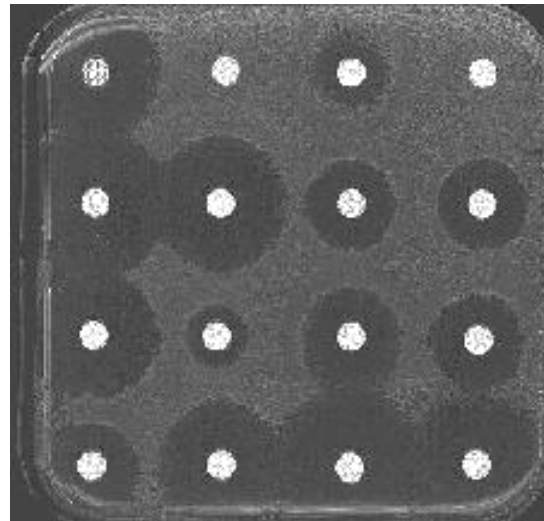
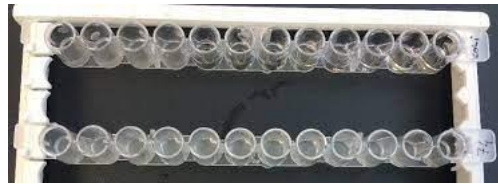


Aide du laboratoire de microbiologie pour le choix des antibiotiques



UNIVERSITÉ DE NANTES

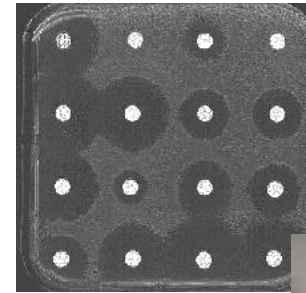
J Caillon MCU-PH Bactériologie, Nantes
DESC Octobre 2021

Objectifs

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

Méthodes d'étude de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques

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



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



☞ **CMI: milieu gélosé**
Etest

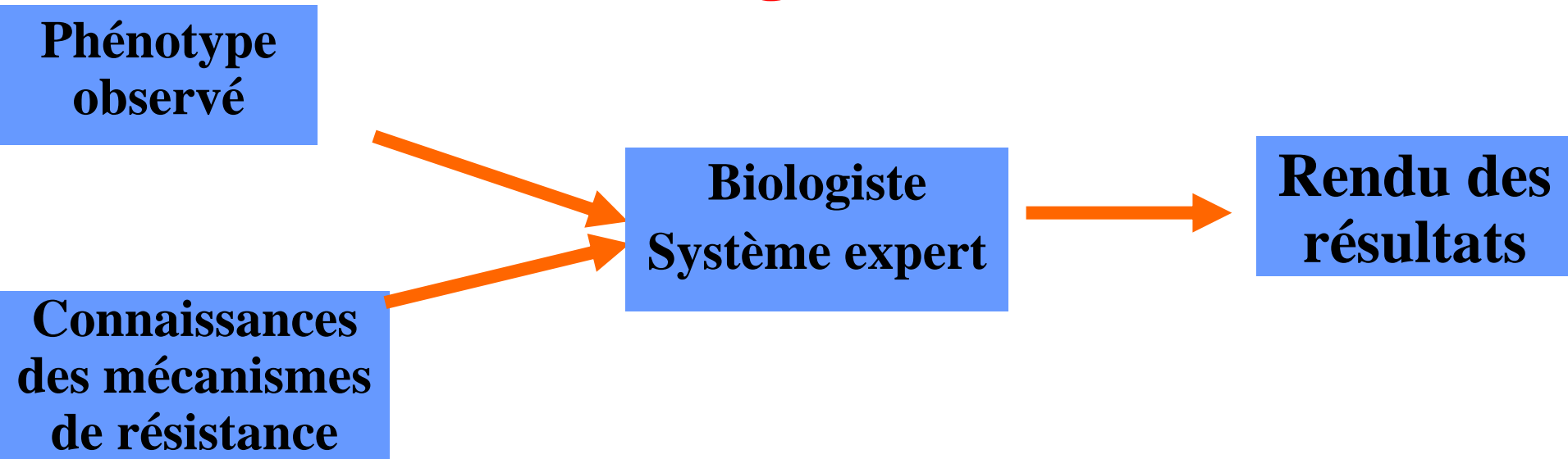


☞ **CMI: Microdilution**
en milieu liquide



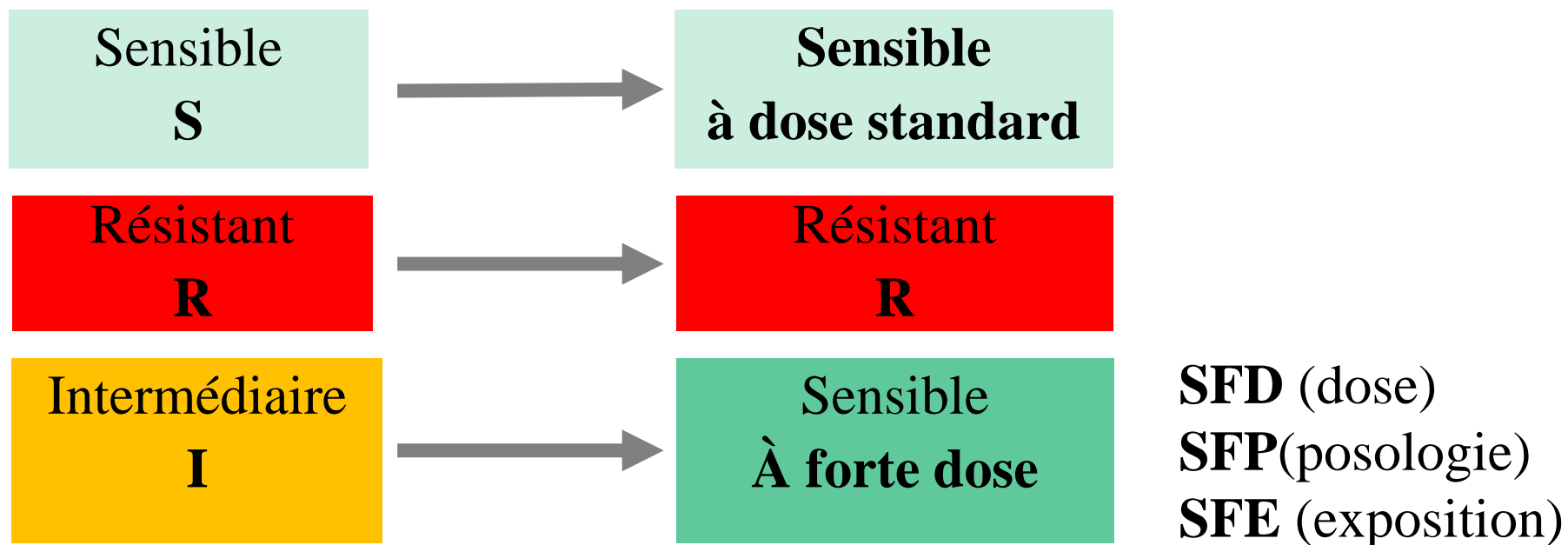
Lecture interprétative

Obligatoire



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

Modifications récentes du rendu des antibiogrammes (CASFM 2020-2021)



- **Notion : ZIT ou Zone d'Incertitude Technique** → variabilité des techniques (antibiogrammes et CMI)
- Concerne seulement de rares couples antibiotique-bactéries
- Ex: Pipéracilline/tazobactam et Ciprofloxacine

Résistance naturelle

Amoxicilline

Ticarcilline

Klebsielle

Achromobacter

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

« **Phénotype sauvage** »

Résistance acquise



E. coli



- 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

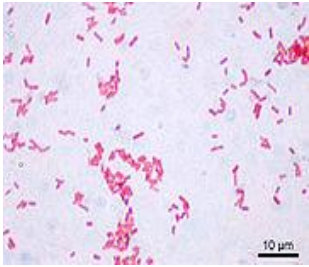
Résistances croisées

- 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

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**
- Imipénème **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**~~ **R**
- Pipéracilline+tazobactam **S**
- Céfoxitine **S**
- Céfotaxime **S**
- Ceftazidime **S**
- Ertapénème **S**
- Imipénème **S**

Pénicillinase
→ **Amoxicilline**
Ticarcilline
Pipéracilline
hydrolysées

Phénotype Pénicillinase

E.coli /Hémoculture et urines

Et cet antibiogramme?

• Amoxicilline	R	Quel Phénotype observez-vous ?
• Amoxicilline+ac clavulanique	S	
• Ticarcilline	R	
• Pipéracilline	R	
• Pipéracilline+tazobactam	S	Pénicillinase ?
• Céfoxitine	S	Autre?
• Céfotaxime	R	
• Ceftazidime	S	
• Ertapénème	S	
• Imipénème	S	

E.coli /Hémoculture et urines

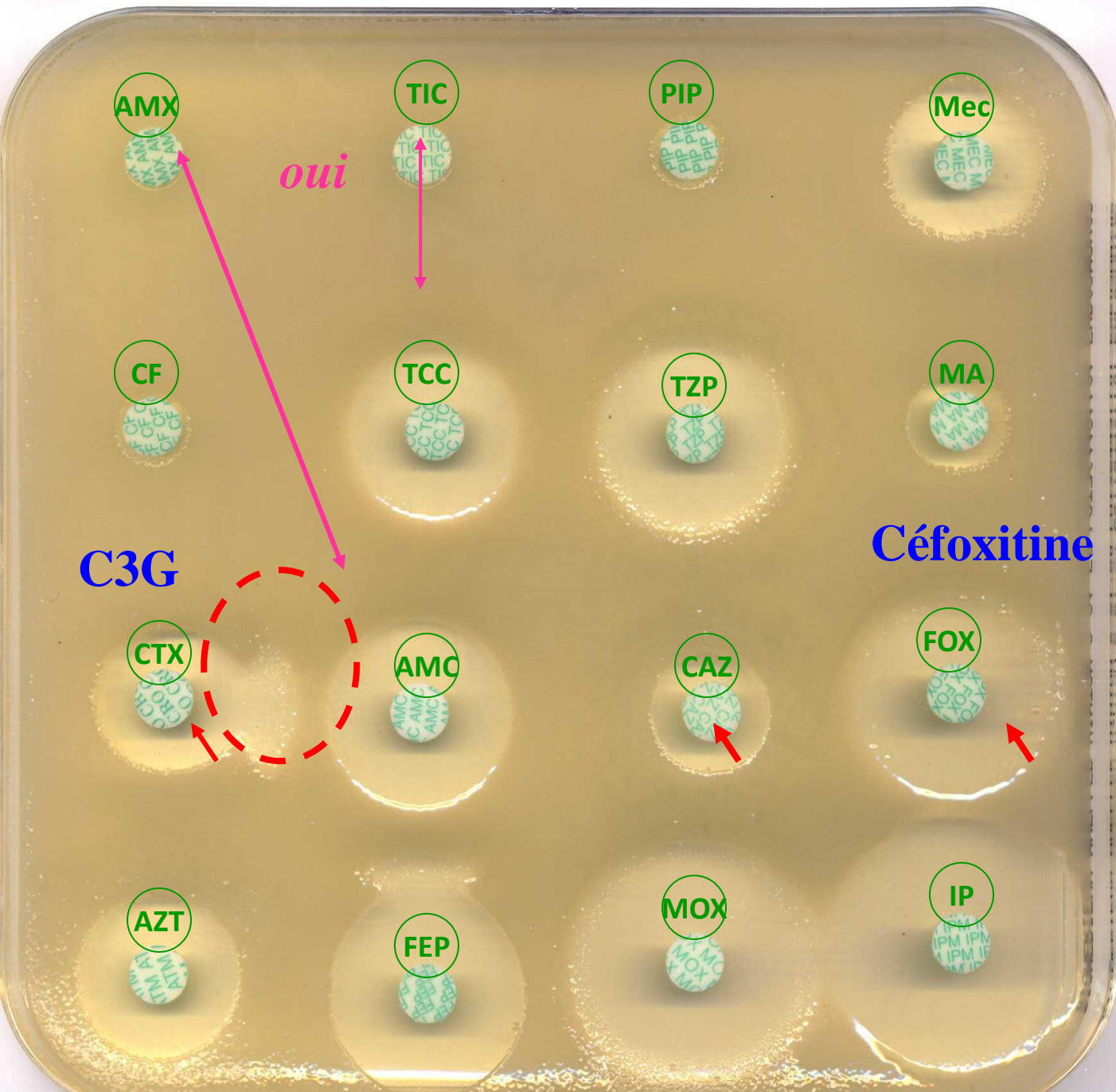
Et cet antibiogramme?

• Amoxicilline	R		
• Amoxicilline+ac clavulanique	S	←	
• Ticarcilline	R		
• Pipéracilline	R		BLSE
• Pipéracilline+tazobactam	S		
• Céfoxitine	S		
• Céfotaxime	R		
• Ceftazidime	S		
• Ertapénème	S	←	
• Imipénème	S		

Phénotype BLSE

Phénotype BSLE

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



oui

C3G

Céfoxitine

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**
- Imipénème **S**

Quel Phénotype observez-vous ?

Pénicillinase?

BLSE?

E.coli /Hémoculture et urines

Et cet antibiogramme?

• Amoxicilline	R	
• Amoxicilline+ac clavulanique	R	←
• Ticarcilline	R	
• Pipéracilline	R	Céphalosporinase
• Pipéracilline+tazobactam	R	Haut niveau
• Céfoxitine	R	
• Céfotaxime	R	
• Ceftazidime	R	
• Ertapénème	S	←
• Imipénème	S	

Phénotype Céphalosporinase haut niveau

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
- Imipénème S

Vrai ou Faux ?

Réponse : **Faux**

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

Correct?

OUI Phénotype sauvage


E.cloacae /ECBU

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

**Et cet
antibiogramme?**

E. cloacae /ECBU

Et cet antibiogramme?

• Amoxicilline	R	
• Amoxicilline+ac clavulanique	R	
• Ticarcilline	R	Céphalosporinase
• Pipéracilline+tazobactam	R	Haut niveau
• Céfoxitine	R	
• Céfotaxime	R	Céphalosporinase
• Ceftazidime	R	Haut niveau
• Ertapénème	S	+
• Imipénème	S	BLSE
• Amkacine	S	
• Ac nalidixique	R	
• Ciprofloxacine	S	

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	
• Ceftazidime	R	
• Ertapénème	I	←
• Imipénème	S	

**Carbapénémase
Type OXA-48**

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* spp **Résistant** aux C3G et à Ertapénème et **Sensible** à Imipénème → Forte suspicion d'un mécanisme de résistance à l'ertapénème **par défaut de porine**

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 ?

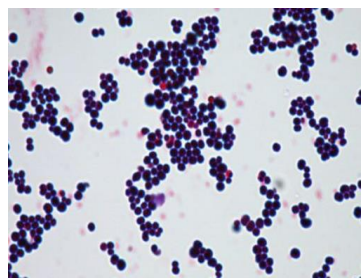
B1) Pivmécillinam S

→ B2) Cefoxitine S

B3) Ceftazidime I

B4) Ofloxacine I et Ac nalidixique R

→ B5) Imipénème



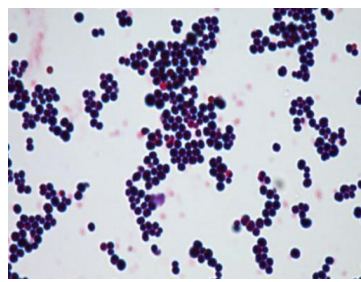
Que pensez vous de cet antibiogramme de *S.aureus* vis-à-vis des **Bêta-lactamines?**

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

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

Réponse : NON

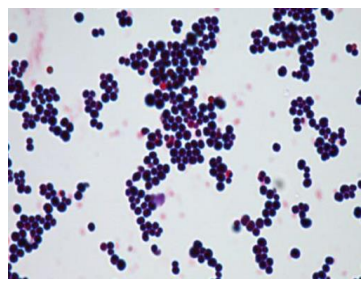
- **Phénotype « Pénicillinase »** car Pénicilline G **R** et Oxacilline **S** (pénicilline M)
- Résistance aux pénicillines par sécrétion de **bêtalactamase**
- **Résistance croisée:** Amoxicilline (pénicilline A), Ticarcilline, Pipéracilline, **Oracilline** (pénicillines V)
- **Sensible** aux pénicillines avec inhibiteur de bêtalactamase (Amoxicilline+ac.clavulanique)
- **Sensible** aux céphalosporines 1 et 2 génération



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

- Pénicilline G **R**
- Oxacilline **R**
- AMOX.+ac. clavulanique **R**
- Imipénème S
- Vancomycine S
- Linézolide S

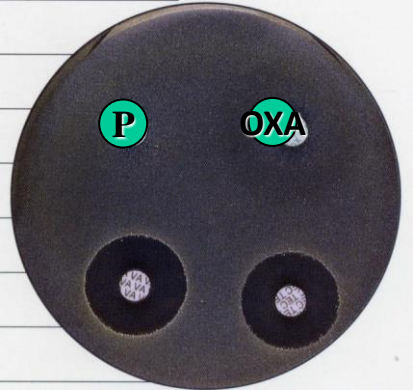
Antibiogramme correct ?
Quel Phénotype évoquez-vous?



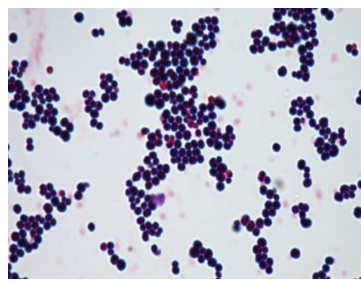
Que pensez vous de cet antibiogramme de *S.aureus*?

- Pénicilline G **R**
- Oxacilline **R**
- AMOX.+ac. clavulanique **R**
- Imipénème **S → R**
- Vancomycine **S**
- Linézolide **S**

Antibiogramme correct ? NON
Quel Phénotype évoquez-vous?



- **Phénotype « Méti-R → SARM**
- **Modification de cible** (PLP2a, gène *mecA* (additionnel))
- **Résistance croisée** à toutes les bêtalactamines (pénicillines, céphalosporines, carbapénèmes)
- **SAUF** à 2 céphalosporines 5G
 - **Ceftaroline**
 - **Ceftobiprole**



Aminosides / *S.aureus*

Que pensez vous de cet antibiogramme ?

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

Réponses aux aminosides

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

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

Et l'amikacine ?

IN VITRO

<i>S.aureus</i>	Kana	Amika	Tobra	Genta
Sensible	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
K	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
KT	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
KTG	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

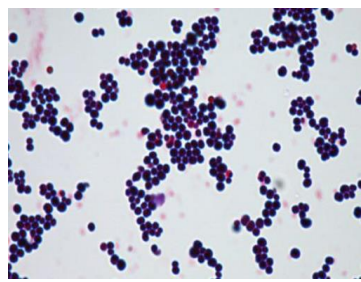
Activité **bactériostatique** conservée de l' amikacine malgré la présence d' enzymes

Mais **Perte de l'activité bactéricide**

➔ **Lecture interprétative de l' antibiogramme**

Si Kanamycine **R** alors Amikacine **R**

Different aminoglycoside-resistant phenotypes in a rabbit Staphylococcus aureus endocarditis infection model. **Asseray N, Caillon J**, Roux N, Jacqueline C, Bismuth R, Kergueris MF, Potel G, Bugnon D. Antimicrob Agents Chemother. 2002 May;46(5):1591-3.



Quinolones/*S.aureus*

Que pensez vous de cet antibiogramme?

- Pénicilline G **R**
- Oxacilline **R**
- Kanamycine **R**
- Tobramycine **R**
- Gentamicine **S**
- Levofloxacin **R**
- Moxifloxacin **S**
- Vancomycine **S**

Quinolones : **Phénotype impossible**

➤ Quinolones

- Si **R** Levoflo alors **R** à toutes les fluoroquinolones

Résistance croisée car même mécanisme

➤ Glycopeptides Vancomycine et Teicoplanine

☞ *S.aureus* Sensible

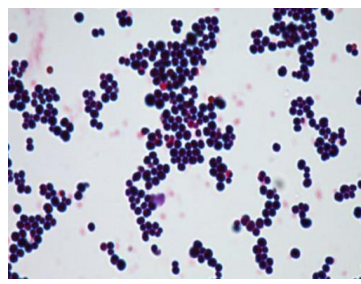
☞ CMI obligatoire (méthode en microdilution en milieu liquide (pas en E test)



➤ Dalbavancine

☞ *S.aureus* Sensible à vancomycine alors Sensible Dalbavancine





Macrolides/*S.aureus*

Qu'en pensez-vous?

- Pénicilline G R
- Oxacilline R
- Levofloxacin R
- Erythromycine **R**
- Clindamycine **S**
- Pristinamycine **R**

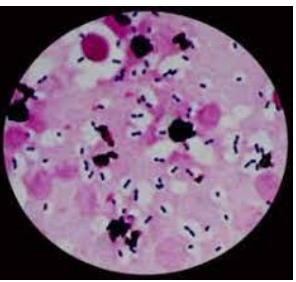
Phénotype impossible

S.aureus et macrolides

Principaux phénotypes

		Erythro	Clinda	Pristina
Modification de la cible	MLS _b Inductible (antagonisme)	R	S	S
	MLS_b constitutif	R	R	S
Efflux	S _A (pas d'antagonisme)	R	S	S
Inactivation	L, LS _A	S	I/R	I

NB: En cas d'efflux rares échecs cliniques par sélection de mutants R



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

Antibiogramme

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

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

Phénotype de Sensibilité Diminuée à la Pénicilline (PSDP)

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

Interprétation selon le contexte clinique

*Pneumonie

- Amoxicilline: S CMI \leq 2 mg/L

R CMI > 2 mg/L

- Céfotaxime : S CMI \leq 2 mg/L

R CMI > 2 mg/L

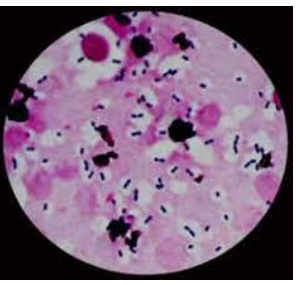
*Autres situations

- Amoxicilline: S CMI \leq 0,5 mg/L

R CMI > 2 mg/L

- Céfotaxime : S CMI \leq 0,5 mg/L

R CMI > 2 mg/L



Pneumocoque et Fluoroquinolones

- **Quels sont les fluoroquinolones actives sur *S.pneumoniae*?**
 - Ofloxacine
 - Ciprofloxacine
 - Levofloxacine
 - Moxifloxacine
 - Norfloxacine

Pneumocoque et Fluoroquinolones (FQ)

- **Levofloxacin**e (R CMI > 2mg/l) et **Moxifloxacin**e (S CMI ≤ 0,5mg/l, R CMI > 0,5mg/l)
- **Norfloxacin**e : antibiotique marqueur
 - Si Norflo R : risque élevé de sélection de mutants résistants in vivo (échec clinique)
 - **CMI aux FQ** antipneumococcique

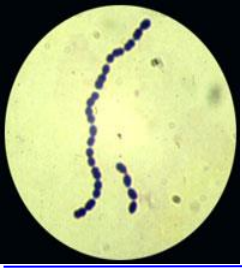


Enterococcus faecalis

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/ β lactamines **NON**
- La lévofloxacine est active dans les pyélonéphrites? **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

Glycopeptides (Vancomycine, Teicoplanine)

* 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)

Parmi les propositions suivantes, laquelle ou lesquelles sont exactes?

Une Souche de *S.aureus* R pénicilline G et S oxacilline est

A) résistante à l'amoxicilline mais sensible à la pipéracilline

VRAI B) sensible aux associations bêtalactamines plus inhibiteurs

C) sensible à l'oracilline

VRAI D) sensible aux céphalosporines de première génération

VRAI E) résistante aux pénicillines par sécrétion de bêtalactamase

Parmi les propositions suivantes concernant *S.aureus* entourez la ou les réponses exactes?

A) Toutes les bêta-lactamines sont inactives sur les souches de *S.aureus* résistantes à l'oxacilline

NON B) Si *S.aureus* résistante à la tobramycine et à la gentamicine alors l'amikacine pourrait être associée à la vancomycine

VRAI C) Si *S.aureus* résistant à l'ofloxacinine alors il est résistant à la levofloxacinine

D) Si *S.aureus* résistant à l'érythromycine, alors il ne faut jamais utiliser les autres macrolides et apparentés

E) *S.aureus* est résistant à l'oxacilline par sécrétion de bêtalactamase

Parmi les propositions suivantes concernant *Streptococcus pneumoniae* entourez la ou les réponses exactes?

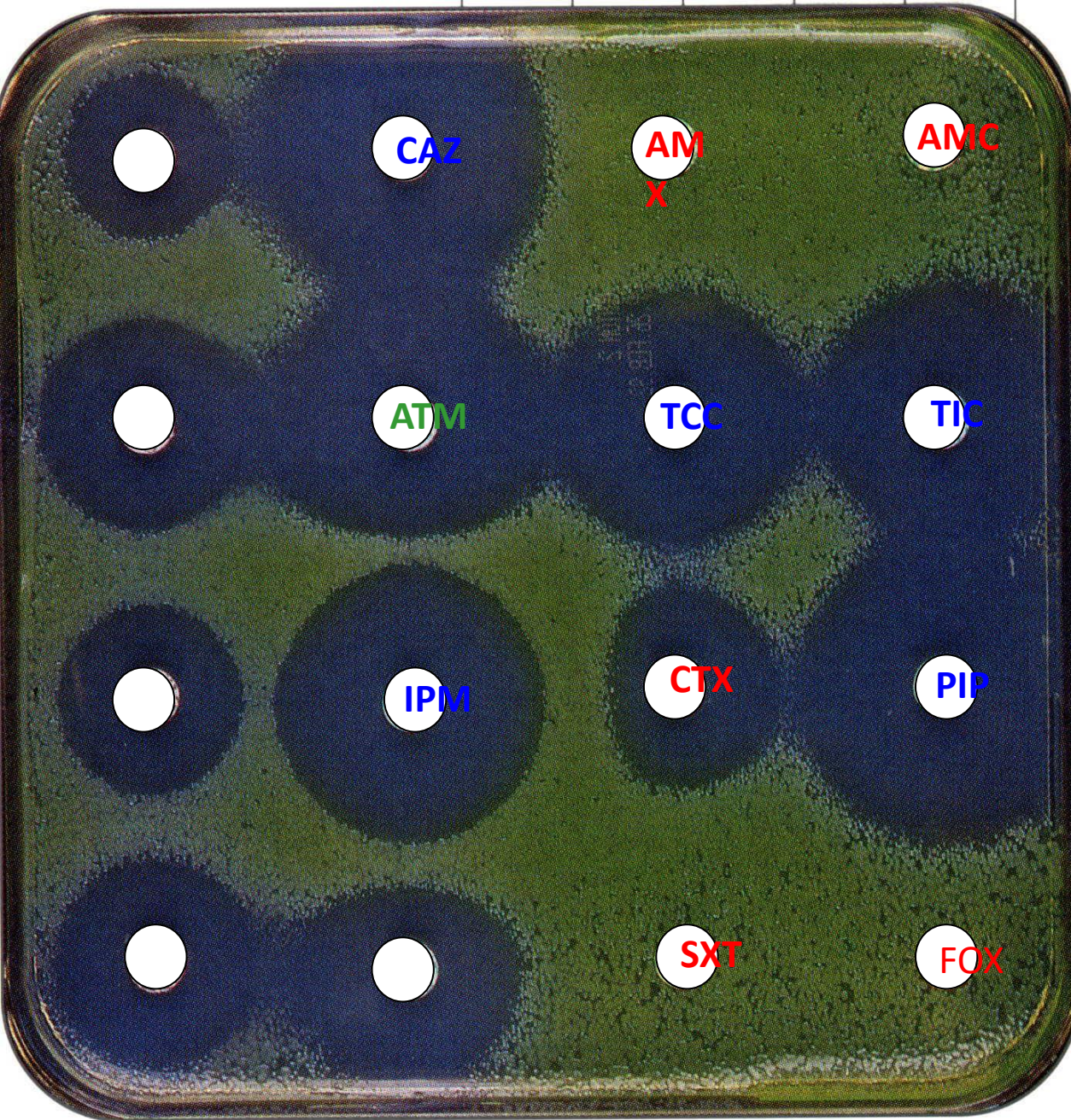
A) Si *Streptococcus pneumoniae* résistant à la pénicilline G alors il ne faut jamais prescrire l'amoxicilline

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

VRAI C) *Enterococcus faecalis* est toujours sensible à l'amoxicilline

Faux D) *Enterococcus faecium* est résistant à l'amoxicilline par production de betalactamase

VRAI E) La gentamicine est l'aminoside le plus actif sur les Gram positif



P. aeruginosa

Résistance naturelle

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

Souche sauvage

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

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

RÉPONSE

- Cefotaxime R
- **Hyperproduction de céphalosporinase**
(10% en France)
- Céfépime ?

Pseudomonas aeruginosa principaux phénotypes

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

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*,

P.aeruginosa et **Céfotaxime/Ceftriaxone**

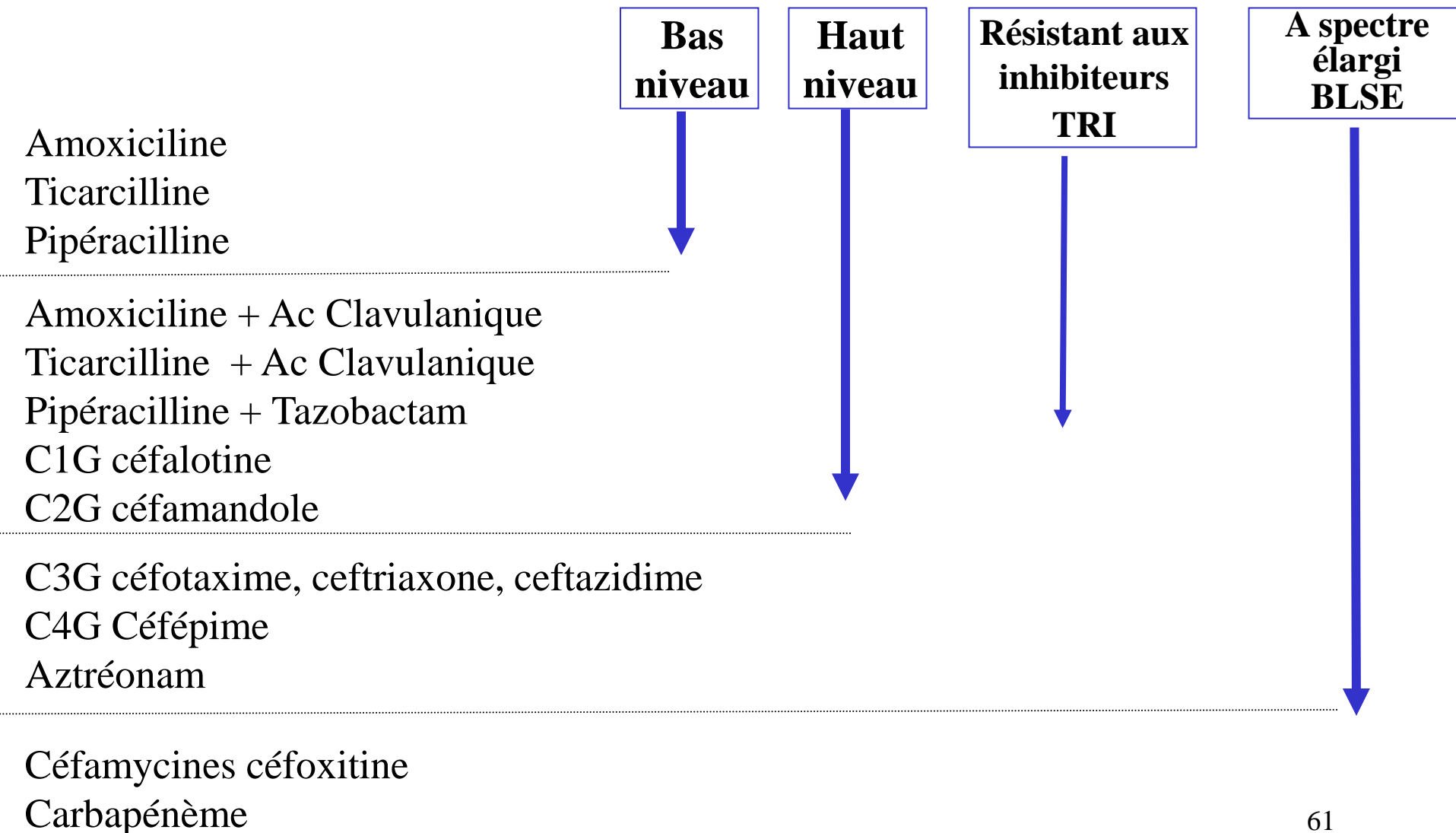
S. maltophilia et **carbapénème (Imipénème, Méropénème)**

Campylobacter et **Aztréonam**, ou **Synergistines (pristinamycine)**

Anaérobies et **Aminosides**

Propionibacterium, *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 non inducible bas niveau
2	<i>Klebsielle, Citrobacter koseri</i>	Pénicillinase
3	<i>Enterobacter, Citrobacter freundii, Serratia, Morganella, Hafnia</i>	Céphalosporinase inducible Résistant 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

Pase pénicillinase

Case céphalosporinase

Groupe 2: *Klebsiella pneumoniae*

Résistances acquises

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

AMX amoxicilline

AMC amox+ac clavulanique

TIC ticarcilline

PIP pipéracilline

TZP pipéra+tazobactam

IMP imipénem

C1G céfalotine

FOX céfoxitine

C3G céphalosporine III

C4G céfépime

Pase pénicillinase

Case céphalosporinase

Groupe 3: *Enterobacter*

Résistances acquises

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

AMX amoxicilline

AMC amox+ac clavulanique

TIC ticarcilline

PIP pipéracilline

TZP pipéra+tazobactam

IMP imipénem

C1G céfalotine

FOX céfoxitine

C3G céphalosporine III

C4G céfépime

Pase pénicillinase

Case céphalosporinase