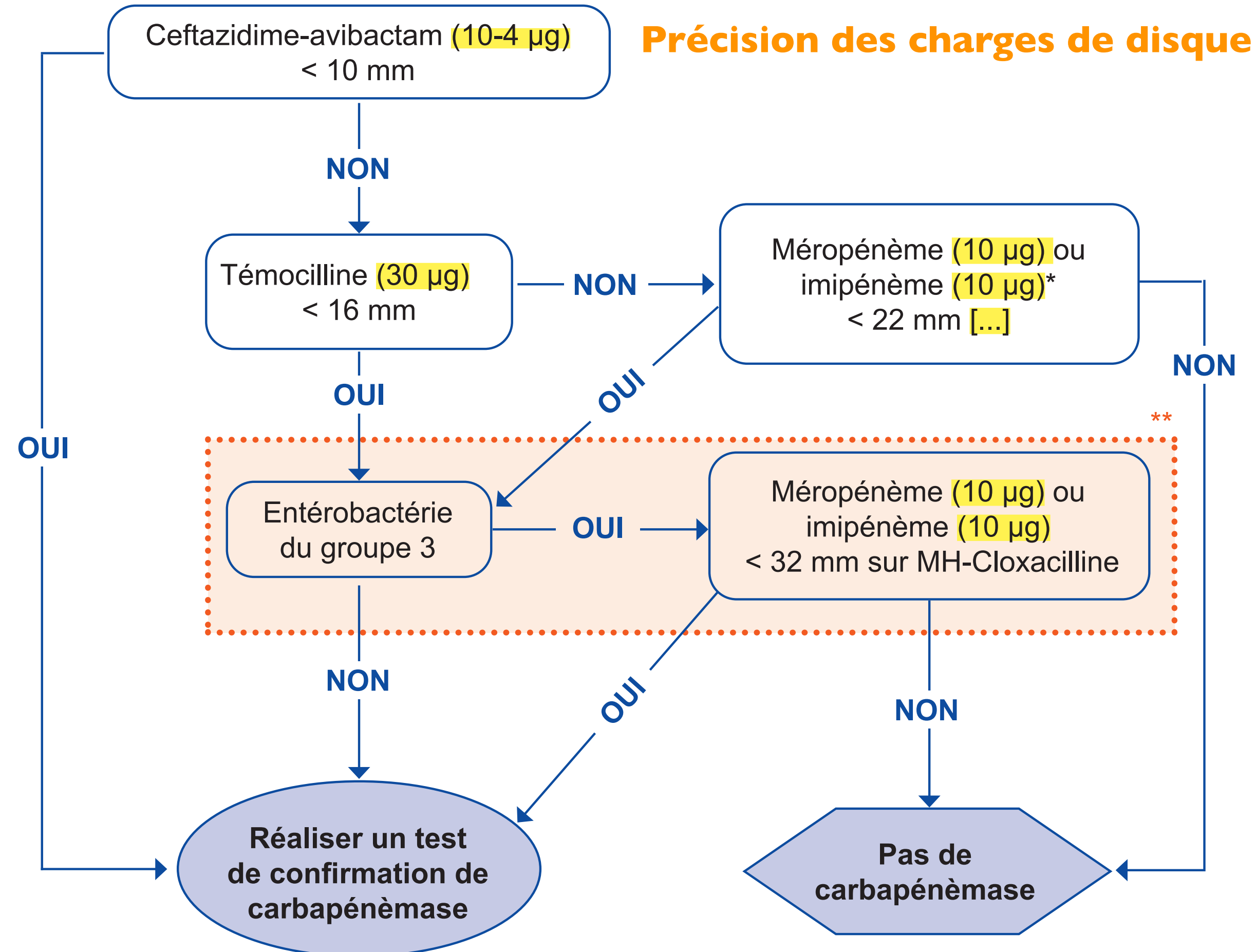
\* Ne pas tenir compte de l'imipénème pour la famille des *Morganellaceae* (genres *Proteus*, *Providencia*, *Morganella*, ...).

\*\* Partie optionnelle pour les laboratoires disposant de géloses MH-cloxacilline : si le test du méropénème et de l'imipénème sur gélose MH-cloxacilline est intégré à l'algorithme par le laboratoire, il doit alors être fait d'emblée (en première intention, en même temps que l'antibiogramme) pour ne pas retarder le diagnostic.



# Algorithme de détection des EPC

## ANNEXE 6 Algorithme phénotypique de criblage des souches d'*Enterobacterales* productrices de carbapénémases : recommandations du CA-SFM/EUCAST

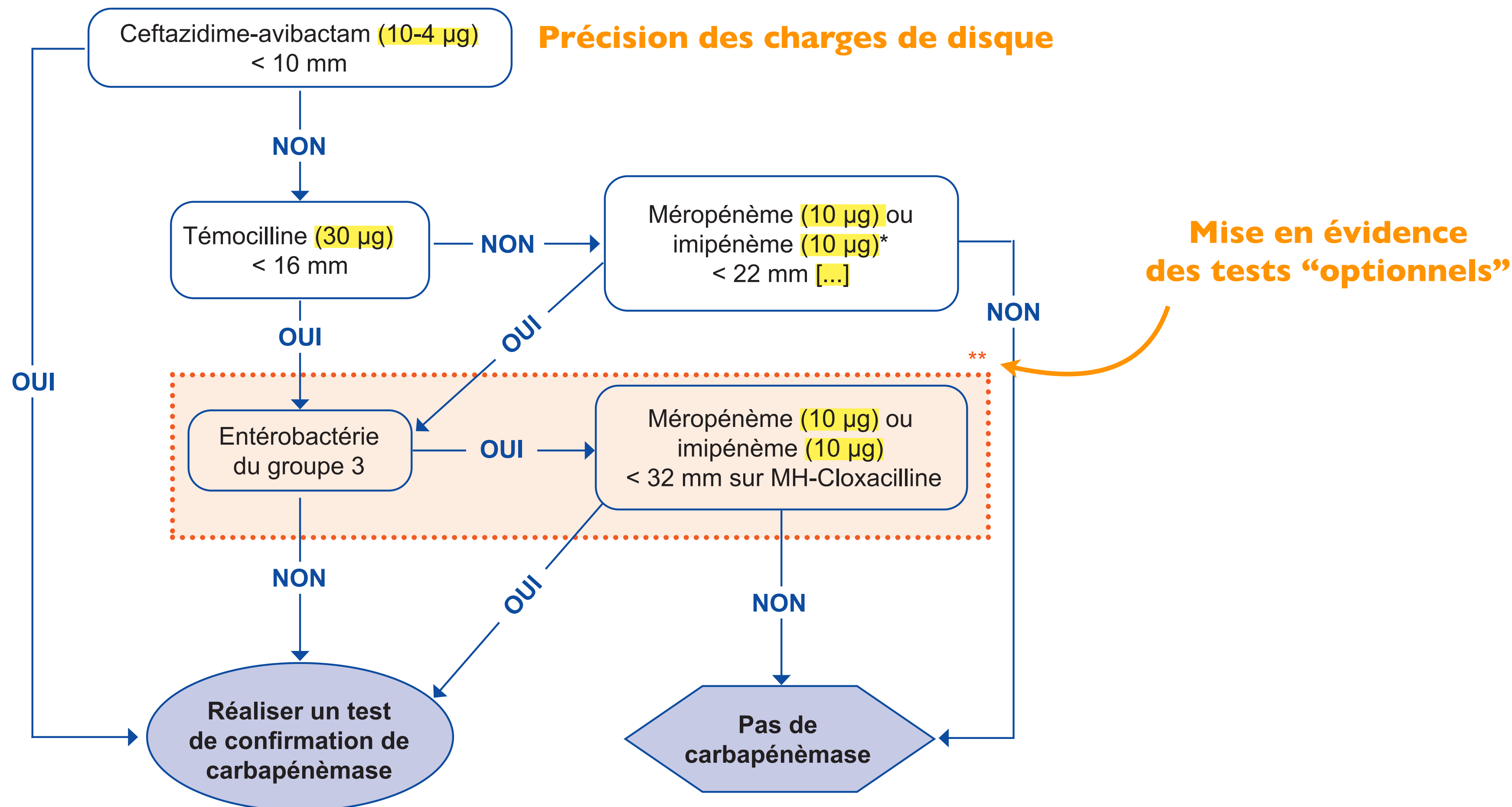


\* Ne pas tenir compte de l'imipénème pour la famille des *Morganellaceae* (genres *Proteus*, *Providencia*, *Morganella*, ...).

\*\* Partie optionnelle pour les laboratoires disposant de géloses MH-cloxacilline : si le test du méropénème et de l'imipénème sur gélose MH-cloxacilline est intégré à l'algorithme par le laboratoire, il doit alors être fait d'emblée (en première intention, en même temps que l'antibiogramme) pour ne pas retarder le diagnostic.

# Algorithme de détection des EPC

**ANNEXE 6**  
**Algorithme phénotypique de criblage des souches d'Enterobacterales productrices de carbapénémases : recommandations du CA-SFM/EUCAST**

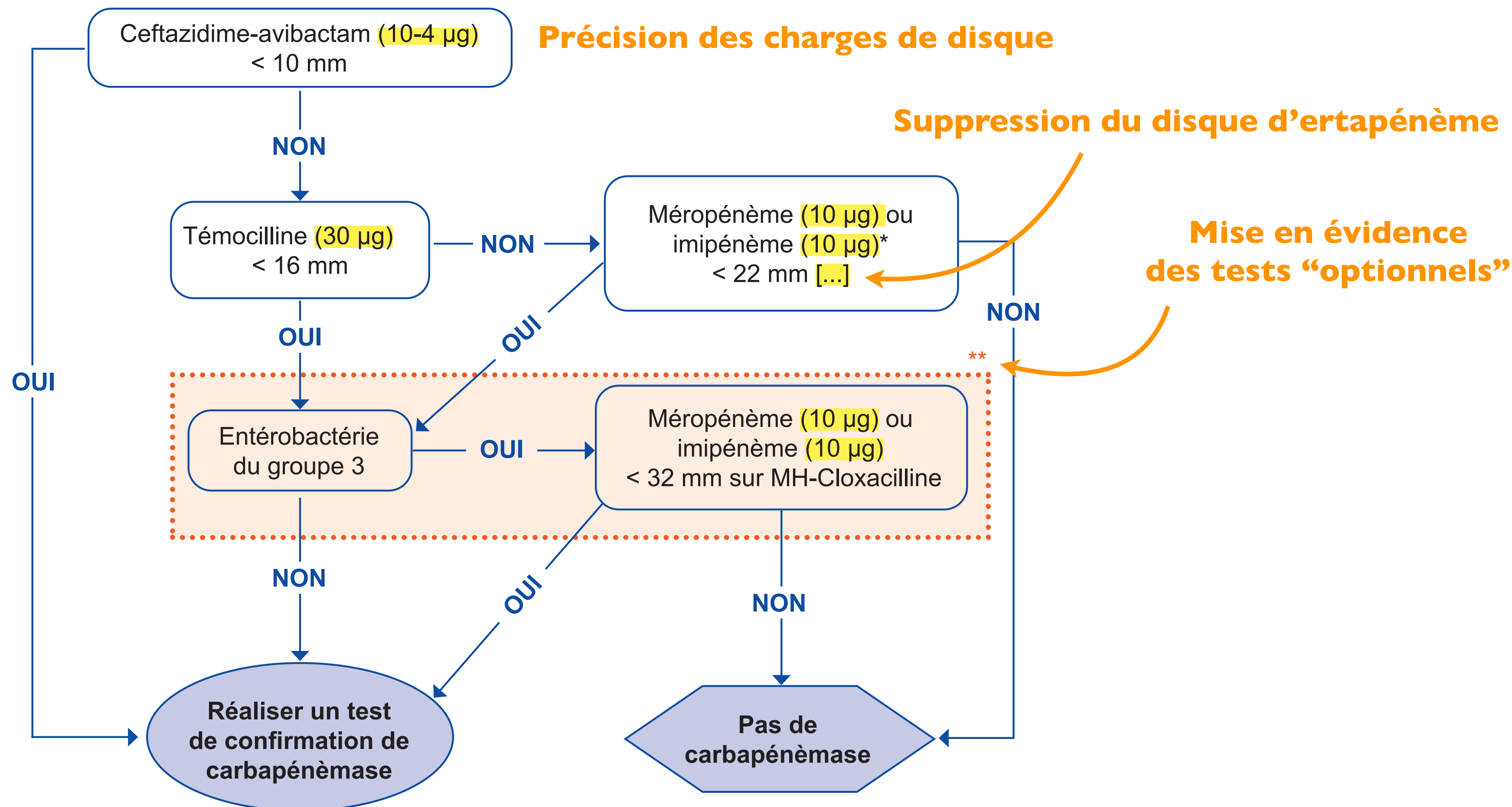


\* Ne pas tenir compte de l'imipénème pour la famille des *Morganellaceae* (genres *Proteus*, *Providencia*, *Morganella*, ...).

\*\* Partie optionnelle pour les laboratoires disposant de géloses MH-cloxacilline : si le test du méropénème et de l'imipénème sur gélose MH-cloxacilline est intégré à l'algorithme par le laboratoire, il doit alors être fait d'emblée (en première intention, en même temps que l'antibiogramme) pour ne pas retarder le diagnostic.

# Algorithme de détection des EPC

**ANNEXE 6**  
**Algorithme phénotypique de criblage des souches d'Enterobacterales productrices de carbapénémases : recommandations du CA-SFM/EUCAST**



\* Ne pas tenir compte de l'imipénème pour la famille des *Morganellaceae* (genres *Proteus*, *Providencia*, *Morganella*, ...).

\*\* Partie optionnelle pour les laboratoires disposant de géloses MH-cloxacilline : si le test du méropénème et de l'imipénème sur gélose MH-cloxacilline est intégré à l'algorithme par le laboratoire, il doit alors être fait d'emblée (en première intention, en même temps que l'antibiogramme) pour ne pas retarder le diagnostic.

# Règles de lecture interprétatives CA-SFM 2024



## Clarification des règles d'interprétation déjà en place pour les carbapénèmes

Carbapénèmes	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	

### 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.

- ☆ EPC : si méro ou imi "S", doivent être interprétés "SFP"
- ☆ EPC : si erta rendu "S" et/ou imi/méro rendus "SFP", ajouter un commentaire « à utiliser en association »

# Règles de lecture interprétatives CA-SFM 2024



## Clarification des règles d'interprétation déjà en place pour les carbapénèmes

Carbapénèmes	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	

### 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.

- ☆ EPC : si méro ou imi “S”, doivent être interprétés “SFP”
- ☆ EPC : si erta rendu “S” et/ou imi/méro rendus “SFP”, ajouter un commentaire « à utiliser en association »



## Conservation des règles existantes pour céfotaxime/ceftriaxone si EPC OXA-48

### Interprétation et règles de masquage pour les céphalosporines et l'aztréonam

Les *Enterobacterales* productrices d'une carbapénémase (EPC) de type OXA-48-like peuvent apparaître sensibles aux C3G : cependant, au vu du manque de données cliniques actuellement disponibles dans la littérature, il semble prudent d'interpréter « résistant » tout résultat « sensible » ou « sensible à forte posologie » au céfotaxime ou à la ceftriaxone pour les souches OXA-48-like, car cette carbapénémase hydrolyse faiblement ces molécules. En revanche, les OXA-48-like n'hydrolysent pas la ceftazidime, le céfépime, ni l'aztréonam, qui peuvent donc être rendues en fonction des valeurs critiques habituelles sans interprétation.

- ☆ EPC OXA-48 : si céfotaxime ou ceftriaxone “S” ou “SFP”, doivent être interprétés “R”

# Règles de lecture interprétatives CA-SFM 2024



**Clarification des règles de masquage déjà en place pour les carbapénèmes et céphalos**

# Règles de lecture interprétatives CA-SFM 2024



## Clarification des règles de masquage déjà en place pour les carbapénèmes et céphalos

Carbapénèmes	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	

### Interprétation et règles de masquage pour les carbapénèmes

Il est recommandé de ne pas rendre le résultat (l'interprétation clinique ou les valeurs de CMI) des associations imipénème-relebactam et méropénème-vaborbactam si la souche est productrice d'une métallo-β-lactamase (VIM, NDM ou IMP) ou d'une carbapénémases de type OXA-48. En effet, le relebactam et le vaborbactam ne sont pas des inhibiteurs efficaces des métallo-β-lactamases ou des carbapénémases de type OXA-48.

Il est également recommandé de ne pas rendre sur le compte rendu transmis au clinicien le résultat (l'interprétation clinique ou les valeurs de CMI) de l'association imipénème-relebactam si la souche est « sensible » ou « sensible à forte posologie » à l'imipénème, ou l'association méropénème-vaborbactam si la souche est « sensible » ou « sensible à forte posologie » au méropénème.

- ☆ relebactam et vaborbactam = inhibiteurs KPC, inactifs sur métallo-enzymes et OXA-48 (ne pas rendre pour ces EPC)
- ☆ méropénème-vaborbactam ne pas rendre si méro "S" // imipénème-relebactam ne pas rendre si imi "S"

# Règles de lecture interprétatives CA-SFM 2024



## Clarification des règles de masquage déjà en place pour les carbapénèmes et céphalos

Carbapénèmes	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	

### Interprétation et règles de masquage pour les carbapénèmes

Il est recommandé de ne pas rendre le résultat (l'interprétation clinique ou les valeurs de CMI) des associations imipénème-relebactam et méropénème-vaborbactam si la souche est productrice d'une métallo-β-lactamase (VIM, NDM ou IMP) ou d'une carbapénémases de type OXA-48. En effet, le relebactam et le vaborbactam ne sont pas des inhibiteurs efficaces des métallo-β-lactamases ou des carbapénémases de type OXA-48.

Il est également recommandé de ne pas rendre sur le compte rendu transmis au clinicien le résultat (l'interprétation clinique ou les valeurs de CMI) de l'association imipénème-relebactam si la souche est « sensible » ou « sensible à forte posologie » à l'imipénème, ou l'association méropénème-vaborbactam si la souche est « sensible » ou « sensible à forte posologie » au méropénème.

- ☆ relebactam et vaborbactam = inhibiteurs KPC, inactifs sur métallo-enzymes et OXA-48 (ne pas rendre pour ces EPC)
- ☆ méropénème-vaborbactam ne pas rendre si méro "S" // imipénème-relebactam ne pas rendre si imi "S"

Céphalosporines et monobactames	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	

Il est recommandé de ne pas rendre sur le compte rendu transmis au clinicien les résultats (l'interprétation clinique ou les valeurs de CMI) de l'association ceftazidime-avibactam si la souche est « sensible » ou « sensible à forte posologie » à la ceftazidime et de l'association aztréonam-avibactam si la souche est « sensible » ou « sensible à forte posologie » à l'aztréonam.

- ☆ ceftazidime-avibactam ne pas rendre si ceftazidime "S" // aztréonam-avibactam ne pas rendre si aztréonam "S"



# Règles de lecture interprétatives CA-SFM 2024



## Nouvelles règles d'interprétation 2024 pour céphalosporines et aztréonam

### Interprétation et règles de masquage pour les céphalosporines et l'aztréonam

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.

# Règles de lecture interprétatives CA-SFM 2024



## Nouvelles règles d'interprétation 2024 pour céphalosporines et aztréonam

### Interprétation et règles de masquage pour les céphalosporines et l'aztréonam

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.

☆ **BLSE : si C3G ou C4G ou aztréonam "S" ou "SFP", doivent être interprétés "R"**

# Règles de lecture interprétatives CA-SFM 2024



## Nouvelles règles d'interprétation 2024 pour céphalosporines et aztréonam

### Interprétation et règles de masquage pour les céphalosporines et l'aztréonam

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.

- ☆ **BLSE** : si C3G ou C4G ou aztréonam "S" ou "SFP", doivent être interprétés "R"
- ☆ **CHN** : si C3G ou aztréonam "S" ou "SFP", doivent être interprétés "R"

# Règles de lecture interprétatives CA-SFM 2024



## Nouvelles règles d'interprétation 2024 pour céphalosporines et aztréonam

### Interprétation et règles de masquage pour les céphalosporines et l'aztréonam

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.

☆ **BLSE : si C3G ou C4G ou aztréonam "S" ou "SFP", doivent être interprétés "R"**

☆ **CHN : si C3G ou aztréonam "S" ou "SFP", doivent être interprétés "R"**



**Nouveauté majeure  
2024**

# Règles de lecture interprétatives CA-SFM 2024



## Nouvelles règles d'interprétation 2024 pour céphalosporines et aztréonam

### Interprétation et règles de masquage pour les céphalosporines et l'aztréonam

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.

☆ **BLSE : si C3G ou C4G ou aztréonam "S" ou "SFP", doivent être interprétés "R"**

☆ **CHN : si C3G ou aztréonam "S" ou "SFP", doivent être interprétés "R"**



**Nouveauté majeure  
2024**



## Explications données pour justifier ce changement majeur

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 souches 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.

# Règles de lecture interprétatives CA-SFM 2024



## Nouvelles règles d'interprétation 2024 pour céphalosporines et aztréonam

### Interprétation et règles de masquage pour les céphalosporines et l'aztréonam

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.

★ **BLSE : si C3G ou C4G ou aztréonam "S" ou "SFP", doivent être interprétés "R"**

★ **CHN : si C3G ou aztréonam "S" ou "SFP", doivent être interprétés "R"**



**Nouveauté majeure  
2024**



## Explications données pour justifier ce changement majeur

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 souches 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.

★ **Adéquation des résultats rendus avec les recos de TT (IDSA, ESCMID)**

# Règles de lecture interprétatives CA-SFM 2024



## Nouvelles règles d'interprétation 2024 pour céphalosporines et aztréonam

### Interprétation et règles de masquage pour les céphalosporines et l'aztréonam

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.

☆ **BLSE : si C3G ou C4G ou aztréonam "S" ou "SFP", doivent être interprétés "R"**

☆ **CHN : si C3G ou aztréonam "S" ou "SFP", doivent être interprétés "R"**



**Nouveauté majeure  
2024**



## Explications données pour justifier ce changement majeur

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 souches 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.

☆ **Adéquation des résultats rendus avec les recos de TT (IDSA, ESCMID)**

☆ **2011 épargne des carbapénèmes → 2024 arsenal thérapeutique plus étoffé (si carba R, alternatives dispo avec inhibiteurs)**

# Règles de lecture interprétatives CA-SFM 2024



## Nouvelles règles d'interprétation 2024 pour céphalosporines et aztréonam

### Interprétation et règles de masquage pour les céphalosporines et l'aztréonam

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.

★ **BLSE : si C3G ou C4G ou aztréonam "S" ou "SFP", doivent être interprétés "R"**

★ **CHN : si C3G ou aztréonam "S" ou "SFP", doivent être interprétés "R"**



**Nouveauté majeure  
2024**



## Explications données pour justifier ce changement majeur

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 souches 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.

★ **Adéquation des résultats rendus avec les recos de TT (IDSA, ESCMID)**

★ **2011 épargne des carbapénèmes → 2024 arsenal thérapeutique plus étoffé (si carba R, alternatives dispo avec inhibiteurs)**

★ **Cohérence avec les règles interprétatives en place** depuis 2022 pour carba & EPC et pour céfotax/ceftriaxone & OXA-48



# Règles de lecture interprétatives CA-SFM 2024



## Nouvelles règles d'interprétation 2024 pour céphalosporines et aztréonam

### Interprétation et règles de masquage pour les céphalosporines et l'aztréonam

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.

☆ **BLSE : si C3G ou C4G ou aztréonam "S" ou "SFP", doivent être interprétés "R"**

☆ **CHN : si C3G ou aztréonam "S" ou "SFP", doivent être interprétés "R"**



**Nouveauté majeure  
2024**



## Explications données pour justifier ce changement majeur

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.

☆ **Adéquation des résultats rendus avec les recos de TT (IDSA, ESCMID)**

☆ **2011 épargne des carbapénèmes → 2024 arsenal thérapeutique plus étoffé (si carba R, alternatives dispo avec inhibiteurs)**

☆ **Cohérence avec les règles interprétatives en place** depuis 2022 pour carba & EPC et pour céfotax/ceftriaxone & OXA-48

☆ **Faible fréquence des souches concernées** par ces règles d'interprétation (BLSE/CHN "S" aux céphalosporines)

# Règles de lecture interprétatives CA-SFM 2024



## Nouvelles règles d'interprétation 2024 pour céphalosporines et aztréonam

### Interprétation et règles de masquage pour les céphalosporines et l'aztréonam

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.

★ BLSE : si C3G ou C4G ou aztréonam "S" ou "SFP", doivent être interprétés "R"

★ CHN : si C3G ou aztréonam "S" ou "SFP", doivent être interprétés "R"



**Nouveauté majeure  
2024**



## Explications données pour justifier ce changement majeur

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.

★ Adéquation des résultats rendus avec les recos de TT (IDSA, ESCMID)

★ 2011 épargne des carbapénèmes → 2024 arsenal thérapeutique plus étoffé (si carba R, alternatives dispo avec inhibiteurs)

★ Cohérence avec les règles interprétatives en place depuis 2022 pour carba & EPC et pour céfotax/ceftriaxone & OXA-48

★ Faible fréquence des souches concernées par ces règles d'interprétation (BLSE/CHN "S" aux céphalosporines)

★ Accueil "favorable" [RICAI 2023 \(session Interpréter ou non les résultats de l'antibiogramme ?\)](#) + groupe reco SPILF

# Règles de lecture interprétatives CA-SFM 2024



## Rappel en notes des tableaux des règles d'interprétation

### Carbapénèmes

[...]							
Céfalexine <sup>1</sup> [...]	16	16	30	14	14		
Céfépime <sup>2</sup>	1	4	30	27	24		
Céfiderocol	2 <sup>3</sup>	2 <sup>3</sup>		Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
Céfixime (cystites ou relais pour pyélonéphrites) <sup>4</sup>	1	1	5	17	17		
Céfotaxime <sup>4,5</sup>	1	2	5	20	17		
Céfotaxime (méningites) <sup>4,5</sup>	1	1	5	20	20		
Céfoxitine <sup>6</sup> , <i>E. coli</i>	8	8	30	18	18		
Ceftaroline	0,5	0,5	5	23	23	22-23	
Ceftazidime <sup>4</sup>	1	4	10	22	19		
Ceftazidime-avibactam <sup>7</sup>	8 <sup>8</sup>	8 <sup>8</sup>	10-4	13	13		
Ceftobiprole	0,25	0,25	5	23	23		
Ceftolozane-tazobactam <sup>9</sup>	2 <sup>10</sup>	2 <sup>10</sup>	30-10	22	22	19-21	
Ceftriaxone <sup>4,5</sup>	1	2	30	25	22		
Ceftriaxone (méningites) <sup>4,5</sup>	1	1	30	25	25		
Céfuroxime iv, <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp. (sauf <i>K. aerogenes</i> ), <i>Raoultella</i> spp. et <i>P. mirabilis</i>	0,001	8	30	50	19		
Céfuroxime per os (cystites), <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp. (sauf <i>K. aerogenes</i> ), <i>Raoultella</i> spp. et <i>P. mirabilis</i>	8	8	30	19	19		
Aztréonam <sup>4</sup>	1	4	30	26	21		
Aztréonam-avibactam <sup>7</sup>	4 <sup>8</sup>	4 <sup>8</sup>		EP	EP		

1. Ne pas rendre la céfalexine sur le compte rendu (aide à la lecture interprétative uniquement).

2. Interpréter « résistant » tout résultat « sensible » ou « sensible à forte posologie » au céfépime pour les souches productrices d'une BLSE.

3/A. Pour le céfiderocol, déterminer la CMI (microdilution en milieu liquide uniquement) : pour le choix des réactifs, se référer aux évaluations réalisées par le CNR de la résistance aux antibiotiques. Les autres méthodes de détermination de la CMI (bandelettes à gradient de concentration) ou la méthode des disques ne doivent pas être utilisées pour cet antibiotique. La méthode par microdilution nécessite l'utilisation d'un bouillon Mueller-Hinton déplété en fer et une lecture spécifique doit être réalisée (instructions techniques et règles spécifiques de lecture consultables sur le site de l'EUCAST). Envoyer la souche à un laboratoire référent pour expertise en cas de difficulté.

4. Interpréter « résistant » tout résultat « sensible » ou « sensible à forte posologie » au céfixime, au céfotaxime, à la ceftriaxone, à la ceftazidime ou à l'aztréonam pour les souches productrices d'une BLSE ou hyperproductrices d'une céphalosporinase.

5. Interpréter « résistant » tout résultat « sensible » ou « sensible à forte posologie » au céfotaxime ou à la ceftriaxone pour les souches productrices d'une carbapénémase de type OXA-48-like.

6. La céfoxitine peut être utilisée pour la détection des *Enterobacterales* hyperproductrices de céphalosporinases (AmpC) : ce test est sensible, mais peu spécifique, car l'activité de la céfoxitine est aussi affectée par les altérations de perméabilité. Pour une utilisation thérapeutique, les valeurs critiques ne sont validées que pour *E. coli*.

7. Ne pas rendre les associations ceftazidime-avibactam ou aztréonam-avibactam si la souche est « sensible » ou « sensible à forte posologie » aux molécules correspondantes sans l'inhibiteur.

← Céfépime R si BLSE

← C3G & aztréonam R si BLSE ou CHN

← Céfotaxime & ceftriaxone R si OXA-48

### Céphalosporines et monobactames

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.

Ertapénème	0,5	0,5	10	23	23		
Imipénème	2	4	10	22	19		
Imipénème <sup>1</sup> , <i>Morganellaceae</i>	0,001	4	10	50	19		
Imipénème-relebactam <sup>2,3</sup> , <i>Enterobacterales</i> sauf <i>Morganellaceae</i>	2 <sup>4</sup>	2 <sup>4</sup>	10-25	22	22	20-22	
Méropénème	2	8	10	22	16		
Méropénème (méningites)	2	2	10	22	22		

1. Un bas niveau de résistance est commun aux *Morganellaceae* imposant l'utilisation de fortes posologies.

2. Ne pas rendre l'association imipénème-relebactam si la souche est « sensible » ou « sensible à forte posologie » à l'imipénème, ou l'association méropénème-vaborbactam si la souche est « sensible » ou « sensible à forte posologie » au méropénème.

3. Ne pas rendre les associations imipénème-relebactam et méropénème-vaborbactam si la souche est productrice d'une métallo-β-lactamase (VIM, NDM ou IMP) ou d'une carbapénémase de type OXA-48.

← Carba poso max et en asso si EPC

# Règles de lecture interprétatives CA-SFM 2024



## Rappel en notes des tableaux des règles d'interprétation (& règles de masquage)

### Carbapénèmes

[...]							
Céfalexine <sup>1</sup> [...]	16	16	30	14	14		
Céfépime <sup>2</sup>	1	4	30	27	24		
Céfiderocol	2 <sup>3</sup>	2 <sup>3</sup>		Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
Céfixime (cystites ou relais pour pyélonéphrites) <sup>4</sup>	1	1	5	17	17		
Céfotaxime <sup>4,5</sup>	1	2	5	20	17		
Céfotaxime (méningites) <sup>4,5</sup>	1	1	5	20	20		
Céfoxitine <sup>6</sup> , <i>E. coli</i>	8	8	30	18	18		
Ceftaroline	0,5	0,5	5	23	23	22-23	
Ceftazidime <sup>4</sup>	1	4	10	22	19		
Ceftazidime-avibactam <sup>7</sup>	8 <sup>8</sup>	8 <sup>8</sup>	10-4	13	13		
Ceftobiprole	0,25	0,25	5	23	23		
Ceftolozane-tazobactam <sup>9</sup>	2 <sup>10</sup>	2 <sup>10</sup>	30-10	22	22	19-21	
Ceftriaxone <sup>4,5</sup>	1	2	30	25	22		
Ceftriaxone (méningites) <sup>4,5</sup>	1	1	30	25	25		
Céfuroxime iv, <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp. (sauf <i>K. aerogenes</i> ), <i>Raoultella</i> spp. et <i>P. mirabilis</i>	0,001	8	30	50	19		
Céfuroxime per os (cystites), <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp. (sauf <i>K. aerogenes</i> ), <i>Raoultella</i> spp. et <i>P. mirabilis</i>	8	8	30	19	19		
Aztréonam <sup>4</sup>	1	4	30	26	21		
Aztréonam-avibactam <sup>7</sup>	4 <sup>8</sup>	4 <sup>8</sup>		EP	EP		

1. Ne pas rendre la céfalexine sur le compte rendu (aide à la lecture interprétative uniquement).

2. Interpréter « résistant » tout résultat « sensible » ou « sensible à forte posologie » au céfépime pour les souches productrices d'une BLSE.

3/A. Pour le céfiderocol, déterminer la CMI (microdilution en milieu liquide uniquement) : pour le choix des réactifs, se référer aux évaluations réalisées par le CNR de la résistance aux antibiotiques. Les autres méthodes de détermination de la CMI (bandelettes à gradient de concentration) ou la méthode des disques ne doivent pas être utilisées pour cet antibiotique. La méthode par microdilution nécessite l'utilisation d'un bouillon Mueller-Hinton déplété en fer et une lecture spécifique doit être réalisée (instructions techniques et règles spécifiques de lecture consultables sur le site de l'EUCAST). Envoyer la souche à un laboratoire référent pour expertise en cas de difficulté.

4. Interpréter « résistant » tout résultat « sensible » ou « sensible à forte posologie » au céfixime, au céfotaxime, à la ceftriaxone, à la ceftazidime ou à l'aztréonam pour les souches productrices d'une BLSE ou hyperproductrices d'une céphalosporinase.

5. Interpréter « résistant » tout résultat « sensible » ou « sensible à forte posologie » au céfotaxime ou à la ceftriaxone pour les souches productrices d'une carbapénémase de type OXA-48-like.

6. La céfoxitine peut être utilisée pour la détection des *Enterobacterales* hyperproductrices de céphalosporinases (AmpC) : ce test est sensible, mais peu spécifique, car l'activité de la céfoxitine est aussi affectée par les altérations de perméabilité. Pour une utilisation thérapeutique, les valeurs critiques ne sont validées que pour *E. coli*.

7. Ne pas rendre les associations ceftazidime-avibactam ou aztréonam-avibactam si la souche est « sensible » ou « sensible à forte posologie » aux molécules correspondantes sans l'inhibiteur.

← Céfépime R si BLSE

← C3G & aztréonam R si BLSE ou CHN

← Céfotaxime & ceftriaxone R si OXA-48

← Masquage caz-avi & atm-avi si caz/atm S

### Céphalosporines et monobactames

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.

Ertapénème	0,5	0,5	10	23	23		
Imipénème	2	4	10	22	19		
Imipénème <sup>1</sup> , <i>Morganellaceae</i>	0,001	4	10	50	19		
Imipénème-relebactam <sup>2,3</sup> , <i>Enterobacterales</i> sauf <i>Morganellaceae</i>	2 <sup>4</sup>	2 <sup>4</sup>	10-25	22	22	20-22	
Méropénème	2	8	10	22	16		
Méropénème (méningites)	2	2	10	22	22		

1. Un bas niveau de résistance est commun aux *Morganellaceae* imposant l'utilisation de fortes posologies.

2. Ne pas rendre l'association imipénème-relebactam si la souche est « sensible » ou « sensible à forte posologie » à l'imipénème, ou l'association méropénème-vaborbactam si la souche est « sensible » ou « sensible à forte posologie » au méropénème.

3. Ne pas rendre les associations imipénème-relebactam et méropénème-vaborbactam si la souche est productrice d'une métallo-β-lactamase (VIM, NDM ou IMP) ou d'une carbapénémase de type OXA-48.

← Carba poso max et en asso si EPC

← Masquage imi-rele & méro-vabor si méro/imi S

← Masquage imi-rele & méro-vabor si métallo/OXA

# Règles de lecture interprétatives CA-SFM 2024

## Tableaux d'interprétation (& règles de masquage) en annexe directe du doc CASFM

### ANNEXE 5

#### Lecture interprétative des antibiogrammes pour les *Enterobacterales*

Les tableaux ci-dessous donnent des exemples pour mettre en œuvre les règles de lecture interprétative qui doivent s'appliquer pour les antibiogrammes d'*Enterobacterales*.

Pour différents mécanismes enzymatiques donnés en exemple, les tableaux présentent les résultats bruts de phénotypes fréquents ou plus rares, ainsi que les interprétations correspondantes.

##### BLSE uniquement (souche sensible aux carbapénèmes)

		Ertapénème	Imipénème	Impipénème-relebactam	Méropénème	Méropénème-vaborbactam	Ceftazidime	Ceftazidime-avibactam	Céfotaxime / Ceftriaxone	Céfépime	Aztréonam	Aztréonam-avibactam
Phénotype le plus fréquent	Résultats bruts	S	S	S	S	S	R	S	R	R	R	S
	Interprétation	0,03	0,06	0,06	0,06	0,06	256	0,25	256	256	256	0,25
Phénotypes rares	Résultats bruts	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
	Interprétation	0,03	0,06	0,06	0,06	0,06	1	0,25	1	1	1	0,25

##### Hyperproduction de céphalosporinase chromosomique ou plasmidique (souche sensible aux carbapénèmes)

		Ertapénème	Imipénème	Impipénème-relebactam	Méropénème	Méropénème-vaborbactam	Ceftazidime	Ceftazidime-avibactam	Céfotaxime / Ceftriaxone	Céfépime	Aztréonam	Aztréonam-avibactam
Phénotype le plus fréquent	Résultats bruts	S	S	S	S	S	R	S	R	R	R	S
	Interprétation	0,03	0,06	0,06	0,06	0,06	256	0,25	256	0,5	256	0,25
Phénotypes rares	Résultats bruts	S	S	S	S	S	SFP	S	SFP	S	SFP	S
	Interprétation	0,03	0,06	0,06	0,06	0,06	2	0,25	2	0,5	2	0,25

##### KPC

		Ertapénème	Imipénème	Impipénème-relebactam	Méropénème	Méropénème-vaborbactam	Ceftazidime	Ceftazidime-avibactam	Céfotaxime / Ceftriaxone	Céfépime	Aztréonam	Aztréonam-avibactam
Phénotype le plus fréquent	Résultats bruts	R	R	S	R	S	R	S	R	R	R	S
	Interprétation	>32	8	0,25	16	0,12	>32	0,25	>32	16	>32	0,25
Phénotypes rares	Résultats bruts	S	S	S	S	S	R	S	R	R	R	S
	Interprétation	0,5	0,5	<0,06	1	<0,06	>32	0,25	>32	16	>32	0,25

CMI CMI (exprimées en mg/L) habituellement observées pour ces différents types de souches.

S Sensible à posologie standard SFP Sensible à forte posologie R Résistant

\* Un commentaire devrait préciser d'utiliser la molécule **en association** avec une autre molécule active.

- Ne pas rendre le résultat de l'association au clinicien.

Pour les souches productrices de BLSE ou hyperproductrices de céphalosporinases sans carbapénémases : masquer impipénème-relebactam et méropénème-vaborbactam (sensibilité impipénème et méropénème) et aztréonam-avibactam (molécule de dernier recours à préserver).

161

V1.0 Juin 2024

##### OXA-48-like

		Ertapénème	Imipénème	Impipénème-relebactam	Méropénème	Méropénème-vaborbactam	Ceftazidime	Ceftazidime-avibactam	Céfotaxime / Ceftriaxone	Céfépime	Aztréonam	Aztréonam-avibactam
Phénotype le plus fréquent	Résultats bruts	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
	Interprétation	1	0,5	0,5	0,25	0,25	0,25	0,25	1	0,25	0,25	0,25
Phénotypes rares	Résultats bruts	R	SFP	R	SFP	S	S	S	S	S	S	S
	Interprétation	8	4	4	4	4	0,25	0,25	1	0,25	0,25	0,25
Phénotypes rares	Résultats bruts	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
	Interprétation	0,5	0,25	0,25	0,12	0,12	0,25	0,25	1	0,25	0,25	0,25

##### OXA-48-like + BLSE

		Ertapénème	Imipénème	Impipénème-relebactam	Méropénème	Méropénème-vaborbactam	Ceftazidime	Ceftazidime-avibactam	Céfotaxime / Ceftriaxone	Céfépime	Aztréonam	Aztréonam-avibactam
Phénotype le plus fréquent	Résultats bruts	R	S	S	S	S	R	S	R	R	R	S
	Interprétation	1	0,5	0,5	0,25	0,25	>32	0,5	>32	>32	>32	0,25
Phénotypes rares	Résultats bruts	R	SFP	S	SFP	S	R	S	R	R	R	S
	Interprétation	8	4	4	4	4	>32	0,5	>32	>32	>32	0,25
Phénotypes rares	Résultats bruts	S	S	S	S	S	R	S	R	R	R	S
	Interprétation	0,5	0,25	0,25	0,12	0,12	>32	0,5	>32	>32	>32	0,25

##### Métalloenzymes (NDM / VIM / IMP) sans BLSE

		Ertapénème	Imipénème	Impipénème-relebactam	Méropénème	Méropénème-vaborbactam	Ceftazidime	Ceftazidime-avibactam	Céfotaxime / Ceftriaxone	Céfépime	Aztréonam	Aztréonam-avibactam
Phénotype le plus fréquent	Résultats bruts	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S
	Interprétation	>32	8	8	16	16	>32	>32	>32	>32	0,25	0,25
Phénotypes rares	Résultats bruts	R	SFP	R	SFP	S	R	R	R	R	S	S
	Interprétation	4	4	4	4	4	>32	>32	>32	>32	0,25	0,25
Phénotypes rares	Résultats bruts	S	S	S	S	S	R	R	R	R	S	S
	Interprétation	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	16	16	16	>32	0,25	0,25

CMI CMI (exprimées en mg/L) habituellement observées pour ces différents types de souches.

S Sensible à posologie standard SFP Sensible à forte posologie R Résistant

\* Un commentaire devrait préciser d'utiliser la molécule **en association** avec une autre molécule active.

- Ne pas rendre le résultat de l'association au clinicien.

Aucun apport de l'inhibiteur de β-lactamase sur le mécanisme de résistance (EPC).

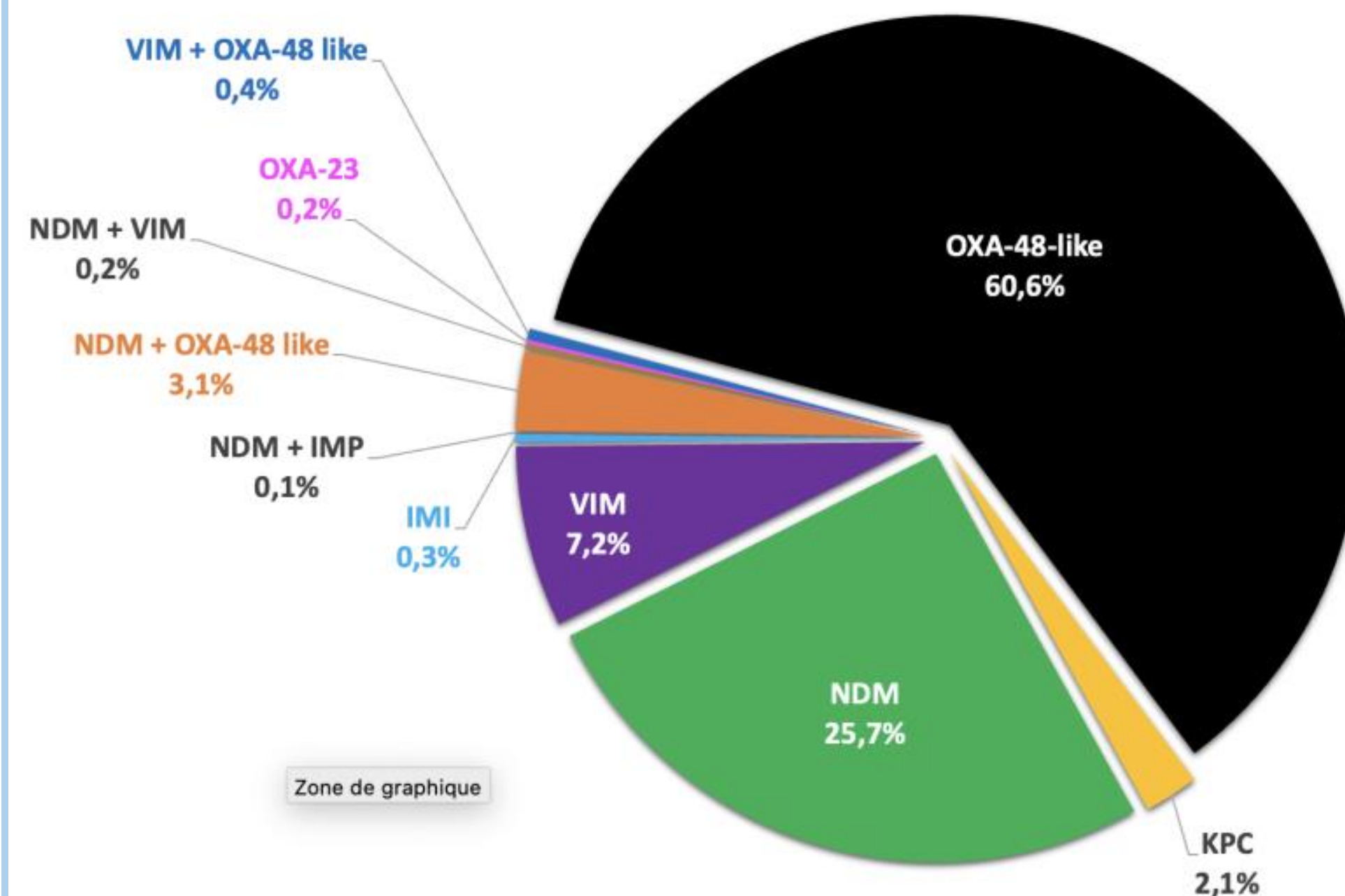
162

V1.0 Juin 2024

# Règles de lecture interprétatives CA-SFM 2024

OXA-48-like										
Ertapénème	Imipénème	Imipénème-relebactam	Méropénème	Méropénème-vaborbactam	Ceftazidime	Ceftazidime-avibactam	Céfotaxime / Ceftriaxone	Céfépime	Aztréonam	Aztréonam-avibactam

## France 2022 Répartition EPC par type de carbapénémase



Rapport 2022 CNR de la résistance aux antibiotiques

**CMI** CMI (exprimées en mg/L) habituellement observées pour ces différents types de souches.

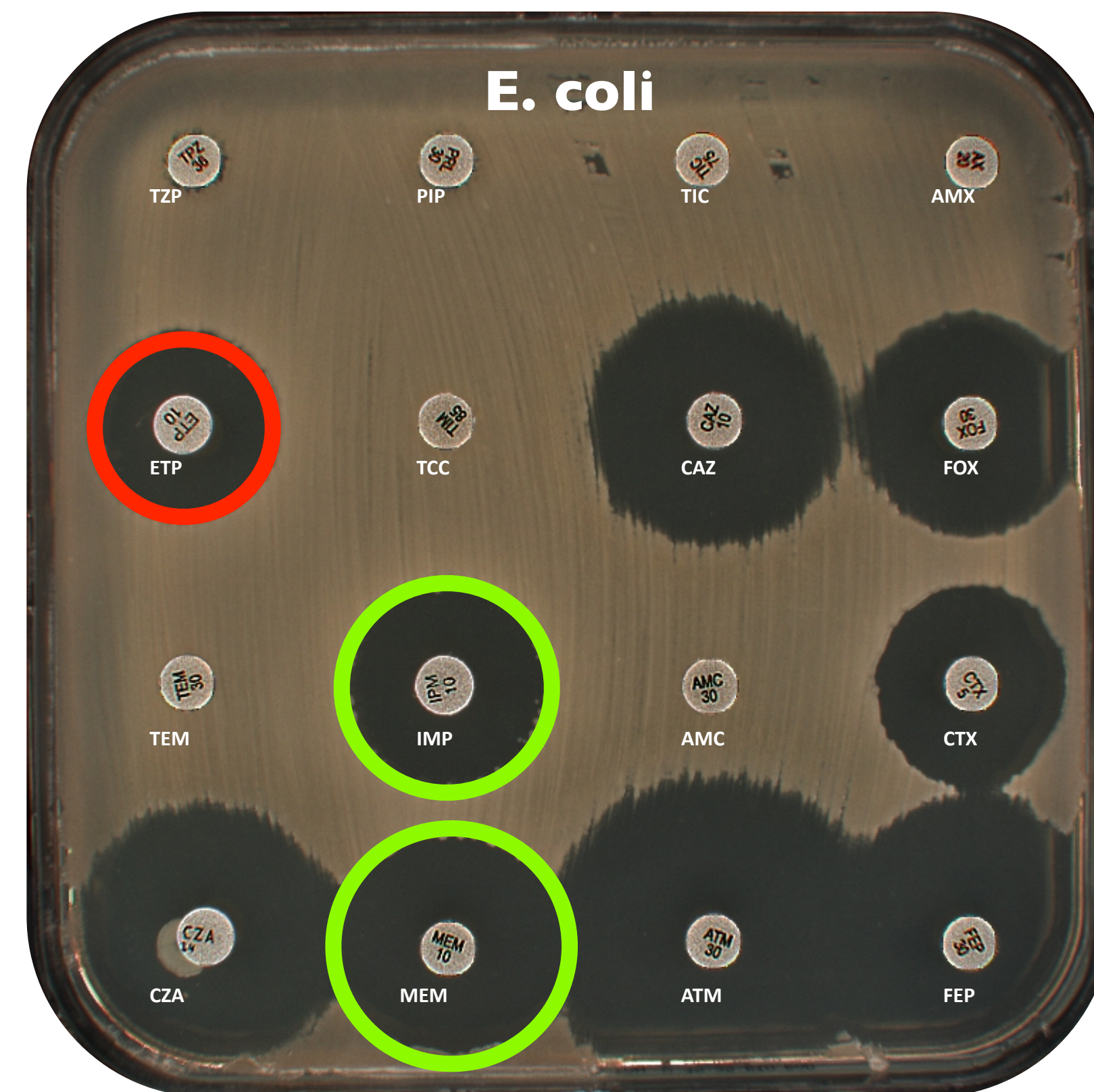
**S** Sensible à posologie standard      **SFP** Sensible à forte posologie      **R** Résistant

**\*** Un commentaire devrait préciser d'utiliser la molécule **en association** avec une autre molécule active.

**-** Ne pas rendre le résultat de l'association au clinicien.  
Aucun apport de l'inhibiteur de β-lactamase sur le mécanisme de résistance (EPC).

# Règles de lecture interprétatives CA-SFM 2024

		OXA-48-like										
		Ertapénème	Imipénème	Imipénème-relebactam	Méropénème	Méropénème-vaborbactam	Ceftazidime	Ceftazidime-avibactam	Céfotaxime / Ceftriaxone	Céfépime	Aztréonam	Aztréonam-avibactam
Phénotype le plus fréquent	Résultats bruts	R	S	S	S	S						
		1	0,5	0,5	0,25	0,25						



Photographie Laurent Dortet (CNR de la résistance)

**CMI** CMI (exprimées en mg/L) habituellement observées pour ces différents types de souches.

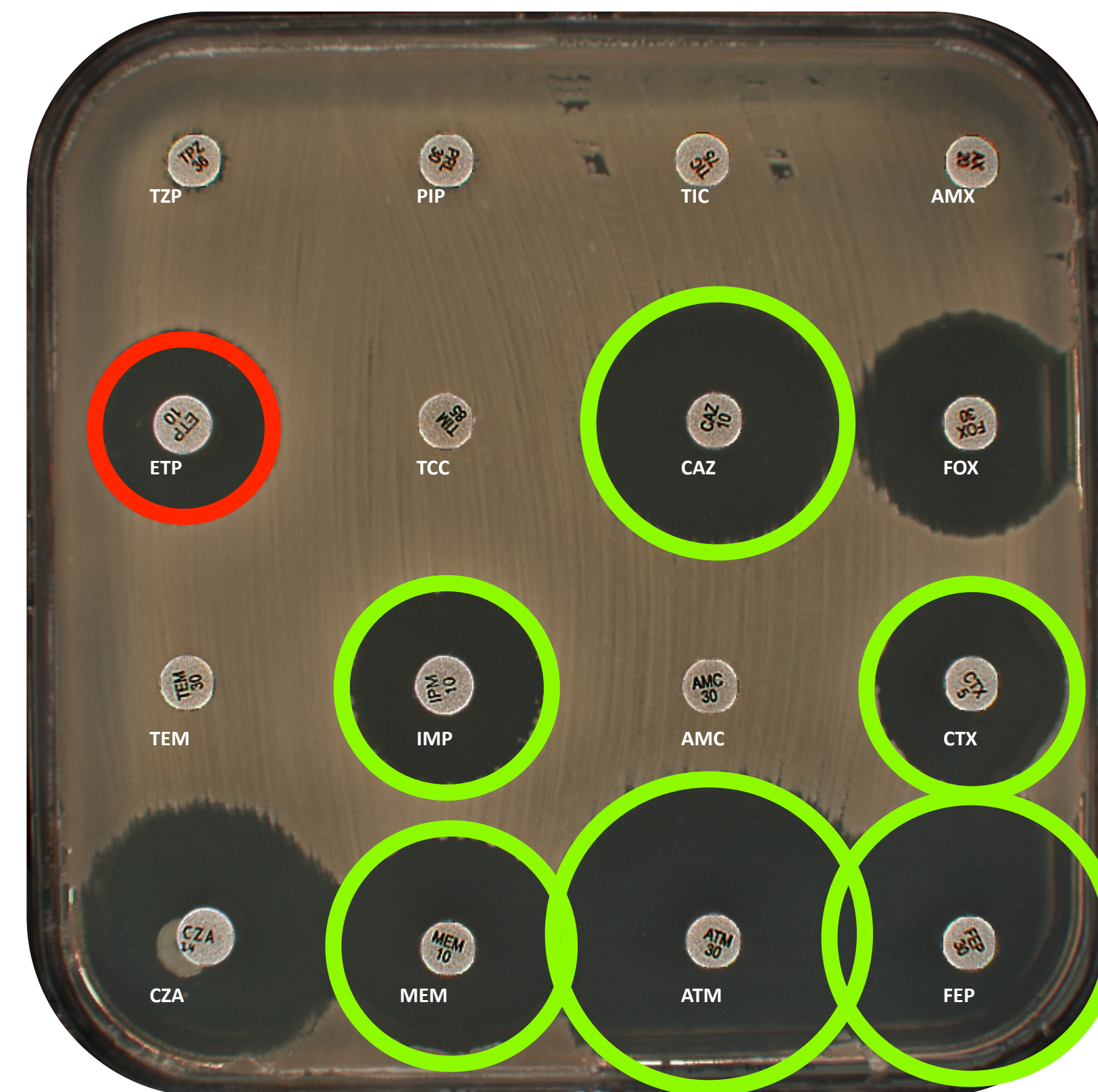
**S** Sensible à posologie standard      **SFP** Sensible à forte posologie      **R** Résistant

**\*** Un commentaire devrait préciser d'utiliser la molécule **en association** avec une autre molécule active.

**-** Ne pas rendre le résultat de l'association au clinicien.  
Aucun apport de l'inhibiteur de  $\beta$ -lactamase sur le mécanisme de résistance (EPC).

# Règles de lecture interprétatives CA-SFM 2024

		OXA-48-like											
<b>E. coli</b>		Ertapénème	Imipénème	Imipénème-relebactam	Méropénème	Méropénème-vaborbactam	Ceftazidime	Ceftazidime-avibactam	Céfotaxime / Ceftriaxone	Céfépime	Aztréonam	Aztréonam-avibactam	
Phénotype le plus fréquent	Résultats bruts	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	
		1	0,5	0,5	0,25	0,25	0,25	0,25	1	0,25	0,25	0,25	



Photographie Laurent Dortet (CNR de la résistance)

**CMI** CMI (exprimées en mg/L) habituellement observées pour ces différents types de souches.

**S** Sensible à posologie standard      **SFP** Sensible à forte posologie      **R** Résistant

**\*** Un commentaire devrait préciser d'utiliser la molécule **en association** avec une autre molécule active.

**-** Ne pas rendre le résultat de l'association au clinicien.  
Aucun apport de l'inhibiteur de  $\beta$ -lactamase sur le mécanisme de résistance (EPC).



# Règles de lecture interprétatives CA-SFM 2024

## E. coli

		OXA-48-like										
		Ertapénème	Imipénème	Imipénème-relebactam	Méropénème	Méropénème-vaborbactam	Ceftazidime	Ceftazidime-avibactam	Céfotaxime / Ceftriaxone	Céfépime	Aztréonam	Aztréonam-avibactam
Phénotype le plus fréquent	Résultats bruts	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
		1	0,5	0,5	0,25	0,25	0,25	0,25	1	0,25	0,25	0,25
	Interprétation	R	SFP*	-	SFP*	-	S	-	R	S	S	-



**EPC OXA-48 : CTX/CRO = R**

★ céfotaxime/ceftriaxone “S” ou “SFP” → “R”

**CMI** CMI (exprimées en mg/L) habituellement observées pour ces différents types de souches.

**S** Sensible à posologie standard      **SFP** Sensible à forte posologie      **R** Résistant

**\*** Un commentaire devrait préciser d'utiliser la molécule **en association** avec une autre molécule active.

**-** Ne pas rendre le résultat de l'association au clinicien.  
Aucun apport de l'inhibiteur de β-lactamase sur le mécanisme de résistance (EPC).

# Règles de lecture interprétatives CA-SFM 2024

## E. coli

		OXA-48-like											
		Ertapénème	Imipénème	Imipénème-relebactam	Méropénème	Méropénème-vaborbactam	Ceftazidime	Ceftazidime-avibactam	Céfotaxime / Ceftriaxone	Céfépime	Aztréonam	Aztréonam-avibactam	
Phénotype le plus fréquent	Résultats bruts	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	
		1	0,5	0,5	0,25	0,25	0,25	0,25	1	0,25	0,25	0,25	
	Interprétation	R	SFP*	-	SFP*	-	S	-	R	S	S	-	

- 📌 **EPC OXA-48 : CTX/CRO = R**
- ☆ céfotaxime/ceftriaxone "S" ou "SFP" → "R"
- 📌 **EPC : carba poso max et asso**
- ☆ méro/imi "S" → "SFP" + utilisation en asso

**CMI** CMI (exprimées en mg/L) habituellement observées pour ces différents types de souches.

**S** Sensible à posologie standard      **SFP** Sensible à forte posologie      **R** Résistant

**\*** Un commentaire devrait préciser d'utiliser la molécule **en association** avec une autre molécule active.

**-** Ne pas rendre le résultat de l'association au clinicien.  
Aucun apport de l'inhibiteur de β-lactamase sur le mécanisme de résistance (EPC).

# Règles de lecture interprétatives CA-SFM 2024

## OXA-48-like

### E. coli

		Ertapénème	Imipénème	Imipénème-relebactam	Méropénème	Méropénème-vaborbactam	Ceftazidime	Ceftazidime-avibactam	Céfotaxime / Ceftriaxone	Céfépime	Aztréonam	Aztréonam-avibactam
Phénotype le plus fréquent	Résultats bruts	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
		1	0,5	0,5	0,25	0,25	0,25	0,25	1	0,25	0,25	0,25
	Interprétation	R	SFP*	-	SFP*	-	S	-	R	S	S	-
Phénotypes rares	Résultats bruts	R	SFP	R	SFP	S	S	S	S	S	S	S
		8	4	4	4	4	0,25	0,25	1	0,25	0,25	0,25
	Interprétation	R	SFP*	-	SFP*	-	S	-	R	S	S	-
	Résultats bruts	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
		0,5	0,25	0,25	0,12	0,12	0,25	0,25	1	0,25	0,25	0,25
	Interprétation	S*	SFP*	-	SFP*	-	S	-	R	S	S	-

**CMI** CMI (exprimées en mg/L) habituellement observées pour ces différents types de souches.

**S** Sensible à posologie standard      **SFP** Sensible à forte posologie      **R** Résistant

**\*** Un commentaire devrait préciser d'utiliser la molécule **en association** avec une autre molécule active.

**-** Ne pas rendre le résultat de l'association au clinicien.  
Aucun apport de l'inhibiteur de β-lactamase sur le mécanisme de résistance (EPC).

**EPC OXA-48 : CTX/CRO = R**

☆ céfotaxime/ceftriaxone "S" ou "SFP" → "R"

**EPC : carba poso max et asso**

☆ méro/imi "S" → "SFP" + utilisation en asso

☆ erta "S" (pas forte poso) + utilisation en asso

# Règles de lecture interprétatives CA-SFM 2024

## OXA-48-like

### E. coli

		Ertapénème	Imipénème	Imipénème-relebactam	Méropénème	Méropénème-vaborbactam	Ceftazidime	Ceftazidime-avibactam	Céfotaxime / Ceftriaxone	Céfépime	Aztréonam	Aztréonam-avibactam
Phénotype le plus fréquent	Résultats bruts	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
	Interprétation	R	SFP*	-	SFP*	-	S	-	R	S	S	-
Phénotypes rares	Résultats bruts	R	SFP	R	SFP	S	S	S	S	S	S	S
	Interprétation	R	SFP*	-	SFP*	-	S	-	R	S	S	-
	Résultats bruts	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
	Interprétation	S*	SFP*	-	SFP*	-	S	-	R	S	S	-

### 📌 EPC OXA-48 : CTX/CRO = R

☆ céfotaxime/ceftriaxone "S" ou "SFP" → "R"

### 📌 EPC : carba poso max et asso

☆ méro/imi "S" → "SFP" + utilisation en asso

☆ erta "S" (pas forte poso) + utilisation en asso

### 📌 Règles de masquage

☆ rele/vabor inefficaces si métallo ou OXA-48

**CMI** CMI (exprimées en mg/L) habituellement observées pour ces différents types de souches.

**S** Sensible à posologie standard      **SFP** Sensible à forte posologie      **R** Résistant

**\*** Un commentaire devrait préciser d'utiliser la molécule **en association** avec une autre molécule active.

**-** Ne pas rendre le résultat de l'association au clinicien.  
Aucun apport de l'inhibiteur de β-lactamase sur le mécanisme de résistance (EPC).

# Règles de lecture interprétatives CA-SFM 2024

## OXA-48-like

### E. coli

		Ertapénème	Imipénème	Imipénème-relebactam	Méropénème	Méropénème-vaborbactam	Ceftazidime	Ceftazidime-avibactam	Céfotaxime / Ceftriaxone	Céfépime	Aztréonam	Aztréonam-avibactam
Phénotype le plus fréquent	Résultats bruts	R 1	S 0,5	S 0,5	S 0,25	S 0,25	S 0,25	S 0,25	S 1	S 0,25	S 0,25	S 0,25
	Interprétation	R	SFP*	-	SFP*	-	S	-	R	S	S	-
Phénotypes rares	Résultats bruts	R 8	SFP 4	R 4	SFP 4	S 4	S 0,25	S 0,25	S 1	S 0,25	S 0,25	S 0,25
	Interprétation	R	SFP*	-	SFP*	-	S	-	R	S	S	-
	Résultats bruts	S 0,5	S 0,25	S 0,25	S 0,12	S 0,12	S 0,25	S 0,25	S 1	S 0,25	S 0,25	S 0,25
	Interprétation	S*	SFP*	-	SFP*	-	S	-	R	S	S	-

**CMI** CMI (exprimées en mg/L) habituellement observées pour ces différents types de souches.

**S** Sensible à posologie standard      **SFP** Sensible à forte posologie      **R** Résistant

**\*** Un commentaire devrait préciser d'utiliser la molécule **en association** avec une autre molécule active.

**-** Ne pas rendre le résultat de l'association au clinicien.  
Aucun apport de l'inhibiteur de β-lactamase sur le mécanisme de résistance (EPC).

### 📌 EPC OXA-48 : CTX/CRO = R

☆ céfotaxime/ceftriaxone "S" ou "SFP" → "R"

### 📌 EPC : carba poso max et asso

☆ méro/imi "S" → "SFP" + utilisation en asso

☆ erta "S" (pas forte poso) + utilisation en asso

### 📌 Règles de masquage

☆ rele/vabor inefficaces si métallos ou OXA-48

☆ caz-avi & atm-avi inutiles si caz/atm "seuls" "S"

# Règles de lecture interprétatives CA-SFM 2024

## BLSE uniquement (souche sensible aux carbapénèmes)

		Ertapénème	Imipénème	Imipénème-relebactam	Méropénème	Méropénème-vaborbactam	Ceftazidime	Ceftazidime-avibactam	Céfotaxime / Ceftriaxone	Céfépime	Aztréonam	Aztréonam-avibactam
Phénotype le plus fréquent	Résultats bruts	S	S	S	S	S	R	S	R	R	R	S
		0,03	0,06	0,06	0,06	0,06	256	0,25	256	256	256	0,25
	Interprétation	S	S	-	S	-	R	S	R	R	R	-
Phénotypes rares	Résultats bruts	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
		0,03	0,06	0,06	0,06	0,06	1	0,25	1	1	1	0,25
	Interprétation	S	S	-	S	-	R	S	R	R	R	-



**BLSE : C3G/C4G/ATM = R**

**CMI** CMI (exprimées en mg/L) habituellement observées pour ces différents types de souches.

**S** Sensible à posologie standard      **SFP** Sensible à forte posologie      **R** Résistant

**\*** Un commentaire devrait préciser d'utiliser la molécule **en association** avec une autre molécule active.

**-** Ne pas rendre le résultat de l'association au clinicien.  
 Pour les souches productrices de BLSE ou hyperproductrices de céphalosporinases sans carbapénémases : masquer imipénème-relebactam et méropénème-vaborbactam (sensibilité imipénème et méropénème) et aztréonam-avibactam (molécule de dernier recours à préserver).

# Règles de lecture interprétatives CA-SFM 2024

## BLSE uniquement (souche sensible aux carbapénèmes)

		Ertapénème	Imipénème	Imipénème-relebactam	Méropénème	Méropénème-vaborbactam	Ceftazidime	Ceftazidime-avibactam	Céfotaxime / Ceftriaxone	Céfépime	Aztréonam	Aztréonam-avibactam
Phénotype le plus fréquent	Résultats bruts	S	S	S	S	S	R	S	R	R	R	S
		0,03	0,06	0,06	0,06	0,06	256	0,25	256	256	256	0,25
	Interprétation	S	S	-	S	-	R	S	R	R	R	-
Phénotypes rares	Résultats bruts	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
		0,03	0,06	0,06	0,06	0,06	1	0,25	1	1	1	0,25
	Interprétation	S	S	-	S	-	R	S	R	R	R	-



**BLSE : C3G/C4G/ATM = R**

☆ ctx/caz/ceftriaxone "S" ou "SFP" → "R"

**CMI** CMI (exprimées en mg/L) habituellement observées pour ces différents types de souches.

**S** Sensible à posologie standard      **SFP** Sensible à forte posologie      **R** Résistant

**\*** Un commentaire devrait préciser d'utiliser la molécule **en association** avec une autre molécule active.

**-** Ne pas rendre le résultat de l'association au clinicien.  
 Pour les souches productrices de BLSE ou hyperproductrices de céphalosporinases sans carbapénémases : masquer imipénème-relebactam et méropénème-vaborbactam (sensibilité imipénème et méropénème) et aztréonam-avibactam (molécule de dernier recours à préserver).

# Règles de lecture interprétatives CA-SFM 2024

## BLSE uniquement (souche sensible aux carbapénèmes)

		Ertapénème	Imipénème	Imipénème-relebactam	Méropénème	Méropénème-vaborbactam	Ceftazidime	Ceftazidime-avibactam	Céfotaxime / Ceftriaxone	Céfépime	Aztréonam	Aztréonam-avibactam
Phénotype le plus fréquent	Résultats bruts	S	S	S	S	S	R	S	R	R	R	S
		0,03	0,06	0,06	0,06	0,06	256	0,25	256	256	256	0,25
	Interprétation	S	S	-	S	-	R	S	R	R	R	-
Phénotypes rares	Résultats bruts	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
		0,03	0,06	0,06	0,06	0,06	1	0,25	1	1	1	0,25
	Interprétation	S	S	-	S	-	R	S	R	R	R	-



**BLSE : C3G/C4G/ATM = R**

☆ ctx/caz/ceftriaxone "S" ou "SFP" → "R"

☆ céfépime "S" ou "SFP" → "R"

**CMI** CMI (exprimées en mg/L) habituellement observées pour ces différents types de souches.

**S** Sensible à posologie standard      **SFP** Sensible à forte posologie      **R** Résistant

**\*** Un commentaire devrait préciser d'utiliser la molécule **en association** avec une autre molécule active.

**-** Ne pas rendre le résultat de l'association au clinicien.  
Pour les souches productrices de BLSE ou hyperproductrices de céphalosporinases sans carbapénémases : masquer imipénème-relebactam et méropénème-vaborbactam (sensibilité imipénème et méropénème) et aztréonam-avibactam (molécule de dernier recours à préserver).



# Règles de lecture interprétatives CA-SFM 2024

## BLSE uniquement (souche sensible aux carbapénèmes)

		Ertapénème	Imipénème	Imipénème-relebactam	Méropénème	Méropénème-vaborbactam	Ceftazidime	Ceftazidime-avibactam	Céfotaxime / Ceftriaxone	Céfépime	Aztréonam	Aztréonam-avibactam
Phénotype le plus fréquent	Résultats bruts	S	S	S	S	S	R	S	R	R	R	S
		0,03	0,06	0,06	0,06	0,06	256	0,25	256	256	256	0,25
	Interprétation	S	S	-	S	-	R	S	R	R	R	-
Phénotypes rares	Résultats bruts	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
		0,03	0,06	0,06	0,06	0,06	1	0,25	1	1	1	0,25
	Interprétation	S	S	-	S	-	R	S	R	R	R	-



## BLSE : C3G/C4G/ATM = R

- ☆ ctx/caz/ceftriaxone "S" ou "SFP" → "R"
- ☆ céfépime "S" ou "SFP" → "R"
- ☆ aztréonam "S" ou "SFP" → "R"

**CMI** CMI (exprimées en mg/L) habituellement observées pour ces différents types de souches.

**S** Sensible à posologie standard      **SFP** Sensible à forte posologie      **R** Résistant

**\*** Un commentaire devrait préciser d'utiliser la molécule **en association** avec une autre molécule active.

**-** Ne pas rendre le résultat de l'association au clinicien.  
 Pour les souches productrices de BLSE ou hyperproductrices de céphalosporinases sans carbapénémases : masquer imipénème-relebactam et méropénème-vaborbactam (sensibilité imipénème et méropénème) et aztréonam-avibactam (molécule de dernier recours à préserver).

# Règles de lecture interprétatives CA-SFM 2024

## BLSE uniquement (souche sensible aux carbapénèmes)

		Ertapénème	Imipénème	Imipénème-relebactam	Méropénème	Méropénème-vaborbactam	Ceftazidime	Ceftazidime-avibactam	Céfotaxime / Ceftriaxone	Céfépime	Aztréonam	Aztréonam-avibactam
Phénotype le plus fréquent	Résultats bruts	S 0,03	S 0,06	S 0,06	S 0,06	S 0,06	R 256	S 0,25	R 256	R 256	R 256	S 0,25
	Interprétation	S	S	-	S	-	R	S	R	R	R	-
Phénotypes rares	Résultats bruts	S 0,03	S 0,06	S 0,06	S 0,06	S 0,06	S 1	S 0,25	S 1	S 1	S 1	S 0,25
	Interprétation	S	S	-	S	-	R	S	R	R	R	-



## BLSE : C3G/C4G/ATM = R

- ☆ ctx/caz/ceftriaxone "S" ou "SFP" → "R"
- ☆ céfépime "S" ou "SFP" → "R"
- ☆ aztréonam "S" ou "SFP" → "R"



## Règles de masquage

- ☆ imi-rele inutile si imi "seul" "S"
- ☆ méro-vabor inutile si méro "seul" "S"
- ☆ atm-avibactam inutile si atm "seul" "S"

**CMI** CMI (exprimées en mg/L) habituellement observées pour ces différents types de souches.

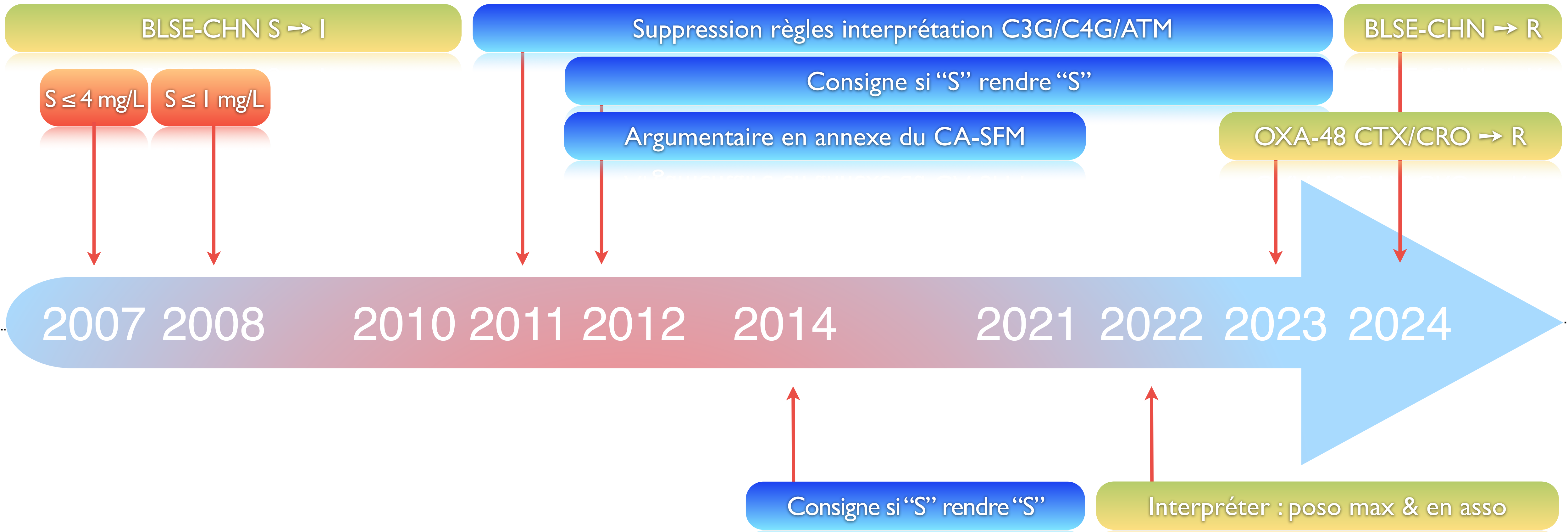
**S** Sensible à posologie standard      **SFP** Sensible à forte posologie      **R** Résistant

**\*** Un commentaire devrait préciser d'utiliser la molécule **en association** avec une autre molécule active.

**-** Ne pas rendre le résultat de l'association au clinicien.  
Pour les souches productrices de BLSE ou hyperproductrices de céphalosporinases sans carbapénémases : masquer imipénème-relebactam et méropénème-vaborbactam (sensibilité imipénème et méropénème) et aztréonam-avibactam (molécule de dernier recours à préserver).

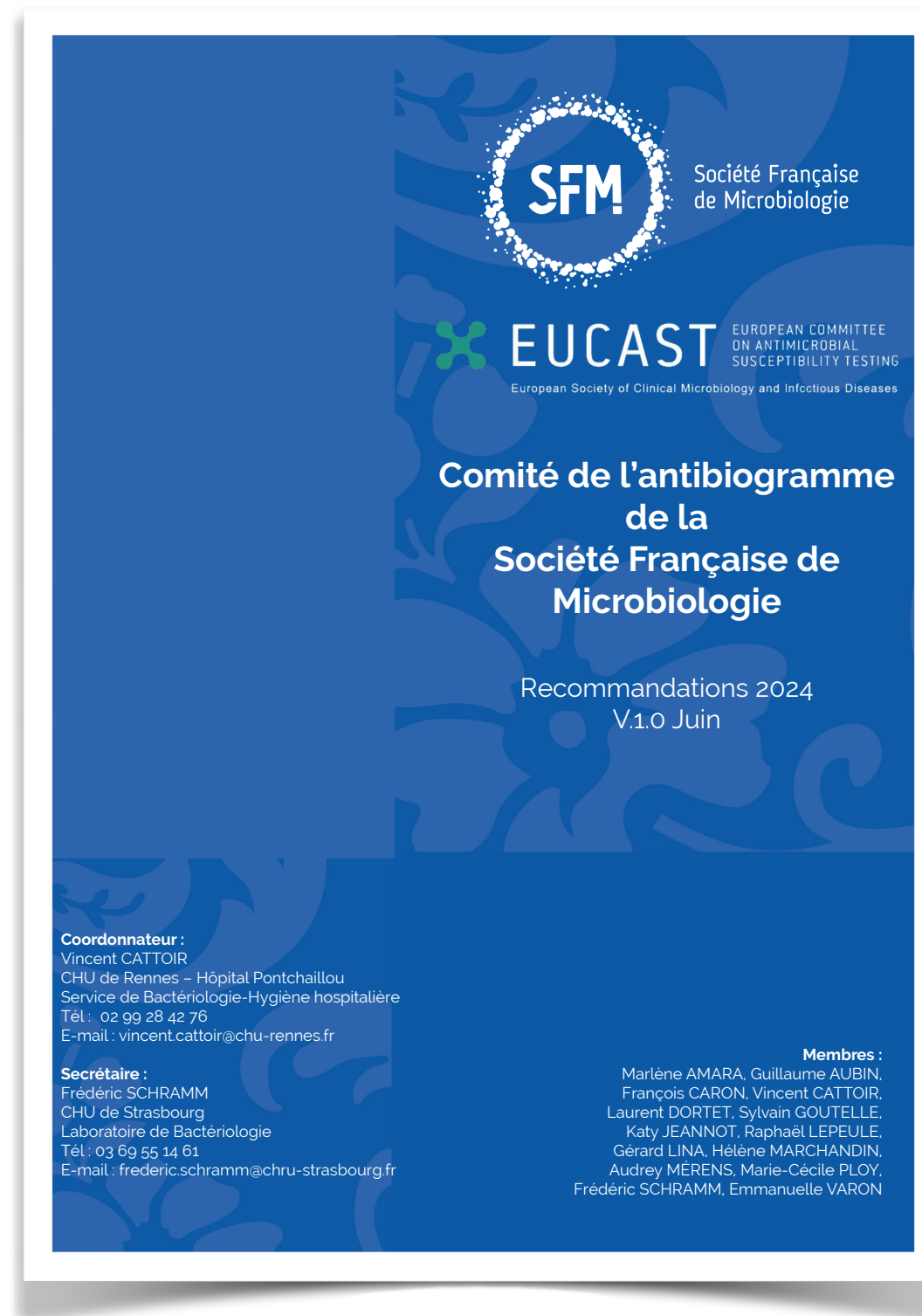
# Règles de lecture interprétatives : synoptique des versions

## C3G/C4G/aztréonam



## Carbapénèmes

# Les recommandations du CA-SFM tiennent compte de ...

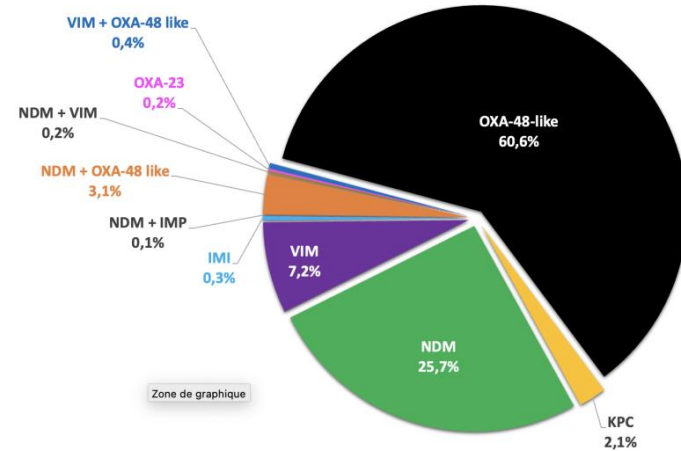
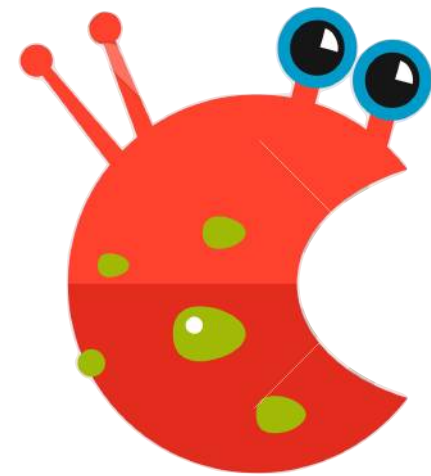


# Les recommandations du CA-SFM tiennent compte de ...



# Les recommandations du CA-SFM tiennent compte de ...

## Épidémiologie mécanismes de résistance



 **EUCAST** EUROPEAN COMMITTEE  
ON ANTIMICROBIAL  
SUSCEPTIBILITY TESTING  
European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

**SFM** Société Française de Microbiologie

**EUCAST** EUROPEAN COMMITTEE ON ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING  
European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

**Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie**

Recommandations 2024  
V.1.0 Juin

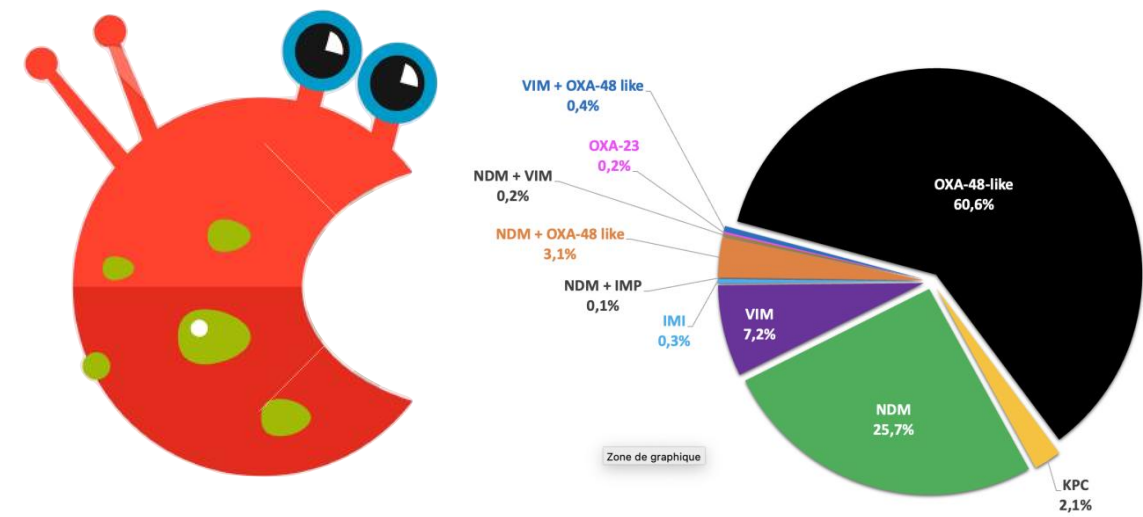
**Coordonnateur :**  
Vincent CATTOIR  
CHU de Rennes – Hôpital Pontchaillou  
Service de Bactériologie-Hygiène hospitalière  
Tél. : 02 99 28 42 76  
E-mail : vincent.cattoir@chu-rennes.fr

**Secrétaire :**  
Frédéric SCHRAMM  
CHU de Strasbourg  
Laboratoire de Bactériologie  
Tél. : 03 69 55 14 61  
E-mail : frederic.schramm@chru-strasbourg.fr

**Membres :**  
Marlène AMARA, Guillaume AUBIN,  
François CARON, Vincent CATTOIR,  
Laurent DORTET, Sylvain GOUTELLE,  
Katy JEANNOT, Raphaël LEPEULE,  
Gerard LINA, Hélène MARCHANDIN,  
Audrey MERENS, Marie-Cécile PLOY,  
Frédéric SCHRAMM, Emmanuelle VARON

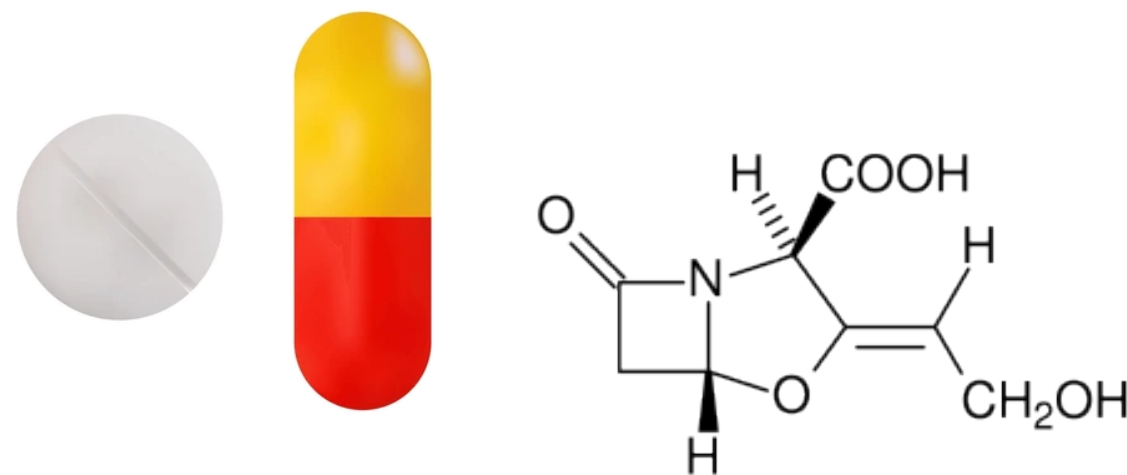
# Les recommandations du CA-SFM tiennent compte de ...

## Épidémiologie mécanismes de résistance



 **EUCAST** EUROPEAN COMMITTEE  
ON ANTIMICROBIAL  
SUSCEPTIBILITY TESTING  
European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

## Arsenal thérapeutique à disposition



**SFM** Société Française de Microbiologie

**EUCAST** EUROPEAN COMMITTEE ON ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING  
European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

**Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie**

Recommandations 2024  
V.1.0 Juin

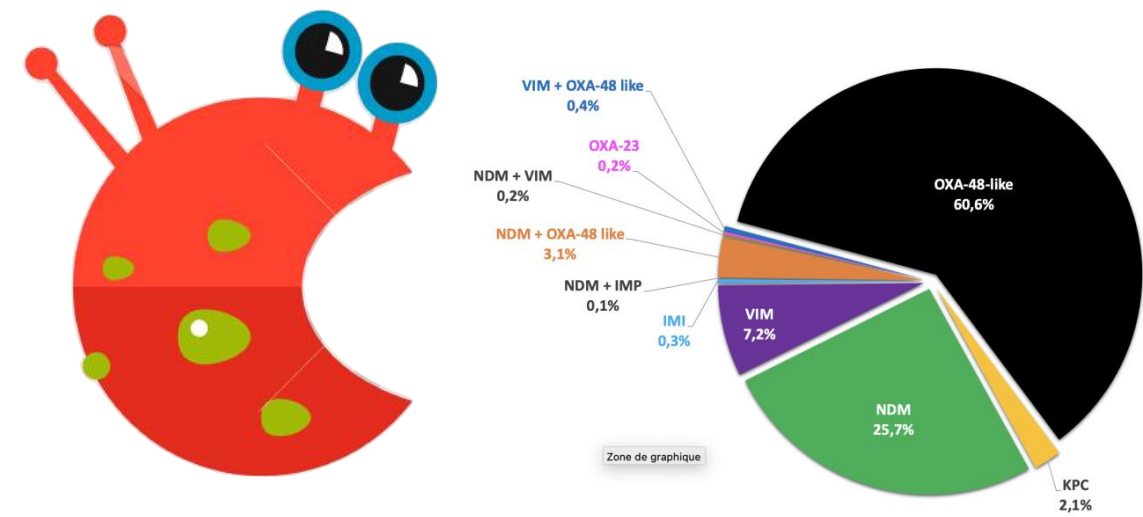
**Coordonnateur :**  
Vincent CATTOIR  
CHU de Rennes – Hôpital Pontchaillou  
Service de Bactériologie-Hygiène hospitalière  
Tél. : 02 99 28 42 76  
E-mail : vincent.cattoir@chu-rennes.fr

**Secrétaire :**  
Frédéric SCHRAMM  
CHU de Strasbourg  
Laboratoire de Bactériologie  
Tél. : 03 69 55 14 61  
E-mail : frederic.schramm@chru-strasbourg.fr

**Membres :**  
Marlene AMARA, Guillaume AUBIN,  
François CARON, Vincent CATTOIR,  
Laurent DORTET, Sylvain GOUTELLE,  
Katy JEANNOT, Raphaël LEPEULE,  
Gerard LINA, Hélène MARCHANDIN,  
Audrey MERENS, Marie-Cécile PLOY,  
Frédéric SCHRAMM, Emmanuelle VARON

# Les recommandations du CA-SFM tiennent compte de ...

## Épidémiologie mécanismes de résistance



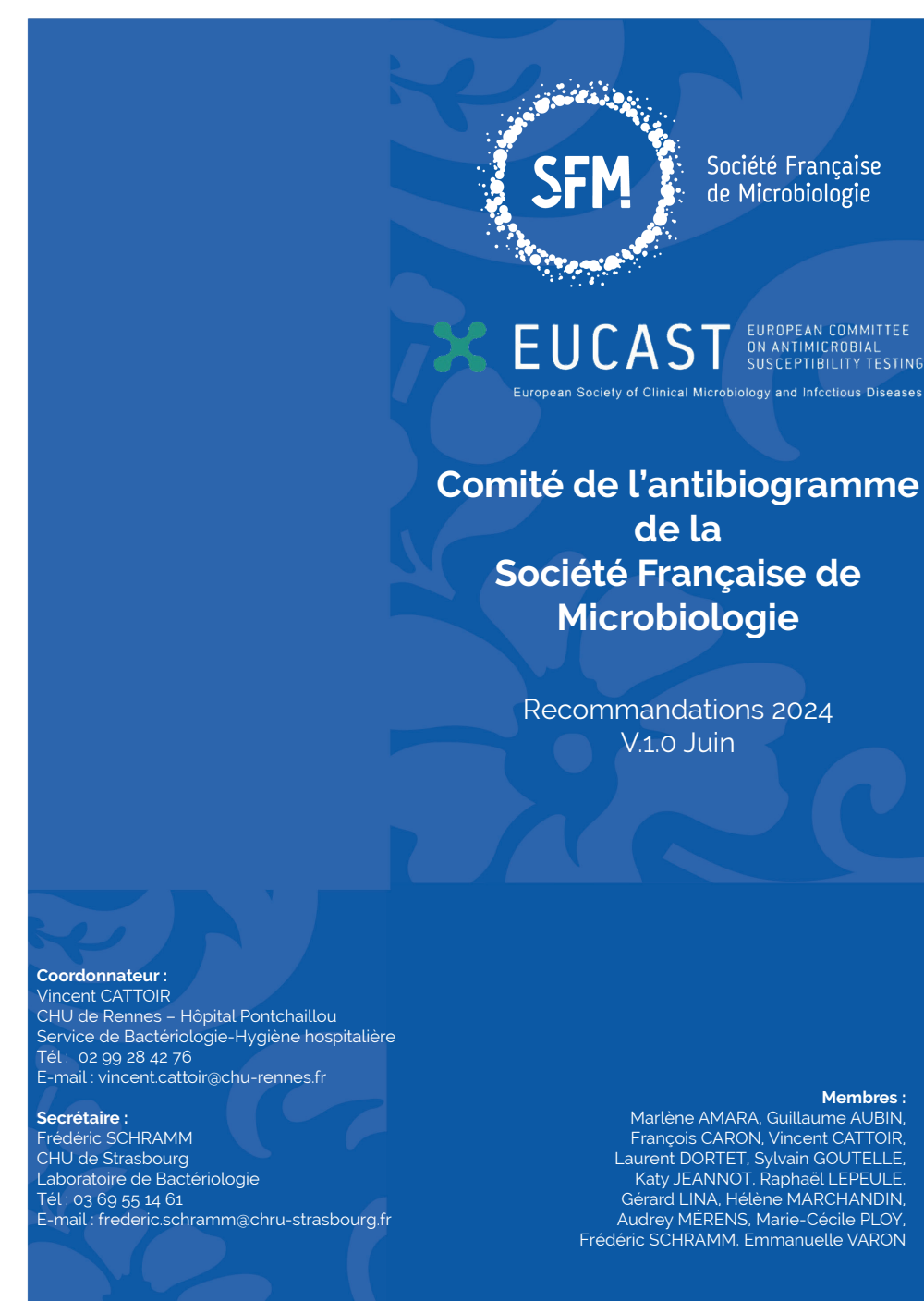
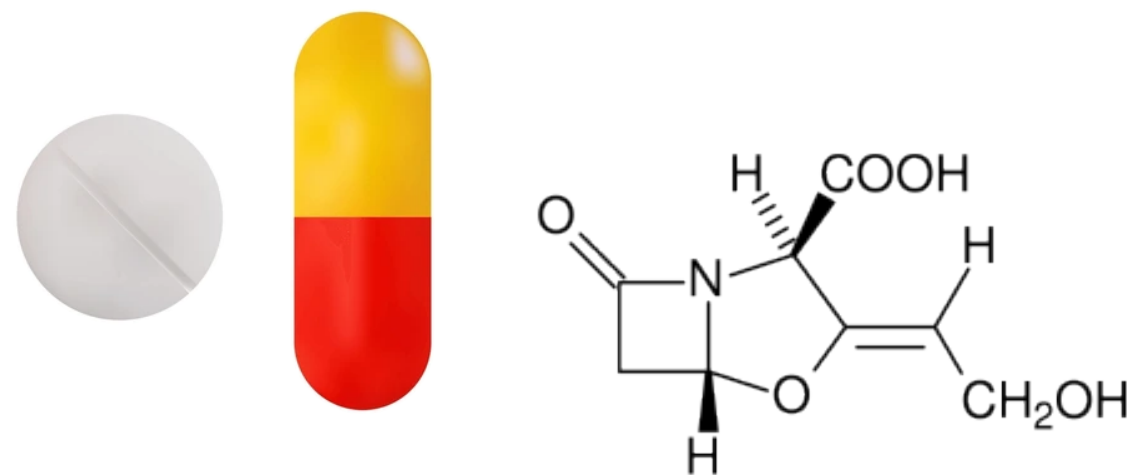
 **EUCAST** EUROPEAN COMMITTEE  
ON ANTIMICROBIAL  
SUSCEPTIBILITY TESTING  
European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

## Recommandations de TT internationales

 **ESCMID** EUROPEAN SOCIETY  
OF CLINICAL MICROBIOLOGY  
AND INFECTIOUS DISEASES

**IDSA**  
Infectious Diseases Society of America

## Arsenal thérapeutique à disposition



**SFM** Société Française de Microbiologie

**EUCAST** EUROPEAN COMMITTEE ON ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING  
European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie

Recommandations 2024  
V.1.0 Juin

**Coordonnateur :**  
Vincent CATTOIR  
CHU de Rennes – Hôpital Pontchaillou  
Service de Bactériologie-Hygiène hospitalière  
Tél. : 02 99 28 42 76  
E-mail : vincent.cattoir@chu-rennes.fr

**Secrétaire :**  
Frédéric SCHRAMM  
CHU de Strasbourg  
Laboratoire de Bactériologie  
Tél. : 03 89 55 14 61  
E-mail : frederic.schramm@chru-strasbourg.fr

**Membres :**  
Marlene AMARA, Guillaume AUBIN,  
François CARON, Vincent CATTOIR,  
Laurent DORTET, Sylvain GOUTELLE,  
Katy JEANNOT, Raphaël LEPEULE,  
Gerard LINA, Héléne MARCHANDIN,  
Audrey MERENS, Marie-Cécile PLOY,  
Frédéric SCHRAMM, Emmanuelle VARON

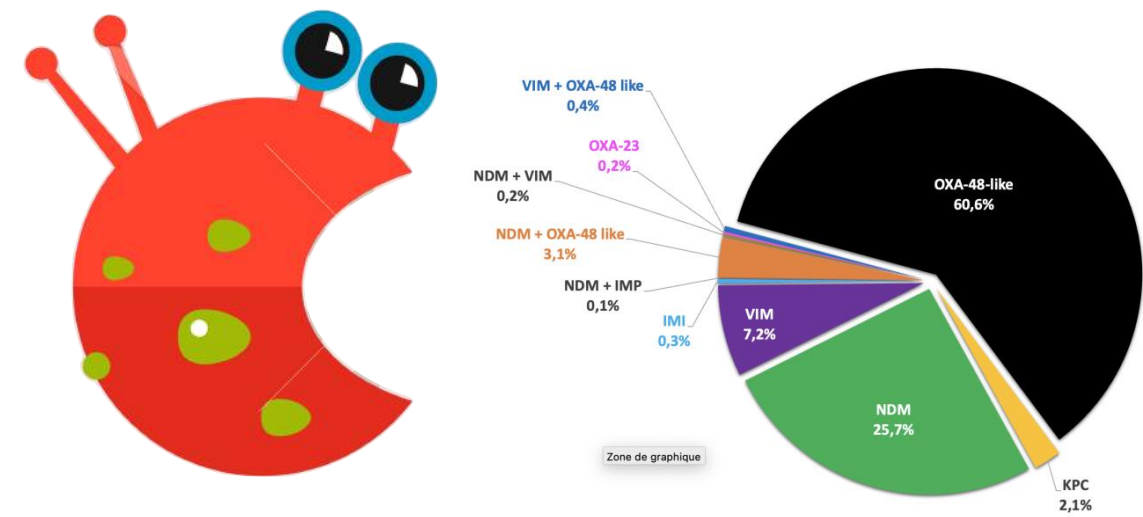
## Recommandations de TT nationales





# Les recommandations du CA-SFM tiennent compte de ...

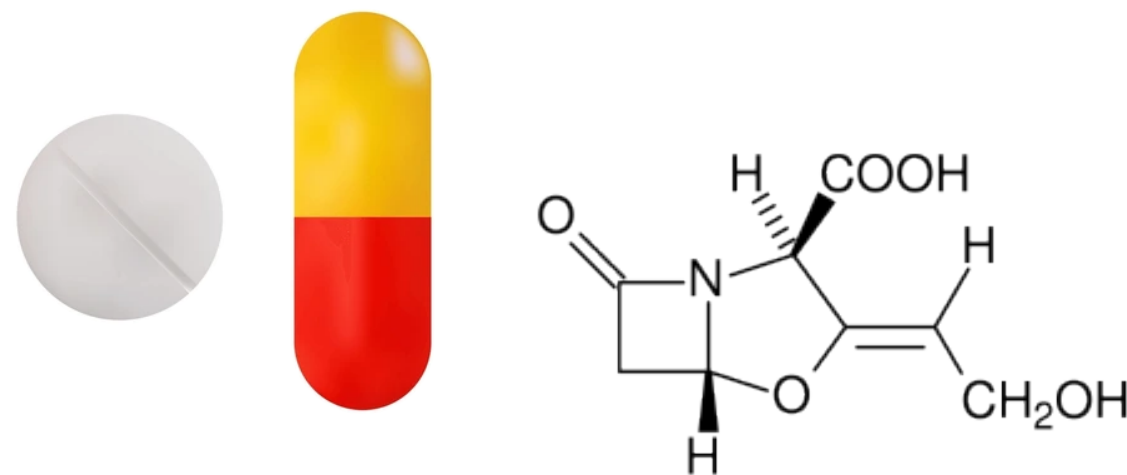
## Épidémiologie mécanismes de résistance



## Recommandations de TT internationales



## Arsenal thérapeutique à disposition



**Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie**  
Recommandations 2024  
V.1.0 Juin

**Coordonnateur :**  
Vincent CATTOIR  
CHU de Rennes – Hôpital Pontchaillou  
Service de Bactériologie-Hygiène hospitalière  
Tél. : 02 99 28 42 76  
E-mail : vincent.cattoir@chu-rennes.fr

**Secrétaire :**  
Frédéric SCHRAMM  
CHU de Strasbourg  
Laboratoire de Bactériologie  
Tél. : 03 89 55 14 61  
E-mail : frederic.schramm@chru-strasbourg.fr

**Membres :**  
Marlène AMARA, Guillaume AUBIN,  
François CARON, Vincent CATTOIR,  
Laurent DORTET, Sylvain GOUTELLE,  
Katy JEANNOT, Raphaël LEPEULE,  
Gerard LINA, Héléne MARCHANDIN,  
Audrey MERENS, Marie-Cécile PLOY,  
Frédéric SCHRAMM, Emmanuelle VARON

## Recommandations de TT nationales



**Remarque  
des utilisateurs  
& experts (CNR)**



# **Antibiogramme en l'absence de breakpoints cliniques**

# Antibiogramme en l'absence de breakpoints cliniques



## EUCAST news and updates

Dear colleagues,

The following news items have been published in the previous month:

- 05 Dec 2023 **Breakpoint table 14.0 (2024) available for consultation (5-19 December, 2023)**  
The [EUCAST breakpoint table 14.0](#) (to be published on 1 January, 2024) is now available for consultation (5-19 December, 2023). Comments and questions should be addressed to [erika.matuschek\[at\]eucastrg](mailto:erika.matuschek@eucastrg) or [gunnar.kahlmeter\[at\]eucastrg](mailto:gunnar.kahlmeter@eucastrg).

For 2024 the changes are limited and in essence described as:

- Fosfomycin iv breakpoints revised
- Cefiderocol ATUs revised, and zone diameter breakpoint for Enterobacterales adjusted.
- Ciprofloxacin breakpoints for staphylococci revised.
- Breakpoint for C. difficile and fidaxomicin added.
- Breakpoints for Bacillus anthracis added.
- Breakpoints for Brucella melitensis added.
- PK-PD breakpoints removed from the table (see explanation in the PK-PD tab) and "[When there are no breakpoints](#)"

# Antibiogramme en l'absence de breakpoints cliniques

## PK-PD (Non-species related) breakpoints

EUCAST Clinical Breakpoint Tables v. 14.0, valid from 2024-01-01

Pharmacokinetics and pharmacodynamics (PK/PD) are important tools in the process of setting and revising breakpoints, and for discussion of target attainment and exposure at the site of the infection in relation to daily dose, mode of administration, and the frequency of dosing. The calculated "PK/PD breakpoints" are mostly based on data and simulations involving a limited number of species. We have come to recognize the limitations of these. A common misunderstanding is that PK/PD breakpoints are overarching in relation to species-specific breakpoints and that these can be used when species-specific breakpoints are lacking. This is not the intention. Instead EUCAST has developed guidance on "When there are no breakpoints" (See EUCAST guidance documents) and removed the PK/PD breakpoints from the table. This is to underline that these should never be considered when breakpoints are lacking. During 2024 a document on the usefulness and limitations of PK/PD breakpoints will be developed.

## EUCAST news and updates

Dear colleagues,

The following news items have been published in the previous month:

- 05 Dec 2023: **Breakpoint table 14.0 (2024) available for consultation (5-19 December, 2023)**  
The [EUCAST breakpoint table 14.0](#) (to be published on 1 January, 2024) is now available for consultation (5-19 December, 2023). Comments and questions should be addressed to [erika.matuschek@eucast.org](mailto:erika.matuschek@eucast.org) or [gunnar.kahlmeter@eucast.org](mailto:gunnar.kahlmeter@eucast.org).

For 2024 the changes are limited and in essence described as:

- Fosfomycin iv breakpoints revised
- Cefiderocol ATUs revised, and zone diameter breakpoint for Enterobacterales adjusted.
- Ciprofloxacin breakpoints for staphylococci revised.
- Breakpoint for *C. difficile* and fidaxomicin added.
- Breakpoints for *Bacillus anthracis* added.
- Breakpoints for *Brucella melitensis* added.
- PK-PD breakpoints removed from the table (see explanation in the PK-PD tab) and "[When there are no breakpoints](#)"

# Antibiogramme en l'absence de breakpoints cliniques

## PK-PD (Non-species related) breakpoints

EUCAST Clinical Breakpoint Tables v. 14.0, valid from 2024-01-01

Pharmacokinetics and pharmacodynamics (PK/PD) are important tools in the process of setting and revising breakpoints, and for discussion of target attainment and exposure at the site of the infection in relation to daily dose, mode of administration, and the frequency of dosing. The calculated "PK/PD breakpoints" are mostly based on data and simulations involving a limited number of species. We have come to recognize the limitations of these. A common misunderstanding is that PK/PD breakpoints are overarching in relation to species-specific breakpoints and that these can be used when species-specific breakpoints are lacking. This is not the intention. Instead EUCAST has developed guidance on "When there are no breakpoints" (See EUCAST guidance documents) and removed the PK/PD breakpoints from the table. This is to underline that these should never be considered when breakpoints are lacking. During 2024 a document on the usefulness and limitations of PK/PD breakpoints will be developed.

## EUCAST news and updates

Dear colleagues,

The following news items have been published in the previous month:

- 05 Dec 2023: **Breakpoint table 14.0 (2024) available for consultation (5-19 December, 2023)**  
The [EUCAST breakpoint table 14.0](#) (to be published on 1 January, 2024) is now available for consultation (5-19 December, 2023). Comments and questions should be addressed to [erika.matuschek\[at\]eucast.org](mailto:erika.matuschek@eucast.org) or [gunnar.kahlmeter\[at\]eucast.org](mailto:gunnar.kahlmeter@eucast.org).

For 2024 the changes are limited and in essence described as:

- Fosfomycin iv breakpoints revised
- Cefiderocol ATUs revised, and zone diameter breakpoint for Enterobacterales adjusted.
- Ciprofloxacin breakpoints for staphylococci revised.
- Breakpoint for C. difficile and fidaxomicin added.
- Breakpoints for Bacillus anthracis added.
- Breakpoints for Brucella melitensis added.
- PK-PD breakpoints removed from the table (see explanation in the PK-PD tab) and "[When there are no breakpoints](#)"

# Antibiogramme en l'absence de breakpoints cliniques

## PK-PD (Non-species related) breakpoints

EUCAST Clinical Breakpoint Tables v. 14.0, valid from 2024-01-01

Pharmacokinetics and pharmacodynamics (PK/PD) are important tools in the process of setting and revising breakpoints, and for discussion of target attainment and exposure at the site of the infection in relation to daily dose, mode of administration, and the frequency of dosing. The calculated "PK/PD breakpoints" are mostly based on data and simulations involving a limited number of species. We have come to recognize the limitations of these. A common misunderstanding is that PK/PD breakpoints are overarching in relation to species-specific breakpoints and that these can be used when species-specific breakpoints are lacking. This is not the intention. Instead EUCAST has developed guidance on "When there are no breakpoints" (See EUCAST guidance documents) and removed the PK/PD breakpoints from the table. This is to underline that these should never be considered when breakpoints are lacking. During 2024 a document on the usefulness and limitations of PK/PD breakpoints will be developed.

## EUCAST news and updates

Dear colleagues,

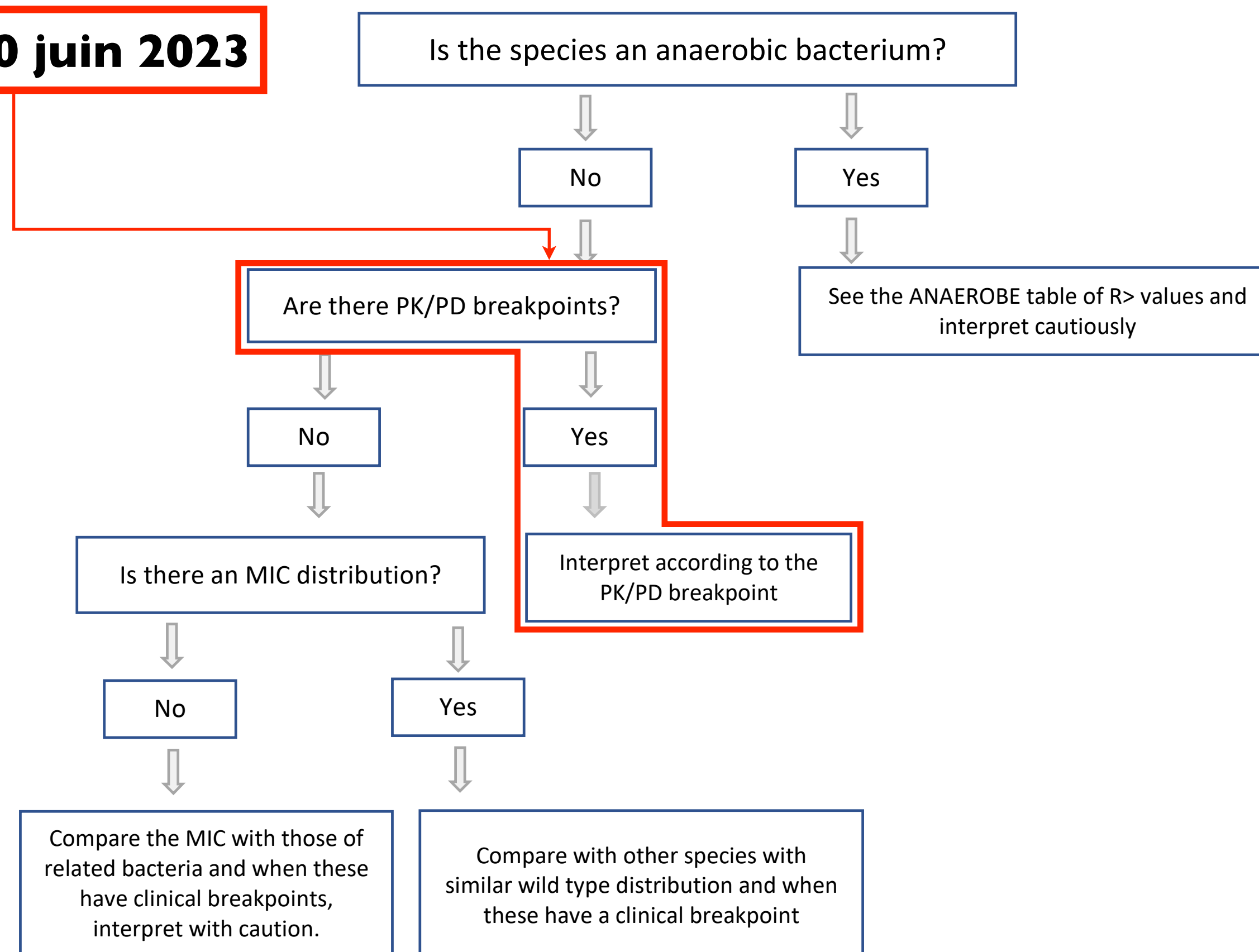
The following news items have been published in the previous month:

- 05 Dec 2023: **Breakpoint table 14.0 (2024) available for consultation (5-19 December, 2023)**  
The [EUCAST breakpoint table 14.0](#) (to be published on 1 January, 2024) is now available for consultation (5-19 December, 2023). Comments and questions should be addressed to [erika.matuschek@eucastrg.org](mailto:erika.matuschek@eucastrg.org) or [gunnar.kahlmeter@eucastrg.org](mailto:gunnar.kahlmeter@eucastrg.org).

For 2024 the changes are limited and in essence described as:

- Fosfomycin iv breakpoints revised
- Cefiderocol ATUs revised, and zone diameter breakpoint for Enterobacterales adjusted.
- Ciprofloxacin breakpoints for staphylococci revised.
- Breakpoint for C. difficile and fidaxomicin added.
- Breakpoints for Bacillus anthracis added.
- Breakpoints for Brucella melitensis added.
- PK-PD breakpoints removed from the table (see explanation in the PK-PD tab) and "[When there are no breakpoints](#)"

**2016 → 30 juin 2023**



# Antibiogramme en l'absence de breakpoints cliniques

## PK-PD (Non-species related) breakpoints

EUCAST Clinical Breakpoint Tables v. 14.0, valid from 2024-01-01

Pharmacokinetics and pharmacodynamics (PK/PD) are important tools in the process of setting and revising breakpoints, and for discussion of target attainment and exposure at the site of the infection in relation to daily dose, mode of administration, and the frequency of dosing. The calculated "PK/PD breakpoints" are mostly based on data and simulations involving a limited number of species. We have come to recognize the limitations of these. A common misunderstanding is that PK/PD breakpoints are overarching in relation to species-specific breakpoints and that these can be used when species-specific breakpoints are lacking. This is not the intention. Instead EUCAST has developed guidance on "When there are no breakpoints" (See EUCAST guidance documents) and removed the PK/PD breakpoints from the table. This is to underline that these should never be considered when breakpoints are lacking. During 2024 a document on the usefulness and limitations of PK/PD breakpoints will be developed.

## EUCAST news and updates

Dear colleagues,

The following news items have been published in the previous month:

- 05 Dec 2023: **Breakpoint table 14.0 (2024) available for consultation (5-19 December, 2023)**  
The [EUCAST breakpoint table 14.0](#) (to be published on 1 January, 2024) is now available for consultation (5-19 December, 2023). Comments and questions should be addressed to [erika.matuschek@eucast.org](mailto:erika.matuschek@eucast.org) or [gunnar.kahlmeter@eucast.org](mailto:gunnar.kahlmeter@eucast.org).

For 2024 the changes are limited and in essence described as:

- Fosfomycin iv breakpoints revised
- Cefiderocol ATUs revised, and zone diameter breakpoint for Enterobacterales adjusted.
- Ciprofloxacin breakpoints for staphylococci revised.
- Breakpoint for *C. difficile* and fidaxomicin added.
- Breakpoints for *Bacillus anthracis* added.
- Breakpoints for *Brucella melitensis* added.
- PK-PD breakpoints removed from the table (see explanation in the PK-PD tab) and "[When there are no breakpoints](#)"

2021

 **EUCAST** EUROPEAN COMMITTEE ON ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING  
European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

### Antimicrobial susceptibility tests on groups of organisms or agents for which there are no EUCAST breakpoints

Updated 1 December 2021

There are some bacterial groups and antimicrobial agents for which EUCAST has not determined breakpoints. Breakpoints for new agents will be set as the agents go through the marketing approval application to the EMA and are released if the agent is granted approval. Breakpoints for some older agents may be set when a convincing need is established (e.g. nitrofurantoin and temocillin). There are also some less common organism groups (e.g. *Streptomyces* spp, *Burkholderia cepacia* group, many anaerobic bacterial species) and agents for which breakpoints may or may not be determined. This may be the case for older agents replaced by more modern agents with clear advantages (greater activity, improved pharmacokinetics or reduced toxicity). For example, this is the case for the aminoglycoside kanamycin, the quinolone sparflaxacin, the macrolide josamycin and several cephalosporins. It is also less likely that breakpoints will be set for rarely isolated species such as *E. rhusiopathiae*, *Campylobacter* spp. other than *C. jejuni* and *C. coli*, and groups for which there are difficulties in devising reproducible testing conditions such as *Acinetobacter* spp. for cephalosporins and *Stenotrophomonas maltophilia* for many agents. In the absence of a breakpoint, it will not be possible to proceed with assessment based on phenotypic testing unless a trustworthy and reproducible MIC value can be obtained for the isolate.

**If an MIC can be reliably determined, then guidance can be given.** Disk diffusion cannot be used unless correlation with MIC values has been established. Gradient tests cannot be used unless the manufacturer states that it has been validated for use with the species in question. In some cases, it is relevant to search the literature to obtain advice on which antimicrobials to include in the testing. However, note that reporting bacteria "susceptible" means that there is clinical evidence that the agent will work in infections caused by the species - if such evidence is lacking, the report can at best state that the isolate exhibits an in vitro susceptibility that is within the range of typically susceptible species.

#### For aerobic and facultative aerobic bacteria

**When there are PK/PD breakpoints for the agent,** guidance on interpretation of the MIC is available from the EUCAST rationale document and the EUCAST breakpoint table ([www.eucast.org](http://www.eucast.org)), where [PK/PD-based breakpoints](#) and [dosages](#) are listed. When PK/PD breakpoints are not available, reliable PK/PD data have not been identified. On occasion there may be a discrepancy between the rationale document and the breakpoint table – the latter is updated yearly and takes precedence over the former.

- An MIC which is less than or equal to the PK/PD susceptible breakpoint, suggests that the agent can be used with caution. Include a note that the guidance is based on PK/PD breakpoints and include the MIC and dosage on which PK/PD breakpoint is based.
- If the MIC is greater than the PK/PD breakpoint for resistance, advise against use of the agent.

Categorical reporting should be avoided when there are no specific breakpoints.  
[Reporting should instead be in the form of guidance \(see below\).](#)

2024

 **EUCAST** EUROPEAN COMMITTEE ON ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING  
European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

### EUCAST guidance on When there are no breakpoints in breakpoint tables? 2024-02-29

In breakpoint tables, there are some species/species groups and antimicrobial agents lacking numerical breakpoints to allow categorical interpretation to S, I or R or a dash to allow the reporting of "resistant" without testing.  
The most probable sequence of events in the laboratory is as follows (see also the flowchart):

- A microorganism is found in a clinical sample and identified to species level. A decision of clinical relevance is taken, based on the pathogenicity of the species, the location, its relative abundance, and if it occurred in a single or in several samples. Not all cultured microorganisms are relevant. It is tempting to think a species which has only recently been possible to identify is important or relevant. This may not be the case, and when in mixed cultures, significance should always be questioned.
- Once the clinical relevance has been established and a decision to perform antimicrobial susceptibility testing (AST) is taken, the EUCAST breakpoint table is consulted for relevant agents and testing conditions.
- When guidance (breakpoints in the form of numerical values or dash) is lacking, a decision on which agents to investigate and which method and media to use is based on the species, growth characteristics, and on reviewing the literature.
- When possible, consult the EUCAST MIC distribution website to identify the wild type distributions and ECOFFs or TECOFFs of the species and discover if there are any phenotypically detectable acquired resistance mechanisms (see addendum).
  - If non-wild type, include a comment in the report to discourage therapy.
  - If wild type, do not immediately consider the isolate susceptible to the agent, instead follow the guidance below.
  - If impossible to determine whether the isolate belongs to the wild type, follow the guidance below.

#### When numerical breakpoints are not in the table:

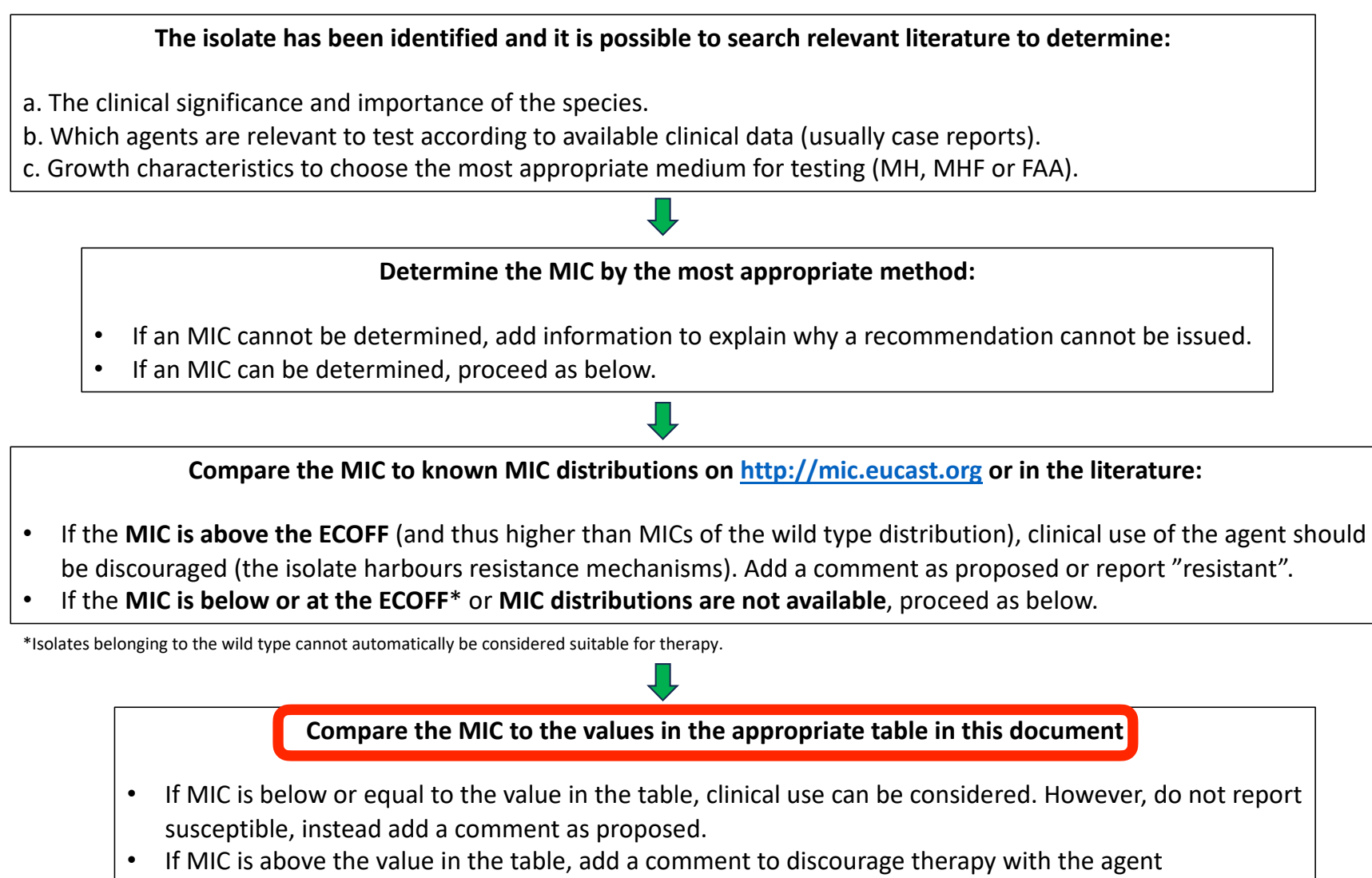
- There is a "dash" instead of numerical values: the microbe can be reported resistant without further testing.
- There is an "IE" instead of numerical values: use this guidance document to further assess the situation.

#### When the agent is not in the table:

- Breakpoints for **new agents** will be set as the agents go through the marketing approval application to the EMA and these are released if the agent is granted approval. When in doubt, contact EUCAST for advice about new agents.

# Antibiogramme en l'absence de breakpoints cliniques

## Flowchart:



**Table 1. Antimicrobial agents relevant for the treatment of aerobic bacteria with guidance for bacteria lacking breakpoints in standard EUCAST breakpoint tables.**

Determine an MIC and compare with numerical values to assess the microbiological activity of the agent against the species. The clinical use of agents for which MIC-values are higher than those listed below should be discouraged, while agents for which the MIC is the same or lower can be considered for therapy. Avoid reporting isolates S, I or R – instead add a comment to discourage or consider therapy. The proposed values are based on (i) a compromise between current EUCAST susceptible (S or I) breakpoints for species already in the tables, (ii) wild type distributions for microorganisms when available and (iii) PK/PD cut-off values.

Agents and notes for aerobic bacteria	MIC-values above which therapy with the agent should be discouraged		Notes
	Gram-positive organisms	Gram-negative organisms	
Benzylpenicillin	0.25	0.5	If a beta-lactamase is detected, report resistant without further testing.
Ampicillin, Amoxicillin, Ampicillin-sulbactam, Amoxicillin-clavulanic acid (IV only)	0.5	8	The breakpoint of 8 mg/L pertains to intravenous high dose administration. If a beta-lactamase is detected, the value is only valid for amoxicillin-clavulanic acid and ampicillin-sulbactam.
Piperacillin-tazobactam	1	8	Species specific breakpoints for gram-positive organisms are 0.25 – 1 mg/L, and for gram-negative organisms 8 – 16 mg/L
Cefotaxime	0.5	0.5	Cefotaxime and ceftriaxone – resistance to either excludes the use of both.
Ceftriaxone	0.5	0.5	Cefotaxime and ceftriaxone – resistance to either excludes the use of both.
Ceftazidime	-	4	This is the Enterobacterales R-breakpoint.
Imipenem	2	2	Species specific breakpoints are often 2 mg/L.
Meropenem	2	2	Species specific breakpoints are 0.25 – 2 mg/L
Ciprofloxacin	0.25	0.25	Species specific breakpoints are 0.25 – 1 mg/L.
Levofloxacin	0.5	0.5	Species specific breakpoints are 0.25 – 1 mg/L.
Moxifloxacin	0.25	0.25	Species specific breakpoints are 0.125 – 0.5 mg/L
Clindamycin	0.5	NA	Species specific breakpoints are 0.25 – 0.5 mg/L.
Tetracycline (test tetracycline, report doxycycline, minocycline)	2	2 For Gram-negative organisms other than Enterobacterales	Tetracycline (as a representative for tetracycline, doxycycline, and minocycline) species specific breakpoints are 0.5 – 2 mg/L.
Trimethoprim-sulfamethoxazole	1	1	Species specific breakpoints are 0.5 – 2 mg/L.
Tigecycline	0.5	NA	Species specific breakpoints are 0.125 – 0.5 mg/L.
Rifampicin	0.125	NA	Species specific breakpoints are 0.06 – 0.125 mg/L.
Linezolid	2	NA	Species specific breakpoints are 2 - 4 mg/L
Vancomycin	2	NA	Species specific breakpoints are 2 mg/L.
Dalbavancin	0.125	NA	Species specific breakpoints are 0.125 mg/L.
Daptomycin	1	NA	Species specific breakpoints are 1 mg/L.

**Table 2. Antimicrobial agents relevant for the treatment of anaerobic bacteria with guidance for bacteria lacking breakpoints in standard EUCAST breakpoint tables.**

Determine an MIC and compare with numerical values to assess the microbiological activity of the agent against the species. The clinical use of agents for which MIC-values are higher than those listed below should be discouraged, while agents for which the MIC is the same or lower can be considered for therapy. Avoid reporting isolates S, I or R – instead add a comment to discourage or consider therapy. The proposed values are based on (i) a compromise between current EUCAST susceptible (S or I) breakpoints for anaerobic species already in the tables, (ii) wild type distributions for microorganisms when available and (iii) PK/PD cut-off values.

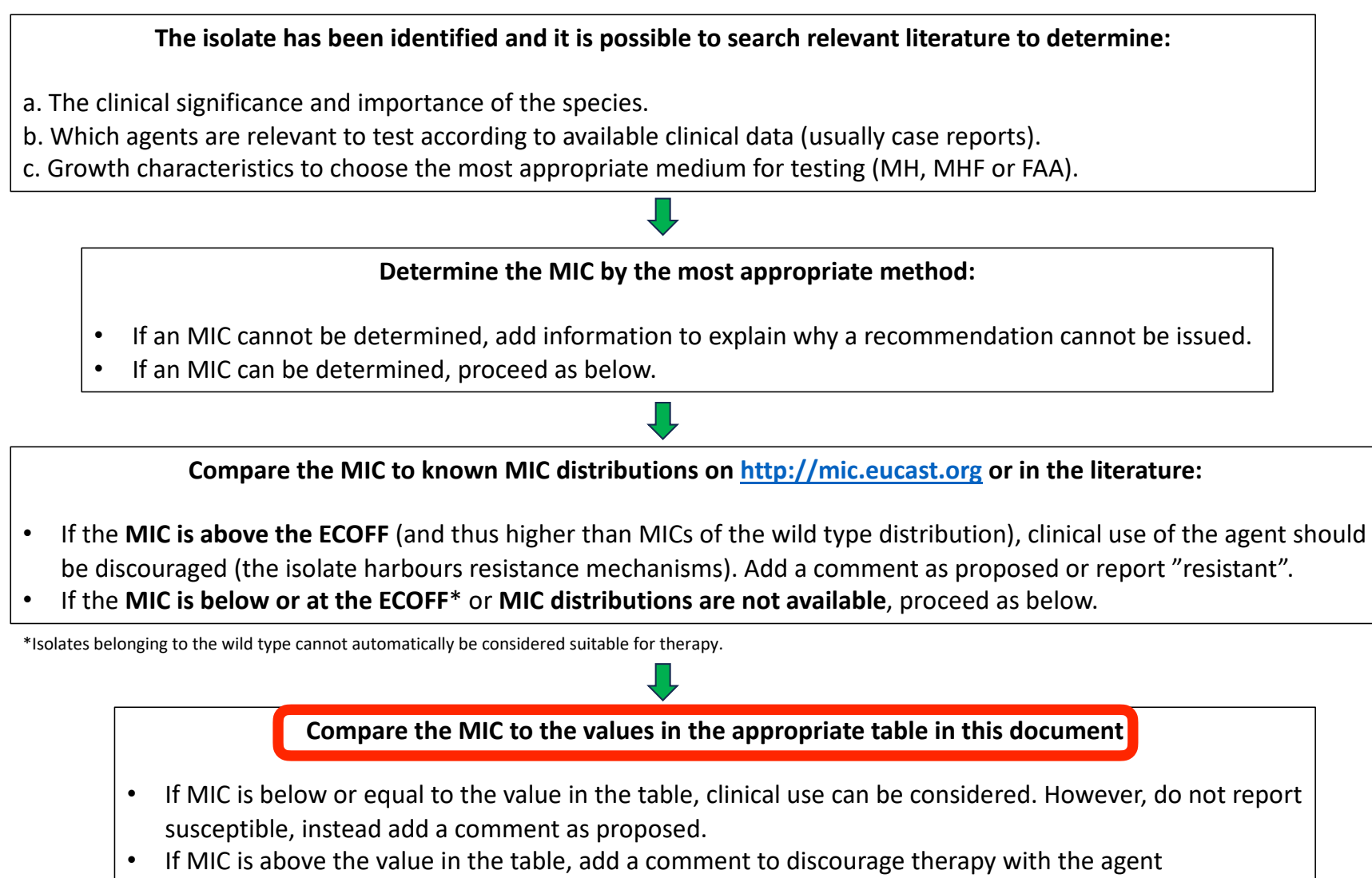
Agents and notes for anaerobic bacteria	MIC-values above which therapy with the agent should be discouraged	Notes
Benzylpenicillin	0.5	Breakpoints for anaerobic bacteria in the breakpoint table are 0.06 – 0.5 mg/L. If a beta-lactamase is detected, report resistant without further testing.
Amoxicillin	0.5	Breakpoints for anaerobic bacteria in the breakpoint table are 0.25 – 0.5 mg/L. If a beta-lactamase is detected, report resistant without further testing.
Amoxicillin-clavulanic acid	0.5	Breakpoints for anaerobic bacteria in the breakpoint table are 0.25 – 0.5 mg/L.
Ampicillin-sulbactam	0.5	Breakpoints for anaerobic bacteria in the breakpoint table are 0.25 – 0.5 mg/L.
Piperacillin-tazobactam	2	Breakpoints for anaerobic bacteria in the breakpoint table are 0.5 – 2 mg/L.
Meropenem	1	Breakpoints for anaerobic bacteria in the breakpoint table are 0.03 – 1 mg/L.
Imipenem	1	Breakpoints for anaerobic bacteria in the breakpoint table are 0.03 – 1 mg/L.
Ertapenem	0.25	Breakpoints for anaerobic bacteria in the breakpoint table are 0.06 – 0.5 mg/L
Clindamycin	0.5	Breakpoints for anaerobic bacteria in the breakpoint table are 0.25 mg/L.
Metronidazole	4	Breakpoints for anaerobic bacteria in the breakpoint table are 0.5 - 4 mg/L.
Vancomycin (Gram-positive)	2	Only relevant for a few gram-positive anaerobic bacteria. A breakpoint of 2 mg/L is common for targeted species.
Rifampicin (Gram-positive)	0.125	Breakpoints for species already in the EUCAST breakpoint tables are 0.06 – 0.125 mg/L.
Linezolid (mixed infections)	Pending	Linezolid has been used in the treatment of mixed infections where anaerobic bacteria were considered causative, but rarely for targeted therapy of anaerobic infections.
Moxifloxacin (mixed infections)	Pending	Moxifloxacin has been used in the treatment of mixed infections where anaerobic bacteria were considered causative, but rarely for targeted therapy of anaerobic infections.

**Valeurs “génériques” basées sur un compromis entre “anciennes valeurs PK/PD”, BP spécifiques d’espèces, et ECOFFs**



# Antibiogramme en l'absence de breakpoints cliniques

## Flowchart:



When the agent for use is not in the tables, and the last part of the flowchart cannot be applied, a decision can still be reached if a reliable MIC can be determined. Consult the literature for data to suggest a positive clinical outcome related to the MIC of this or a closely related species. Issue a cautious recommendation for use of the agent in the form of a comment, as proposed above, rather than a susceptibility category.

**Table 1. Antimicrobial agents relevant for the treatment of aerobic bacteria with guidance for bacteria lacking breakpoints in standard EUCAST breakpoint tables.**

Determine an MIC and compare with numerical values to assess the microbiological activity of the agent against the species. The clinical use of agents for which MIC-values are higher than those listed below should be discouraged, while agents for which the MIC is the same or lower can be considered for therapy. Avoid reporting isolates S, I or R – instead add a comment to discourage or consider therapy. The proposed values are based on (i) a compromise between current EUCAST susceptible (S or I) breakpoints for species already in the tables, (ii) wild type distributions for microorganisms when available and (iii) PK/PD cut-off values.

Agents and notes for aerobic bacteria	MIC-values above which therapy with the agent should be discouraged		Notes
	Gram-positive organisms	Gram-negative organisms	
Benzylpenicillin	0.25	0.5	If a beta-lactamase is detected, report resistant without further testing.
Ampicillin, Amoxicillin, Ampicillin-sulbactam, Amoxicillin-clavulanic acid (IV only)	0.5	8	The breakpoint of 8 mg/L pertains to intravenous high dose administration. If a beta-lactamase is detected, the value is only valid for amoxicillin-clavulanic acid and ampicillin-sulbactam.
Piperacillin-tazobactam	1	8	Species specific breakpoints for gram-positive organisms are 0.25 – 1 mg/L, and for gram-negative organisms 8 – 16 mg/L
Cefotaxime	0.5	0.5	Cefotaxime and ceftriaxone – resistance to either excludes the use of both.
Ceftriaxone	0.5	0.5	Cefotaxime and ceftriaxone – resistance to either excludes the use of both.
Ceftazidime	-	4	This is the Enterobacterales R-breakpoint.
Imipenem	2	2	Species specific breakpoints are often 2 mg/L.
Meropenem	2	2	Species specific breakpoints are 0.25 – 2 mg/L
Ciprofloxacin	0.25	0.25	Species specific breakpoints are 0.25 – 1 mg/L.
Levofloxacin	0.5	0.5	Species specific breakpoints are 0.25 – 1 mg/L.
Moxifloxacin	0.25	0.25	Species specific breakpoints are 0.125 – 0.5 mg/L
Clindamycin	0.5	NA	Species specific breakpoints are 0.25 – 0.5 mg/L.
Tetracycline (test tetracycline, report doxycycline, minocycline)	2	2	Tetracycline (as a representative for tetracycline, doxycycline, and minocycline) species specific breakpoints are 0.5 – 2 mg/L.
Trimethoprim-sulfamethoxazole	1	1	Species specific breakpoints are 0.5 – 2 mg/L.
Tigecycline	0.5	NA	Species specific breakpoints are 0.125 – 0.5 mg/L.
Rifampicin	0.125	NA	Species specific breakpoints are 0.06 – 0.125 mg/L.
Linezolid	2	NA	Species specific breakpoints are 2 - 4 mg/L
Vancomycin	2	NA	Species specific breakpoints are 2 mg/L.
Dalbavancin	0.125	NA	Species specific breakpoints are 0.125 mg/L.
Daptomycin	1	NA	Species specific breakpoints are 1 mg/L.

**Table 2. Antimicrobial agents relevant for the treatment of anaerobic bacteria with guidance for bacteria lacking breakpoints in standard EUCAST breakpoint tables.**

Determine an MIC and compare with numerical values to assess the microbiological activity of the agent against the species. The clinical use of agents for which MIC-values are higher than those listed below should be discouraged, while agents for which the MIC is the same or lower can be considered for therapy. Avoid reporting isolates S, I or R – instead add a comment to discourage or consider therapy. The proposed values are based on (i) a compromise between current EUCAST susceptible (S or I) breakpoints for anaerobic species already in the tables, (ii) wild type distributions for microorganisms when available and (iii) PK/PD cut-off values.

Agents and notes for anaerobic bacteria	MIC-values above which therapy with the agent should be discouraged	Notes
Benzylpenicillin	0.5	Breakpoints for anaerobic bacteria in the breakpoint table are 0.06 – 0.5 mg/L. If a beta-lactamase is detected, report resistant without further testing.
Amoxicillin	0.5	Breakpoints for anaerobic bacteria in the breakpoint table are 0.25 – 0.5 mg/L. If a beta-lactamase is detected, report resistant without further testing.
Amoxicillin-clavulanic acid	0.5	Breakpoints for anaerobic bacteria in the breakpoint table are 0.25 – 0.5 mg/L.
Ampicillin-sulbactam	0.5	Breakpoints for anaerobic bacteria in the breakpoint table are 0.25 – 0.5 mg/L.
Piperacillin-tazobactam	2	Breakpoints for anaerobic bacteria in the breakpoint table are 0.5 – 2 mg/L.
Meropenem	1	Breakpoints for anaerobic bacteria in the breakpoint table are 0.03 – 1 mg/L.
Imipenem	1	Breakpoints for anaerobic bacteria in the breakpoint table are 0.03 – 1 mg/L
Ertapenem	0.25	Breakpoints for anaerobic bacteria in the breakpoint table are 0.06 – 0.5 mg/L
Clindamycin	0.5	Breakpoints for anaerobic bacteria in the breakpoint table are 0.25 mg/L.
Metronidazole	4	Breakpoints for anaerobic bacteria in the breakpoint table are 0.5 - 4 mg/L.
Vancomycin (Gram-positive)	2	Only relevant for a few gram-positive anaerobic bacteria. A breakpoint of 2 mg/L is common for targeted species.
Rifampicin (Gram-positive)	0.125	Breakpoints for species already in the EUCAST breakpoint tables are 0.06 – 0.125 mg/L.
Linezolid (mixed infections)	Pending	Linezolid has been used in the treatment of mixed infections where anaerobic bacteria were considered causative, but rarely for targeted therapy of anaerobic infections.
Moxifloxacin (mixed infections)	Pending	Moxifloxacin has been used in the treatment of mixed infections where anaerobic bacteria were considered causative, but rarely for targeted therapy of anaerobic infections.

**Valeurs “génériques” basées sur un compromis entre “anciennes valeurs PK/PD”, BP spécifiques d’espèces, et ECOFFs**  
**Valeurs “génériques” proposées pour un nombre limité de molécules → autre molécule ? voir littérature**

# Antibiogramme en l'absence de breakpoints cliniques



## Le CA-SFM conserve le tableau PK/PD

- ★ des explications sur les différences avec EUCAST sont données au début du chapitre

### Concentrations critiques PK/PD

#### 4. CONCENTRATIONS CRITIQUES « PK/PD », NON RELIÉES À UNE ESPÈCE (voir Annexes 3 et 7)

L'EUCAST a supprimé le tableau des concentrations critiques PK/PD et propose désormais pour un certain nombre de molécules des « valeurs génériques », basées sur un compromis entre les concentrations critiques PK/PD (lorsqu'elles étaient établies), les ECOFFs et les concentrations critiques cliniques spécifiques de genres/espèces. Le CA-SFM conserve l'ensemble des concentrations critiques PK/PD précédemment listées, mais pour quelques molécules jusqu'à présent dépourvues de concentrations critiques PK/PD (précédemment notées « EPI » – éléments de preuve insuffisants –), des « valeurs génériques » sont maintenant également proposées (certaines d'entre elles sont directement adaptées des « valeurs génériques » proposées cette année par l'EUCAST).

Par souci de ne pas complexifier les notions utilisées et de faciliter la compréhension de la démarche à appliquer pour l'antibiogramme des couples antibiotique/bactérie dépourvus de concentrations critiques cliniques (méthodologie présentée en Annexe 3, posologies précisées en Annexe 7), le terme « concentration critique PK/PD » a été conservé, même si les tableaux de ce chapitre intègrent quelques molécules pour lesquelles peu de données PK/PD sont disponibles et dont les valeurs proposées sont principalement basées sur un compromis entre ECOFFs et concentrations critiques cliniques spécifiques de genres/espèces.

Ces concentrations critiques PK/PD ne doivent pas être utilisées quand il existe des concentrations critiques spécifiques de genres/espèces (valeurs chiffrées dans les tableaux du chapitre 5) [...].

Les molécules précédemment listées avec la mention « EPI » ont été supprimées du document. Pour les molécules qui ne sont pas listées dans les tableaux de ce chapitre, aucune valeur « PK/PD » ou « générique » n'est actuellement disponible.

Pénicillines	Concentrations critiques (mg/L)		Notes
	S ≤	R >	
<b>Amoxicilline <i>per os</i></b>	1	1	1. La CMI doit être déterminée avec une concentration fixe de 2 mg/L d'acide clavulanique. 2. La CMI doit être déterminée avec une concentration fixe de 4 mg/L de tazobactam.
<b>Amoxicilline iv</b>	2	8	
<b>Amoxicilline-acide clavulanique <i>per os</i></b>	1 <sup>1</sup>	1 <sup>1</sup>	
<b>Amoxicilline-acide clavulanique iv</b>	2 <sup>1</sup>	8 <sup>1</sup>	
<b>Ampicilline</b>	2	8	
<b>Pénicilline G</b>	0,25	2	
<b>Pipéracilline</b>	8	16	
<b>Pipéracilline-tazobactam</b>	8 <sup>2</sup>	16 <sup>2</sup>	
<b>Témocilline</b>	8	16	
<b>Ticarcilline-acide clavulanique</b>	8	16	
[...]			

42

# Antibiogramme en l'absence de breakpoints cliniques

## Le CA-SFM conserve le tableau PK/PD

- ☆ des explications sur les différences avec EUCAST sont données au début du chapitre

## QQ BP « génériques » sont ajoutés

- ☆ glycopeptides : **vancomycine** + **téicoplanine**
- ☆ cyclines : **doxycycline** + **minocycline**
- ☆ MLSK : **clindamycine**
- ☆ divers : **rifampicine** + **bactrim**

Glycopeptides	Concentrations critiques (mg/L)		Notes
	S ≤	R >	
Dalbavancine	0,25 <sup>1</sup>	0,25 <sup>1</sup>	1. Pour déterminer la CMI par microdilution en milieu liquide, le milieu doit être supplémenté en polysorbate-80 à la concentration finale de 0,002 %.
Téicoplanine	0,5	0,5	
Vancomycine	1	1	

Tétracyclines	Concentrations critiques (mg/L)		Notes
	S ≤	R >	
Doxycycline	0,125	0,25	1. Utiliser un milieu préparé le jour même pour la détermination de la CMI en microdilution.
Minocycline	0,5	1	
Tigécycline	0,5 <sup>1</sup>	0,5 <sup>1</sup>	

Macrolides, lincosamides et streptogramines	Concentrations critiques (mg/L)		Notes
	S ≤	R >	
Clindamycine	0,5	0,5	

Divers	Concentrations critiques (mg/L)		Notes
	S ≤	R >	
Daptomycine	1 <sup>1</sup>	1 <sup>1</sup>	1. Pour déterminer la CMI de la daptomycine par la méthode de microdilution en milieu liquide, le milieu doit être supplémenté en Ca <sup>2+</sup> (50 mg/L). Pour les autres méthodes, suivre les instructions du fabricant (les bandelettes à gradient de concentration intègrent les quantités nécessaires de Ca <sup>2+</sup> ).
Fosfomycine <i>per os</i>	8	8	
Léfamuline	0,25	0,25	
Linézolide	1	1	
Rifampicine	0,125	0,125	
Triméthoprim-sulfaméthoxazole	1	1	

# Antibiogramme en l'absence de breakpoints cliniques

## Le CA-SFM conserve le tableau PK/PD

★ des explications sur les différences avec EUCAST sont données au début du chapitre

## QQ BP « génériques » sont ajoutés

★ glycopeptides : **vancomycine + téicoplanine**

★ cyclines : **doxycycline + minocycline**

★ MLSK : **clindamycine**

★ divers : **rifampicine + bactrim**

## Méthodologie revue (annexe 3 // fiches "pratiques" // logigramme // database ECOFF)

**Antibiogramme en l'absence de concentration critique clinique**

Pour certains couples antibiotique/bactérie ou pour certains genres bactériens, EUCAST n'a pas encore déterminé de concentrations critiques cliniques. Des travaux sont en cours pour certains d'entre eux (Nocardia par exemple), mais pour d'autres espèces ou genres bactériens plus rarement isolés comme Cryptosporidium rhusiopathiae, ou Capnocytophaga spp., il est probable que des concentrations critiques cliniques spécifiques ne puissent jamais être testées pour un antibiotique.

L'antibiogramme doit être réalisé ?

Pour une bactérie isolée d'un échantillon clinique, identifiée au rang de genre/espèce et dépourvue de concentrations critiques cliniques, l'utilité de réaliser un antibiogramme repose sur un ensemble d'arguments cliniques (présentation clinique, nature de l'échantillon et localisation anatomique) et microbiologiques (pathogénicité de la bactérie (se référer à la littérature disponible sur le sujet), abondance relative (dénombrement quantitatif ou semi-quantitatif), bactérie isolée dans un seul prélèvement ou à partir de plusieurs échantillons, bactérie isolée en culture pure ou associée dans les(s) même(s) échantillon(s) à d'autres microorganismes). La présence d'une culture mixte, en particulier si la bactérie est isolée au sein d'une flore, doit interroger le biologiste sur le caractère pathogène de la bactérie et l'intérêt de documenter sa sensibilité aux antibiotiques.

Pour un certain nombre de situations, les éléments à disposition du laboratoire peuvent aboutir à la conclusion que l'antibiogramme n'est pas réalisable (non réalisé). Cependant, même si le laboratoire juge initialement que la réalisation d'un antibiogramme semble indiquée, une discussion préalable avec le clinicien en charge du patient permet souvent d'éviter de réaliser inutilement l'antibiogramme quand la situation clinique n'est pas en faveur d'un processus infectieux.

Quelles molécules tester ?

Si la décision finalement retenue est celle de réaliser l'antibiogramme, se pose alors la question du choix des molécules à tester. La consultation des tableaux des résistances naturelles au chapitre 2 peut permettre dans un premier temps d'éliminer des molécules dépourvues d'intérêt pour la bactérie isolée (ne pas tester, ou possibilité de rendre d'emblée « résistant » si l'antibiotique doit figurer sur le compte rendu). Ensuite, l'analyse de la littérature disponible, de même que l'analyse des résultats (antibiogrammes testés et niveaux de CMI obtenus) précédemment obtenus pour d'autres patients avec ce type de bactérie, permettent de faire le tri entre les molécules potentiellement actives sur la bactérie isolée et celles qui semblent systématiquement résistantes.

1- Des concentrations critiques « PK/PD » sont disponibles pour la molécule considérée.

En l'absence de concentrations critiques cliniques, la méthode des disques n'est pas valable, car en l'absence de corrélation préalable entre diamètres et CMI, il n'est pas possible d'interpréter la valeur du diamètre obtenu. Toutefois, si le contexte clinique et le délai attendu pour le rendu des résultats le permettent, cette méthode peut parfois constituer une aide à la décision lors de la sélection des molécules à tester : il s'agit des antibiotiques pour lesquels la culture pousse

jusqu'au contact du disque peuvent a priori être écartés du panel retenu pour les tests avec détermination des CMI, si la présence d'une grande zone d'inhibition pour certaines molécules peut éventuellement conforter le choix des antibiotiques dont la détermination des CMI est envisagée.

Par ailleurs, la discussion entre le biologiste et le clinicien et l'analyse du contexte clinique (traitements en cours ou envisagés, contre-indications...) permettent aussi très souvent de restreindre au strict minimum la liste des molécules utiles à tester pour un antibiogramme « ciblé » et « sur mesure ».

Pour aider le biologiste dans le choix des antibiotiques à tester, des fiches pratiques ont été rédigées pour un premier panel de quelques bactéries dépourvues de concentrations critiques cliniques, régulièrement retrouvées en pathologie humaine. Le tableau 1 ci-après récapitule les principales molécules d'intérêt qui peuvent être testées pour celles-ci, et des liens hypertextes permettent d'accéder aux fiches contenant notamment l'analyse détaillée de la littérature.

Comment réaliser l'antibiogramme ?

Pour les bactéries dépourvues de concentrations critiques cliniques, l'antibiogramme s'appuie exclusivement sur la détermination fiable et reproductible d'une CMI. Pour déterminer la CMI, les méthodes commercialisées (ex : tests unitaires par microdilution en milieu liquide ou bandellettes à gradient de concentration) peuvent être utilisées en respectant les recommandations du fabricant : pour un certain nombre de bactéries, les notices techniques précisent le matériel à utiliser, la densité de l'inoculum, ainsi que les conditions et les durées d'incubation.

Les fiches pratiques en lien avec les bactéries listées dans le tableau 1 intègrent également les éléments méthodologiques proposés pour la réalisation technique de l'antibiogramme.

Comment interpréter les résultats de CMI ?

L'interprétation des résultats (Figure 2) repose sur la confrontation des CMI obtenues :

- avec les concentrations critiques « PK/PD » non reliées à une espèce lorsqu'elles existent (se référer au chapitre 4, ainsi qu'à l'annexe 3 pour les posologies),
- à défaut, avec les distributions de CMI et/ou les ECOFFs des couples antibiotique/bactérie testés lorsqu'ils sont disponibles et accessibles (se référer à la base de données de l'EUCAST : voir Figure 3) et avec les données disponibles pour des bactéries apparentées.

1- Des concentrations critiques « PK/PD » sont disponibles pour la molécule considérée.

- Si la CMI est inférieure ou égale à la concentration critique « PK/PD », répondre qu'il est possible d'utiliser l'antibiotique avec précaution, en précisant la posologie correspondante (posologie standard ou forte posologie).

- Si la CMI est supérieure à la concentration critique « PK/PD », répondre que l'utilisation de l'antibiotique est déconseillée (ou rendre résistant).

de bactéries apparentées et leurs distributions de CMI, nous pouvons constater que la plupart des bactéries à Gram positif sont considérées comme sensibles à l'érythromycine pour des CMI ≤ 0,5 mg/L (Bacillus spp.) ou ≤ 1 mg/L (Staphylococcus spp., Listeria monocytogenes). Il est ainsi raisonnable de penser que pour cette souche, l'érythromycine peut être utilisée avec précaution.

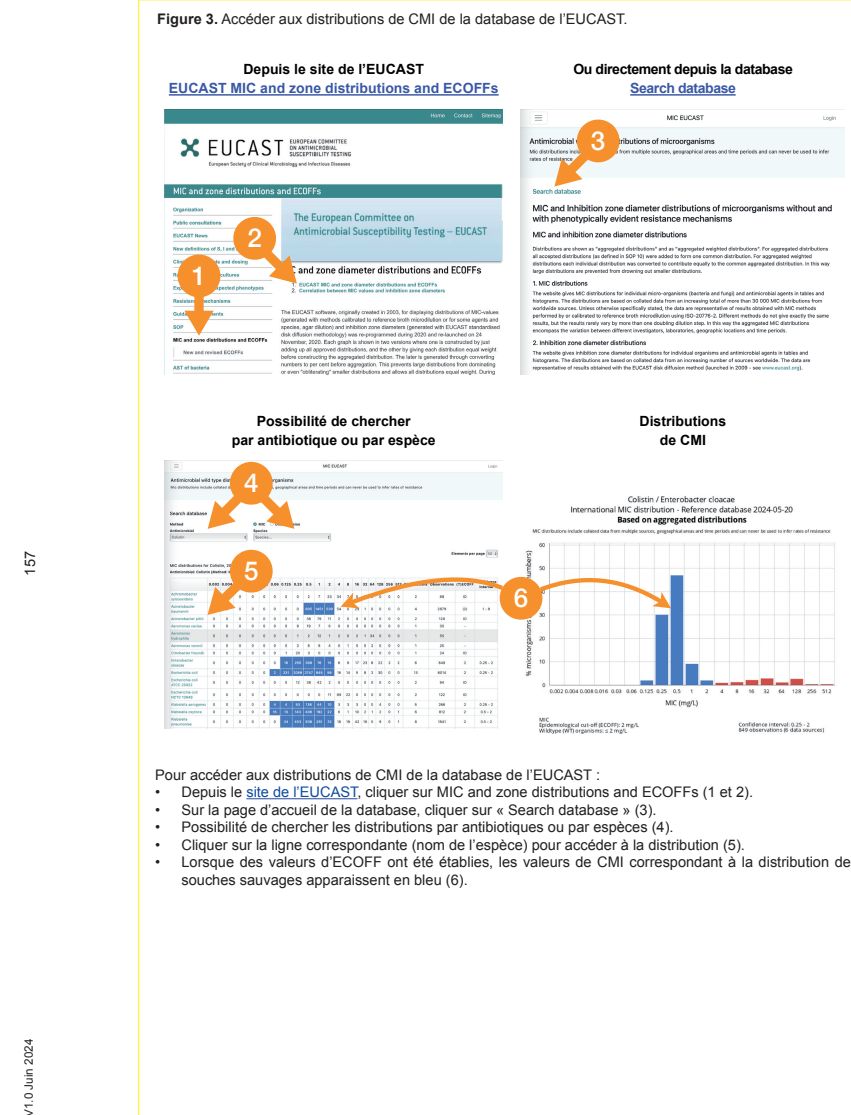
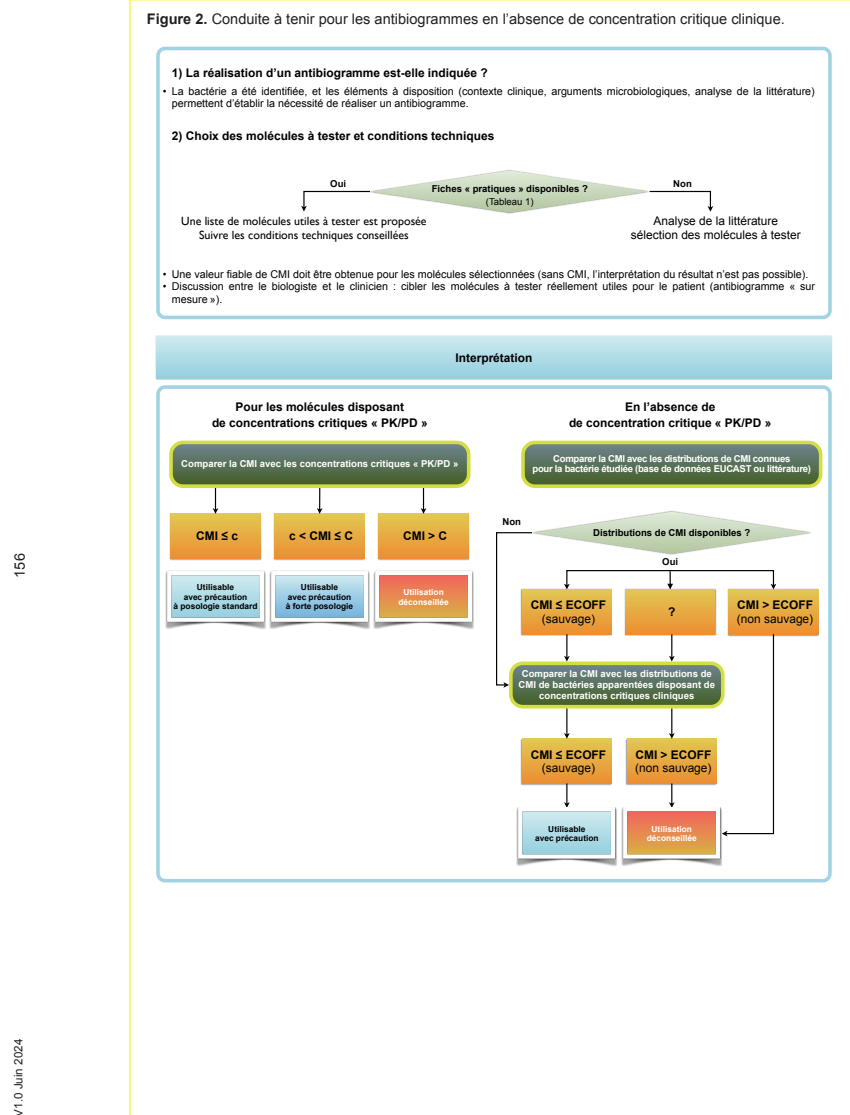
Formulation des résultats

La CMI peut être rendue (sans obligation), mais la formulation des résultats doit prendre en compte le fait que les CMI ne sont pas comparées avec des concentrations critiques pour lesquelles la catégorisation « sensible » correspond à la définition d'une forte probabilité de succès thérapeutique. Il est donc recommandé d'employer une formulation avec les termes « utilisation possible avec précaution » (en précisant le cas échéant la posologie). Si le SIL ne permet pas une telle formulation, le terme « sensible » peut être utilisé, mais il est alors recommandé d'accompagner le résultat avec un commentaire (voir exemple de la figure 4). Lorsque le résultat obtenu ne permet pas d'envisager l'utilisation de la molécule, employer la formulation « utilisation déconseillée » ou rendre « résistant ».

Dans certains cas, il peut être très difficile de donner une appréciation correcte du « profil de sensibilité » : il est alors probablement plus raisonnable de rendre la CMI obtenue sans se prononcer sur la « catégorisation » de la molécule, ou de décourager l'usage de la molécule par un commentaire approprié, notamment si d'autres alternatives thérapeutiques sont disponibles.

Tableau 1. Molécules d'intérêt pour certaines bactéries dépourvues de concentrations critiques clinique.

	Penicilline G	Amoxicilline	Amoxicilline-acide clavulanique	Pivésulfone-tazobactam	Clotrimazole	Céftriaxone	Céfazalone	Cefépime	Clindamycine	Imipénème	Méropénème	Ambicane	Ciprofloxacine	Lévofloxacine	Moxifloxacine	Gentamicine	Neomycine	Chlortetracycline	Doxycycline / Minocycline	Rifampicine	Triméthoprime-sulfaméthoxazole
<i>Abiotrophia defectiva</i>	X	X				X								X	X	X	X				X
<i>Aggregatibacter spp.</i>	X	X	X	X												X					X
<i>Bordetella non-pertussis</i>	X	X				X	X	X	X	X	X	X	X	X	X					X	
<i>Capnocytophaga spp.</i>	X	X	X	X				X	X	X	X	X	X	X	X					X	
<i>Cardiobacterium spp.</i>	X					X			X	X	X	X	X	X	X						X
<i>Comamonas spp.</i>			X	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X						X
<i>Delftia spp.</i>			X	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X						X
<i>Elekella corrodens</i>	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X						X
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	X	X				X								X					X	X	X
<i>Gemella spp.</i>	X	X	X	X		X							X	X	X	X	X				X
<i>Granulicatella adiacens</i>	X	X	X	X		X							X	X	X	X	X				X
<i>Moraxella non-catarhalis</i>	X	X				X								X							X
<i>Rhinobacter rhusiopathiae</i>						X		X	X	X	X	X	X	X	X						X

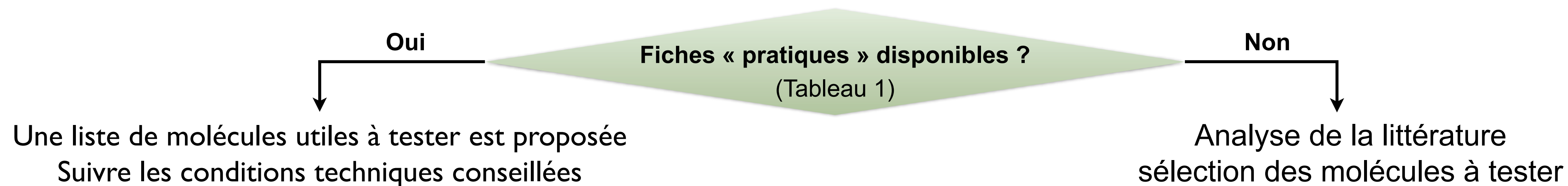


# Antibiogramme en l'absence de breakpoints cliniques

## 1) La réalisation d'un antibiogramme est-elle indiquée ?

- La bactérie a été identifiée, et les éléments à disposition (contexte clinique, arguments microbiologiques, analyse de la littérature) permettent d'établir la nécessité de réaliser un antibiogramme.

## 2) Choix des molécules à tester et conditions techniques



- Une valeur fiable de CMI doit être obtenue pour les molécules sélectionnées (sans CMI, l'interprétation du résultat n'est pas possible).
- Discussion entre le biologiste et le clinicien : cibler les molécules à tester réellement utiles pour le patient (antibiogramme « sur mesure »).

# Antibiogramme en l'absence de breakpoints cliniques

Tableau 1. Molécules d'intérêt pour certaines bactéries dépourvues de concentrations critiques clinique.

	Pénicilline G	Amoxicilline	Amoxicilline-acide clavulanique	Pipéracilline-tazobactam	Céfotaxime	Ceftriaxone	Ceftazidime	Céfépime	Impipénème	Méropénème	Amikacine	Ciprofloxacine	Lévofloxacine	Moxifloxacine	Gentamicine	Vancomycine	Clindamycine	Doxycycline / Minocycline	Daptomycine	Rifampicine	Triméthoprine-sulfaméthoxazole		
<a href="#">Abiotrophia defectiva</a>	X	X				X							X	X	X	X	X				X		
<a href="#">Aggregatibacter spp.</a>		X	X		X	X							X	X	X		X					X	
<a href="#">Bordetella non pertussis</a>			X				X		X		X	X						X					
<a href="#">Capnocytophaga spp.</a>		X	X		X	X			X	X		X						X					
<a href="#">Cardiobacterium spp.</a>		X				X							X		X							X	
<a href="#">Comamonas spp.</a>				X			X		X	X		X	X	X	X			X				X	
<a href="#">Delftia spp.</a>				X		X		X	X			X			X								
<a href="#">Eikenella corrodens</a>		X	X	X	X	X						X	X									X	
<a href="#">Erysipelothrix rhusiopathiae</a>	X	X				X											X		X				
<a href="#">Gemella spp.</a>	X	X			X	X							X	X	X	X	X					X	
<a href="#">Granulicatella adiacens</a>	X	X				X							X	X	X	X	X					X	
<a href="#">Mannheimia haemolytica</a>	X	X	X										X	X						X		X	
<a href="#">Moraxella non catarrhalis</a>			X		X																		X
<a href="#">Rhizobium radiobacter</a>				X		X	X	X	X			X	X										

156

## Proposition liste "restreinte" de molécules "utiles" à tester

### Accès à des fiches détaillées

CA-SFM : fiche pratique *Eikenella corrodens* V1 – Juin 2024

**Recommandations de traitement**

**Endocardites infectieuses à bactéries du groupe HACEK :**

- Amérique :**
  - Ceftriaxone (2 g/24 heures IV/IM en une seule dose), acide clavulanique
  - En cas d'allergie ou d'intolérance aux β-lactames (levofloxacine, ou moxifloxacine)
  - Durée de 4 semaines si endocardite sur valve native.
- Recommandations 2015 de l'American Heart Association :**
  - Ceftriaxone (2 g/24 heures IV/IM en une seule dose) associée à la gentamicine (3 mg/kg/jour) pendant les 2 premières semaines (sauf contre-indication) ou moxifloxacine
  - En cas d'allergie ou d'intolérance aux β-lactamines intraveineuse ou 750 mg 12 h par voie orale
  - Durée 4 semaines si endocardite sur valve native, 6 s
- Recommandations 2023 de la Société Européenne de Cardiologie :**
  - Ceftriaxone (2 g/24 heures IV/IM en une seule dose) associée à la gentamicine (3 mg/kg/jour) pendant les 2 premières semaines (sauf contre-indication) ou moxifloxacine
  - En cas d'allergie ou d'intolérance aux β-lactamines intraveineuse ou 750 mg 12 h par voie orale
  - Durée 4 semaines si endocardite sur valve native, 6 s

**Résistances naturelles**

- Activité faible : aminocyclitol, macrolides (Courvalin, Eski, 2012)
- Clindamycine** (Courvalin P, Leclercq R, AntibioGramme, 2012)
- Glycopeptides**
- Lipopeptides**
- Métronidazole** (Courvalin P, Leclercq R, AntibioGramme, 2012)

**Résistances acquises**

- Amoxicilline** : oui (Lourdes Rodriguez-Rojas et al., 2016)
- Amoxicilline-acide clavulanique** : oui (Lourdes Rodriguez-Rojas et al., 2016)
- Céfazoline** : oui (Kata Kurukawa et al., 2013)
- Céfotaxime** : non décrites
- Ceftazidime** : oui (Xiao-Ying Dong et al., 2013)
- Ceftriaxone** : non décrites
- Impipénème** : non décrites
- Amisidazole** : oui (Lourdes Rodriguez-Rojas et al., 2016)
- Amisidazole** : oui (Lourdes Rodriguez-Rojas et al., 2016)
- Ciprofloxacine** : non décrites
- Lévofloxacine** : non décrites
- Erythromycine** : oui (Tae Abu Jabal et al., 2020)
- Rifampicine** : oui (Lourdes Rodriguez-Rojas et al., 2016)
- Tétracycline** : oui (Kata Kurukawa et al., 2013)
- Triméthoprine-sulfaméthoxazole** : oui (Lourdes Rodriguez-Rojas et al., 2016)

**Revue de la littérature (par ordre chronologique)**

PMID	Infection	Traitement	Sensibilité
30468113	Abcès cérébral	Vancomycine + rifampicine + pipéracilline-tazobactam	Amoxicilline, ceftriaxone, céphalosporines, tétracyclines
35033397	Facite métrite	Moxicifloxacine + métronidazole + vancomycine	Amoxicilline, ceftriaxone, céphalosporines, tétracyclines
34992652	Infection polymicrobienne fœtale du cou	Rifampicine + vancomycine	Amoxicilline, ceftriaxone, céphalosporines, tétracyclines
30468113	Abcès cérébral	Vancomycine + rifampicine + pipéracilline-tazobactam	Amoxicilline, ceftriaxone, céphalosporines, tétracyclines
37091306	Abcès otite	Clindamycine + rifampicine	Amoxicilline, ceftriaxone, céphalosporines, tétracyclines
37091306	Abcès otite	Clindamycine + rifampicine	Amoxicilline, ceftriaxone, céphalosporines, tétracyclines
37091306	Abcès otite	Clindamycine + rifampicine	Amoxicilline, ceftriaxone, céphalosporines, tétracyclines

CA-SFM : fiche pratique *Eikenella corrodens* V1 – Juin 2024

PMID	Infection	Traitement	Sensibilité (CMI mg/L)	Résistance (CMI mg/L)
2613468	Abcès du foie	Amoxicilline-acide clavulanique	Amoxicilline, ceftriaxone, ampicilline, céfotaxime, céphalosporine, clindamycine, gentamicine, triméthoprine-sulfaméthoxazole	
2487471	Infection spinale cervicale	Ceftriaxone puis ciprofloxacine (intolérance céphalosporines de 2e génération)	Amoxicilline, ceftriaxone, ampicilline, céfotaxime, céphalosporine, clindamycine, gentamicine, triméthoprine-sulfaméthoxazole	
2306229	Méningite chronique	Amoxicilline-subactam puis lévofloxacine	Amoxicilline, ciprofloxacine, impipénème, pipéracilline-tazobactam	Ceftazidime

CA-SFM : fiche pratique *Eikenella corrodens* V1 – Juin 2024

**Liste d'antibiotiques utiles à tester en routine**

- Amoxicilline
- Amoxicilline-acide clavulanique
- Pipéracilline-tazobactam
- Ceftriaxone ou céfotaxime
- Ciprofloxacine ou lévofloxacine
- Triméthoprine-sulfaméthoxazole

Conditions techniques de réalisation proposées

- Milieu : gélose Brucella + 5 % de sang de mouton + vitamine K1 (1 mg/L) + hémine (5 mg/L)
- Si CMI déterminée en diffusion à l'aide de bandelettes à gradient de concentration, se référer aux recommandations du fabricant (inoculum = 1 McF)
- Si CMI déterminée par microdilution en milieu liquide : inoculum = 0,5 McF
- Incubation : + 5 % CO<sub>2</sub>, 35 ± 2 °C, 24 à 72 h

En cas de culture insuffisante, ne pas interpréter le résultat de l'antibiogramme et rendre :  
 « Contôte d'infection globale : Subculture insuffisante pour la réalisation d'un antibiogramme. La souche est à considérer comme résistante à l'amoxicilline, qui ne doit pas être utilisée dans le traitement d'une endocardite infectieuse (Baddour et al., 2015), ni d'une autre infection sévère. »

- ★ Résistances naturelles et acquises
- ★ Renvois vers d'éventuelles recos de TT
- ★ Revue exhaustive de la littérature
- ★ Molécules utiles à tester
- ★ Conseils méthodo si bactérie particulière (milieu, inoculum)

Fiches rédigées dans le cadre d'un travail de Thèse : Marie-Sarah Cayette (CHU de Limoges)

# Antibiogramme en l'absence de breakpoints cliniques

CA-SFM : fiche pratique *Eikenella corrodens*

V1 – Juin 2024

## *Eikenella corrodens*



### Habitat – Pouvoir pathogène

- Bacilles à Gram négatif
- Aéro-anaérobies facultatifs
- Groupe HACEK
- Commensal de la cavité buccale, des voies respiratoires supérieures et de la plaque dentaire
- Seule ou associée à d'autres espèces, dans de nombreuses infections : arthrites, abcès cérébraux, empyèmes sous-duraux, infections pulmonaires, abcès des tissus mous, infections dentaires de type périodontite, abcès thyroïdien, fasciites nécrosantes, sepsis néonatal, endocardites consécutives à des bactériémies lors de soins dentaires



### Résistances naturelles

- Activité faible : aminosides, macrolides (Courvalin P, Leclercq R. Antibiogramme. 3<sup>e</sup> éd. Paris : Éd. Eska; 2012)
- **Clindamycine** (Courvalin P, Leclercq R. Antibiogramme. 3<sup>e</sup> éd. Paris : Éd. Eska; 2012)
- **Glycopeptides**
- **Lipoglycopeptides**
- **Métronidazole** (Courvalin P, Leclercq R. Antibiogramme. 3<sup>e</sup> éd. Paris : Éd. Eska; 2012)



### Résistances acquises

- **Amoxicilline** : **oui** (Lourdes Rodríguez-Rojas et al ; 2020)
- **Amoxicilline-acide clavulanique** : **oui** (Lourdes Rodríguez-Rojas et al ; 2020)
- **Céfaléxine** : **oui** (Miki Tanaka et al ; 2020)
- **Céfotaxime** : non décrites
- **Ceftazidime** : **oui** (Xiao-Ying Dong et al ; 2013)
- **Ceftriaxone** : non décrites
- **Imipénème** : non décrites
- **Aminosides** : **oui** (Laura Correa Martínez et al ; 2018)
- **Ciprofloxacine** : non décrites
- **Lévofloxacine** : non décrites
- **Érythromycine** : **oui** (Taer Abu Jabal et al ; 2020)
- **Rifampicine** : **oui** (Lourdes Rodríguez-Rojas et al ; 2020)
- **Tétracycline** : **oui** (Kana Kurokawa et al ; 2019)
- **Triméthoprim-sulfaméthoxazole** : **oui** (Lourdes Rodríguez-Rojas et al ; 2020)

CA-SFM : fiche pratique *Eikenella corrodens*

V1 – Juin 2024



### Recommandations de traitement

#### Endocardites infectieuses à bactéries du groupe HACEK :

- **Recommandations 2015 de l'American Heart Association/Infectious Disease Society of America :**
  - Ceftriaxone (2 g/24 heures IV/IM en une seule dose), ou ampicilline-sulbactam ou amoxicilline-acide clavulanique
  - En cas d'allergie ou d'intolérance aux β-lactamines : fluoroquinolones (ciprofloxacine, lévofloxacine, ou moxifloxacine)
  - Durée de 4 semaines si endocardite sur valve native, et de 6 semaines sur valve prothétique
- **Recommandations 2023 de la Société Européenne de Cardiologie :**
  - Ceftriaxone (2 g/24 heures IV/IM en une seule dose), ou en l'absence de production de β-lactamase, ampicilline (12 g jour par voie intraveineuse, répartis en quatre ou six doses) associée à la gentamicine (3 mg/kg/jour) pendant les 2 premières semaines
  - En cas d'allergie ou d'intolérance aux β-lactamines : ciprofloxacine (400 mg 8-12 h par voie intraveineuse ou 750 mg 12 h par voie orale)
  - Durée 4 semaines si endocardite sur valve native, 6 semaines sur valve prothétique



### Revue de la littérature (par ordre chronologique décroissant)

PMID	Infection	Traitement	Sensibilité (CMI mg/L)	Résistance (CMI mg/L)
36648013 D Salas Olortegui 2023	Abcès cérébral	triméthoprim-sulfaméthoxazole puis méropénème + linézolide relai amoxicilline-acide clavulanique	amoxicilline-acide clavulanique, ceftriaxone, méropénème, ciprofloxacine, doxycycline, triméthoprim-sulfaméthoxazole	
35023367 Yaoting Liu 2022	Fasciite nécrosante	moxifloxacine + métronidazole + vancomycine	pénicilline G, ceftriaxone, imipénème, moxifloxacine	clindamycine, amikacine
34992062 Alex Guri 2022	Infection polymicrobienne profonde du cou			
36648013 Devi Salas Olortegui 2022	Abcès cérébral	triméthoprim-sulfaméthoxazole puis amoxicilline-acide clavulanique	amoxicilline-acide clavulanique, ceftriaxone, méropénème, ciprofloxacine, doxycycline, triméthoprim-sulfaméthoxazole	
35019186 Li Li 2022	Abcès cou Pneumothorax Pneumonie Masse submandibulaire Abcès cérébral	clindamycine + moxifloxacine céfopérazone-sulbactam biapénème + lévofloxacine ceftriaxone méropénème + vancomycine	ciprofloxacine, lévofloxacine, pénicilline G, ceftriaxone, imipénème, triméthoprim-sulfaméthoxazole	

# Antibiogramme en l'absence de breakpoints cliniques

CA-SFM : fiche pratique *Eikenella corrodens*

V1 – Juin 2024

PMID	Infection	Traitement	Sensibilité (CMI mg/L)	Résistance (CMI mg/L)
35506856 Paulina Silva 2021	Pseudo tumeur thoraco abdominale	ciprofloxacine + azithromycine + pénicilline G relai ciprofloxacine		
34966206 Siti Sanaa Binti Wan Azman 2021	Thyroidite	ampicilline-sulbactam	pénicilline G	
34238251 Shuo Yang 2021	Abcès pulmonaire	moxifloxacine		
33844802 Martín Lasso 2021	Abcès cérébral	ceftriaxone		
31151817 Lourdes Rodríguez- Rojas 2020	Abcès intra- abdominal Abcès intra- abdominal Péritonite Abcès foie Empyème Empyème + abcès foie/psaos Empyème Empyème Épanchement pleural	pipéracilline-tazobactam pipéracilline-tazobactam, gentamicine, métronidazole lévofloxacine, vancomycine pipéracilline-tazobactam pipéracilline-tazobactam méropénème ertapénème pipéracilline-tazobactam méropénème, linézolide	pénicilline G, ampicilline, amoxicilline-acide clavulanique, céfotaxime, imipénème, ciprofloxacine, tétracycline, triméthoprim-sulfaméthoxazole, rifampicine	pénicilline G, ampicilline, amoxicilline-acide clavulanique, triméthoprim- sulfaméthoxazole, rifampicine
32805496 Manuel Penton 3 <sup>rd</sup> 2020	Abcès thyroïde Abcès orbitaire Abcès thyroïde	amoxicilline-acide clavulanique vancomycine + pipéracilline- tazobactam relai amoxicilline- acide clavulanique pipéracilline-tazobactam relai amoxicilline-acide clavulanique		
36131588 NM Warsi 2020	Abcès cervical	ceftriaxone + métronidazole		
33409007 DT Browne 2020	Fasciite nécrosante	vancomycine, pipéracilline- tazobactam, clindamycine		
33216738 GE Valdés-de la Torre 2020	Abcès cérébral	ceftriaxone + métronidazole relai ampicilline-sulbactam		
33070493 Taer Abu Jabal 2020	Abcès deltoïde	pénicilline G	pénicilline G, céfazoline, céfuroxime, ceftriaxone, triméthoprim-sulfaméthoxazole	clindamycine, érythromycine
32905408 K Ranabhat 2020	Ostéomyélite vertébrale	ceftriaxone		
32423417 Leihao Hu 2020	Abcès pulmonaire	céfopérazone-sulbactam		
32215470 Pinar Akhanli 2020	Thyroidite aiguë suppurative	ampicilline-sulbactam	ampicilline	

3

CA-SFM : fiche pratique *Eikenella corrodens*

V1 – Juin 2024

PMID	Infection	Traitement	Sensibilité (CMI mg/L)	Résistance (CMI mg/L)
32154111 Kishan Patel 2020	Ostéomyélite vertébrale	ceftriaxone	ceftriaxone	
32084027 Deniz Aygun 2019	Abcès thyroïdien	ertapénème		clindamycine
31982291 Miki Tanaka 2020	Dacryocystite aiguë	céfotaxime	ampicilline 0,38	céfalexine
31832496 Rita João Gonçalves 2019	Abcès hépatique	pipéracilline-tazobactam + métronidazole relai amoxicilline-acide clavulanique		
31337357 Wei Wei 2019	Péricardite	imipénème	imipénème, ceftriaxone	clindamycine, amikacine
31140932 Xiao Zhang 2019	Abcès sous cutané abdominal	céfopérazone-sulbactam		
31075708 Arielle Thal 2019	Abcès du muscle ptérygoïdien	clindamycine		
31007930 Kana Kurokawa 2019	Médiastinite	pipéracilline-tazobactam	ampicilline, ampicilline-sulbactam, céfotiam, méropénème, lévofloxacine, triméthoprim- sulfaméthoxazole	tétracycline
30340466 Toshinobu Yamagishi 2018	Purpura fulminans	ampicilline-sulbactam	amoxicilline-acide clavulanique 0,25 céfotaxime 0,06 imipénème 0,38	clindamycine 24
30024705 S Dhaese 2018	Abcès péirénal avec fistulisation pancréatique	triméthoprim- sulfaméthoxazole		
29850304 Micheal G Adondakis 2018	Abcès cuisse	ampicilline-sulbactam relai amoxicilline-acide clavulanique		
29329519 AC Nordholm 2018	Endocardite + abcès foie	céfuroxime + métronidazole + ciprofloxacine, relai amoxicilline et ciprofloxacine		
29295751 B Millán Díaz 2018	Péritonite	tobramycine	aminosides	
29263790 A Garvey 2018	Infection in utero	pénicilline G + céfotaxime	céphalosporines, pénicilline G, clindamycine	
29107394 Laura Correa Martínez 2018	Abcès tubo- ovarien	pipéracilline-tazobactam	méropénème, ceftriaxone, ciprofloxacine, lévofloxacine, tétracycline, ampicilline, amoxicilline-acide clavulanique, pipéracilline-tazobactam <0,016	azithromycine, gentamicine 6
27567970 M Guerrero Vadillo 2016	Arthrite septique	amoxicilline-acide clavulanique	amoxicilline-acide clavulanique β-lactamase-négative	
27112974 IA López 2017	Sepsis néonatal	pénicilline G	pénicilline G 1 amoxicilline-acide clavulanique 1 céfotaxime 0,06 érythromycine 4 ciprofloxacine 0,006 triméthoprim-sulfaméthoxazole < 0,002 doxycycline 1	clindamycine > 256 métronidazole > 256

4



# Antibiogramme en l'absence de breakpoints cliniques

CA-SFM : fiche pratique *Eikenella corrodens*

V1 – Juin 2024

PMID	Infection	Traitement	Sensibilité (CMI mg/L)	Résistance (CMI mg/L)
			« intermédiaire » : gentamicine 4 amikacine 16	
26334468 Ana Pilar Morante 2015	Abcès du foie	amoxicilline-acide clavulanique	amoxicilline, ceftazidime, amikacine, céfotaxime, ciprofloxacine, colistine, gentamicine, triméthoprim- sulfaméthoxazole	
24874721 C Yetimoglu 2014	Infection spinale cervicale	ceftriaxone puis ciprofloxacine (intolérance céphalosporines de 3 <sup>e</sup> génération)		
23906239 Xiao-Ying Dong 2013	Méningite chronique	ampicilline-sulbactam puis lévofloxacine	ampicilline, ciprofloxacine, impénème, pipéracilline- sulbactam	ceftazidime



## Liste d'antibiotiques utiles à tester en routine

Test de la production de bêta-lactamase par céphalosporine chromogène (test à la nitrocéphine)

- Amoxicilline
- Amoxicilline-acide clavulanique
- Pipéracilline-tazobactam
- Ceftriaxone ou céfotaxime
- Ciprofloxacine ou lévofloxacine
- Triméthoprim-sulfaméthoxazole

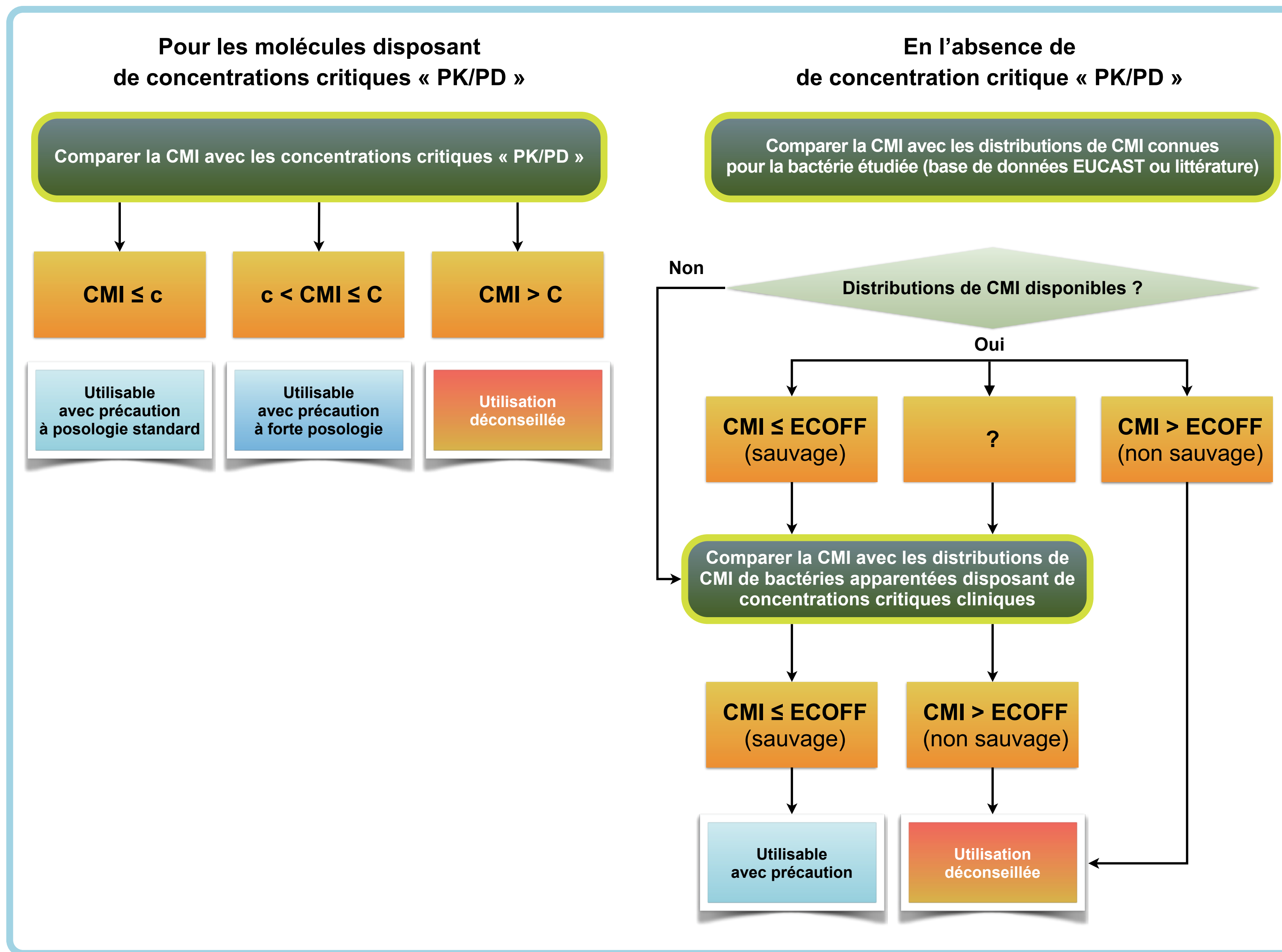


## Conditions techniques de réalisation proposées

- Milieu : gélose Brucella + 5 % de sang de mouton + vitamine K1 (1 mg/L) + hémine (5 mg/L)
- Si CMI déterminée en diffusion à l'aide de bandelettes à gradient de concentration, se référer aux recommandations du fabricant (inoculum = 1 McF)
- Si CMI déterminée par microdilution en milieu liquide : inoculum = 0,5 McF
- Incubation : ~ 5 % CO<sub>2</sub>, 35 ± 2 °C, 24 à 72 h

En cas de culture insuffisante, ne pas interpréter le résultat de l'antibiogramme et rendre :  
« Contexte d'infection sévère : Subculture insuffisante pour la réalisation d'un antibiogramme. La souche est à considérer comme résistante à l'amoxicilline, qui ne doit pas être utilisée dans le traitement d'une endocardite infectieuse (Baddour *et al.*, 2015), ni d'une autre infection sévère. »

# Antibiogramme en l'absence de breakpoints cliniques



# Antibiogramme en l'absence de breakpoints cliniques

Figure 3. Accéder aux distributions de CMI de la database de l'EUCAST.



Pour accéder aux distributions de CMI de la database de l'EUCAST :

- Depuis le [site de l'EUCAST](#), cliquer sur MIC and zone distributions and ECOFFs (1 et 2).
- Sur la page d'accueil de la database, cliquer sur « Search database » (3).
- Possibilité de chercher les distributions par antibiotiques ou par espèces (4).
- Cliquer sur la ligne correspondante (nom de l'espèce) pour accéder à la distribution (5).
- Lorsque des valeurs d'ECOFF ont été établies, les valeurs de CMI correspondant à la distribution des souches sauvages apparaissent en bleu (6).

**Autres modifications importantes**



# Révision importante du chapitre des staphylocoques



**Quelques exemples des éléments modifiés/clarifiés ou des nouveautés**

# Révision importante du chapitre des staphylocoques



## Quelques exemples des éléments modifiés/clarifiés ou des nouveautés

### ☆ Clarification des groupes pour lesquels s'appliquent les breakpoints

Les valeurs critiques de *S. aureus* s'appliquent pour *S. argenteus* sans aucune réserve. Pour les autres staphylocoques à coagulase positive [les autres espèces du complexe *S. aureus* (*S. schweitzeri*, *S. roterodami*, *S. singaporensis*) ainsi que *S. intermedius*, *S. pseudintermedius* et *S. coagulans* – antérieurement *S. schleiferi* subsp. *coagulans*], les valeurs critiques de *S. aureus* peuvent également être utilisées, mais il existe peu de données sur leur validité. Lorsque les données existent, des valeurs critiques spécifiques sont indiquées.

Les staphylocoques à coagulase négative (SCN) incluent les espèces *S. capitis*, *S. cohnii*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*, *S. hyicus*, *S. lugdunensis*, *S. pettenkoferi*, *S. saprophyticus*, *S. schleiferi*, *S. sciuri*, *S. simulans*, *S. warneri* et *S. xylosus*.

# Révision importante du chapitre des staphylocoques



## Quelques exemples des éléments modifiés/clarifiés ou des nouveautés

### ☆ Clarification des groupes pour lesquels s'appliquent les breakpoints

Les valeurs critiques de *S. aureus* s'appliquent pour *S. argenteus* sans aucune réserve. Pour les autres staphylocoques à coagulase positive [les autres espèces du complexe *S. aureus* (*S. schweitzeri*, *S. roterodami*, *S. singaporensis*) ainsi que *S. intermedius*, *S. pseudintermedius* et *S. coagulans* – antérieurement *S. schleiferi* subsp. *coagulans*], les valeurs critiques de *S. aureus* peuvent également être utilisées, mais il existe peu de données sur leur validité. Lorsque les données existent, des valeurs critiques spécifiques sont indiquées.

Les staphylocoques à coagulase négative (SCN) incluent les espèces *S. capitis*, *S. cohnii*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*, *S. hyicus*, *S. lugdunensis*, *S. pettenkoferi*, *S. saprophyticus*, *S. schleiferi*, *S. sciuri*, *S. simulans*, *S. warneri* et *S. xylosus*.

**2023**

Aminosides	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT
Gentamicine <sup>1</sup> , <i>S. aureus</i>	2	2		10	18	18	
Gentamicine <sup>1</sup> , <i>S. non-aureus</i>	2	2		10	22	22	

**Le terme « non-aureus » pouvait prêter à confusion**



# Révision importante du chapitre des staphylocoques



## Quelques exemples des éléments modifiés/clarifiés ou des nouveautés

### ☆ Clarification des groupes pour lesquels s'appliquent les breakpoints

Les valeurs critiques de *S. aureus* s'appliquent pour *S. argenteus* sans aucune réserve. Pour les autres staphylocoques à coagulase positive [les autres espèces du complexe *S. aureus* (*S. schweitzeri*, *S. roterodami*, *S. singaporensis*) ainsi que *S. intermedius*, *S. pseudintermedius* et *S. coagulans* – antérieurement *S. schleiferi* subsp. *coagulans*], les valeurs critiques de *S. aureus* peuvent également être utilisées, mais il existe peu de données sur leur validité. Lorsque les données existent, des valeurs critiques spécifiques sont indiquées.

Les staphylocoques à coagulase négative (SCN) incluent les espèces *S. capitis*, *S. cohnii*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*, *S. hyicus*, *S. lugdunensis*, *S. pettenkoferi*, *S. saprophyticus*, *S. schleiferi*, *S. sciuri*, *S. simulans*, *S. warneri* et *S. xylosus*.

**2023**

Aminosides	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT
Gentamicine <sup>1</sup> , <i>S. aureus</i>	2	2		10	18	18	
Gentamicine <sup>1</sup> , <i>S. non-aureus</i>	2	2		10	22	22	

**Le terme « non-aureus » pouvait prêter à confusion**

**2024**

Aminosides <sup>1</sup>	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT
Gentamicine <sup>2</sup> , <i>S. aureus</i>	2	2		10	18	18	
Gentamicine <sup>2</sup> , SCN	2	2		10	22	22	

**“S. aureus” vs “SCN” définis en tête de chapitre**

# Révision importante du chapitre des staphylocoques



## Quelques exemples des éléments modifiés/clarifiés ou des nouveautés

### ★ Clarification des groupes pour lesquels s'appliquent les breakpoints

Les valeurs critiques de *S. aureus* s'appliquent pour *S. argenteus* sans aucune réserve. Pour les autres staphylocoques à coagulase positive [les autres espèces du complexe *S. aureus* (*S. schweitzeri*, *S. roterodami*, *S. singaporensis*) ainsi que *S. intermedius*, *S. pseudintermedius* et *S. coagulans* – antérieurement *S. schleiferi* subsp. *coagulans*], les valeurs critiques de *S. aureus* peuvent également être utilisées, mais il existe peu de données sur leur validité. Lorsque les données existent, des valeurs critiques spécifiques sont indiquées.

Les staphylocoques à coagulase négative (SCN) incluent les espèces *S. capitis*, *S. cohnii*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*, *S. hyicus*, *S. lugdunensis*, *S. pettenkoferi*, *S. saprophyticus*, *S. schleiferi*, *S. sciuri*, *S. simulans*, *S. warneri* et *S. xylosus*.

**2023**

Aminosides	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT
Gentamicine <sup>1</sup> , <i>S. aureus</i>	2	2		10	18	18	
Gentamicine <sup>1</sup> , <i>S. non-aureus</i>	2	2		10	22	22	

**Le terme « non-aureus » pouvait prêter à confusion**

**2024**

Aminosides <sup>1</sup>	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT
Gentamicine <sup>2</sup> , <i>S. aureus</i>	2	2		10	18	18	
Gentamicine <sup>2</sup> , SCN	2	2		10	22	22	

**“S. aureus” vs “SCN” définis en tête de chapitre**

### ★ SASM & céphalos (déduction sans test) : céfazoline & carba S ; céfépime SFP ; céfotaxime/ceftriaxone dernier recours SFP

Les souches méticillino-sensibles (phénotypiquement sensibles à la céfoxitine ou à l'oxacilline selon l'espèce), qu'elles soient productrices de pénicillinase ou non, peuvent être rendues sensibles à la céfazoline sans test complémentaire. Dans un contexte d'infection multi-microbienne et uniquement dans ce cadre précis, d'autres molécules peuvent être rendues, également sans test complémentaire : les carbapénèmes apportent une bonne activité sur les souches méticillino-sensibles et peuvent être rendus sensibles en l'absence d'autre alternative thérapeutique ; le céfépime apporte une activité moindre, mais son utilisation reste possible à condition que la molécule soit catégorisée « sensible à forte posologie » ; le céfotaxime et la ceftriaxone ne sont à envisager qu'en dernier recours et en relais d'un traitement d'attaque, mais ils doivent alors être rendus « sensibles à forte posologie » ; pour *S. aureus*, la ceftaroline et le ceftobiprole peuvent également être rendus sensibles.

# Révision importante du chapitre des staphylocoques



## Quelques exemples des éléments modifiés/clarifiés ou des nouveautés

### ☆ Clarification des groupes pour lesquels s'appliquent les breakpoints

Les valeurs critiques de *S. aureus* s'appliquent pour *S. argenteus* sans aucune réserve. Pour les autres staphylocoques à coagulase positive [les autres espèces du complexe *S. aureus* (*S. schweitzeri*, *S. roterodami*, *S. singaporensis*) ainsi que *S. intermedius*, *S. pseudintermedius* et *S. coagulans* – antérieurement *S. schleiferi* subsp. *coagulans*], les valeurs critiques de *S. aureus* peuvent également être utilisées, mais il existe peu de données sur leur validité. Lorsque les données existent, des valeurs critiques spécifiques sont indiquées.

Les staphylocoques à coagulase négative (SCN) incluent les espèces *S. capitis*, *S. cohnii*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*, *S. hyicus*, *S. lugdunensis*, *S. pettenkoferi*, *S. saprophyticus*, *S. schleiferi*, *S. sciuri*, *S. simulans*, *S. warneri* et *S. xylosus*.

2023	Aminosides	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		
		S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT
	Gentamicine <sup>1</sup> , <i>S. aureus</i>	2	2		10	18	18	
	Gentamicine <sup>1</sup> , <i>S. non-aureus</i>	2	2		10	22	22	

**Le terme « non-aureus » pouvait prêter à confusion**

2024	Aminosides <sup>1</sup>	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		
		S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT
	Gentamicine <sup>2</sup> , <i>S. aureus</i>	2	2		10	18	18	
	Gentamicine <sup>2</sup> , SCN	2	2		10	22	22	

**“S. aureus” vs “SCN” définis en tête de chapitre**

### ☆ SASM & céphalos (déduction sans test) : céfazoline & carba S ; céfépime SFP ; céfotaxime/ceftriaxone dernier recours SFP

Les souches méticillino-sensibles (phénotypiquement sensibles à la céfoxitine ou à l'oxacilline selon l'espèce), qu'elles soient productrices de pénicillinase ou non, peuvent être rendues sensibles à la céfazoline sans test complémentaire. Dans un contexte d'infection multi-microbienne et uniquement dans ce cadre précis, d'autres molécules peuvent être rendues, également sans test complémentaire : les carbapénèmes apportent une bonne activité sur les souches méticillino-sensibles et peuvent être rendus sensibles en l'absence d'autre alternative thérapeutique ; le céfépime apporte une activité moindre, mais son utilisation reste possible à condition que la molécule soit catégorisée « sensible à forte posologie » ; le céfotaxime et la ceftriaxone ne sont à envisager qu'en dernier recours et en relais d'un traitement d'attaque, mais ils doivent alors être rendus « sensibles à forte posologie » ; pour *S. aureus*, la ceftaroline et le ceftobiprole peuvent également être rendus sensibles.

### ☆ Possibilité souches dalba R avec vanco S → lipoglycopeptides à tester si utilisation, même si glycopeptides “S”

# Révision importante du chapitre des staphylocoques



## Quelques exemples des éléments modifiés/clarifiés ou des nouveautés

### ★ Clarification des groupes pour lesquels s'appliquent les breakpoints

Les valeurs critiques de *S. aureus* s'appliquent pour *S. argenteus* sans aucune réserve. Pour les autres staphylocoques à coagulase positive [les autres espèces du complexe *S. aureus* (*S. schweitzeri*, *S. roterodami*, *S. singaporensis*) ainsi que *S. intermedius*, *S. pseudintermedius* et *S. coagulans* – antérieurement *S. schleiferi* subsp. *coagulans*], les valeurs critiques de *S. aureus* peuvent également être utilisées, mais il existe peu de données sur leur validité. Lorsque les données existent, des valeurs critiques spécifiques sont indiquées.

Les staphylocoques à coagulase négative (SCN) incluent les espèces *S. capitis*, *S. cohnii*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*, *S. hyicus*, *S. lugdunensis*, *S. pettenkoferi*, *S. saprophyticus*, *S. schleiferi*, *S. sciuri*, *S. simulans*, *S. warneri* et *S. xylosus*.

2023	Aminosides	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		
		S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT
	Gentamicine <sup>1</sup> , <i>S. aureus</i>	2	2		10	18	18	
	Gentamicine <sup>1</sup> , <i>S. non-aureus</i>	2	2		10	22	22	

**Le terme « non-aureus » pouvait prêter à confusion**

2024	Aminosides <sup>1</sup>	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		
		S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT
	Gentamicine <sup>2</sup> , <i>S. aureus</i>	2	2		10	18	18	
	Gentamicine <sup>2</sup> , SCN	2	2		10	22	22	

**“S. aureus” vs “SCN” définis en tête de chapitre**

### ★ SASM & céphalos (déduction sans test) : céfazoline & carba S ; céfépime SFP ; céfotaxime/ceftriaxone dernier recours SFP

Les souches méticillino-sensibles (phénotypiquement sensibles à la céfoxitine ou à l'oxacilline selon l'espèce), qu'elles soient productrices de pénicillinase ou non, peuvent être rendues sensibles à la céfazoline sans test complémentaire. Dans un contexte d'infection multi-microbienne et uniquement dans ce cadre précis, d'autres molécules peuvent être rendues, également sans test complémentaire : les carbapénèmes apportent une bonne activité sur les souches méticillino-sensibles et peuvent être rendus sensibles en l'absence d'autre alternative thérapeutique ; le céfépime apporte une activité moindre, mais son utilisation reste possible à condition que la molécule soit catégorisée « sensible à forte posologie » ; le céfotaxime et la ceftriaxone ne sont à envisager qu'en dernier recours et en relais d'un traitement d'attaque, mais ils doivent alors être rendus « sensibles à forte posologie » ; pour *S. aureus*, la ceftaroline et le ceftobiprole peuvent également être rendus sensibles.

★ Possibilité souches dalba R avec vanco S → lipoglycopeptides à tester si utilisation, même si glycopeptides “S”

★ Possibilité *S. saprophyticus* méti-R malgré sensibilité amplicilline → méti-S/R = disque céfox ; méti-S + ampi S = amox S

# Streptocoques

**Suppression du disque genta 500 // suppression du testing de la genta pour pneumocoque**



## Pneumocoque

☆ Suppression du testing des aminosides (pas de bénéfice des asso par rapport à l'efficacité d'une β-lactamine "seule")

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	
[...] 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.								



## Streptocoques A, B, C, G & autres streptocoques

☆ CMI uniquement si testing nécessaire (pas de disques), et CC ↘ 128 mg/L = valeur EUCAST (256 mg/L CASFM 2023)

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	
Gentamicine (détection de la résistance de haut niveau)	Note <sup>1</sup>	Note <sup>1</sup>		[...]	Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		1/A. Pour les infections qui le nécessitent (endocardites par exemple), déterminer la CMI. [...] CMI ≤ 128 mg/L : la souche est sauvage (bas niveau de résistance)

# Haemophilus

## Modification des contextes nécessitant la réalisation des CMI aux $\beta$ -lactamines



2023

☆ Sauf contexte de méningite, possibilité de répondre uniquement sur la base des disques

Pénicilline G disque à 1 unité Diamètres de la zone d'inhibition	$\beta$ -lactamase	Tests complémentaires et/ou interprétation
$\geq 12$ mm (exclut tout mécanisme de résistance aux $\beta$ -lactamines)	Ne pas tester	Rendre les souches sensibles à toutes les $\beta$ -lactamines pour lesquelles des valeurs critiques sont proposées, à l'exception de l'amoxicilline <i>per os</i> , de l'amoxicilline-acide clavulanique <i>per os</i> et du céfuroxime <i>per os</i> qui doivent être rendus « sensibles à forte posologie ».
$< 12$ mm (détection d'un mécanisme de résistance aux $\beta$ -lactamines : $\beta$ -lactamase ou mutation PLP3)  <div style="border: 2px solid red; border-radius: 10px; padding: 5px; display: inline-block;">En cas de méningite, déterminer la CMI des <math>\beta</math>-lactamines d'intérêt.</div>  <b>CMI</b>	$\beta$ -lactamase négative (mutation PLP3)	Tester individuellement les $\beta$ -lactamines d'intérêt, et répondre en fonction des concentrations ou des diamètres critiques. Pour le céfépime, le cefpodoxime et l'imipénème, si la molécule apparaît « sensible » avec la méthode des disques, confirmer le résultat par détermination de la CMI et interpréter en fonction de la concentration critique.
	$\beta$ -lactamase positive (avec ou sans mutation PLP3)	Pour l'ampicilline, l'amoxicilline et la pipéracilline, rendre résistant.  Autres $\beta$ -lactamines : - souches sensibles à l'amoxicilline-acide clavulanique ( $\geq 15$ mm) [mécanisme de résistance : production de $\beta$ -lactamase uniquement] : répondre sensible à toutes les $\beta$ -lactamines pour lesquelles des valeurs critiques sont proposées, à l'exception de l'amoxicilline-acide clavulanique <i>per os</i> et du céfuroxime <i>per os</i> qui doivent être rendus « sensibles à forte posologie ». - souches résistantes à l'amoxicilline-acide clavulanique ( $< 15$ mm) [mécanisme de résistance : production de $\beta$ -lactamase et mutation PLP3] : tester individuellement les $\beta$ -lactamines d'intérêt, et répondre en fonction des concentrations ou des diamètres critiques. Pour le céfépime, le cefpodoxime et l'imipénème, si la molécule apparaît « sensible » avec la méthode des disques, confirmer le résultat par détermination de la CMI et interpréter en fonction de la concentration critique.

# Haemophilus

## Modification des contextes nécessitant la réalisation des CMI aux $\beta$ -lactamines



2024

★ Méningite = CMI à faire (même si Pénig S) // BLNAR et  $\beta$ -lactamase pos avec amox-clav R = CMI à faire

CMI

Pénicilline G disque à 1 unité Diamètres de la zone d'inhibition	$\beta$ -lactamase	Tests complémentaires et/ou interprétation
<p><math>\geq 12</math> mm (exclut tout mécanisme de résistance aux <math>\beta</math>-lactamines)</p> <p>En cas de méningite, déterminer la CMI des <math>\beta</math>-lactamines d'intérêt.</p>	Ne pas tester	Les $\beta$ -lactamines pour lesquelles des valeurs critiques sont proposées peuvent être rendues «sensibles à posologie standard, à l'exception de l'amoxicilline <i>per os</i> , de l'amoxicilline-acide clavulanique <i>per os</i> et du céfuroxime <i>per os</i> qui doivent être rendus « sensibles à forte posologie ».
<p><math>&lt; 12</math> mm (détection d'un mécanisme de résistance aux <math>\beta</math>-lactamines : <math>\beta</math>-lactamase ou mutation PLP3)</p> <p>En cas de méningite, déterminer la CMI des <math>\beta</math>-lactamines d'intérêt.</p> <p>CMI</p>	$\beta$ -lactamase négative (mutation PLP3)	Déterminer la CMI des $\beta$ -lactamines d'intérêt, et répondre en fonction des concentrations critiques. [...]
	$\beta$ -lactamase positive (avec ou sans mutation PLP3)	<p>Pour l'ampicilline, l'amoxicilline et la pipéracilline, rendre résistant.</p> <p>Autres <math>\beta</math>-lactamines :</p> <p>- <b>souches sensibles à l'amoxicilline-acide clavulanique (<math>\geq 15</math> mm)</b> [mécanisme de résistance : production de <math>\beta</math>-lactamase uniquement] : les <math>\beta</math>-lactamines pour lesquelles des valeurs critiques sont proposées peuvent être rendues « sensibles à posologie standard », à l'exception de l'amoxicilline-acide clavulanique <i>per os</i> et du céfuroxime <i>per os</i> qui doivent être rendus « sensibles à forte posologie »</p> <p>- <b>souches résistantes à l'amoxicilline-acide clavulanique (<math>&lt; 15</math> mm)</b> [mécanisme de résistance : production de <math>\beta</math>-lactamase et mutation PLP3] : déterminer la CMI des <math>\beta</math>-lactamines d'intérêt, et répondre en fonction des concentrations critiques. [...]</p>

CMI

CMI

**Limiter le risque d'erreurs (discordances entre diamètres et CMI)**

# Révision majeure du chapitre des mycobactéries

## Suppression de l'ancienne catégorie "intermédiaire"

**2023**

Compte tenu du manque de données disponibles pour les MNT, et contrairement aux autres groupes de bactéries, la modification des catégorisations cliniques de sensibilité des bactéries aux antibiotiques ne s'applique pas. Ainsi, les termes « sensible », « intermédiaire » et « résistant » continuent de s'appliquer pour les MNT. →

**Zones "I"**

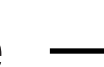


# Révision majeure du chapitre des mycobactéries

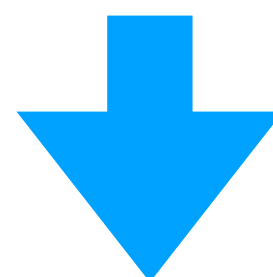
## Suppression de l'ancienne catégorie "intermédiaire"

**2023**

Compte tenu du manque de données disponibles pour les MNT, et contrairement aux autres groupes de bactéries, la modification des catégorisations cliniques de sensibilité des bactéries aux antibiotiques ne s'applique pas. Ainsi, les termes « sensible », « intermédiaire » et « résistant » continuent de s'appliquer pour les MNT.



**Zones "I"**



**2024**

Bien que le nouveau système de catégorisation clinique ait été mis en place depuis 2019, il avait été demandé jusqu'à présent de conserver pour les MNT la catégorie « intermédiaire ». Afin que les résultats d'antibiogramme des MNT répondent eux aussi aux définitions actuelles des catégories cliniques, les concentrations critiques ont été intégralement revues. Aucune des zones intermédiaires ne correspondait à la notion de sensibilité à forte posologie et les modifications introduites répondent finalement à trois types de situations :

- le statut de zone d'incertitude technique (ZIT) a été attribué aux zones intermédiaires qui correspondaient à des plages de chevauchement des distributions de CMI entre les populations sauvages et résistantes [il est parfois possible de lever l'incertitude avec des tests complémentaires (tests génotypiques en faveur d'une résistance); à défaut, et si les résultats ont été vérifiés, il peut être demandé d'envoyer les souches au CNR pour expertise];
- certaines concentrations critiques ont été modifiées avec suppression de la zone intermédiaire sans ZIT (situations avec bonne séparation des distributions de CMI entre les populations sauvages et résistantes);
- quelques concentrations critiques ont été supprimées (situations pour lesquelles la concentration critique coupait en deux la distribution de CMI de la population sauvage); pour ces quelques couples antibiotique/bactérie, il n'est plus recommandé de rendre un résultat.



**ZIT**



**Breakpoint modifié  
zone "I" supprimée**



**Molécule supprimée  
des tableaux**

# Révision majeure du chapitre des mycobactéries

## Suppression de l'ancienne catégorie "intermédiaire"

### *Mycobacterium fortuitum* complex, *M. mucogenicum* complex et *M. smegmatis* complex

2023

Aminosides	Concentrations critiques (mg/L)	
	S ≤	R >
Amikacine	16	32

Fluoroquinolones	Concentrations critiques (mg/L)	
	S ≤	R >
Ciprofloxacine	1	2
Moxifloxacine	1	2

Macrolides	Concentrations critiques (mg/L)	
	S ≤	R >
Clarithromycine	2	4
Linézolide	8	16

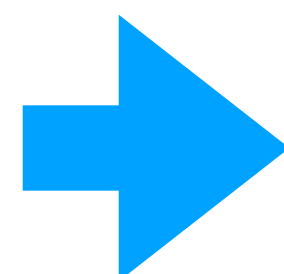
Tétracyclines	Concentrations critiques (mg/L)	
	S ≤	R >
Doxycycline	1	4
Minocycline	1	4
Tigécycline	1	1

Carbapénèmes	Concentrations critiques (mg/L)	
	S ≤	R >
Imipénème	4	16
Méropénème	4	16

Autres antibiotiques	Concentrations critiques (mg/L)	
	S ≤	R >
Triméthoprime-sulfaméthoxazole	2	2

2024

Antibiotiques	Concentrations critiques (mg/L)		
	S ≤	R >	ZIT
Amikacine <sup>1</sup>	16	16	
Clarithromycine <sup>2</sup>	2	2	4
Ciprofloxacine <sup>4</sup>	1	1	
Moxifloxacine <sup>3</sup>	1	1	
Tigécycline	0,5	0,5	
[...]			



**Zone "I" remplacée par une ZIT**

☆ clarithromycine

# Révision majeure du chapitre des mycobactéries

## Suppression de l'ancienne catégorie "intermédiaire"

### *Mycobacterium fortuitum* complex, *M. mucogenicum* complex et *M. smegmatis* complex

2023

Aminosides	Concentrations critiques (mg/L)	
	S ≤	R >
Amikacine	16	32

Fluoroquinolones	Concentrations critiques (mg/L)	
	S ≤	R >
Ciprofloxacine	1	2
Moxifloxacine	1	2

Macrolides	Concentrations critiques (mg/L)	
	S ≤	R >
Clarithromycine	2	4
Linézolide	8	16

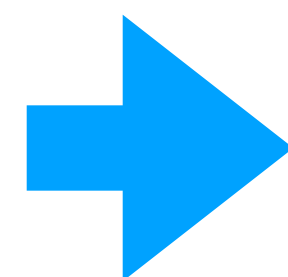
Tétracyclines	Concentrations critiques (mg/L)	
	S ≤	R >
Doxycycline	1	4
Minocycline	1	4
Tigécycline	1	1

Carbapénèmes	Concentrations critiques (mg/L)	
	S ≤	R >
Imipénème	4	16
Méropénème	4	16

Autres antibiotiques	Concentrations critiques (mg/L)	
	S ≤	R >
Triméthoprime-sulfaméthoxazole	2	2



2024

Antibiotiques	Concentrations critiques (mg/L)		
	S ≤	R >	ZIT
Amikacine <sup>1</sup>	16	16	
Clarithromycine <sup>4</sup>	2	2	4
Ciprofloxacine <sup>3</sup>	1	1	
Moxifloxacine <sup>3</sup>	1	1	
Tigécycline	0,5	0,5	
[...]			



**Zone "I" remplacée par une ZIT**

☆ clarithromycine



**Modification du breakpoint sans ZIT**

☆ amikacine, ciprofloxacine, moxifloxacine

# Révision majeure du chapitre des mycobactéries

## Suppression de l'ancienne catégorie "intermédiaire"

### *Mycobacterium fortuitum* complex, *M. mucogenicum* complex et *M. smegmatis* complex

2023

Aminosides	Concentrations critiques (mg/L)	
	S ≤	R >
Amikacine	16	32

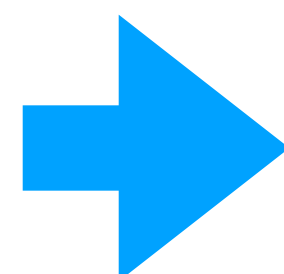
Fluoroquinolones	Concentrations critiques (mg/L)	
	S ≤	R >
Ciprofloxacine	1	2
Moxifloxacine	1	2

Macrolides	Concentrations critiques (mg/L)	
	S ≤	R >
Clarithromycine	2	4
Linézolide	8	16

Tétracyclines	Concentrations critiques (mg/L)	
	S ≤	R >
Doxycycline	1	4
Minocycline	1	4
Tigécycline	1	1

Carbapénèmes	Concentrations critiques (mg/L)	
	S ≤	R >
Imipénème	4	16
Méropénème	4	16

Autres antibiotiques	Concentrations critiques (mg/L)	
	S ≤	R >
Triméthoprime-sulfaméthoxazole	2	2



2024

Antibiotiques	Concentrations critiques (mg/L)		
	S ≤	R >	ZIT
Amikacine <sup>1</sup>	16	16	
Clarithromycine <sup>2</sup>	2	2	4
Ciprofloxacine <sup>3</sup>	1	1	
Moxifloxacine <sup>3</sup>	1	1	
Tigécycline	0,5	0,5	
[...]			



**Zone "I" remplacée par une ZIT**

☆ clarithromycine



**Modification du breakpoint sans ZIT**

☆ amikacine, ciprofloxacine, moxifloxacine



**Molécule supprimée (ne pas tester)**

☆ linézolide, doxycycline, minocycline, imi, méro, bactrim

# Révision majeure du chapitre des mycobactéries

## Révision de toutes les règles et des propositions de commentaires à joindre aux résultats

2023

Antibiotiques	Concentrations critiques (mg/L)		Notes
	S ≤	R >	
Amikacine <sup>1</sup>	16	32	<b>1.</b> Ne rendre le résultat de l'antibiogramme qu'en cas de résistance à la clarithromycine. En cas de résistance (ou de résultat intermédiaire) à l'amikacine sans antécédent de traitement : le résultat phénotypique doit être vérifié en répétant le test et en réalisant une détection génotypique de la résistance. En cas de discordance (résistance phénotypique et sensibilité génotypique ou vice-versa), transmettre la souche au CNR pour vérification et investigations complémentaires. Dans tous les cas, le résultat de résistance ne doit pas être communiqué au clinicien AVANT confirmation du résultat. <b>2.</b> Les souches catégorisées sensibles à la clarithromycine peuvent être rendues sensibles à l'azithromycine. En cas de résistance à la clarithromycine sans antécédent de traitement, le résultat phénotypique doit être contrôlé. En cas de confirmation de la résistante phénotypique, réaliser une détection génotypique de la résistance, et, en cas de discordance, transmettre la souche au CNR pour vérification et investigations complémentaires. Dans tous les cas, le résultat de résistance ne doit pas être communiqué au clinicien AVANT confirmation du résultat.
Clarithromycine (MH) <sup>2</sup>	8	16	
Clarithromycine (7H9) <sup>2</sup>	16	32	

### Propositions de conclusions à joindre aux résultats d'antibiogramme pour les mycobactéries appartenant au complexe *M. avium* (cas les plus fréquents) :

- **en cas de souche sensible à la clarithromycine** : « Le comportement de la souche vis-à-vis de la clarithromycine est celui que l'on observe habituellement pour les souches sauvages de cette espèce : souche sensible à la clarithromycine. La détermination de la sensibilité à la rifampicine et à l'éthambutol ne sera pas réalisée du fait de l'absence de corrélation entre le succès thérapeutique et la sensibilité *in vitro* pour ces molécules. Dans ce contexte, le traitement recommandé devrait être actif (ATS/ESCMID/ERS/IDSA). »,
- **en cas de souche résistante à la clarithromycine, mais sensible à l'amikacine** : « Souche résistante à la clarithromycine, mais sensible à l'amikacine. La détermination de la sensibilité à la rifampicine et à l'éthambutol ne sera pas réalisée du fait de l'absence de corrélation entre le succès thérapeutique et la sensibilité *in vitro* pour ces molécules. Dans ce contexte, le traitement recommandé ne sera probablement pas actif (ATS/ESCMID/ERS/IDSA), aussi il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. »,
- **en cas de souche résistante à la clarithromycine et à l'amikacine** : « Souche résistante à la clarithromycine et à l'amikacine. La détermination de la sensibilité à la rifampicine et à l'éthambutol ne sera pas réalisée du fait de l'absence de corrélation entre le succès thérapeutique et la sensibilité *in vitro* pour ces molécules. Dans ce contexte, le traitement recommandé ne sera probablement pas actif (ATS/ESCMID/ERS/IDSA), aussi il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. »,
- **en cas de résultat se situant dans la zone intermédiaire pour la clarithromycine avec sensibilité à l'amikacine** : « Souche dont la sensibilité à la clarithromycine se situe dans la zone intermédiaire, mais sensible à l'amikacine. La détermination de la sensibilité à la rifampicine et à l'éthambutol ne sera pas réalisée du fait de l'absence de corrélation entre le succès thérapeutique et la sensibilité *in vitro* pour ces molécules. Dans ce contexte, le succès du traitement recommandé (ATS/ESCMID/ERS/IDSA) est imprévisible, aussi il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. »,
- **en cas de résultat se situant dans la zone intermédiaire pour la clarithromycine avec résistance à l'amikacine** : « Souche dont la sensibilité à la clarithromycine se situe dans la zone intermédiaire, et résistante à l'amikacine. La détermination de la sensibilité à la rifampicine et à l'éthambutol ne sera pas réalisée du fait de l'absence de corrélation entre le succès thérapeutique et la sensibilité *in vitro* pour ces molécules. Dans ce contexte, le succès du traitement recommandé (ATS/ESCMID/ERS/IDSA) est imprévisible, aussi il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. ».

## Les règles tiennent compte des résultats en ZIT

2024

Antibiotiques	Concentrations critiques (mg/L)			Notes
	S ≤	R >	ZIT	
Amikacine <sup>1,2</sup>	16	16	32	<b>1.</b> Ne rendre le résultat de l'amikacine qu'en cas de résistance à la clarithromycine. En cas de résistance à l'amikacine (ou si la CMI se situe en ZIT) sans antécédent de traitement : le résultat phénotypique doit être vérifié en répétant le test et en réalisant une détection génotypique de la résistance. <b>Pour les résultats en ZIT, rendre résistant en cas de résistance génotypique.</b> <b>Transmettre la souche au CNR en cas de discordance (résistance phénotypique et sensibilité génotypique et vice-versa) ou en cas de sensibilité génotypique pour un résultat en ZIT.</b> Dans tous les cas, le résultat de résistance ne doit pas être communiqué au clinicien AVANT confirmation du résultat. <b>2.</b> La posologie de l'amikacine proposée pour le traitement des infections à MNT est une posologie particulière (voir Annexe 7). <b>3.</b> Les souches catégorisées sensibles à la clarithromycine peuvent être rendues sensibles à l'azithromycine. En cas de résistance à la clarithromycine sans antécédent de traitement, le résultat phénotypique doit être contrôlé. En cas de confirmation de la résistante phénotypique, réaliser une détection génotypique de la résistance, et, en cas de discordance, transmettre la souche au CNR pour vérification et investigations complémentaires. Dans tous les cas, le résultat de résistance ne doit pas être communiqué au clinicien AVANT confirmation du résultat.
Clarithromycine (MH) <sup>3</sup>	8	8	16	
Clarithromycine (7H9) <sup>3</sup>	16	16	32	

Propositions de conclusions détaillées à joindre aux résultats d'antibiogramme (y compris pour les laboratoires spécialisés, en particulier le CNR) disponibles via le lien hypertexte ci-après : [https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2024/06/Conclusions\\_MNT\\_CA-SFM\\_2024.pdf](https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2024/06/Conclusions_MNT_CA-SFM_2024.pdf)

Les propositions des commentaires font l'objet d'un document séparé (lien de téléchargement)

# Révision majeure du chapitre des mycobactéries

## Propositions de commentaires : annexe séparée (lien de téléchargement)

### MYCOBACTÉRIES - ANNEXE

#### Propositions de conclusions détaillées à joindre aux résultats d'antibiogramme

### 1. Introduction

Les modifications du chapitre consacré aux mycobactéries non tuberculeuses (MNT), avec la suppression de l'ancienne catégorie « intermédiaire » et la présence pour certains couples antibiotique/bactérie d'une « zone d'incertitude technique », rendent plus complexes les conclusions à joindre aux comptes rendus de résultat. Pour ne pas surcharger le communiqué, ces conclusions ne figurent plus directement dans le communiqué annuel du CA-SFM et sont désormais proposées dans ce document.

### 2. Propositions de conclusions

#### 2.1 *Mycobacterium avium* complex

Conditions	Propositions de conclusions
Antibiogramme NR	L'antibiogramme phénotypique n'est pas systématique en l'absence d'antécédent de traitement. Dans ce cas, la détermination de la sensibilité aux antibiotiques par méthode génotypique peut être suffisante si elle ne révèle pas la présence de mutation de résistance aux macrolides ou aux aminosides. Conclusion de l'analyse proposée pour ce cas : « En l'absence d'antécédent de traitement, l'antibiogramme phénotypique n'a pas été réalisé, mais l'antibiogramme génotypique est en faveur d'une sensibilité aux macrolides et aux aminosides. Dans ce contexte, le traitement recommandé devrait être actif (ATS/ESCMID/ERS/IDSA). ».
Clarithromycine S	« Le comportement de la souche vis-à-vis de la clarithromycine est celui que l'on observe habituellement pour les souches sauvages de cette espèce : souche sensible à la clarithromycine. Dans ce contexte, le traitement recommandé devrait être actif (ATS/ESCMID/ERS/IDSA). La détermination de la sensibilité à la rifampicine et à l'éthambutol ne sera pas réalisée du fait de l'absence de corrélation entre le succès thérapeutique et la sensibilité <i>in vitro</i> pour ces molécules. ».
Clarithromycine R Amikacine S	« Souche résistante à la clarithromycine, mais sensible à l'amikacine. Dans ce contexte, le traitement recommandé ne sera probablement pas actif (ATS/ESCMID/ERS/IDSA), aussi il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. La détermination de la sensibilité à la rifampicine et à l'éthambutol ne sera pas réalisée du fait de l'absence de corrélation entre le succès thérapeutique et la sensibilité <i>in vitro</i> pour ces molécules. ».
Clarithromycine R Amikacine R	« Souche résistante à la clarithromycine et à l'amikacine. Dans ce contexte, le traitement recommandé ne sera probablement pas actif (ATS/ESCMID/ERS/IDSA), aussi il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. La détermination de la sensibilité à la rifampicine et à l'éthambutol ne sera pas réalisée du fait de l'absence de corrélation entre le succès thérapeutique et la sensibilité <i>in vitro</i> pour ces molécules. ».
Clarithromycine R Amikacine en ZIT	« Souche résistante à la clarithromycine, et dont la catégorisation « sensible » ou « résistant » ne peut pas être déterminée avec certitude pour l'amikacine. Dans ce contexte, le traitement recommandé ne sera probablement pas actif (ATS/ESCMID/ERS/IDSA), aussi il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. La détermination de la sensibilité à la rifampicine et à l'éthambutol ne sera pas réalisée du fait de l'absence de corrélation entre le succès thérapeutique et la sensibilité <i>in vitro</i> pour ces molécules. ».
Clarithromycine en ZIT Amikacine S	« Souche sensible à l'amikacine, mais dont la catégorisation « sensible » ou « résistant » ne peut pas être déterminée avec certitude pour la clarithromycine. Dans ce contexte, le succès du traitement recommandé (ATS/ESCMID/ERS/IDSA) est imprévisible, aussi il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. La détermination de la sensibilité à la rifampicine et à l'éthambutol ne sera pas réalisée du fait de l'absence de corrélation entre le succès thérapeutique et la sensibilité <i>in vitro</i> pour ces molécules. ».
Clarithromycine en ZIT Amikacine R	« Souche résistante à l'amikacine, et dont la catégorisation « sensible » ou « résistant » ne peut pas être déterminée avec certitude pour la clarithromycine. Dans ce contexte, le succès du traitement recommandé (ATS/ESCMID/ERS/IDSA) est imprévisible, aussi il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. La détermination de la sensibilité à la rifampicine et à l'éthambutol ne sera pas réalisée du fait de l'absence de corrélation entre le succès thérapeutique et la sensibilité <i>in vitro</i> pour ces molécules. ».
Clarithromycine en ZIT Amikacine en ZIT	« Souche dont la catégorisation « sensible » ou « résistant » ne peut être déterminée avec certitude, ni pour la clarithromycine, ni pour l'amikacine. Dans ce contexte, le succès du traitement recommandé (ATS/ESCMID/ERS/IDSA) est imprévisible, aussi il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. La détermination de la sensibilité à la rifampicine et à l'éthambutol ne sera pas réalisée du fait de l'absence de corrélation entre le succès thérapeutique et la sensibilité <i>in vitro</i> pour ces molécules. ».

#### 2.2 *Mycobacterium kansasii*

Conditions	Propositions de conclusions
Rifampicine S	« Le comportement de la souche vis-à-vis de la rifampicine est celui que l'on observe habituellement pour les souches sauvages de cette espèce : souche sensible à la rifampicine. Dans ce contexte, le traitement recommandé devrait être actif (ATS/ESCMID/ERS/IDSA). La détermination de la sensibilité à l'isoniazide et à l'éthambutol ne sera pas réalisée du fait de l'absence de corrélation entre le succès thérapeutique et la sensibilité <i>in vitro</i> pour ces molécules. ».
Rifampicine R	« Souche résistante à la rifampicine, mais sensible à la clarithromycine et à la moxifloxacine. Dans ce contexte, le traitement recommandé ne sera probablement pas actif (ATS/ESCMID/ERS/IDSA), aussi il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. La détermination de la sensibilité à l'isoniazide et à l'éthambutol ne sera pas réalisée du fait de l'absence de corrélation entre le succès thérapeutique et la sensibilité <i>in vitro</i> pour ces molécules. ».

#### 2.3 *Mycobacterium simiae* complex, *M. szulgai*, *M. xenopi*

Conditions	Propositions de conclusions
<i>M. simiae</i> Profil sauvage	« Le comportement de la souche vis-à-vis des antibiotiques testés est celui observé habituellement pour les souches sauvages de cette espèce. Aucune étude n'a mis en évidence de corrélation entre la sensibilité <i>in vitro</i> et l'efficacité <i>in vivo</i> pour cette espèce ; les antibiotiques présumés les plus efficaces sont : amikacine, clarithromycine, éthambutol, moxifloxacine. Il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. La sensibilité à l'éthambutol et à la moxifloxacine n'est pas testée, car <i>in vitro</i> la plupart des souches sont catégorisées résistantes à ces antibiotiques, sans corrélation avec l'efficacité <i>in vivo</i> de ces molécules. ».
<i>M. simiae</i> Autre profil	« Profil de sensibilité non caractéristique de l'espèce (résistance à...). Cependant, aucune étude n'a mis en évidence de corrélation entre la sensibilité <i>in vitro</i> et l'efficacité <i>in vivo</i> pour cette espèce. Il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. ».
<i>M. szulgai</i> , <i>M. xenopi</i> Profil sauvage	« Le comportement de la souche vis-à-vis des antibiotiques testés est celui observé habituellement pour les souches sauvages de cette espèce. Aucune étude n'a mis en évidence de corrélation entre la sensibilité <i>in vitro</i> et l'efficacité <i>in vivo</i> pour cette espèce ; les antibiotiques présumés les plus efficaces sont : rifampicine, moxifloxacine, clarithromycine, éthambutol. La sensibilité à l'éthambutol n'est pas testée, car <i>in vitro</i> la plupart des souches sont catégorisées résistantes à cet antibiotique, sans corrélation avec l'efficacité <i>in vivo</i> de cette molécule. Il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. ».
<i>M. szulgai</i> , <i>M. xenopi</i> Autre profil	« Profil de sensibilité non caractéristique de l'espèce (résistance à...). Cependant, aucune étude n'a mis en évidence de corrélation entre la sensibilité <i>in vitro</i> et l'efficacité <i>in vivo</i> pour cette espèce. Il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. ».

#### 2.4 *Mycobacterium marinum*

Conditions	Propositions de conclusions
Antibiogramme NR	« En l'absence d'antécédent de traitement, le profil de sensibilité est stéréotypé et ne nécessite pas d'être contrôlé par un antibiogramme. Les souches sauvages de <i>Mycobacterium marinum</i> sont sensibles aux rifamycines, à la clarithromycine et à la minocycline ou à la doxycycline. ».
Profil sauvage	« Le comportement de la souche vis-à-vis des antibiotiques testés est celui observé habituellement pour les souches sauvages de cette espèce. Les antibiotiques présumés les plus efficaces sont les suivants : minocycline ou doxycycline, rifampicine et clarithromycine. ».

#### 2.5 *Mycobacterium fortuitum* complex, *M. mucogenicum* complex et *M. smegmatis* complex

Conditions	Propositions de conclusions
Profil sauvage et clarithromycine S à J14	« Le comportement de la souche vis-à-vis des antibiotiques testés est celui que l'on observe habituellement pour les souches sauvages de cette espèce (sensibilité à la clarithromycine, et sensibilité aux fluoroquinolones). ».
Profil sauvage mais clarithromycine R à J14	« Le comportement de la souche vis-à-vis des antibiotiques testés est en faveur d'une résistance à la clarithromycine et d'une sensibilité aux fluoroquinolones. Il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. ».
Fluoroquinolones R et clarithromycine S à J14	« Le comportement de la souche vis-à-vis des antibiotiques testés est en faveur d'une sensibilité à la clarithromycine et d'une résistance aux fluoroquinolones. Il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. ».
Fluoroquinolones R et clarithromycine R à J14	« Le comportement de la souche vis-à-vis des antibiotiques testés est en faveur d'une résistance à la clarithromycine et d'une résistance aux fluoroquinolones. Il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. ».

Mycobactéries

#### 2.6 *Mycobacterium abscessus* complex

Conditions	Propositions de conclusions
Antibiogramme NR	L'antibiogramme phénotypique n'est pas systématique en l'absence d'antécédent de traitement. Dans ce cas, la détermination de la sensibilité aux antibiotiques par méthode génotypique peut être suffisante si elle ne révèle pas la présence de mutation de résistance aux macrolides (résistance acquise à haut niveau) ou aux aminosides. Conclusion de l'analyse proposée pour ce cas : « En l'absence d'antécédent de traitement, l'antibiogramme phénotypique n'a pas été réalisé, mais l'antibiogramme génotypique est en faveur d'une sensibilité (ou résistance inductible, à sélectionner selon le séquevar <i>erm41</i> ) à la clarithromycine et aux aminosides. Dans ce contexte, le traitement recommandé devrait être actif (ATS/ESCMID/ERS/IDSA). ».
Clarithromycine S à J14 (séquevar <i>erm41 massiliense</i> ou <i>erm41 abscessus C28</i> )	« Le comportement de la souche vis-à-vis des antibiotiques testés est celui que l'on observe habituellement pour les souches sauvages de cette espèce. Souche sensible à la clarithromycine (séquevar <i>erm41 massiliense</i> ou <i>erm41 abscessus C28</i> ). Dans ce contexte, le traitement recommandé devrait être actif (ATS/ESCMID/ERS/IDSA). Les molécules suivantes ne sont pas testées : imipénème, céfoxitine, linézolide (absence de corrélation entre le succès thérapeutique et la sensibilité <i>in vitro</i> pour ces molécules), et tobramycine (résistance naturelle). ».
Clarithromycine S à J14 (séquevar <i>erm41 massiliense</i> ou <i>erm41 abscessus C28</i> ) Amikacine R mutation du gène <i>rrs</i>	« Souche sensible à la clarithromycine (séquevar <i>erm41 massiliense</i> ou <i>erm41 abscessus C28</i> ), mais résistante à l'amikacine. Dans ce contexte, le succès du traitement recommandé (ATS/ESCMID/ERS/IDSA) ne sera probablement pas actif, aussi il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. Les molécules suivantes ne sont pas testées : imipénème, céfoxitine, linézolide (absence de corrélation entre le succès thérapeutique et la sensibilité <i>in vitro</i> pour ces molécules), et tobramycine (résistance naturelle). ».
R inductible clarithromycine à J14 (séquevar <i>erm41 bolletii</i> ou <i>erm41 abscessus T28</i> )	« La souche présente une résistance inductible à la clarithromycine (séquevar <i>erm41 bolletii</i> ou <i>erm41 abscessus T28</i> ). Dans ce contexte, le succès du traitement recommandé (ATS/ESCMID/ERS/IDSA) est imprévisible, aussi il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. Les molécules suivantes ne sont pas testées : imipénème, céfoxitine, linézolide (absence de corrélation entre le succès thérapeutique et la sensibilité <i>in vitro</i> pour ces molécules), et tobramycine (résistance naturelle). ».
R acquise clarithromycine à J3 (mutation du gène <i>rrl</i> )	« Souche résistante à la clarithromycine (mutation du gène <i>rrl</i> ). Dans ce contexte, le succès du traitement recommandé (ATS/ESCMID/ERS/IDSA) ne sera probablement pas actif, aussi il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. Les molécules suivantes ne sont pas testées : imipénème, céfoxitine, linézolide (absence de corrélation entre le succès thérapeutique et la sensibilité <i>in vitro</i> pour ces molécules), et tobramycine (résistance naturelle). ».
R acquise clarithromycine à J3 et aminosides (mutation des gènes <i>rrl</i> et <i>rrs</i> )	« Souche résistante à la clarithromycine (mutation du gène <i>rrl</i> ) et à l'amikacine (mutation du gène <i>rrs</i> ). Dans ce contexte, le succès du traitement recommandé (ATS/ESCMID/ERS/IDSA) ne sera probablement pas actif, aussi il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. Les molécules suivantes ne sont pas testées : imipénème, céfoxitine, linézolide (absence de corrélation entre le succès thérapeutique et la sensibilité <i>in vitro</i> pour ces molécules), et tobramycine (résistance naturelle). ».
Clarithromycine en ZIT Amikacine S	« Souche dont la catégorisation « sensible » ou « résistant » ne peut pas être déterminée avec certitude pour la clarithromycine. Dans ce contexte, le succès du traitement recommandé (ATS/ESCMID/ERS/IDSA) est imprévisible, aussi il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. Les molécules suivantes ne sont pas testées : imipénème, céfoxitine, linézolide (absence de corrélation entre le succès thérapeutique et la sensibilité <i>in vitro</i> pour ces molécules), et tobramycine (résistance naturelle). ».
Clarithromycine en ZIT Amikacine R (mutation du gène <i>rrs</i> )	« Souche résistante à l'amikacine, et dont la catégorisation « sensible » ou « résistant » ne peut pas être déterminée avec certitude pour la clarithromycine. Dans ce contexte, le succès du traitement recommandé (ATS/ESCMID/ERS/IDSA) ne sera probablement pas actif, aussi il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. Les molécules suivantes ne sont pas testées : imipénème, céfoxitine, linézolide (absence de corrélation entre le succès thérapeutique et la sensibilité <i>in vitro</i> pour ces molécules), et tobramycine (résistance naturelle). ».
Clarithromycine en ZIT Amikacine en ZIT	« Souche dont la catégorisation « sensible » ou « résistant » ne peut pas être déterminée avec certitude, ni pour la clarithromycine, ni pour l'amikacine. Dans ce contexte, le succès du traitement recommandé (ATS/ESCMID/ERS/IDSA) est imprévisible, aussi il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. Les molécules suivantes ne sont pas testées : imipénème, céfoxitine, linézolide (absence de corrélation entre le succès thérapeutique et la sensibilité <i>in vitro</i> pour ces molécules), et tobramycine (résistance naturelle). ».

#### 2.7 *Mycobacterium chelonae* complex

Conditions	Propositions de conclusions
Profil sauvage	« Le comportement de la souche vis-à-vis des antibiotiques testés est celui que l'on observe habituellement pour les souches sauvages de cette espèce : sensibilité à la clarithromycine, à la tobramycine et à la tigécycline. L'amikacine n'est pas testée (résistance naturelle). ».
Clarithromycine R	« Souche résistante à la clarithromycine, mais dont le comportement vis-à-vis des autres antibiotiques est celui que l'on observe habituellement pour les souches sauvages de cette espèce : sensibilité à la tobramycine et à la tigécycline. Il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. L'amikacine n'est pas testée (résistance naturelle). ».

Mycobactéries

Mycobactéries

Mycobactéries

# Divers

# Aspects méthodologiques

3.	<b>Préparation de l'inoculum</b>
3.1	La méthode décrite ci-dessous convient pour toutes les bactéries, y compris celles à croissance lente. Cette technique, qui reprend <i>in extenso</i> les recommandations de l'EUCAST, et qui ne répond certainement pas à certaines situations d'urgence, n'exclut pas la possibilité de réaliser un antibiogramme direct sur la primoculture sans repiquage pour certains prélèvements (LCR, hémoculture...). Réaliser une suspension bactérienne en solution salée pour atteindre une turbidité équivalente à celle de l'étalon 0,5 de la gamme McFarland (Tableau 2, page 16), ce qui correspond à un inoculum d'environ $1 \text{ à } 2 \times 10^8$ UFC/mL pour <i>Escherichia coli</i> .
3.2	Prélever des colonies isolées en milieu gélosé avec une öse stérile ou un écouvillon en coton. <b>Si possible</b> , prélever plusieurs colonies afin d'éviter de sélectionner un variant atypique. Suspendre les colonies en milieu salé <b>et mélanger pour obtenir une suspension homogène</b> .
3.3	Ajuster la densité bactérienne au standard 0,5 McFarland en ajoutant plus de solution salée ou plus de bactéries. Un inoculum lourd engendre des diamètres plus petits et inversement.
3.3.1	Il est recommandé d'employer un densitomètre pour ajuster l'inoculum : <b>dans ce cas, une légère variation peut être tolérée, sans dépasser l'intervalle entre 0,4 et 0,6 McFarland</b> . L'appareil doit être calibré avec un étalon de la gamme de McFarland selon les recommandations du fabricant.
3.3.2	On peut également comparer à l'œil nu la turbidité de la suspension bactérienne à celle d'un étalon 0,5 de la gamme McFarland. Dans ce cas, agiter vigoureusement l'étalon de turbidité sur un vortex avant usage (certains étalons commerciaux sont gélifiés et ne doivent pas être agités ; suivre les recommandations du fabricant). Pour faciliter la comparaison de la suspension bactérienne avec l'étalon, se placer face à un fond blanc avec des lignes noires.
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 ( <b>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</b> ).
3.3.4	Pour les anaérobies stricts, à partir d'une primoculture de 24-48 h sur milieu gélosé, préparer une suspension en bouillon Brucella, bouillon Schaedler ou en solution salée équivalente au standard McFarland 1, ce qui correspond à un inoculum d'environ $10^8$ UFC/mL ( <b>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</b> ). En cas de croissance insuffisante, des conditions optimisées de réalisation de l'antibiogramme peuvent être envisagées (régénération des bouillons par passage 10 min au bain-marie bouillant, utilisation de géloses pré-réduites).
3.3.5	Pour <i>H. pylori</i> , il faut ajuster l'inoculum à McFarland = 3, après avoir vérifié l'absence de formes coccoïdes ( <b>si la mesure est effectuée avec un densitomètre, une légère variation peut être tolérée : ne pas descendre en dessous de 2,9 McFarland, possibilité d'ajuster jusqu'à 3,5 McFarland au maximum si quelques formes coccoïdes sont observées</b> ).



# Aspects méthodologiques

## Inoculum : précision sur les variations tolérées autour de la valeur cible ( $\pm 0,1$ McF)

3.	<b>Préparation de l'inoculum</b>
3.1	La méthode décrite ci-dessous convient pour toutes les bactéries, y compris celles à croissance lente. Cette technique, qui reprend <i>in extenso</i> les recommandations de l'EUCAST, et qui ne répond certainement pas à certaines situations d'urgence, n'exclut pas la possibilité de réaliser un antibiogramme direct sur la primoculture sans repiquage pour certains prélèvements (LCR, hémoculture...). Réaliser une suspension bactérienne en solution salée pour atteindre une turbidité équivalente à celle de l'étalon 0,5 de la gamme McFarland (Tableau 2, page 16), ce qui correspond à un inoculum d'environ $1 \text{ à } 2 \times 10^8$ UFC/mL pour <i>Escherichia coli</i> .
3.2	Prélever des colonies isolées en milieu gélosé avec une öse stérile ou un écouvillon en coton. <b>Si possible</b> , prélever plusieurs colonies afin d'éviter de sélectionner un variant atypique. Suspendre les colonies en milieu salé <b>et mélanger pour obtenir une suspension homogène</b> .
3.3	Ajuster la densité bactérienne au standard 0,5 McFarland en ajoutant plus de solution salée ou plus de bactéries. Un inoculum lourd engendre des diamètres plus petits et inversement.
3.3.1	Il est recommandé d'employer un densitomètre pour ajuster l'inoculum : <b>dans ce cas, une légère variation peut être tolérée, sans dépasser l'intervalle entre 0,4 et 0,6 McFarland</b> . L'appareil doit être calibré avec un étalon de la gamme de McFarland selon les recommandations du fabricant.
3.3.2	On peut également comparer à l'œil nu la turbidité de la suspension bactérienne à celle d'un étalon 0,5 de la gamme McFarland. Dans ce cas, agiter vigoureusement l'étalon de turbidité sur un vortex avant usage (certains étalons commerciaux sont gélifiés et ne doivent pas être agités ; suivre les recommandations du fabricant). Pour faciliter la comparaison de la suspension bactérienne avec l'étalon, se placer face à un fond blanc avec des lignes noires.
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 <b>(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)</b> .
3.3.4	Pour les anaérobies stricts, à partir d'une primoculture de 24-48 h sur milieu gélosé, préparer une suspension en bouillon Brucella, bouillon Schaedler ou en solution salée équivalente au standard McFarland 1, ce qui correspond à un inoculum d'environ $10^8$ UFC/mL <b>(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)</b> . En cas de croissance insuffisante, des conditions optimisées de réalisation de l'antibiogramme peuvent être envisagées (régénération des bouillons par passage 10 min au bain-marie bouillant, utilisation de géloses pré-réduites).
3.3.5	Pour <i>H. pylori</i> , il faut ajuster l'inoculum à McFarland = 3, après avoir vérifié l'absence de formes coccoïdes <b>(si la mesure est effectuée avec un densitomètre, une légère variation peut être tolérée : ne pas descendre en dessous de 2,9 McFarland, possibilité d'ajuster jusqu'à 3,5 McFarland au maximum si quelques formes coccoïdes sont observées)</b> .

# Aspects méthodologiques

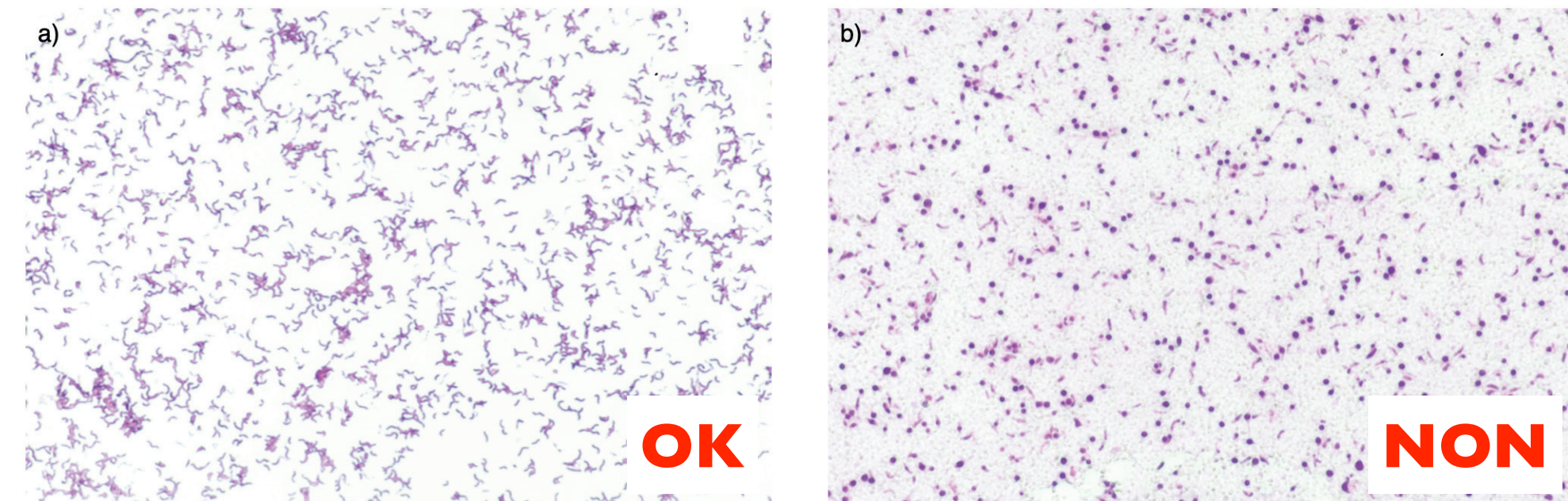
## Inoculum : précision sur les variations tolérées autour de la valeur cible ( $\pm 0,1$ McF)

3.	<b>Préparation de l'inoculum</b>
3.1	La méthode décrite ci-dessous convient pour toutes les bactéries, y compris celles à croissance lente. Cette technique, qui reprend <i>in extenso</i> les recommandations de l'EUCAST, et qui ne répond certainement pas à certaines situations d'urgence, n'exclut pas la possibilité de réaliser un antibiogramme direct sur la primoculture sans repiquage pour certains prélèvements (LCR, hémoculture...). Réaliser une suspension bactérienne en solution salée pour atteindre une turbidité équivalente à celle de l'étalon 0,5 de la gamme McFarland (Tableau 2, page 16), ce qui correspond à un inoculum d'environ $1 \text{ à } 2 \times 10^8$ UFC/mL pour <i>Escherichia coli</i> .
3.2	Prélever des colonies isolées en milieu gélosé avec une öse stérile ou un écouvillon en coton. <b>Si possible</b> , prélever plusieurs colonies afin d'éviter de sélectionner un variant atypique. Suspendre les colonies en milieu salé <b>et mélanger pour obtenir une suspension homogène</b> .
3.3	Ajuster la densité bactérienne au standard 0,5 McFarland en ajoutant plus de solution salée ou plus de bactéries. Un inoculum lourd engendre des diamètres plus petits et inversement.
3.3.1	Il est recommandé d'employer un densitomètre pour ajuster l'inoculum : <b>dans ce cas, une légère variation peut être tolérée, sans dépasser l'intervalle entre 0,4 et 0,6 McFarland</b> . L'appareil doit être calibré avec un étalon de la gamme de McFarland selon les recommandations du fabricant.
3.3.2	On peut également comparer à l'œil nu la turbidité de la suspension bactérienne à celle d'un étalon 0,5 de la gamme McFarland. Dans ce cas, agiter vigoureusement l'étalon de turbidité sur un vortex avant usage (certains étalons commerciaux sont gélifiés et ne doivent pas être agités ; suivre les recommandations du fabricant). Pour faciliter la comparaison de la suspension bactérienne avec l'étalon, se placer face à un fond blanc avec des lignes noires.
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 ( <b>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</b> ).
3.3.4	Pour les anaérobies stricts, à partir d'une primoculture de 24-48 h sur milieu gélosé, préparer une suspension en bouillon Brucella, bouillon Schaedler ou en solution salée équivalente au standard McFarland 1, ce qui correspond à un inoculum d'environ $10^8$ UFC/mL ( <b>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</b> ). En cas de croissance insuffisante, des conditions optimisées de réalisation de l'antibiogramme peuvent être envisagées (régénération des bouillons par passage 10 min au bain-marie bouillant, utilisation de géloses pré-réduites).
3.3.5	Pour <i>H. pylori</i> , il faut ajuster l'inoculum à McFarland = 3, après avoir vérifié l'absence de formes coccoïdes ( <b>si la mesure est effectuée avec un densitomètre, une légère variation peut être tolérée : ne pas descendre en dessous de 2,9 McFarland, possibilité d'ajuster jusqu'à 3,5 McFarland au maximum si quelques formes coccoïdes sont observées</b> ).



## Règles "techniques" ATB *H. pylori*

- ☆ Milieu Schaedler à privilégier au milieu MHF
- ☆ Inoculum 3 McF sans formes coccoïdes



- ☆ > 2,9 McF (jusqu'à 3,5 si qq formes coccoïdes)
- ☆ Ensemencement par inondation (sous PSM)
- ☆ Atmosphère microaérophile
- ☆ Incubation  $44 \pm 4$  h si ok,  $68 \pm 4$  h si insuff à J2

# Résistances naturelles

## Présentation plus "lisible" des résistances naturelles communes aux genres/espèces détaillés dans les tableaux

### 2023

#### 2. RÉSISTANCES NATURELLES AUX ANTIBIOTIQUES DES PRINCIPALES ESPÈCES BACTÉRIENNES D'INTÉRÊT MÉDICAL

La résistance naturelle est caractéristique d'une espèce bactérienne. Elle délimite le spectre naturel de l'antibiotique et constitue une aide à l'identification. La résistance naturelle se traduit habituellement par des CMI supérieures à la concentration critique haute (C) de l'antibiotique concerné. Les quelques souches apparemment sensibles aux antibiotiques auxquels l'espèce est naturellement résistante devraient donc être interprétées « R ». Les résistances naturelles de bas niveau sont indiquées par la lettre « r » dans les tableaux ci-dessous. Afin d'éviter toute confusion, les résistances naturelles devant conduire à une catégorisation « R » des molécules en question ont été modifiées de « r » à « R ». La notion de résistance de bas niveau ne devant pas modifier la catégorisation reste indiquée par « r » dans les tableaux des résistances naturelles. Les principales espèces appartenant à ne sont pas toutes exhaustives et sont s

### Résistances communes

#### 2.1. Bacilles à Gram négatif non exigeants

Pénicilline G, oxacilline, macrolides (avec certaines exceptions<sup>1</sup>), kétolides, lincosamides, streptogramines, acide fusidique, glycopeptides, oxazolidinones, lipoglycopeptides, rifampicine.

<sup>1</sup> L'azithromycine peut être utilisée pour le traitement des diarrhées à *Salmonella* et à *Shigella*.

##### 2.1.1. Enterobacterales

Espèces	Aminopénicillines	Amoxicilline-acide clavulanique	Ticarcilline, pipéracilline	Céphalosporines de 1 <sup>re</sup> génération	Céfoxitine	Céfuroxime	Impipénème	Gentamicine	Tobramycine	Amikacine	Tétracyclines	Tigécycline	Colistine	Nitrofurantoïne	Fosfomycine
Groupe <i>Citrobacter amalonaticus</i> <sup>1</sup>	R		R	R		R									
<i>Citrobacter freundii</i> complex <sup>2</sup>	R	R		R	R										
<i>Citrobacter koseri</i>	R		R												
<i>Enterobacter amnigenus</i> ( <i>Lelliottia amnigena</i> )	R	R		R	R									R <sup>4</sup>	
<i>Enterobacter cloacae</i> complex <sup>3</sup>	R	R		R	R										
<i>Escherichia (Atlantibacter) hermarii</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 <sup>5</sup>				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 <sup>5</sup>				R	R	R	R	

### 2024

#### 2. RÉSISTANCES NATURELLES AUX ANTIBIOTIQUES DES PRINCIPALES ESPÈCES BACTÉRIENNES D'INTÉRÊT MÉDICAL

La résistance naturelle est caractéristique d'une espèce bactérienne. Elle délimite le spectre naturel de l'antibiotique et constitue une aide à l'identification. La résistance naturelle se traduit habituellement par des CMI supérieures à la concentration critique haute (C) de l'antibiotique concerné. Les quelques souches apparemment sensibles aux antibiotiques auxquels l'espèce est naturellement résistante devraient donc être interprétées « R ». Les résistances naturelles de bas niveau sont indiquées par la lettre « r » dans les tableaux ci-dessous. Afin d'éviter toute confusion, les résistances naturelles devant conduire à une catégorisation « R » des molécules en question ont été modifiées de « r » à « R ». La notion de résistance de bas niveau ne devant pas modifier la catégorisation reste indiquée par « r » dans les tableaux des résistances naturelles. Les principales espèces appartenant à certains complexes ou groupes bactériens ont été listées. Ces listes ne sont pas toutes exhaustives et sont susceptibles d'évoluer en fonction de l'avancée des connaissances.

#### 2.1. Bacilles à Gram négatif non exigeants

##### 2.1.1. Enterobacterales

### Résistances communes

#### Résistances naturelles communes des Enterobacterales :

Pénicilline G, oxacilline, macrolides (avec certaines exceptions<sup>1</sup>), kétolides, lincosamides, streptogramines, acide fusidique, glycopeptides, oxazolidinones, lipoglycopeptides, rifampicine.

<sup>1</sup> L'azithromycine peut être utilisée pour le traitement des diarrhées à *Salmonella* et à *Shigella*.

#### Résistances naturelles spécifiques de genres/espèces :

Espèces	Aminopénicillines	Amoxicilline-acide clavulanique	Ticarcilline, pipéracilline	Céphalosporines de 1 <sup>re</sup> génération	Céfoxitine	Céfuroxime	Impipénème	Gentamicine	Tobramycine	Amikacine	Tétracyclines	Tigécycline	Colistine	Nitrofurantoïne	Fosfomycine
Groupe <i>Citrobacter amalonaticus</i> <sup>1</sup>	R		R	R		R									
<i>Citrobacter freundii</i> complex <sup>2</sup>	R	R		R	R										
<i>Citrobacter koseri</i>	R		R												
<i>Enterobacter amnigenus</i> ( <i>Lelliottia amnigena</i> )	R	R		R	R										
<i>Enterobacter cloacae</i> complex <sup>3</sup>	R	R		R	R								R <sup>4</sup>		
<i>Escherichia (Atlantibacter) hermarii</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 <sup>5</sup>				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 <sup>5</sup>				R	R	R	R	

Espèces	Aminopénicillines	Amoxicilline-acide clavulanique	Ticarcilline, pipéracilline	Céphalosporines de 1 <sup>re</sup> génération	Céfoxitine	Céfuroxime	Impipénème	Gentamicine	Tobramycine	Amikacine	Tétracyclines	Tigécycline	Colistine	Nitrofurantoïne	Fosfomycine
<i>Proteus vulgaris, penneri et hauseri</i>	R			R		R	r <sup>5</sup>				R	R	R	R	
<i>Providencia rettgeri</i>	R	R		R			r <sup>5</sup>				R	R	R	R	
<i>Providencia stuartii</i>	R	R		R	R		r <sup>5</sup>	R	R		R	R	R	R	
<i>Raoultella</i> spp.	R		R												
<i>Salmonella</i> spp.								R	R	R					
<i>Serratia marcescens</i>	R	R		R	R	R			R	R	R <sup>6</sup>			R	R
<i>Yersinia enterocolitica</i>	R	R	R	R	R										
<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>														R	

<sup>1</sup> Le groupe *Citrobacter amalonaticus* inclut les principales espèces suivantes : *C. amalonaticus*, *C. farmeri*, *C. rodentium* et *C. sedlakii*.  
<sup>2</sup> *Citrobacter freundii* complex inclut les principales espèces suivantes : *C. braakii*, *C. cronae*, *C. europaeus*, *C. freundii*, *C. gilleanii*, *C. murinae*, *C. pasteurii*, *C. portucalensis*, *C. tractae*, *C. youngae* et *C. werkmanii*.  
<sup>3</sup> *Enterobacter cloacae* complex inclut les principales espèces suivantes : *E. asburiae*, *E. bugandensis*, *E. chuandaensis*, *E. cloacae* (différentes sous-espèces), *E. hormaechei* (différentes sous-espèces), *E. kobei*, *E. ludwigii*, *E. roggenkampii* et *E. sichuanensis*.  
<sup>4</sup> Résistance hétérogène observée dans plusieurs sous-groupes phylogénétiques.  
<sup>5</sup> Résistance naturelle de bas niveau à l'impipénème : les souches sauvages sont catégorisées « sensibles à forte posologie ».  
<sup>6</sup> Résistance à la tétracycline et à la doxycycline, mais pas de résistance à la minocycline.

##### 2.1.2. Aeromonas spp.

### Résistances communes

#### Résistances naturelles communes du genre Aeromonas :

Pénicilline G, oxacilline, macrolides, kétolides, lincosamides, streptogramines, acide fusidique, glycopeptides, oxazolidinones, lipoglycopeptides, rifampicine.

#### Résistances naturelles spécifiques d'espèces :

Espèces	Aminopénicillines	Amoxicilline-acide clavulanique	Ticarcilline	Ticarcilline-acide clavulanique	Céfoxitine	Ertapénème
<i>Aeromonas caviae</i>	R	R <sup>1</sup>	R	R		
<i>Aeromonas dhakensis</i>	R	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup>	R	R	R <sup>3</sup>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	R	R <sup>1</sup>	R	R		R
<i>Aeromonas trota</i>						
<i>Aeromonas veronii</i>	R	R <sup>1</sup>	R			R <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Présence d'un mécanisme de résistance de type oxacillinase chromosomique dont l'activité est faiblement inhibée par l'acide clavulanique.  
<sup>2</sup> Espèce habituellement résistante, à considérer résistante par précaution compte tenu de l'état des connaissances.  
<sup>3</sup> Présence d'un mécanisme de résistance de type carbapénémase chromosomique présentant un faible niveau d'expression.

Espèces	Aminopénicillines	Amoxicilline-acide clavulanique	Ticarcilline, pipéracilline	Céphalosporines de 1 <sup>re</sup> génération	Céfoxitine	Céfuroxime	Impipénème	Gentamicine	Tobramycine	Amikacine	Tétracyclines	Tigécycline	Colistine	Nitrofurantoïne	Fosfomycine
<i>Proteus vulgaris, penneri et hauseri</i>	R			R		R	r <sup>5</sup>				R	R	R	R	
<i>Providencia rettgeri</i>	R	R		R			r <sup>5</sup>				R	R	R	R	
<i>Providencia stuartii</i>	R	R		R	R		r <sup>5</sup>	R	R		R	R	R	R	
<i>Raoultella</i> spp.	R		R												
<i>Salmonella</i> spp.								R	R	R					
<i>Serratia marcescens</i>	R	R		R	R	R			R	R	R <sup>6</sup>			R	R
<i>Yersinia enterocolitica</i>	R	R	R	R	R										
<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>														R	

<sup>1</sup> Le groupe *Citrobacter amalonaticus* inclut les principales espèces suivantes : *C. amalonaticus*, *C. farmeri*, *C. rodentium* et *C. sedlakii*.  
<sup>2</sup> *Citrobacter freundii* complex inclut les principales espèces suivantes : *C. braakii*, *C. cronae*, *C. europaeus*, *C. freundii*, *C. gilleanii*, *C. murinae*, *C. pasteurii*, *C. portucalensis*, *C. tractae*, *C. youngae* et *C. werkmanii*.  
<sup>3</sup> *Enterobacter cloacae* complex inclut les principales espèces suivantes : *E. asburiae*, *E. bugandensis*, *E. chuandaensis*, *E. cloacae* (différentes sous-espèces), *E. hormaechei* (différentes sous-espèces), *E. kobei*, *E. ludwigii*, *E. roggenkampii* et *E. sichuanensis*.  
<sup>4</sup> Résistance hétérogène observée dans plusieurs sous-groupes phylogénétiques.  
<sup>5</sup> Résistance naturelle de bas niveau à l'impipénème : les souches sauvages sont catégorisées « sensibles à forte posologie ».  
<sup>6</sup> Résistance à la tétracycline et à la doxycycline, mais pas de résistance à la minocycline.

##### 2.1.2. Aeromonas spp.

Espèces	Aminopénicillines	Amoxicilline-acide clavulanique	Ticarcilline	Ticarcilline-acide clavulanique	Céfoxitine	Ertapénème
<i>Aeromonas caviae</i>	R	R <sup>1</sup>	R	R		
<i>Aeromonas dhakensis</i>	R	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup>	R	R	R <sup>3</sup>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	R	R <sup>1</sup>	R	R		R
<i>Aeromonas trota</i>						
<i>Aeromonas veronii</i>	R	R <sup>1</sup>	R			R <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Présence d'un mécanisme de résistance de type oxacillinase chromosomique dont l'activité est faiblement inhibée par l'acide clavulanique.  
<sup>2</sup> Espèce habituellement résistante, à considérer résistante par précaution compte tenu de l'état des connaissances.  
<sup>3</sup> Présence d'un mécanisme de résistance de type carbapénémase chromosomique présentant un faible niveau d'expression.

# Résistances naturelles

Présentation plus “lisible” des résistances naturelles communes aux genres/espèces détaillés dans les tableaux

## 2.1.2. *Aeromonas* spp.

### Résistances communes

Résistances naturelles communes du genre *Aeromonas* :

Pénicilline G, oxacilline, macrolides, kétolides, lincosamides, streptogramines, acide fusidique, glycopeptides, oxazolidinones, lipoglycopeptides, rifampicine.

Résistances naturelles spécifiques d'espèces :

Espèces	Aminopénicillines	Amoxicilline-acide clavulanique	Ticarcilline	Ticarcilline-acide clavulanique	Céfoxitine	Ertapénème
<i>Aeromonas caviae</i>	R	R <sup>1</sup>	R	R		
<i>Aeromonas dhakensis</i>	R	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup>	R	R	R <sup>3</sup>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	R	R <sup>1</sup>	R	R		R
<i>Aeromonas trota</i>						
<i>Aeromonas veronii</i>	R	R <sup>1</sup>	R			R <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Présence d'un mécanisme de résistance de type oxacillinase chromosomique dont l'activité est faiblement inhibée par l'acide clavulanique.

<sup>2</sup> Espèce habituellement résistante, à considérer résistante par précaution compte tenu de l'état des connaissances.

<sup>3</sup> Présence d'un mécanisme de résistance de type carbapénémase chromosomique présentant un faible niveau d'expression.

### Résistances spécifiques

# Conclusion

- *Enterobacterales* & règles d'interprétation ... un retour en arrière ?
  - ◆ nécessité de prendre en compte les modifications épidémiologiques et les nouveaux TT dispo
  - ◆ adaptation progressive du rendu des résultats en fonction des recommandations de TT

# Conclusion

- *Enterobacterales* & règles d'interprétation ... un retour en arrière ?
  - ◆ nécessité de prendre en compte les modifications épidémiologiques et les nouveaux TT dispo
  - ◆ adaptation progressive du rendu des résultats en fonction des recommandations de TT
- Amélioration continue du document (explications, mise en forme)
  - ◆ ATBg en l'absence de breakpoints cliniques : méthode clarifiée, fiches "pratiques" mise à disposition
  - ◆ Révision majeure du chapitre staphylocoque (prise en compte remarques CNR)
  - ◆ Révision majeure du chapitre des mycobactéries non tuberculeuses (experts, dont CNR)



A black and white photograph of a black cat peering over a concrete pillar. The cat's face and one paw are visible on the left side of the pillar. The background is a rough, textured surface, possibly a wall or ground. The text "Merci de votre attention" is overlaid in the center of the image.

Merci de votre attention



# Les breakpoints évoluent dans le temps ... en f° données cliniques

## Breakpoints céfépime CLSI

- Valeur du breakpoint « S » CLSI 2011 = 8 mg/L ...
- Lee 2011, Taiwan

MAJOR ARTICLE

## Cefepime Therapy for Monomicrobial Bacteremia Caused by Cefepime-Susceptible Extended-Spectrum Beta-Lactamase–Producing *Enterobacteriaceae*: MIC Matters

**Nan-Yao Lee,<sup>1,2</sup> Ching-Chi Lee,<sup>1,2</sup> Wei-Han Huang,<sup>4</sup> Ko-Chung Tsui,<sup>5,8</sup> Po-Ren Hsueh,<sup>6,7,a</sup> and Wen-Chien Ko<sup>1,2,3,a</sup>**

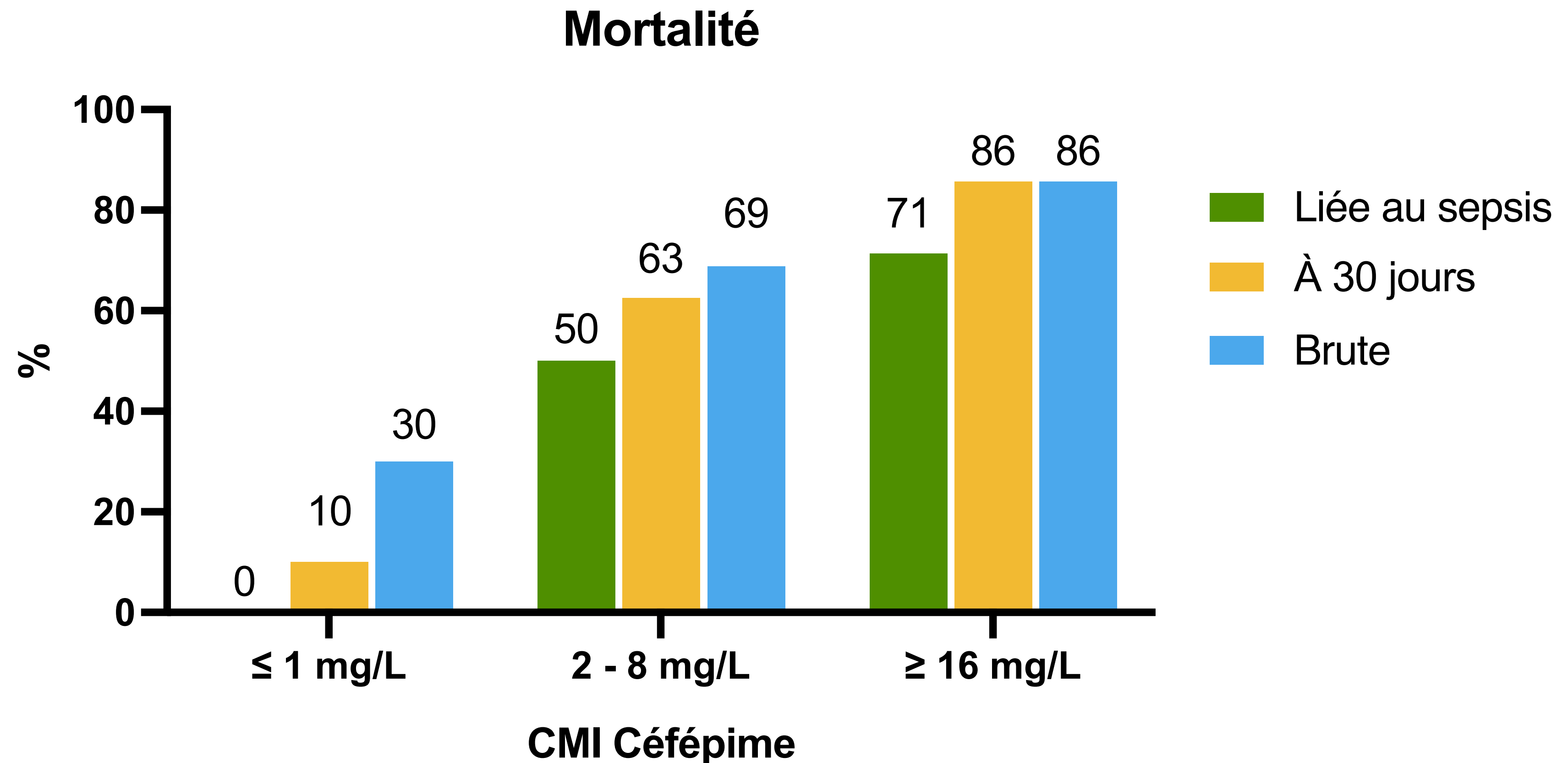
<sup>1</sup>Department of Internal Medicine, <sup>2</sup>Center for Infection Control, National Cheng Kung University Hospital and Medical College, and <sup>3</sup>Department of Medicine, National Cheng Kung University Medical College, Tainan; <sup>4</sup>Department of Clinical Pathology, Buddhist Tzu-Chi General Hospital, Hualien; <sup>5</sup>Department of Clinical Pathology Cathay General Hospital, and Departments of <sup>6</sup>Laboratory Medicine and <sup>7</sup>Internal Medicine, National Taiwan University Hospital, National Taiwan University College of Medicine, Taipei; and <sup>8</sup>Fu-Jen Catholic University School of Medicine, New Taipei City, Taiwan

**CID 2013:56 (15 February) • Lee et al**

# Les breakpoints évoluent dans le temps ... en f° données cliniques

## 📌 Breakpoints céfépime CLSI

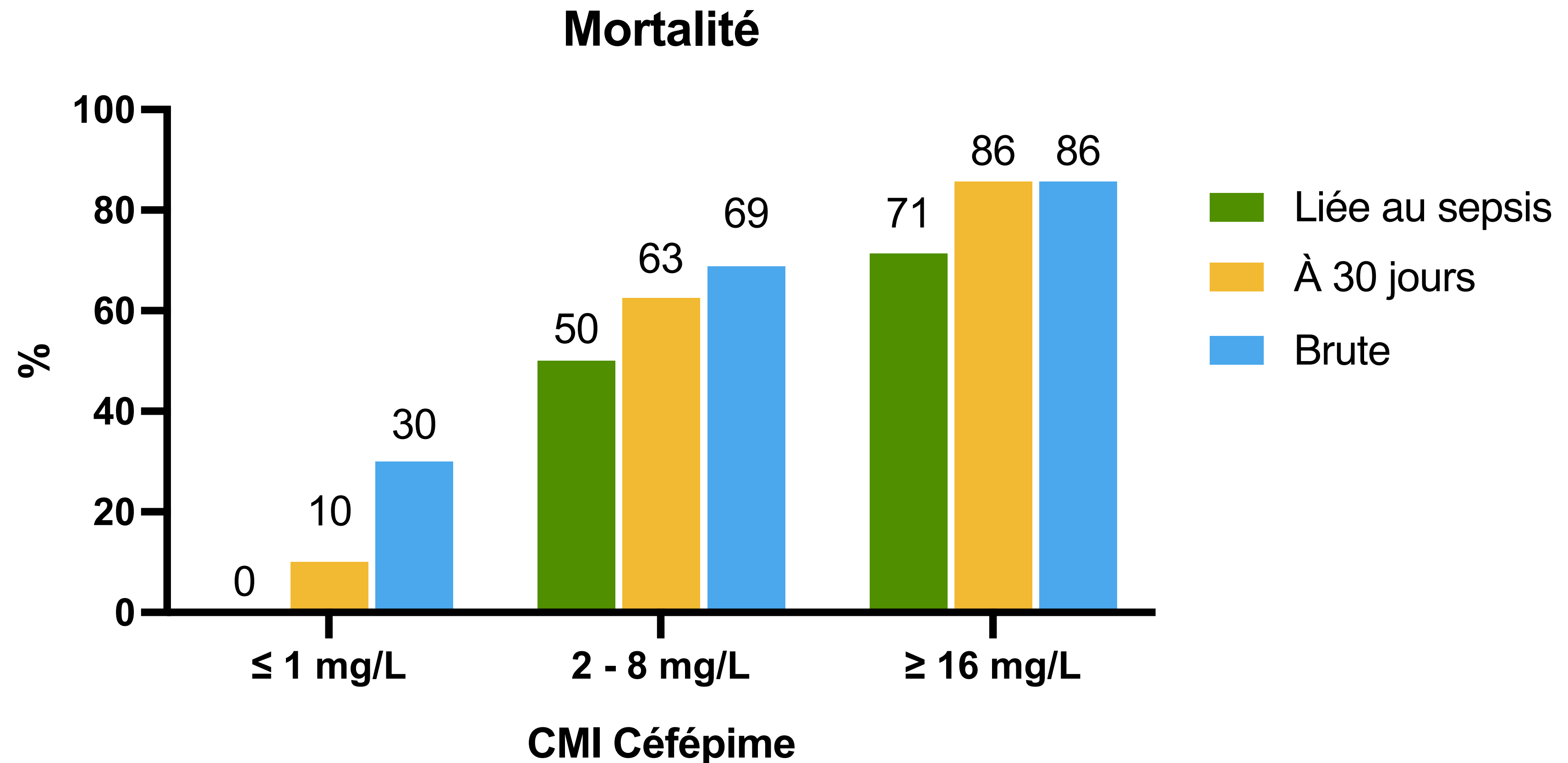
- Valeur du breakpoint « S » CLSI 2011 = 8 mg/L ...
- Lee 2011, Taiwan, 2002-2007, 33 bactériémies E-BLSE, TT céfépime, mortalité significativement plus faible si CMI  $\leq 1$  mg/L



# Les breakpoints évoluent dans le temps ... en f° données cliniques

## 📌 Breakpoints céfépime CLSI

- Valeur du breakpoint « S » CLSI 2011 = 8 mg/L ...
- Lee 2011, Taiwan, 2002-2007, 33 bactériémies E-BLSE, TT céfépime, mortalité significativement plus faible si CMI  $\leq 1$  mg/L



Révision en 2012 du **breakpoint céfépime : 8 → 2 mg/L** (EUCAST et CA-SFM = 1 mg/L)

# Les breakpoints évoluent dans le temps ... en f° données cliniques

## Breakpoints C3G & aztréonam CA-SFM

- Valeur du breakpoint « S » CA-SFM 2007 = 4 mg/L ...

# Les breakpoints évoluent dans le temps ... en f° données cliniques

## Breakpoints C3G & aztréonam CA-SFM

- Valeur du breakpoint « S » CA-SFM 2007 = 4 mg/L ...
- PKPD : difficile à obtenir des résiduelles optimales (4 à 8x CMI = 32 mg/L) pour infection sévères

# Les breakpoints évoluent dans le temps ... en f° données cliniques

## Breakpoints C3G & aztréonam CA-SFM

- Valeur du breakpoint « S » CA-SFM 2007 = 4 mg/L ...
- PKPD : difficile à obtenir des résiduelles optimales (4 à 8x CMI = 32 mg/L) pour infection sévères
- Bactério (distribution des CMI) : beaucoup de souches BLSE catégorisées S avec un breakpoint à 4

# Les breakpoints évoluent dans le temps ... en f° données cliniques

## Breakpoints C3G & aztréonam CA-SFM

- Valeur du breakpoint « S » CA-SFM 2007 = 4 mg/L ...
- PKPD : difficile à obtenir des résiduelles optimales (4 à 8x CMI = 32 mg/L) pour infection sévères
- Bactério (distribution des CMI) : beaucoup de souches BLSE catégorisées S avec un breakpoint à 4
- Clinique : Paterson 2001, USA

JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, June 2001, p. 2206–2212  
0095-1137/01/\$04.00+0 DOI: 10.1128/JCM.39.6.2206–2212.2001  
Copyright © 2001, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Vol. 39, No. 6

## Outcome of Cephalosporin Treatment for Serious Infections Due to Apparently Susceptible Organisms Producing Extended-Spectrum $\beta$ -Lactamases: Implications for the Clinical Microbiology Laboratory

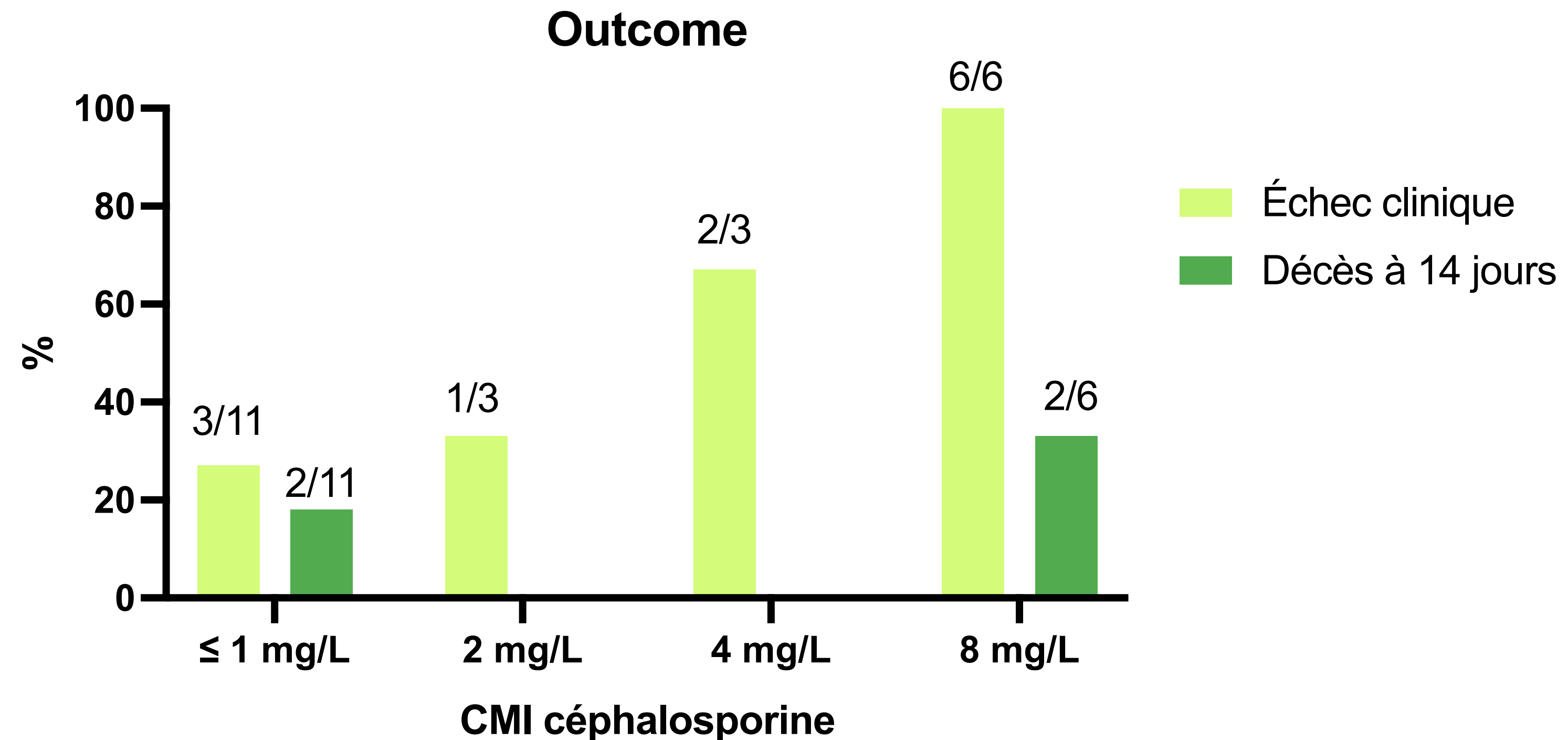
DAVID L. PATERSON,<sup>1,2</sup> WEN-CHIEN KO,<sup>3</sup> ANNE VON GOTTBURG,<sup>4</sup> JOSE MARIA CASELLAS,<sup>5</sup>  
LUTFIYE MULAZIMOGLU,<sup>6</sup> KEITH P. KLUGMAN,<sup>4</sup> ROBERT A. BONOMO,<sup>7</sup>  
LOUIS B. RICE,<sup>7</sup> JOSEPH G. McCORMACK,<sup>2</sup> AND VICTOR L. YU<sup>1\*</sup>

*Infectious Disease Division, University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh, Pennsylvania<sup>1</sup>; Department of Medicine, University of Queensland, Brisbane, Australia<sup>2</sup>; Department of Medicine, National Cheng Kung University Medical College, Tainan, Taiwan<sup>3</sup>; South African Institute of Medical Research, Johannesburg, South Africa<sup>4</sup>; Departamento de Infectologia y Microbiologia, Sanatorio San Lucas, Buenos Aires, Argentina<sup>5</sup>; Department of Microbiology, Marmara University, Istanbul, Turkey<sup>6</sup>; and Infectious Disease Section, VA Medical Center, Cleveland, Ohio<sup>7</sup>*

# Les breakpoints évoluent dans le temps ... en f° données cliniques

## 📌 Breakpoints C3G & aztréonam CA-SFM

- Valeur du breakpoint « S » CA-SFM 2007 = 4 mg/L ...
- PKPD : difficile à obtenir des résiduelles optimales (4 à 8x CMI = 32 mg/L) pour infection sévères
- Bactério (distribution des CMI) : beaucoup de souches BLSE catégorisées S avec un breakpoint à 4
- Clinique : Paterson 2001, USA, 32 bactériémies Kp, TT C3G, échecs cliniques + fréquents si CMI entre 2 et 8 mg/L

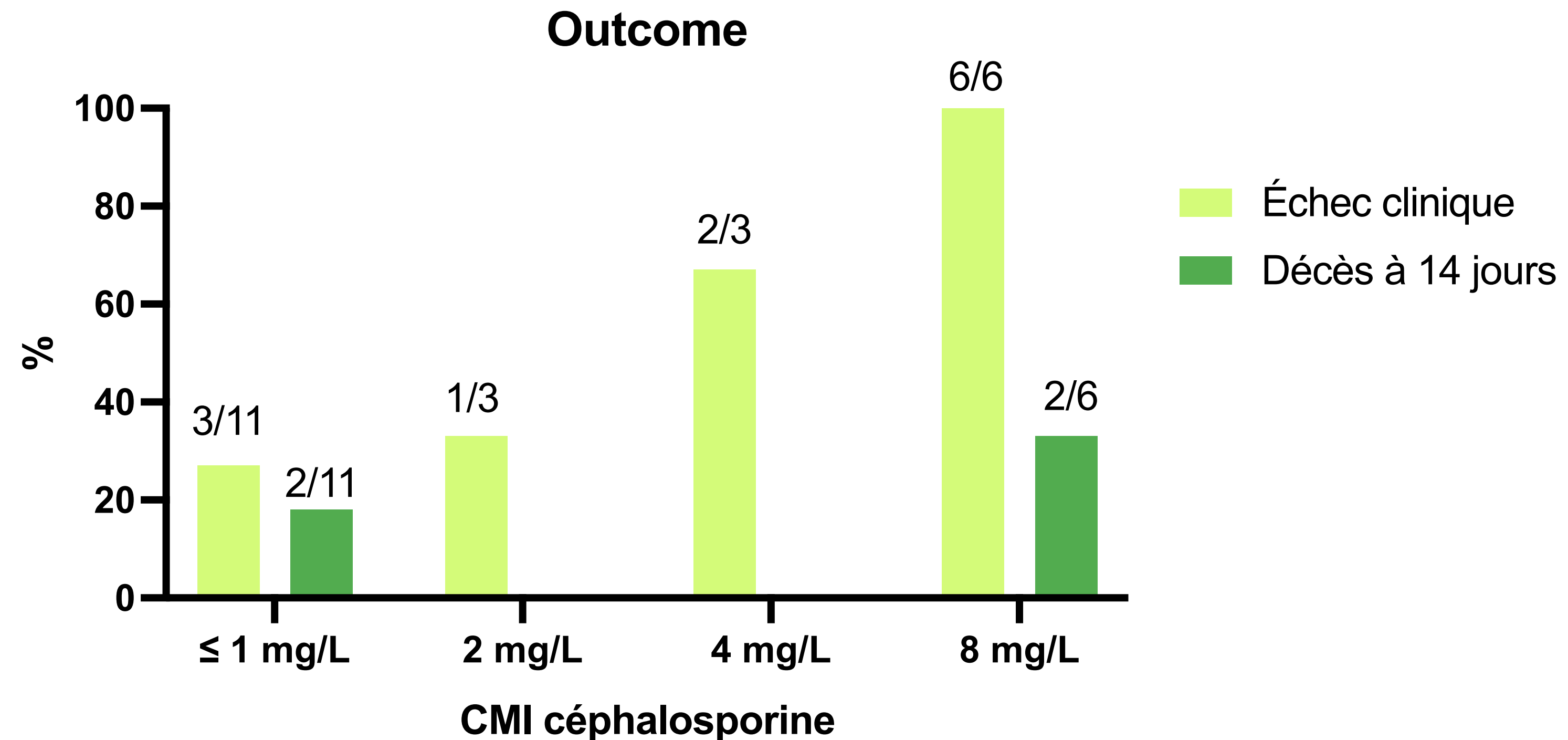




# Les breakpoints évoluent dans le temps ... en f° données cliniques

## 📌 Breakpoints C3G & aztréonam CA-SFM

- Valeur du breakpoint « S » CA-SFM 2007 = 4 mg/L ...
- PKPD : difficile à obtenir des résiduelles optimales (4 à 8x CMI = 32 mg/L) pour infection sévères
- Bactério (distribution des CMI) : beaucoup de souches BLSE catégorisées S avec un breakpoint à 4
- Clinique : Paterson 2001, USA, 32 bactériémies Kp,TT C3G, échecs cliniques + fréquents si CMI entre 2 et 8 mg/L



Révision en 2008 des **breakpoints C3G & ATM : 4 → 1 mg/L**



# Adaptation des règles aux recommandations de traitement

Clinical Infectious Diseases

IDSA FEATURES



Infectious Diseases Society of America Guidance on the Treatment of Extended-Spectrum  $\beta$ -lactamase Producing Enterobacterales (ESBL-E), Carbapenem-Resistant Enterobacterales (CRE), and *Pseudomonas aeruginosa* with Difficult-to-Treat Resistance (DTR-*P. aeruginosa*)

Pranita D. Tamma,<sup>1</sup> Samuel L. Aitken,<sup>2</sup> Robert A. Bonomo,<sup>3</sup> Amy J. Mathers,<sup>4</sup> David van Duin,<sup>5</sup> and Cornelius J. Clancy<sup>6</sup>

AMR Treatment Guidance • CID 2021:72 (1 April) • e169

**Question 1:** What are preferred antibiotics for the treatment of uncomplicated cystitis caused by ESBL-E?

*Recommendation:* Nitrofurantoin and trimethoprim-sulfamethoxazole are preferred treatment options for uncomplicated cystitis caused by ESBL-E.

Amoxicillin-clavulanate, single-dose aminoglycosides, and oral fosfomycin are alternative options for ESBL-E cystitis.

**Question 2:** What are preferred antibiotics for the treatment of pyelonephritis and complicated urinary tract infections (cUTIs) caused by ESBL-E?

*Recommendation:* Ertapenem, meropenem, imipenem-cilastatin, ciprofloxacin, levofloxacin, or trimethoprim-sulfamethoxazole are preferred treatment options for pyelonephritis and cUTIs caused by ESBL-E.

If a carbapenem is initiated and susceptibility to ciprofloxacin, levofloxacin, or trimethoprim-sulfamethoxazole is demonstrated, transitioning to these agents is preferred over completing a treatment course with a carbapenem.

**Question 3:** What are preferred antibiotics for the treatment of infections outside of the urinary tract caused by ESBL-E?

*Recommendation:* A carbapenem is preferred for the treatment of infections outside of the urinary tract caused by ESBL-E.

**Question 4:** Is there a role for piperacillin-tazobactam in the treatment of infections caused by ESBL-E when in vitro susceptibility to piperacillin-tazobactam is demonstrated?

*Recommendation:* Piperacillin-tazobactam should be avoided for the treatment of infections caused by ESBL-E, even if susceptibility to piperacillin-tazobactam is demonstrated.

**Question 5:** Is there a role for cefepime in the treatment of infections caused by ESBL-E when in vitro susceptibility to cefepime is demonstrated?

*Recommendation:* Cefepime should be avoided for the treatment of infections caused by ESBL-E, even if susceptibility to cefepime is demonstrated. If cefepime is initiated as empiric therapy for cystitis caused by an organism later identified as an ESBL-E and clinical improvement occurs, no change or extension of antibiotic therapy is necessary.

**Question 3:** What are preferred antibiotics for the treatment of infections outside of the urinary tract caused by CRE resistant to ertapenem but susceptible to meropenem when carbapenemase testing results are either not available or negative?

*Recommendation:* Extended-infusion meropenem is the preferred treatment for infections outside of the urinary tract caused by CRE resistant to ertapenem but susceptible to meropenem

Meropenem should be avoided if carbapenemase testing is positive, even if susceptibility to meropenem is demonstrated.

**Question 5:** What are the preferred antibiotics for the treatment of infections outside of the urinary tract caused by CRE if carbapenemase production is present?

*Recommendation:* Ceftazidime-avibactam, meropenem-vaborbactam, and imipenem-cilastatin-relebactam are the preferred treatment options for KPC-producing infections outside of the urinary tract.

**Question 7:** What is the role of combination antibiotic therapy for the treatment of infections caused by CRE?

*Recommendation:* Combination antibiotic therapy (ie, the use of a  $\beta$ -lactam agent in combination with an aminoglycoside, fluoroquinolone, or polymyxin) is not routinely recommended for the treatment of infections caused by CRE.

# Règles de lecture interprétatives

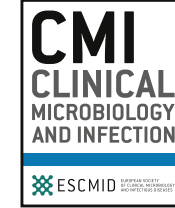
Clinical Microbiology and Infection 28 (2022) 521–547

Contents lists available at ScienceDirect



Clinical Microbiology and Infection

journal homepage: [www.clinicalmicrobiologyandinfection.com](http://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com)



Guidelines

European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) guidelines for the treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacilli (endorsed by European society of intensive care medicine)

## Recommendation

### Third-generation cephalosporin-resistant Enterobacterales (3GCephRE)

#### Recommendations on the choice of antibiotic treatment for 3GCephRE

For patients with BSI and severe infection due to 3GCephRE, we recommend a carbapenem (imipenem or meropenem) as targeted therapy

For patients with BSI due to 3GCephRE without septic shock, ertapenem instead of imipenem or meropenem may be used.

For patients with low-risk, non-severe infections due to 3GCephRE, under the consideration of antibiotic stewardship, we suggest piperacillin-tazobactam, amoxicillin/clavulanic acid or quinolones. It may be good practice to consider cotrimoxazole for non-severe cUTI.

For cUTI in patients without septic shock, we conditionally recommend aminoglycosides when active *in vitro* for short durations of therapy, or IV fosfomycin.

Among all patients with 3GCephRE infections, stepdown targeted therapy following carbapenems once patients are stabilized, using old BLBLI, quinolones, cotrimoxazole or other antibiotics based on the susceptibility pattern of the isolate, is good clinical practice.

We do not recommend tigecycline for infections caused by 3GCephRE.

Among all patients with 3GCephRE infections the new BLBLI are reserved antibiotics for extensively resistant bacteria and therefore, we consider it good clinical practice to avoid their use for infections caused by 3GCephRE, due to antibiotic stewardship considerations.

We suggest that cephamycins (e.g. ceftiofuran, cefmetazole, flomoxef) and cefepime not be used for 3GCephRE infections.

For cefoperazone-sulbactam, ampicillin-sulbactam, ticarcillin-clavulanic acid, temocillin and mecillinam there is insufficient evidence for the management of patients with 3GCephRE infections at the time of writing and therefore no recommendation can be issued.

### Carbapenem-resistant Enterobacterales (CRE)

#### Recommendations on the choice of antibiotic treatment for CRE

For patients with severe infections due to CRE, we suggest meropenem-vaborbactam or ceftazidime-avibactam if active *in vitro*.

For patients with severe infections due to CRE carrying metallo- $\beta$ -lactamases and/or resistant to all other antibiotics, including ceftazidime-avibactam and meropenem-vaborbactam, we conditionally recommend treatment with cefiderocol.

For patients with non-severe infections due to CRE, under the consideration of antibiotic stewardship, we consider the use of an old antibiotic, chosen from among the *in vitro* active on an individual basis and according to the source of infection, as good clinical practice. For patients with cUTI, we suggest aminoglycosides, including plazomicin, over tigecycline.

We suggest that tigecycline not be used for BSI and HAP/VAP; if necessary, in patients with pneumonia, clinicians may use high-dose tigecycline.

There is no evidence to recommend for or against the use of imipenem-relebactam and fosfomycin monotherapies for CRE at the time of writing.

#### Recommendations on combination therapy for CRE

For patients with CRE infections susceptible to and treated with ceftazidime-avibactam, meropenem-vaborbactam or cefiderocol, we do not recommend combination therapy.

For patients with severe infections caused by CRE carrying metallo- $\beta$ -lactamases and/or resistant to new antibiotic monotherapies, we suggest aztreonam and ceftazidime-avibactam combination therapy.

For patients with severe infections caused by CRE susceptible *in vitro* only to polymyxins, aminoglycosides, tigecycline or fosfomycin, or in the case of non-availability of new BLBLI, we suggest treatment with more than one drug active *in vitro*. No recommendation for or against specific combinations can be provided.

We suggest that clinicians avoid carbapenem-based combination therapy for CRE infections, unless the meropenem MIC is  $\leq 8$  mg/L, where high-dose extended-infusion meropenem may be used as part of combination therapy if the new BLBLI are not used.

In patients with non-severe infections or among patients with low-risk infections, under the consideration of antibiotic stewardship, we consider the use of monotherapy chosen from among the *in vitro* active old drugs, on an individual basis and according to the source of infection as good clinical practice

# Règles de lecture interprétatives



## Recommandations pour le traitement des infections dues à des Bacilles à Gram négatif multirésistants

Jeu de diapositives réalisé par le groupe recommandation de la SPILF le 11.10.2023  
essentiellement à partir des recommandations de  
European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases  
&  
Infectious Diseases Society of America

# Règles de lecture interprétatives



**ATB de choix pour traiter les infections à Enterobacterales résistantes aux C3G ?**

# Règles de lecture interprétatives



## **ATB de choix pour traiter les infections à Enterobacterales résistantes aux C3G ?**

☆ Traitement des infections graves = carbapénème : imipénème ou méropénème

# Règles de lecture interprétatives



## **ATB de choix pour traiter les infections à Enterobacterales résistantes aux C3G ?**

- ☆ Traitement des infections graves = carbapénème : imipénème ou méropénème
- ☆ Traitement des infections non graves autres que urinaires et biliaires = carbapénème : imipénème ou méropénème



# Règles de lecture interprétatives



## **ATB de choix pour traiter les infections à Enterobacterales résistantes aux C3G ?**

- ☆ Traitement des infections graves = carbapénème : imipénème ou méropénème
- ☆ Traitement des infections non graves autres que urinaires et biliaires = carbapénème : imipénème ou méropénème
- ☆ Traitement des infections urinaires bactériémiques = cotrimoxazole, fluoroquinolone, pipéracilline-tazobactam, témocilline, céfoxitine uniquement pour E. coli producteur de BLSE, céfépime uniquement en l'absence de BLSE, amoxicilline-acide clavulanique hors IU masculine, aminosides ou fosfomycine IV

# Règles de lecture interprétatives



## **ATB de choix pour traiter les infections à Enterobacterales résistantes aux C3G ?**

- ☆ Traitement des infections graves = carbapénème : imipénème ou méropénème
- ☆ Traitement des infections non graves autres que urinaires et biliaires = carbapénème : imipénème ou méropénème
- ☆ Traitement des infections urinaires bactériémiques = cotrimoxazole, fluoroquinolone, pipéracilline-tazobactam, témocilline, céfoxitine uniquement pour E. coli producteur de BLSE, céfépime uniquement en l'absence de BLSE, amoxicilline-acide clavulanique hors IU masculine, aminosides ou fosfomycine IV
- ☆ Désescalade après usage d'un carbapénème : si la souche est sensible au céfépime, il peut être utilisé pour traiter les souches C3G-R par hyperproduction de céphalosporinases, sans BLSE associée

# Règles de lecture interprétatives



## **ATB de choix pour traiter les infections à Enterobacterales résistantes aux C3G ?**

- ☆ Traitement des infections graves = carbapénème : imipénème ou méropénème
- ☆ Traitement des infections non graves autres que urinaires et biliaires = carbapénème : imipénème ou méropénème
- ☆ Traitement des infections urinaires bactériémiques = cotrimoxazole, fluoroquinolone, pipéracilline-tazobactam, témocilline, céfoxitine uniquement pour E. coli producteur de BLSE, céfépime uniquement en l'absence de BLSE, amoxicilline-acide clavulanique hors IU masculine, aminosides ou fosfomycine IV
- ☆ Désescalade après usage d'un carbapénème : si la souche est sensible au céfépime, il peut être utilisé pour traiter les souches C3G-R par hyperproduction de céphalosporinases, sans BLSE associée



## **ATB de choix pour traiter les infections à Enterobacterales résistantes aux C3G ?**

# Règles de lecture interprétatives



## ATB de choix pour traiter les infections à Enterobacterales résistantes aux C3G ?

- ☆ Traitement des infections graves = carbapénème : imipénème ou méropénème
- ☆ Traitement des infections non graves autres que urinaires et biliaires = carbapénème : imipénème ou méropénème
- ☆ Traitement des infections urinaires bactériémiques = cotrimoxazole, fluoroquinolone, pipéracilline-tazobactam, témocilline, céfoxitine uniquement pour E. coli producteur de BLSE, céfépime uniquement en l'absence de BLSE, amoxicilline-acide clavulanique hors IU masculine, aminosides ou fosfomycine IV
- ☆ Désescalade après usage d'un carbapénème : si la souche est sensible au céfépime, il peut être utilisé pour traiter les souches C3G-R par hyperproduction de céphalosporinases, sans BLSE associée



## ATB de choix pour traiter les infections à Enterobacterales résistantes aux C3G ?

- ☆ Il est suggéré de ne pas utiliser d'associations comprenant des carbapénèmes pour les infections à ERC, sauf si la CMI du méropénème est  $\leq 8$  mg/L. Dans ce cas le méropénème en perfusion prolongée et à haute dose peut être utilisé dans le cadre d'un traitement combiné.

# Règles de lecture interprétatives



## ATB de choix pour traiter les infections à Enterobacterales résistantes aux C3G ?

- ☆ Traitement des infections graves = carbapénème : imipénème ou méropénème
- ☆ Traitement des infections non graves autres que urinaires et biliaires = carbapénème : imipénème ou méropénème
- ☆ Traitement des infections urinaires bactériémiques = cotrimoxazole, fluoroquinolone, pipéracilline-tazobactam, témocilline, céfoxitine uniquement pour E. coli producteur de BLSE, céfépime uniquement en l'absence de BLSE, amoxicilline-acide clavulanique hors IU masculine, aminosides ou fosfomycine IV
- ☆ Désescalade après usage d'un carbapénème : si la souche est sensible au céfépime, il peut être utilisé pour traiter les souches C3G-R par hyperproduction de céphalosporinases, sans BLSE associée



## ATB de choix pour traiter les infections à Enterobacterales résistantes aux C3G ?

- ☆ Il est suggéré de ne pas utiliser d'associations comprenant des carbapénèmes pour les infections à ERC, sauf si la CMI du méropénème est  $\leq 8$  mg/L. Dans ce cas le méropénème en perfusion prolongée et à haute dose peut être utilisé dans le cadre d'un traitement combiné.

# Règles de lecture interprétatives



## ATB de choix pour traiter les infections à Enterobacterales résistantes aux C3G ?

- ☆ Traitement des infections graves = carbapénème : imipénème ou méropénème
- ☆ Traitement des infections non graves autres que urinaires et biliaires = carbapénème : imipénème ou méropénème
- ☆ Traitement des infections urinaires bactériémiques = cotrimoxazole, fluoroquinolone, pipéracilline-tazobactam, témocilline, céfoxitine uniquement pour E. coli producteur de BLSE, céfépime uniquement en l'absence de BLSE, amoxicilline-acide clavulanique hors IU masculine, aminosides ou fosfomycine IV
- ☆ Désescalade après usage d'un carbapénème : si la souche est sensible au céfépime, il peut être utilisé pour traiter les souches C3G-R par hyperproduction de céphalosporinases, sans BLSE associée



## ATB de choix pour traiter les infections à Enterobacterales résistantes aux C3G ?

- ☆ Il est suggéré de ne pas utiliser d'associations comprenant des carbapénèmes pour les infections à ERC, sauf si la CMI du méropénème est  $\leq 8$  mg/L. Dans ce cas le méropénème en perfusion prolongée et à haute dose peut être utilisé dans le cadre d'un traitement combiné.

# Règles de lecture interprétatives



## ATB de choix pour traiter les infections à Enterobacterales résistantes aux C3G ?

- ☆ Traitement des infections graves = carbapénème : imipénème ou méropénème
- ☆ Traitement des infections non graves autres que urinaires et biliaires = carbapénème : imipénème ou méropénème
- ☆ Traitement des infections urinaires bactériémiques = cotrimoxazole, fluoroquinolone, pipéracilline-tazobactam, témocilline, céfoxitine uniquement pour E. coli producteur de BLSE, céfépime uniquement en l'absence de BLSE, amoxicilline-acide clavulanique hors IU masculine, aminosides ou fosfomycine IV
- ☆ Désescalade après usage d'un carbapénème : si la souche est sensible au céfépime, il peut être utilisé pour traiter les souches C3G-R par hyperproduction de céphalosporinases, sans BLSE associée



## ATB de choix pour traiter les infections à Enterobacterales résistantes aux C3G ?

- ☆ Il est suggéré de ne pas utiliser d'associations comprenant des carbapénèmes pour les infections à ERC, sauf si la CMI du méropénème est  $\leq 8$  mg/L. Dans ce cas le méropénème en perfusion prolongée et à haute dose peut être utilisé dans le cadre d'un traitement combiné.

# Règles de lecture interprétatives



## ATB de choix pour traiter les infections à Enterobacterales résistantes aux C3G ?

- ☆ Traitement des infections graves = carbapénème : imipénème ou méropénème
- ☆ Traitement des infections non graves autres que urinaires et biliaires = carbapénème : imipénème ou méropénème
- ☆ Traitement des infections urinaires bactériémiques = cotrimoxazole, fluoroquinolone, pipéracilline-tazobactam, témocilline, céfoxitine uniquement pour E. coli producteur de BLSE, céfépime uniquement en l'absence de BLSE, amoxicilline-acide clavulanique hors IU masculine, aminosides ou fosfomycine IV
- ☆ Désescalade après usage d'un carbapénème : si la souche est sensible au céfépime, il peut être utilisé pour traiter les souches C3G-R par hyperproduction de céphalosporinases, sans BLSE associée



## ATB de choix pour traiter les infections à Enterobacterales résistantes aux C3G ?

- ☆ Il est suggéré de ne pas utiliser d'associations comprenant des carbapénèmes pour les infections à ERC, sauf si la CMI du méropénème est  $\leq 8$  mg/L. Dans ce cas le méropénème en perfusion prolongée et à haute dose peut être utilisé dans le cadre d'un traitement combiné.