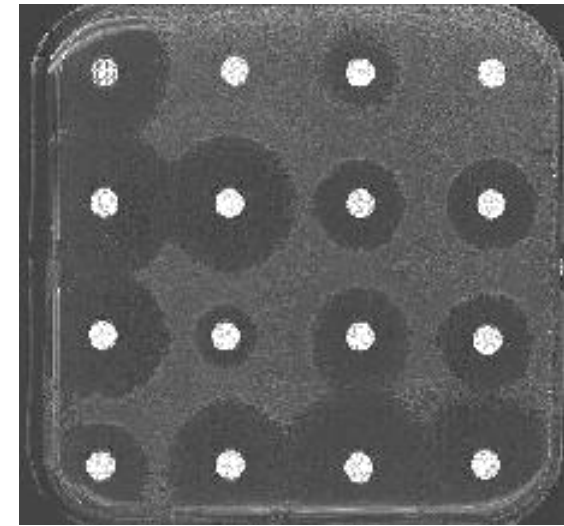


# Aide du laboratoire de microbiologie pour le choix des antibiotiques



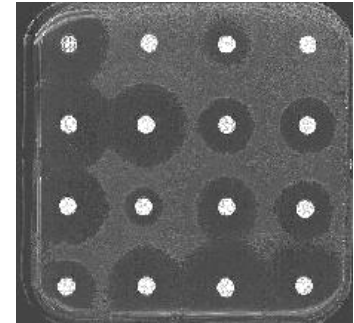
# Objectifs

- **Bonnes pratiques en antibiothérapie**
- **Interpréter un antibiogramme**
- **Comprendre**
  - **les mécanismes de résistance**
  - **leurs impacts sur le spectre d'activité des antibiotiques**

# RAPPEL

## Méthode d'étude de la sensibilité des bactéries

☞ **Antibiogramme: milieu gélosé**  
(diffusion) avec mesure des diamètres



☞ **Automates (Vitek, Phoenix): milieu liquide**

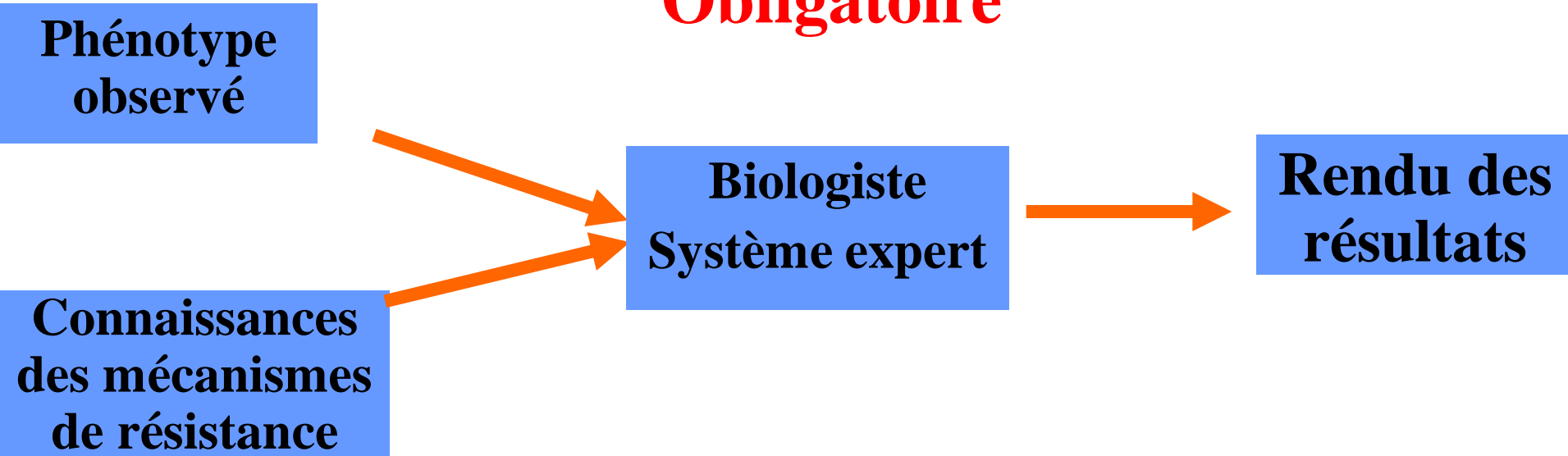


☞ **CMI:**  
**Milieu gélosé Etest**  
**Milieu liquide**



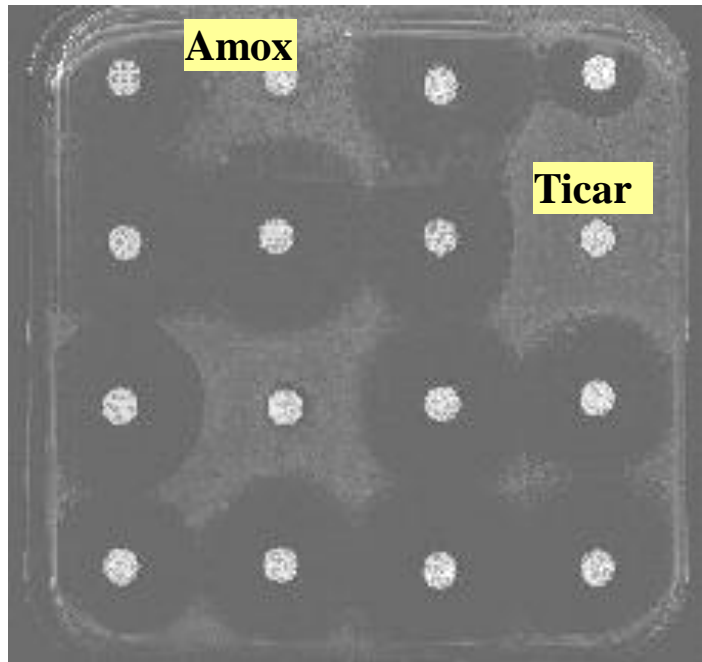
# Pourquoi une lecture interprétative?

## Obligatoire

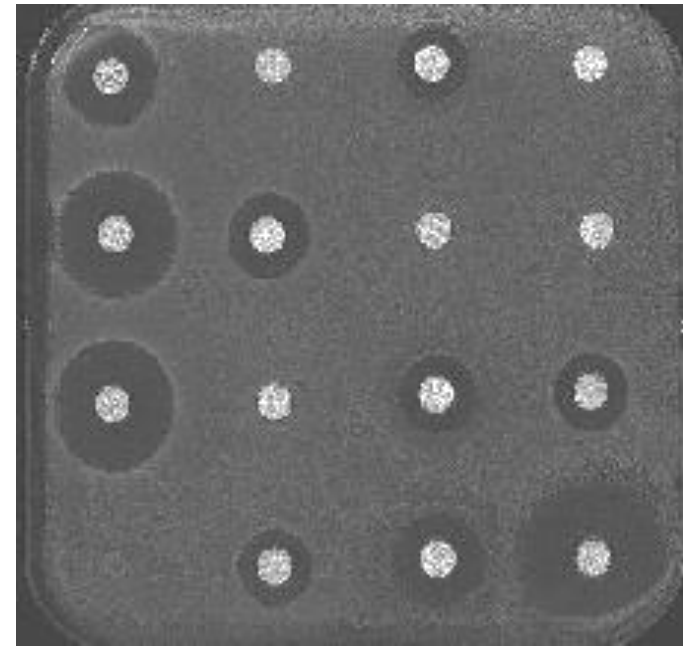


- ✓ **Cohérence entre**
  - l'identification de la souche
  - l'antibiogramme par Famille d'antibiotiques
- ✓ **Détection de phénotypes de résistance impossibles**
- ✓ **Recherche de résistances insuffisamment exprimées**

# Résistance naturelle



*Klebsielle*

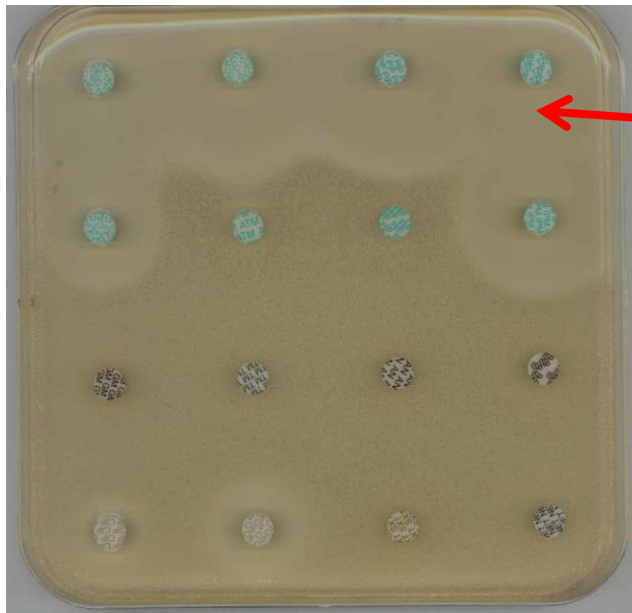


*Achromobacter*

- Intrinsèque, innée
- Affecte toutes les souches d' une même espèce
- Chromosomique et constante

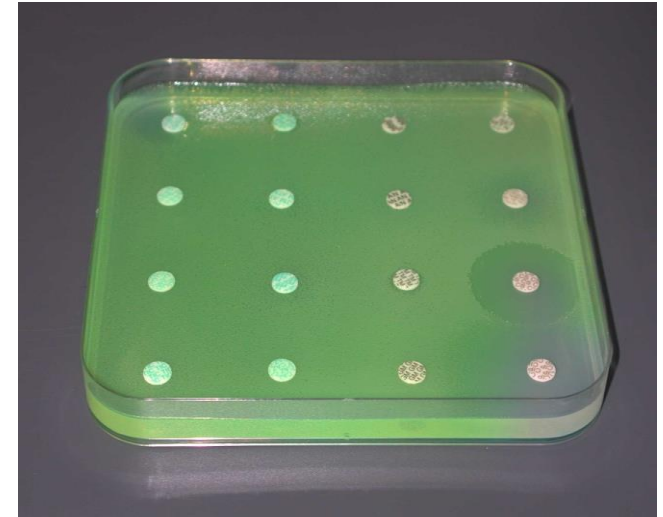
« Phénotype sauvage »

# Résistance acquise



Ceftazidime

*P. aeruginosa*



- Affecte une fraction des souches au sein d'une espèce bactérienne

« **Phénotype résistant** »

- **Résulte d'une modification génétique:**

- Chromosomique **par mutation** (gène de régulation ou de structure)
- **Extra-chromosomique = Acquisition** d'un gène de résistance

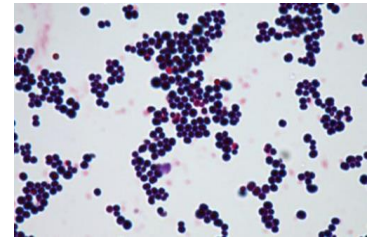
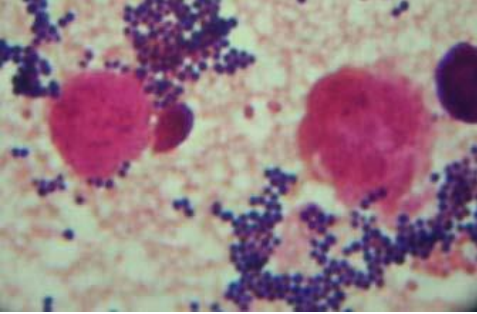
# Résistances croisées

- Elles s'expriment au sein d'une même classe d'antibiotiques
- Elles sont dues au même mécanisme de résistance

# Résistances associées

- Co-existence d' au moins 2 résistances qui touchent 2 classes d' antibiotiques
- Ce sont 2 mécanismes de résistance qui sont en cause





# Staphylocoques

## Résistances naturelles

- Aztréonam

PLP non reconnue

- Quinolones 1G

ADN gyrase non reconnue

- Polypeptides  
(colistine)

Absence de membrane externe

- Fosfomycine et *S.saprophyticus*

# Bêta-lactamines / *S.aureus*

Que pensez vous de l'antibiogramme de  
*S.aureus*?

---

- Pénicilline G **R**
- Oxacilline **S**
- Amoxicilline **S**
- Amox.+ac. clavulanique **S**
- Oracilline **S**
- Céfazoline **S**

**Antibiogramme correct ?**  
**Quel Phénotype évoquez-vous?**

# Antibiogramme correct : NON

---

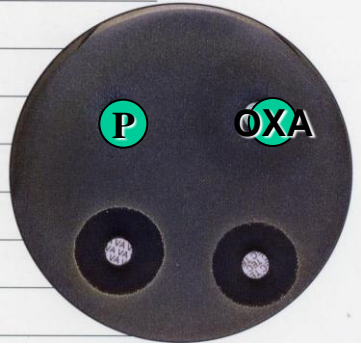
- **Phénotype « Pénicillinase »** car Pénicilline G **R** et Oxacilline **S**
- Résistance aux pénicillines par sécrétion de **beta-lactamase**
- **Résistance croisée** aux pénicillines A (Amox), pénicillines V (oracilline), carboxy (Ticar), uréidopenicillines (Pipéra)
- **Sensible** aux pénicillines avec inhibiteur de betalactamase (Amox+ac.clavulanique)
- **Sensible** aux céphalosporines 1 et 2 génération

# Que pensez vous de cet antibiogramme de *S.aureus*?

---

- |                          |          |
|--------------------------|----------|
| • Pénicilline G          | <b>R</b> |
| • Oxacilline             | <b>R</b> |
| • AMOX.+ac. clavulanique | <b>R</b> |
| • Imipénème              | S        |
| • Vancomycine            | S        |
| • Linézolide             | S        |

**Antibiogramme correct ?**  
**Quel Phénotype évoquez-vous?**



# Réponse : NON

- **Phénotype « Meti-R** ou **par Modification de cible** (PLP2a, gène mecA) → SARM
- **Résistance croisée** à toutes les pénicillines et carbapénèmes  
→ Donc **imipénème Résistant**
- **Et les Céphalosporines?**
  - Résistance aux C1G, C2G C3G C4G
  - \_ Mais **Ceftaroline et Ceftobiprole (C5G) ACTIVES**

# Mécanismes de résistance et Phénotypes de *S.aureus*/bêtalactamines

Mécanisme	Péniciline G, V, A, U	Amox/clavu Pip/Tazo/	Oxacilline C1G	Hopital
aucun	S	S	S	15%*
<b>Pénicillinase</b>	<b>R</b>	S	S	85%*
<b>PLP2a</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	14%*

# I Parmi les propositions suivantes concernant *S.aureus*, lesquelles sont exactes?

Une souche de *S.aureus* résistante à la pénicilline G et sensible à l'oxacilline est :

- FAUX** A) Résistante à l'amoxicilline et à la ticarcilline mais **Sensible à la pipéracilline**
- V** B) Sensible aux associations bêtalactamines+ inhibiteurs
- FAUX** C) Sensible à l'oracilline (pénicilline V)
- V** D) Sensible aux C1G
- V** E) Résistante aux pénicillines par sécrétion de bêtalactamase

# Aminosides / *S.aureus*

Que pensez vous de cet antibiogramme ?

---

- Pénicilline G **R**
- Oxacilline **R**
- Kanamycine **S**
- Tobramycine **R**
- Gentamicine **S**
- Ofloxacine **R**
- Vancomycine **S**



# Réponses aux aminosides

- **Phénotype impossible** : Kana **S** Tobra **R** Genta **S** :

	Enzymes	Kanamycine	Tobramycine	Gentamicine
Sauvage		<b>S</b>	<b>S</b>	<b>S</b>
K	APH 3'	<b>R</b>	<b>S</b>	<b>S</b>
KT	ANT 4'	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>S</b>
KTG	APH 2'' - AAC 6'	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>

**Et l'amikacine ?**

# IN VITRO

<i>S.aureus</i> Phénotype	Kana	Amika	Tobra	Genta
<b>Sensible</b>	26 mm S 1 mg/L	26 mm S 1 mg/L	26 mm S 0.5 mg/L	27 mm S 0.5 mg/L
<b>K</b>	6 mm R 16 mg/L	24 mm S 2 mg/L	25 mm S 0.25 mg/L	26 mm S 0.25 mg/L
<b>KT</b>	6 mm R 64 mg/L	23 mm S 8 mg/L	6 mm R 16 mg/L	22 mm S 0.5 mg/L
<b>KTG</b>	6 mm R >64 mg/L	21 mm S 8 mg/L	6 mm R 64 mg/L	6 mm R 64 mg/L

## ❖ IN VITRO

Activité **bactériostatique** conservée de l'amikacine malgré la présence d'enzymes

Mais **Perte de l'activité bactéricide**

## ➔ Lecture interprétative de l'antibiogramme

	Kanamycine	Amikacine	Tobramycine	Gentamicine
Sauvage	<b>S</b>	<b>S</b>	<b>S</b>	<b>S</b>
K	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>S</b>	<b>S</b>
KT	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>S</b>
KTG	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>

# Quinolones/*S.aureus*

Que pensez vous de cet antibiogramme?

---

- Pénicilline G **R**
- Oxacilline **R**
- Kanamycine **R**
- Tobramycine **R**
- Gentamicine **S**
- Ofloxacine **R**
- Levofloxacine **S**
- Vancomycine **S**

# Quinolones : **Phénotype impossible**

## ➤ Quinolones

- Si **R** Oflo alors **R** à toutes les quinolones :  
**Résistance croisée** car même mécanisme

## ➤ Glycopeptides Vancomycine et Teicoplanine

- ☞ *S.aureus* Sensible
- ☞ CMI obligatoire en milieu liquide (pas en E test)

# Macrolides/*S.aureus*

Qu'en pensez-vous?

---

- Pénicilline G R
- Oxacilline R
- Ofloxacine R
- Erythromycine **R**
- Lincomycine **S**
- Pristinamycine **R**

**Phénotype impossible**

# *S.aureus et macrolides*

## Principaux phénotypes

		Erythro	Linco	Pristina
Modification de la cible	MLS <sub>b</sub> inductible	<b>R</b>	S	S
	MLS <sub>b</sub> constitutif	<b>R</b>	<b>R</b>	S
<b>Efflux</b>	S <sub>A</sub>	<b>R</b>	S	S
Inactivation	L, LS <sub>A</sub>	S	<b>I/R</b>	<b>I</b>

## II Parmi les propositions suivantes concernant *S.aureus* lesquelles sont exactes?

- F** A) Toutes les beta-lactamines sont inactives sur les souches de *S.aureus* résistantes à l'oxacilline
- F** B) *S.aureus* est résistant à l'oxacilline par sécrétion de bêtalactamase
- F** C) Si *S.aureus* est résistante à la tobramycine et à la gentamicine alors l'amikacine reste active
- V** D) Si *S.aureus* est résistant à l'ofloxacinine alors il est résistant à la levofloxacinine
- F** E) Si *S.aureus* est résistant à l'érythromycine, alors il ne faut jamais utiliser les autres macrolides





# Patient avec une bactériémie et une pneumonie à *Streptococcus pneumoniae*

## Antibiogramme

- Pénicilline G **I** CMI = 1 mg/L
- Amoxicilline **S** CMI = 1 mg/L
- Céfotaxime **S** CMI = 0,5 mg/L
- Levofloxacin **S**
- Erythromycine **R**
- Pristinamycine **R**

**Quel phénotype évoquez-vous ?  
Quel mécanisme suspectez-vous?**

# Pneumocoques et Bêta-lactamines

---

## ❖ Phénotype de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP)

- Pénicilline G: **S** CMI  $\leq 0.06$  mg/L **R** CMI  $> 2$  mg/L
- Amoxicilline : **S** CMI  $\leq 2$  mg/L **R** CMI  $> 2$  mg/L
- Céfotaxime : **S** CMI  $\leq 2$  mg/L **R** CMI  $> 2$  mg/L

Mécanisme d'acquisition de gènes mosaïques codant pour des PLP de faible affinité pour les B-lactamines

→ Résistance croisée

→ Expression à des niveaux différents/ATB

→ CMI

# Pneumocoque et Fluoroquinolones

---

- **Quels sont les fluoroquinolones actives sur *S.pneumoniae*?**
  - Ofloxacine CMI 1 à 2
  - Ciprofloxacine CMI 2
  - **Levofloxacine CMI 0,5**
  - **Moxifloxacine CMI 0,25**
  - Norfloxacine Antibiotique marqueur car **Si R**  
risque élevé de sélection de mutants R

**Demander CMI aux FQ antipneumococciques**

# *Enterococcus faecalis*

---

## Quelles sont les bêtalactamines actives?

- Oxacilline **NON**
- Amoxicilline **OUI**
- Ticarcilline **NON**
- Pipéracilline **OUI**

- Ceftriaxone **NON**
- Imipénème **OUI**
- Ertapénème **NON**
- Aztréonam **NON**

# Entérocoque

---

- *E.faecalis* plus résistant que *E.faecium*? **NON**
- Même CMI que les streptocoques /  $\beta$ lactamines
- Les fluoroquinolones sont elles actives ? **NON**
- Le cotrimomoxazole est-il actif in vivo ? **Souvent inactif in vivo**
- Les aminosides peuvent être utilisés en monothérapie? **NON car résistance de bas niveau**
- La gentamicine est l'aminoside le plus actif **OUI**

# Isolement d'un *Enterococcus faecium* dans une hémoculture

---

- Amoxicilline **R**
- Cefotaxime **R**
- Vancomycine **S**
- Erythromycine **R**
- Gentamicine absence de résistance de haut niveau
- Linézolide **S**

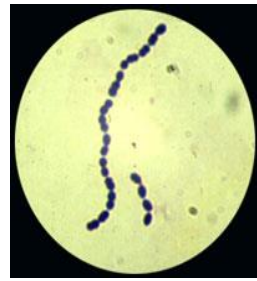
**Quel Phénotype évoquez-vous?**

# Réponse

---

- **Phénotype de résistance acquise**
- Hyperproduction de la PLP5
- Résistance croisée à toutes les bêta-lactamines

# ENTEROCOQUE



## ⌘ Vancomycine

\* SENSIBLES

\* < 5 % *E.faecium* et *E.faecalis* résistants

Phénotype vanA ==> **R** Vanco et Teico (inductible)

Phénotype vanB ==> **R** Vanco, **S** Teico (inductible)

Phénotype vanD ==> **R** Vanco, **S** Teico(constitutive)



### III Parmi les propositions suivantes concernant *Streptococcus pneumoniae* lesquelles sont exactes?

A) Si *Streptococcus pneumoniae* de sensibilité diminuée à la pénicilline G alors il ne faut **jamais prescrire** l'amoxicilline

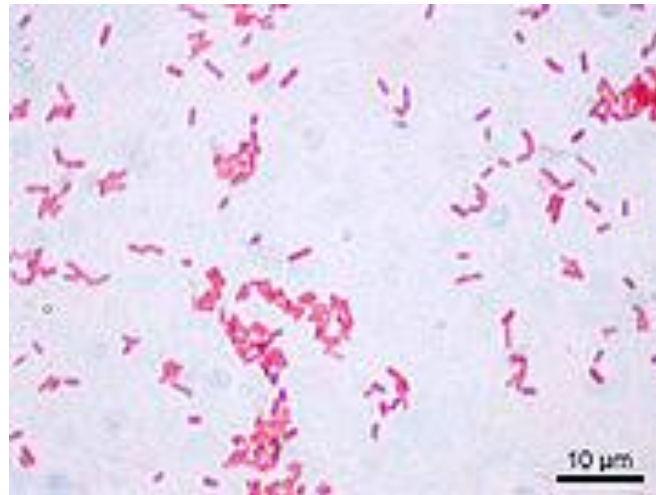
**VRAI** B) Si *Streptococcus pneumoniae* de sensibilité diminuée à la pénicilline G, les C3G sont très souvent actives sur le pneumocoque

**VRAI** C) Si *Streptococcus pneumoniae* résistant à l'érythromycine alors la souche est résistante à la clindamycine

**VRAI** D) La norfloxacin est un antibiotique marqueur de la sensibilité aux fluoroquinolones

E) la détermination des CMI vis à vis de la pénicilline G et des C3G est obligatoire (non selon les prélèvements)

# Bacille à Gram Négatif



# Isolement d'un *E.coli* dans un ECBU /contexte de pyélonéphrite

- Amoxicilline **R**
- Amoxicilline+ac clavulanique S
- Ticarcilline **R**
- Pipéracilline S
- Pipéracilline+tazobactam S
- Céfoxitine S
- Céfotaxime S
- Ceftazidime S
- Ertapénème S

**Que pensez vous de cet antibiogramme? Correct?**  
**Quel est le phénotype à votre avis?**

# Réponse : **NON**

- Amoxicilline **R**
- Amoxicilline+ac clavulanique **S**
- Ticarcilline **R**
- **Pipéracilline** ~~**S**~~ **I**
- Pipéracilline+tazobactam **S**
- Céfoxitine **S**
- Céfotaxime **S**
- Ceftazidime **S**
- Ertapénème **S**

**Pénicillinase**  
→ **Amox**  
**Ticar**  
**Pipera**  
**hydrolysées**

# *E.coli* : Urines (suspicion de pyélonéphrite) et Hémoculture

- Amoxicilline **R**
- Amoxicilline+ac clavulanique **S**
- Ticarcilline **R**
- Pipéracilline **R**
- Pipéracilline+tazobactam **S**
- Céfoxitine **S**
- Céfotaxime **R**
- Ceftazidime **S**
- Ertapénème **S**
- Gentamicine **R**
- Amkacine **S**
- Fosfomycine **S**

**Quel Phénotype  
suspectez vous ?**

# *E.coli* /Hémoculture et urines

## Et cet antibiogramme?

• Amoxicilline	<b>R</b>	
• Amoxicilline+ac clavulanique	<b>S</b>	←
• Ticarcilline	<b>R</b>	
• Pipéracilline	<b>R</b>	<b>BLSE</b>
• Pipéracilline+tazobactam	<b>S</b>	
• Céfoxitine	<b>S</b>	
• Céfotaxime	<b>R</b>	
• Ceftazidime	<b>S</b>	
• Ertapénème	<b>S</b>	←
• Gentamicine	<b>R</b>	
• Amkacine	<b>S</b>	
• Fosfomycine	<b>S</b>	

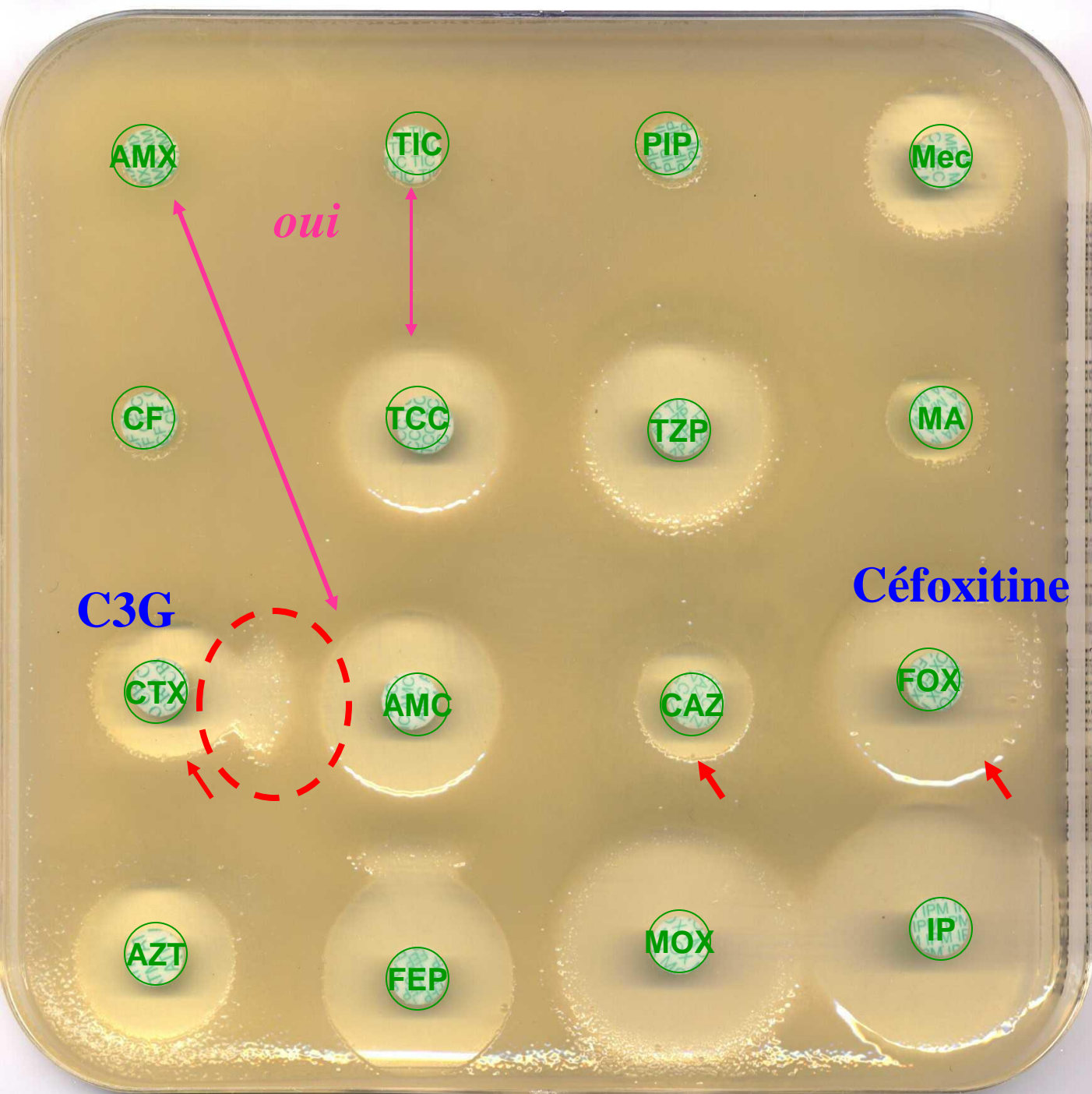
# Phénotype BSLE

---

- **Mécanisme plasmidique** (transférable)
- **BMR +++**
- toutes les betalactamines sont +/- hydrolysées sauf la **céfoxitine**
- → CMI indispensables aux C3G et C4G qui peuvent rester sensibles
- Ne touche pas les carbapénèmes

**Et les nouvelles molécules?**

**Ceftazidime/avibactam et Ceftolozane/tazobactam**



*Pénicillinase ?*



***BLSE***

image en  
bouchon de  
champagne



# *E.coli* /Hémoculture et urines

## Et cet antibiogramme?

- Amoxicilline **R**
- Amoxicilline+ac clavulanique **R**
- Ticarcilline **R**
- Pipéracilline **R**
- Pipéracilline+tazobactam **R**
- Céfoxitine **R**
- Céfotaxime **R**
- Ceftazidime **R**
- Ertapénème **S**
- Gentamicine **R**
- Amkacine **S**
- Fosfomycine **S**

**Quel Phénotype  
observez-vous ?  
Pénicillinase?  
BLSE?**

# *E.coli* /Hémoculture et urines

## Et cet antibiogramme?

• Amoxicilline	<b>R</b>	
• Amoxicilline+ac clavulanique	<b>R</b>	←
• Ticarcilline	<b>R</b>	
• Pipéracilline	<b>R</b>	<b>Céphalosporinase</b>
• Pipéracilline+tazobactam	<b>R</b>	<b>Haut niveau</b>
• Céfoxitine	<b>R</b>	
• Céfotaxime	<b>R</b>	
• Ceftazidime	<b>R</b>	
• Ertapénème	<b>S</b>	←
• Gentamicine	<b>R</b>	
• Amkacine	<b>S</b>	
• Fosfomycine	<b>S</b>	

# *K.pneumoniae* /urines

## Que pensez vous de cet antibiogramme?

- Amoxicilline **R**
- Amoxicilline+ac clavulanique S
- Ticarcilline S
- Pipéracilline S
- Pipéracilline+tazobactam S
- Céfoxitine S
- Céfotaxime S
- Ceftazidime S
- Ertapénème S

**Vrai ou Faux ?**

# Réponse : **Faux**

- Amoxicilline **R**
- Amoxicilline+ac clavulanique **S**
- **Ticarcilline** ~~**S**~~ **R**
- **Pipéracilline** ~~**S**~~ **I**
- Pipéracilline+tazobactam **S**
- Céfoxitine **S**
- Céfotaxime **S**
- Ceftazidime **S**
- Ertapénème **S**

**Résistance naturelle**  
**Amox et Ticar R**

**Pénicillinase**  
**→ Amox**  
**Ticar**  
**Pipera**

# *E.cloacae* /Hémoculture

## Que pensez vous de cet antibiogramme?

- Amoxicilline **R**
- Amoxicilline+ac clavulanique **R**
- Ticarcilline S
- Pipéracilline S
- Pipéracilline+tazobactam S
- Céfoxitine **R**
- Céfotaxime S
- Ceftazidime S
- Ertapénème S

**Correct?**

**OUI Phénotype sauvage**

# *E.cloacae* /ECBU

## Et cet antibiogramme?

---

- Amoxicilline **R**
- Amoxicilline+ac clavulanique **R**
- Ticarcilline **R**
- Pipéracilline **R**
- Pipéracilline+tazobactam **I**
- Céfoxitine **R**
- Céfotaxime **R**
- Ceftazidime **R**
- Ertapénème **S**

**Phénotype  
sauvage ?**

# *E.cloacae* /ECBU

## Et cet antibiogramme?

• Amoxicilline	<b>R</b>	<b>Céphalosporinase</b>
• Amoxicilline+ac clavulanique	<b>R</b>	<b>Haut niveau</b>
• Ticarcilline	<b>R</b>	
• Pipéracilline+tazobactam	<b>I</b>	<b>Céphalosporinase</b>
• Céfoxitine	<b>R</b>	<b>Haut niveau</b>
• Céfotaxime	<b>R</b>	<b>+</b>
• Ceftazidime	<b>R</b>	<b>BLSE</b>
• Ertapénème	<b>S</b>	
• Gentamicine	<b>R</b>	
• Amkacine	<b>S</b>	<b>Céfépime ?</b>
• Ac nalidixique	<b>R</b>	
• Ciprofloxacine	<b>S</b>	

# Tests complémentaires pour la détection des BLSE



**Test phénotypique  
d'inhibition**

**Mais délai de 24H**



# Performance NG-Test CTX-M

Next Generation

## ANTIMICROBIAL RESISTANCE

New range of rapid tests for Antimicrobial Resistance detection from cultured colonies

Détection  
des BLSE  
type CTX-M

**RAPIDE 15 mn**



# Performance NG-Test CTX-M

175 Souches testées

○ Sensibilité : 100%

○ Spécificité : 100%

○ Détecte CTX-M du groupe 1:

CTXM-

1/3/15/32/55/57/7

1/82/101/182

○ Ne détecte pas les CTX-M (M-2/9/14,



# Enterobactéries et Quinolones

---

- Si R à l'acide nalidixique alors Ciprofloxacinine peut être S?

**OUI mais Attention augmentation de la CMI**

- Si R Ciprofloxacinine alors R à toutes les fluoroquinolones ?

**OUI Résistance croisée**

## *K.pneumoniae* /urines

### Que pensez vous de cet antibiogramme?

---

- Amoxicilline **R**
- Amoxicilline+ac clavulanique **R**
- Ticarcilline **R**
- Pipéracilline **R**
- Pipéracilline+tazobactam **R**
- Céfoxitine **S**
- Céfotaxime **R**
- Ceftazidime **R**
- Ertapénème **I**
- Imipénème **S**

# *K.pneumoniae* /urines

## Que pensez vous de cet antibiogramme?

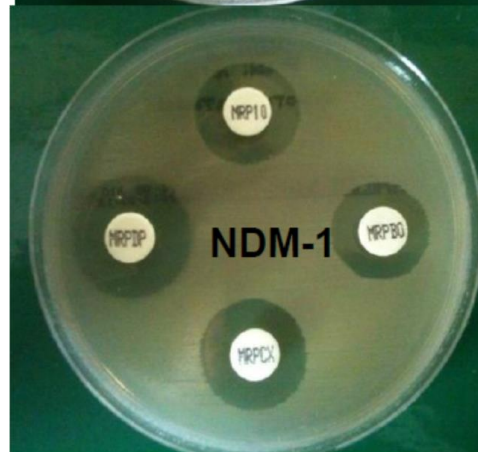
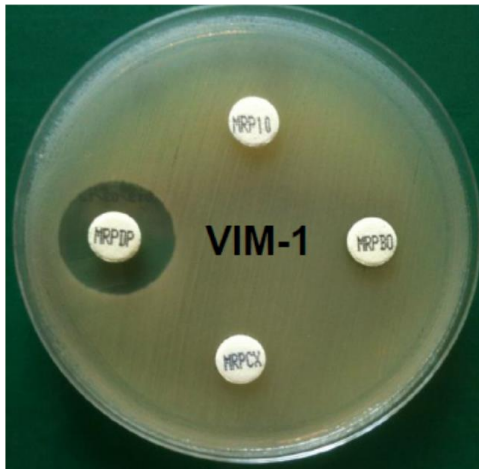
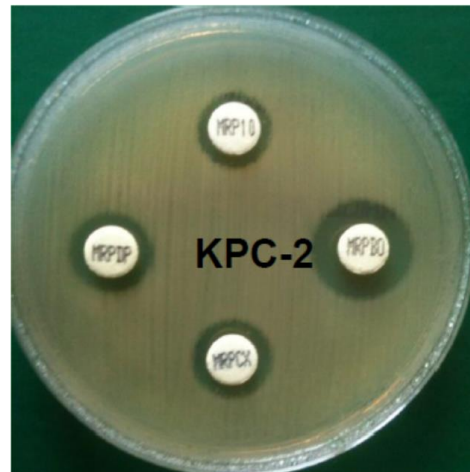
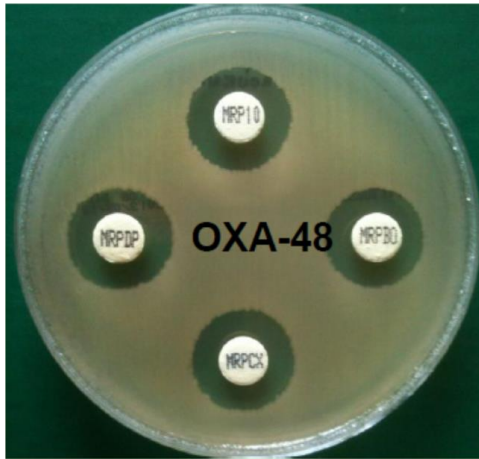
• Amoxicilline	R	
• Amoxicilline+ac clavulanique	R	BLSE OUI
• Ticarcilline	R	mais
• Pipéracilline	R	
• Pipéracilline+tazobactam	R	
• Céfoxitine	S	
• Céfotaxime	R	Carbapénémase Type OXA-48
• Ceftazidime	R	
• Ertapénème	I	←
• Imipénème	S	

# Carbapénémase : EPC

---

- Si *E.coli* ou *Klebsielle* **Résistant** à Ertapénème et à Imipénème → Forte suspicion que la souche produise une carbapénémase **type KPC ou NDM**
- Si *Enterobacter cloacae* **Résistant** aux C3G et à Ertapénème mais **Sensible** à Imipénème → Forte suspicion d'un mécanisme de résistance à l'ertapénème **par défaut de porine**

# Place des tests rapides pour la détection des carbapénémases



**Test phénotypique  
d'inhibition**

**Mais délai de 24H**

**Lecture difficile**

# Place des tests rapides pour la détection des carbapénémases



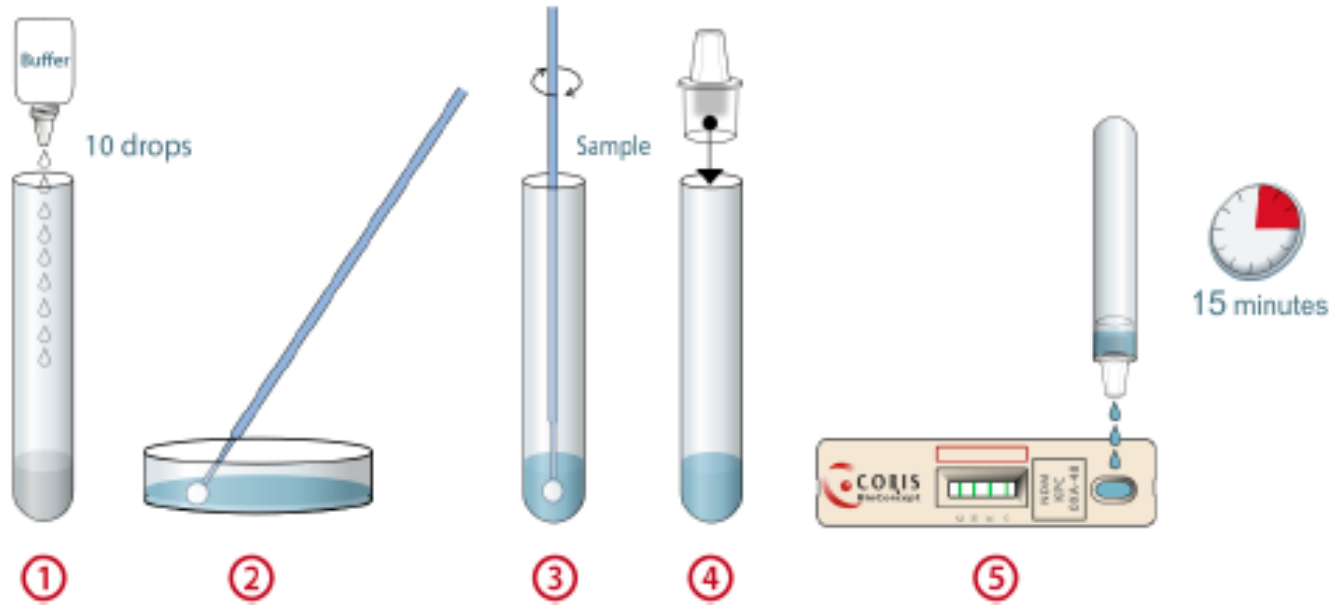
Carba NP test

**Méthodes moléculaires spécifiques**  
**Mais Cout élevé**  
**Ne détecte que les gènes recherchés**



# Place des tests rapides pour la détection des carbapénémases

Test Coris : Resist-3 O.K.N. K-Set \_ Coris bioConcept



Test immunochromatographique pour identification rapide des carbapénémases à partir de colonies (un seul test)



# Rectal screening of oxa-48-producing Enterobacteriaceae with the oxa-48 K-SeT test

S.A. Gibaud<sup>1</sup>, E. Thomas<sup>1</sup>, L. Crémet<sup>1</sup>, J. Caillon<sup>1</sup>



2017 - Poster n° P-030



- 25 écouvillons rectaux
- 6 Suspensions Fécal swab

58

	Oxa-48 K Set test		
Culture	Positive	Négative	Ininterprétable
Positive	12/31	1/31	0/31
Négative	0/31	15/31	3*/31

**Parmi les propositions suivantes concernant l'antibiogramme d'*Escherichia coli* entourez la ou les réponses exactes? ECBU (Pyélonéphrite)**

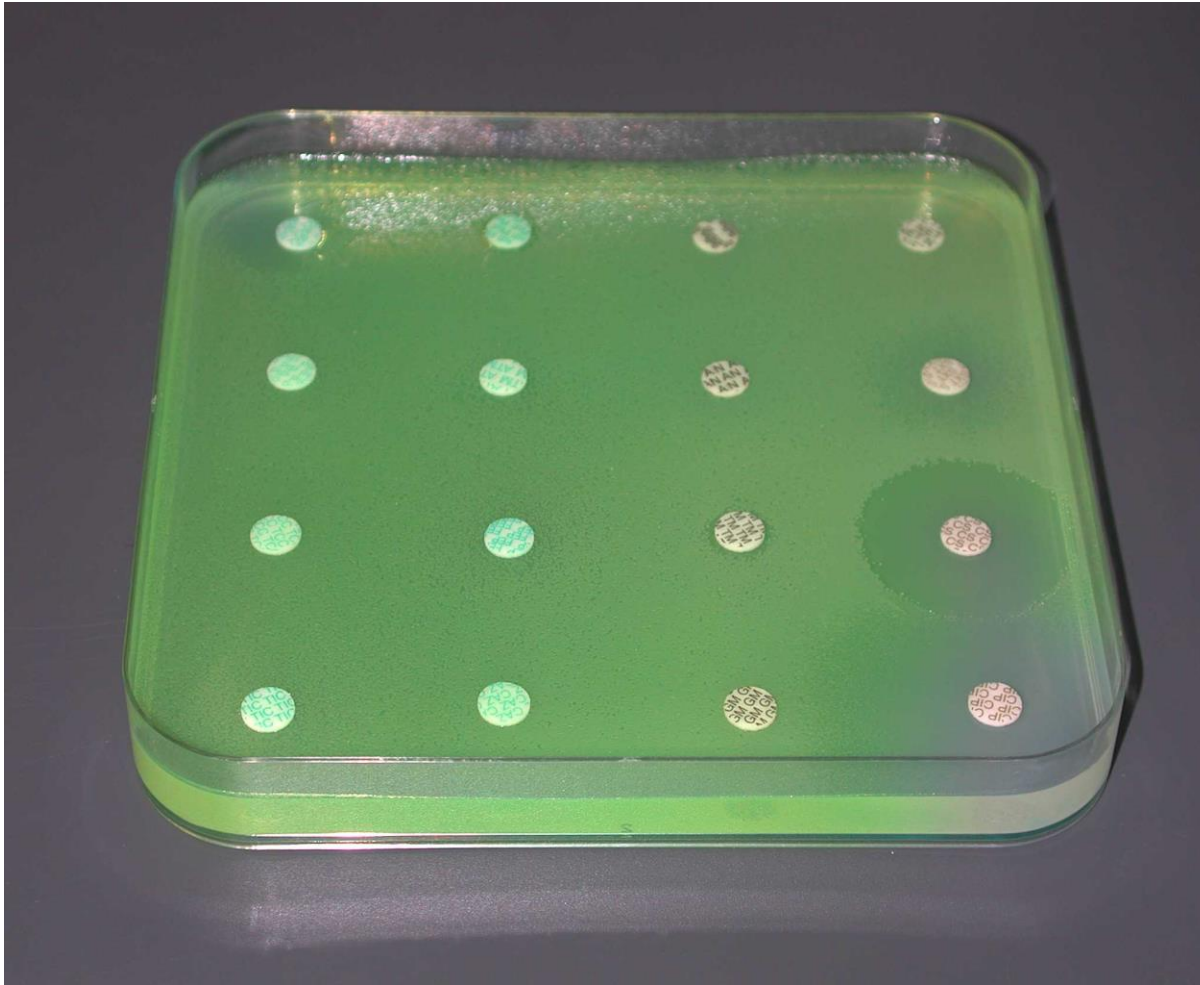
- **S** céfoxitine **R** céfotaxime **S** imipénème
- Quel est le mécanisme de résistance le plus probable ?**
- A1) Pénicillinase haut niveau
  - A2) BLSE
  - A3) Céphalosporinase de Haut niveau

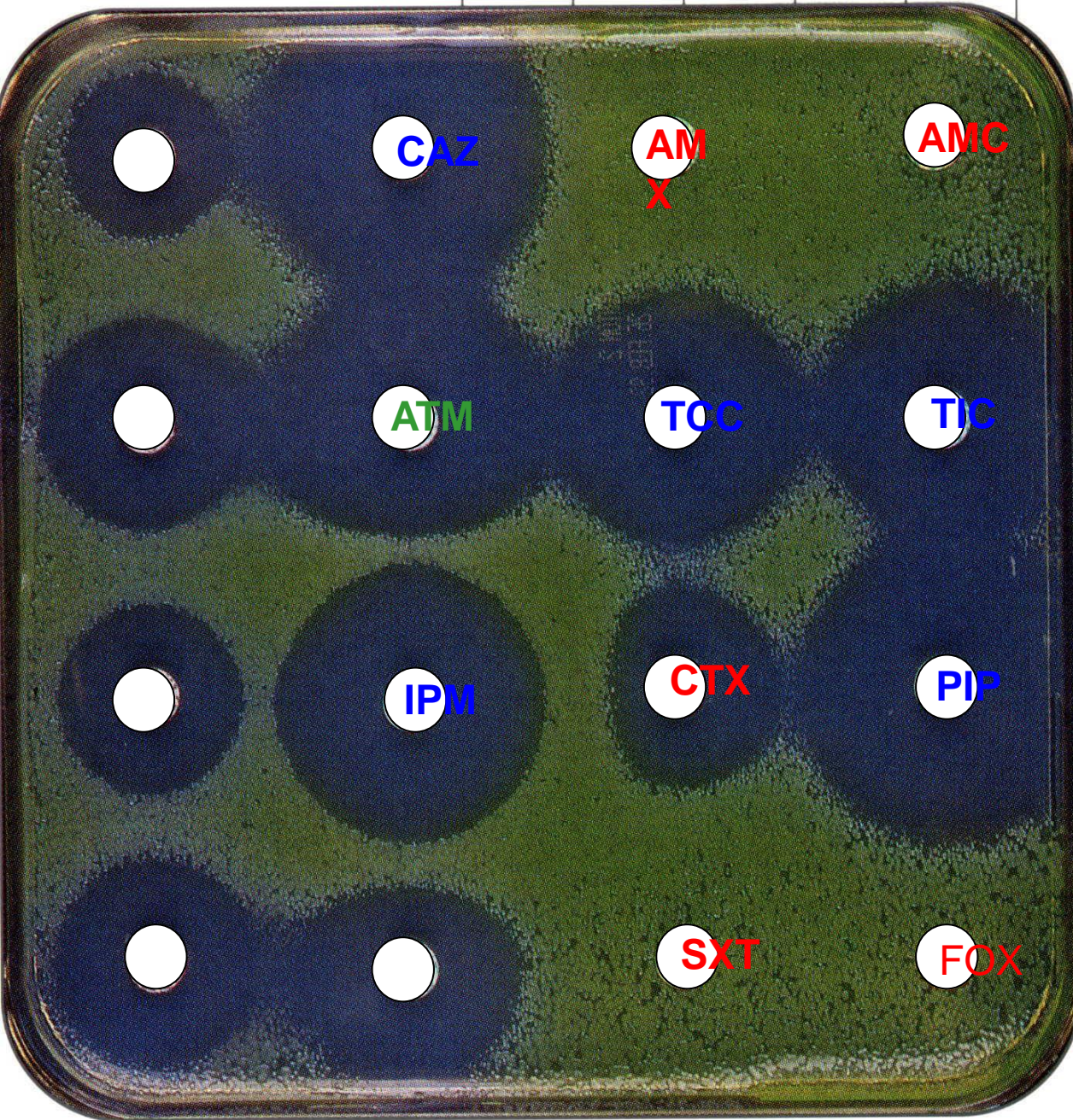
**VRAI**

**Parmi les antibiotiques ci-dessous lequel ou lesquels peuvent être prescrits ?**

- B1) Pivmécillinam **S**
- B2) Cefoxitine **S**
- B3) Ceftazidime **I**
- B4) Ofloxacine **I** et Ac nalidixique **R**
- B5) Imipénème

# *Pseudomonas aeruginosa*





**Souche sauvage**

## *P. aeruginosa*

### Résistance naturelle

- Amoxicilline (AMX)
- Augmentin® (AMC)
- C IG, CIIG
- Céfotaxime (CTX)
- Ceftriaxone
- Bactrim (SXT)

# Isolement dans un lavage alvéolaire d'un *Pseudomonas aeruginosa* (PVAM)

---

**Voici l'antibiogramme :**

- Ticarcilline **R**
- Ticar+ac clavulanique **R**
- Pipéracilline S
- Pipe+tazobactam S
- Ceftazidime S
- Aztréonam **I**
- Imipénème S
- Tobramycine S
- Ciprofloxacine **I**

**Quel phénotype évoquez-vous?**

Pénicillinase?

Céphalosporinase?

Efflux

# RÉPONSE : EFFLUX

- Tic/ Tic+ac clav/Aztréonam I /R → Efflux
- Hyperexpression du système d'efflux MexAB, OprM (résistances associées à d'autres antibiotiques (Ciprofloxacine))
- Ceftazidime / Pip+tazobactam : **S**
- Imipénème **S**

# Antibiogramme d'un *Pseudomonas aeruginosa* isolé dans un prélèvement respiratoire

---

•Ticarcilline	<b>R</b>	Quel phénotype évoquez-vous?
•Ticar+ac clavulanique	<b>R</b>	
•Pipéracilline	<b>R</b>	
•Pipe+tazobactam	<b>R</b>	
•Ceftazidime	<b>R</b>	
•Aztréonam	<b>I</b>	
•Imipénème	<b>S</b>	
•Tobramycine	<b>S</b>	
•Ciprofloxacine	<b>S</b>	



# RÉPONSE

- Ceftazidime R
- **Hyperproduction de céphalosporinase**  
(10% en France)
- Céfépime ?
- **Ceftolozane/tazobactam +++++**

# *Pseudomonas aeruginosa* principaux phénotypes

	Ticarcilline	Aztréonam	Ceftazidime	Imipenem
Sauvage	S	S	S	S
Céphalosporinase HN	<b>R</b>	<b>I</b>	<b>R</b>	S
Efflux	<b>I/R</b>	<b>I/R</b>	S	S
Porine D2 (mutation)	S	S	S	<b>R</b>

**Take home**

# Résistances naturelles : " liaisons fatales "

Gram positif et **Aztréonam**

Ou.. Gram positif et **Colistine**

Entérocoque et *Listeria* et **Céphalosporines**.

Entérocoque et **Sulfamides**.

*Listeria* et **Fluoroquinolones**

Streptocoques et **Aminosides** seuls

Gram négatif et **Vancomycine**

Entérobactéries et **Pénicilline G, Oxacilline**

Entérobactéries et les **Macrolides** et apparentés, **Rifampicine**

**Colistine** et *Proteus, Morganella, Providencia, Serratia,*

*Pyocyanique* et **Céfotaxime/Ceftriaxone**

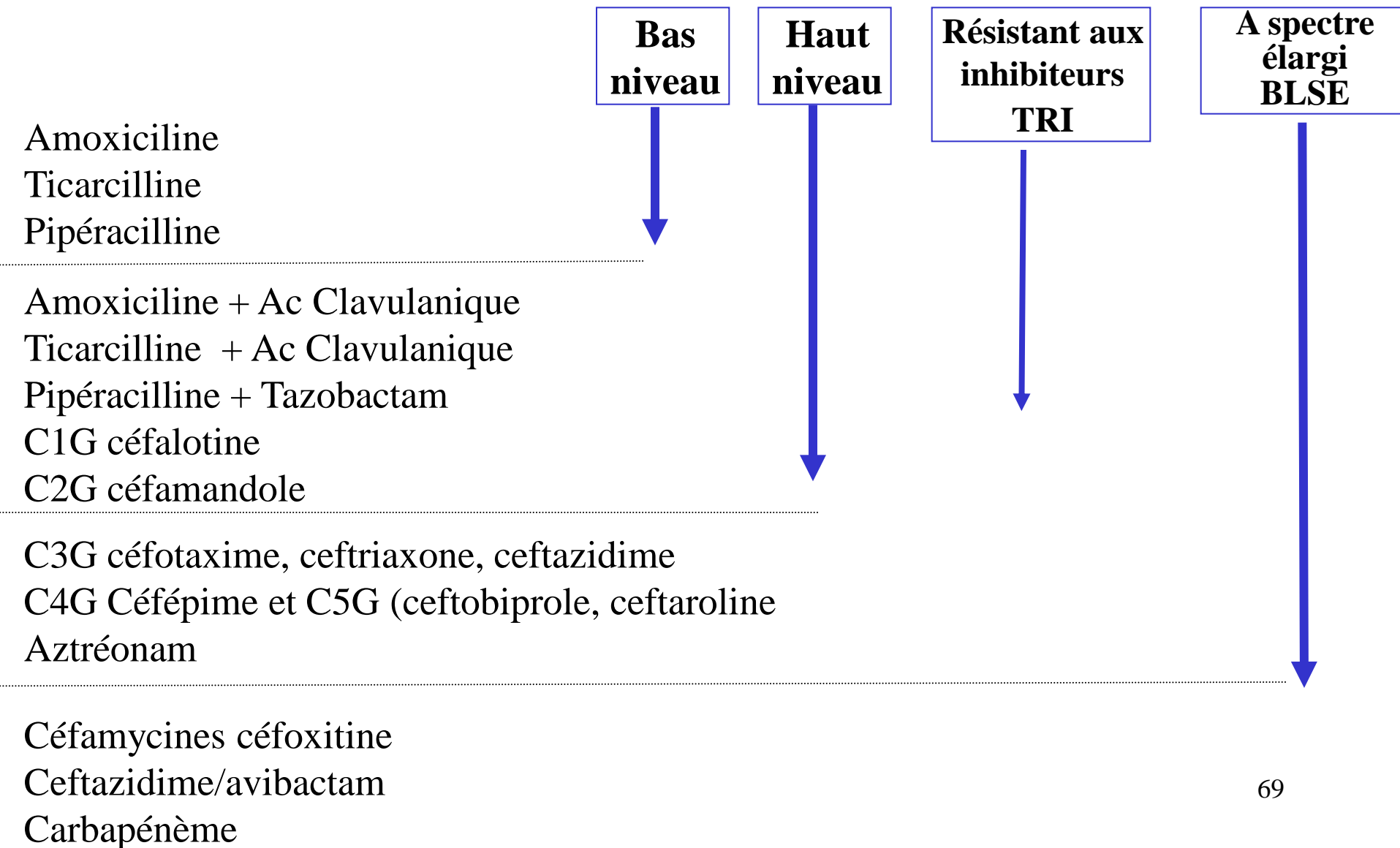
*S maltophilia* et **carbapénème (Imipénème, Méropénème)**

*Campylobacter* et **Aztréonam, ou Streptogramines**

**Anaérobies** et **Aminosides**

*Propionibacterium et Actinomyces* et **Métronidazole**

## B-lactamases de type Pénicillinase



**BONUS**

# Entérobactéries

Groupe	Espèces	Enzyme chromosomique
0	<i>Proteus mirabilis, Salmonella</i>	Aucune
1	<i>E.coli, Shigella</i>	Céphalosporinase <b>non inducible</b> <b>bas niveau</b>
2	<i>Klebsielle, Citrobacter koseri</i>	Pénicillinase
3	<i>Enterobacter, Citrobacter freundii, Serratia, Morganella, Hafnia</i>	Céphalosporinase <b>inducible</b> <b>Résistant</b> aux inhibiteurs
4	<i>Yersinia</i>	Pase et Case
5	<i>Proteus vulgaris, P.penneri</i>	Céfuroximase Sensible aux inhibiteurs
6	<i>Kluyvera, Rhanella,</i>	BLSE chromosomique

# Entérobactéries: Résistances naturelles

	Gpe 0 <i>P.mirabilis</i>	Gpe 1 <i>E.coli</i>	Gpe 2 <i>Klebsielle</i>	Gpe 3 <i>Enterobacter</i>	Gpe 4	Gpe 5
Amox	S	S	R	R	R	R
Amox+a c clav.	S	S	S	R	R	S
Ticar	S	S	R	S	R	S
Pipéra	S	S	I	S	R	S
C1G	S	S/I	S	R	R	R



# Groupe 1: *E.coli*

## Résistances acquises

	AMX	AMC	TIC	PIP	TZP	IMP	C1G	FOX	C3G	C4G
Sauvage	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Pase acquise	R	S/I/R	R	I/R	S	S	S/I/R	S	S	S
Pase TRI	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S
BLSE	R	I/R	R	R	I/R	S	R	S	I/R	I/R
Case bas niveau	R	R	S	S	S	S	R	S	S	S
Case haut niveau	R	R	R	R	R	S	R	R	R	S

AMX amoxicilline  
 AMC amox+ac clavulanique  
 TIC ticarcilline

PIP pipéracilline  
 TZP pipéra+tazobactam  
 IMP imipénem

C1G céfalotine  
 FOX céfoxitine  
 C3G céphalosporine III

C4G céfépime

# Groupe 2: *Klebsiella pneumoniae*

## Résistances acquises

	AMX	AMC	TIC	PIP	TZP	IMP	C1G	FOX	C3G	C4G
Sauvage	<b>R</b>	<b>S</b>	<b>R</b>	<b>I</b>	<b>S</b>	<b>S</b>	<b>S</b>	<b>S</b>	<b>S</b>	<b>S</b>
Pase acquise	<b>R</b>	<b>S/I/R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>S</b>	<b>S</b>	<b>S/I</b>	<b>S</b>	<b>S</b>	<b>S</b>
BLSE	<b>R</b>	<b>I/R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>I/R</b>	<b>S</b>	<b>R</b>	<b>S</b>	<b>I/R</b>	<b>I/R</b>
Case plasmidique acquise	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>S</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>V</b>

AMX amoxicilline  
 AMC amox+ac clavulanique  
 TIC ticarcilline

PIP pipéracilline  
 TZP pipéra+tazobactam  
 IMP imipénem

C1G céfalotine  
 FOX céfoxitine  
 C3G céphalosporine III

C4G céfépime

# Groupe 3: *Enterobacter*

## Résistances acquises

	AMX	AMC	TIC	PIP	TZP	IMP	C1G	FOX	C3G	C4G
Sauvage	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>S</b>	<b>S</b>	<b>S</b>	<b>S</b>	<b>R</b>	v	<b>S</b>	<b>S</b>
Pase acquise	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>S/I/R</b>	<b>S</b>	<b>R</b>	v	<b>S</b>	<b>S</b>
Case HN	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>S</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>S</b>
BLSE	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>I/R</b>	<b>S</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>I/R</b>

AMX amoxicilline

AMC amox+ac clavulanique

TIC ticarcilline

PIP pipéracilline

TZP pipéra+tazobactam

IMP imipénem

C1G céfalotine

FOX céfoxitine

C3G céphalosporine III

C4G céfépime