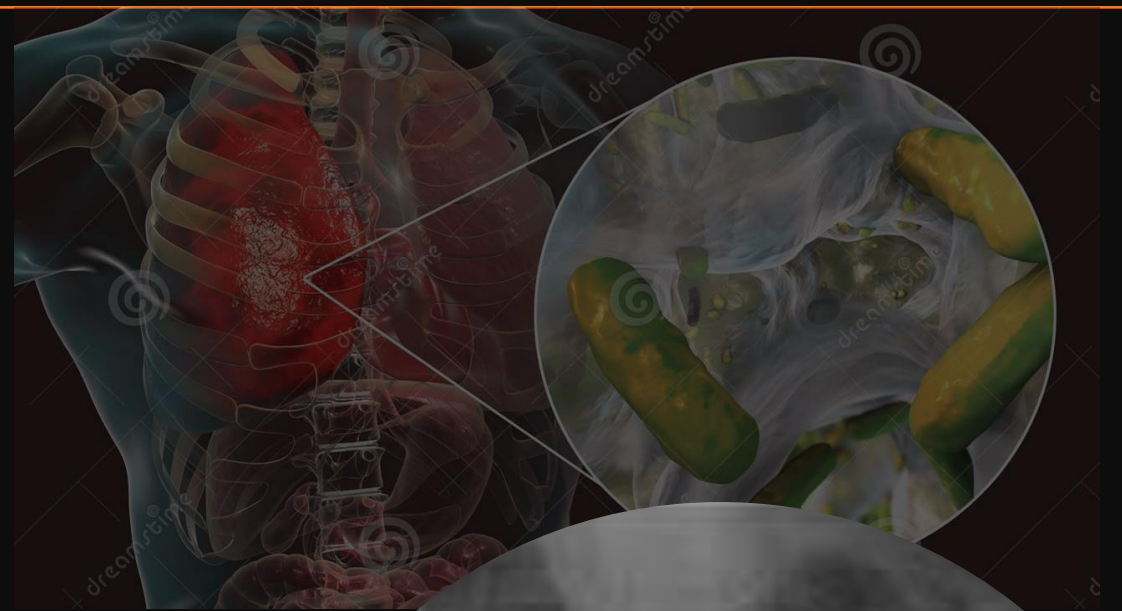


Pseudomonas aeruginosa : Principaux mécanismes de résistances

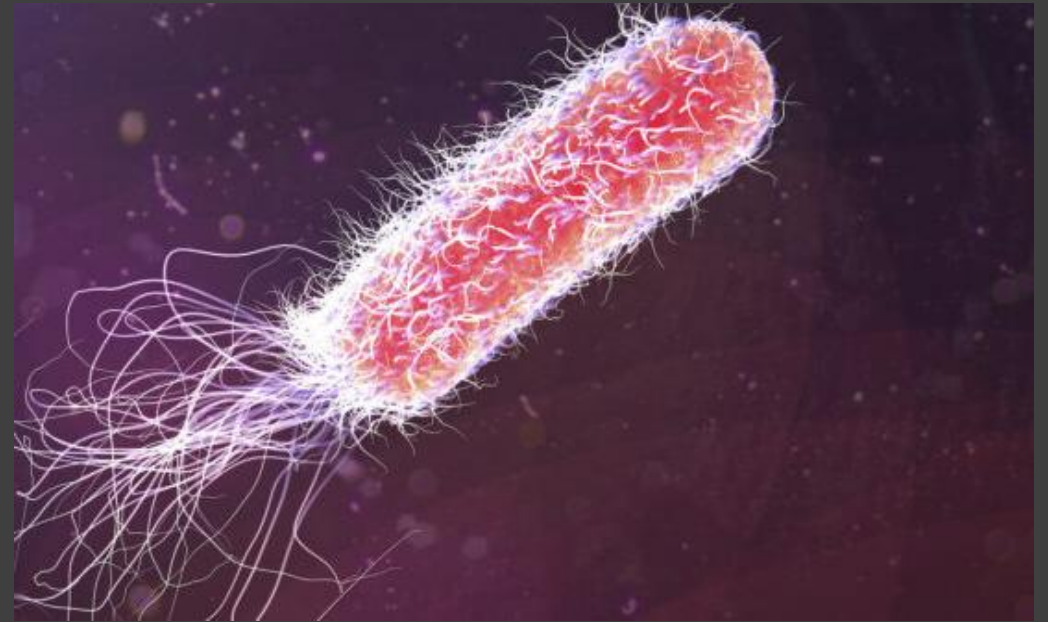
Emmanuel FAURE

SUMIT - CHU de Lille



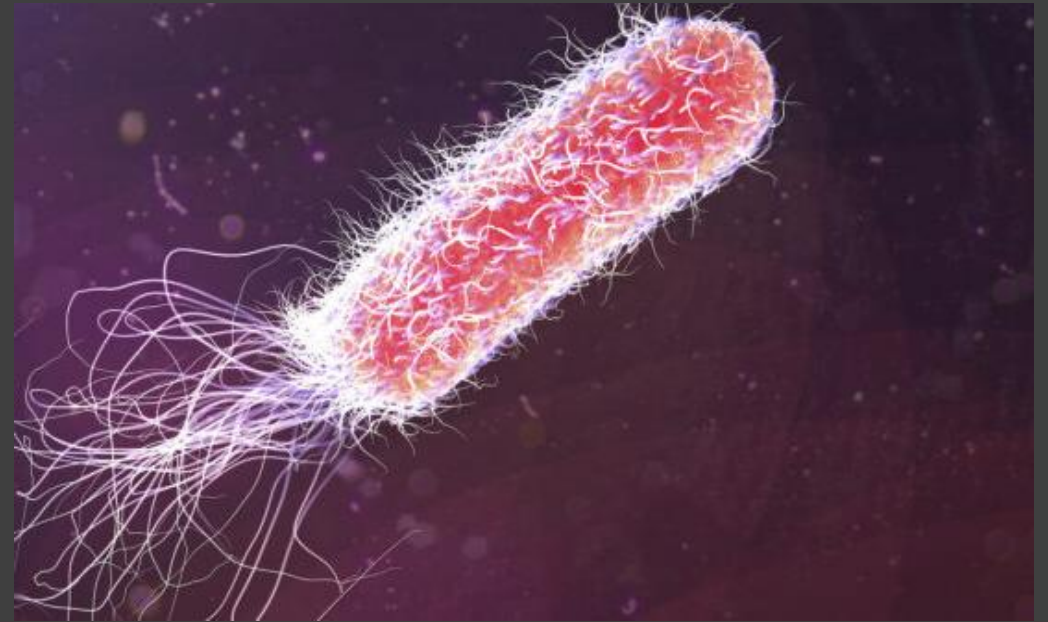
PLAN

1. Définitions
2. Données épidémiologique (France / CNR)
3. La multirésistance : épidémiologie et impact
4. Mécanismes de Résistances
5. Intérêt Nouvelles molécules ?
 - i. Ceftolozane-tazobactam
 - ii. Ceftazidime-avibactam
 - iii. Meropénème-Vaborbactam
 - iv. Imipénème-Relebactam
6. Quizz



PLAN

1. Définitions
2. Données épidémiologique (France / CNR)
3. La multirésistance : épidémiologie et impact
4. Mécanismes de Résistances
5. Intérêt Nouvelles molécules ?
 - i. Ceftolozane-tazobactam
 - ii. Ceftazidime-avibactam
 - iii. Meropénème-Vaborbactam
 - iv. Imipénème-Relebactam
6. Quizz



Résistances naturelles & acquises

Résistance naturelle

- ✓ Présent chez toutes les souches de l'espèce bactérienne.
- ✓ Correspond au phénotype « phénotype sauvage »
- ✓ Support chromosomique
- ✓ Stable dans le temps

Ex : Céphalosporinase ...

Résistance acquise

- ✓ Uniquement certaines souches de l'espèce bactérienne.
- ✓ Instable (peut être perdu ou acquis)

- ✓ Soit :
 - **chromosomique** (sélection de mutations, ex. fluoroquinolones)
 - **acquisition de nouveaux gènes** (plasmides, transposons, etc.)

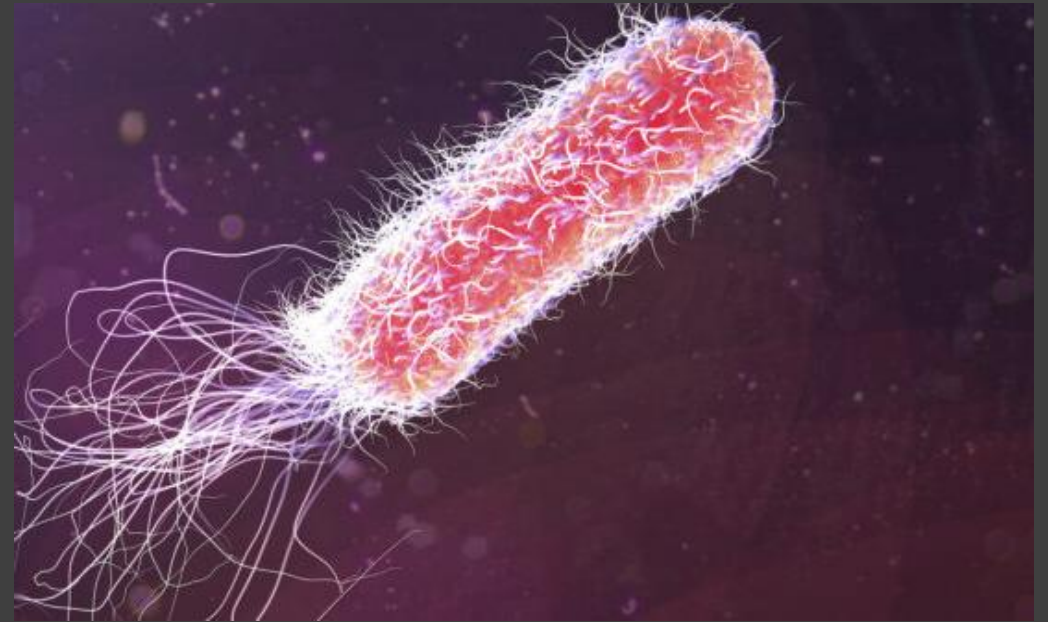
Classification d'Ambller : Résistance enzymatique

Basée sur des séquences d'Acides aminés

Groupe A	Groupe B	Groupe C	Groupe D
Sérines Protéases	Métallo-BL	AmpC	Oxacillinases
Pénicillinases BLSE Carbapénémase	Carbapénémase	Céphalosporinases	Pénicillinase BLSE Carbapénémases
Inhibées par Ac clav	Inhibées par EDTA	Inhibées par Ac Boronique	

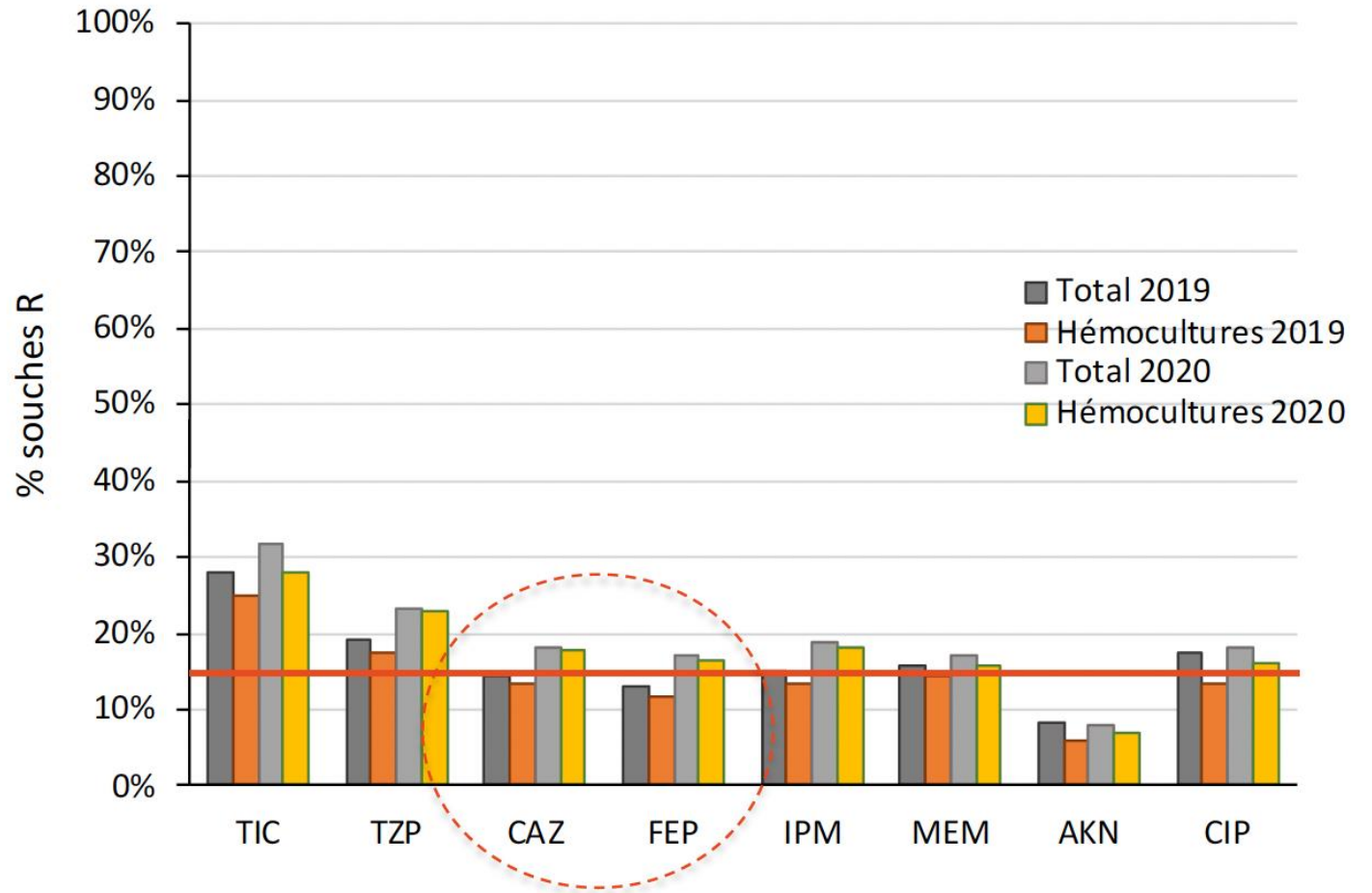
PLAN

1. Définitions
2. Données épidémiologique (France / CNR)
3. La multirésistance : épidémiologie et impact
4. Mécanismes de Résistances
5. Les antibiotiques « socles »
6. Intérêt Nouvelles molécules ?
 - i. Ceftolozane-tazobactam
 - ii. Ceftazidime-avibactam
 - iii. Meropénème-Vaborbactam
 - iv. Imipénème-Relebactam
7. Quizz

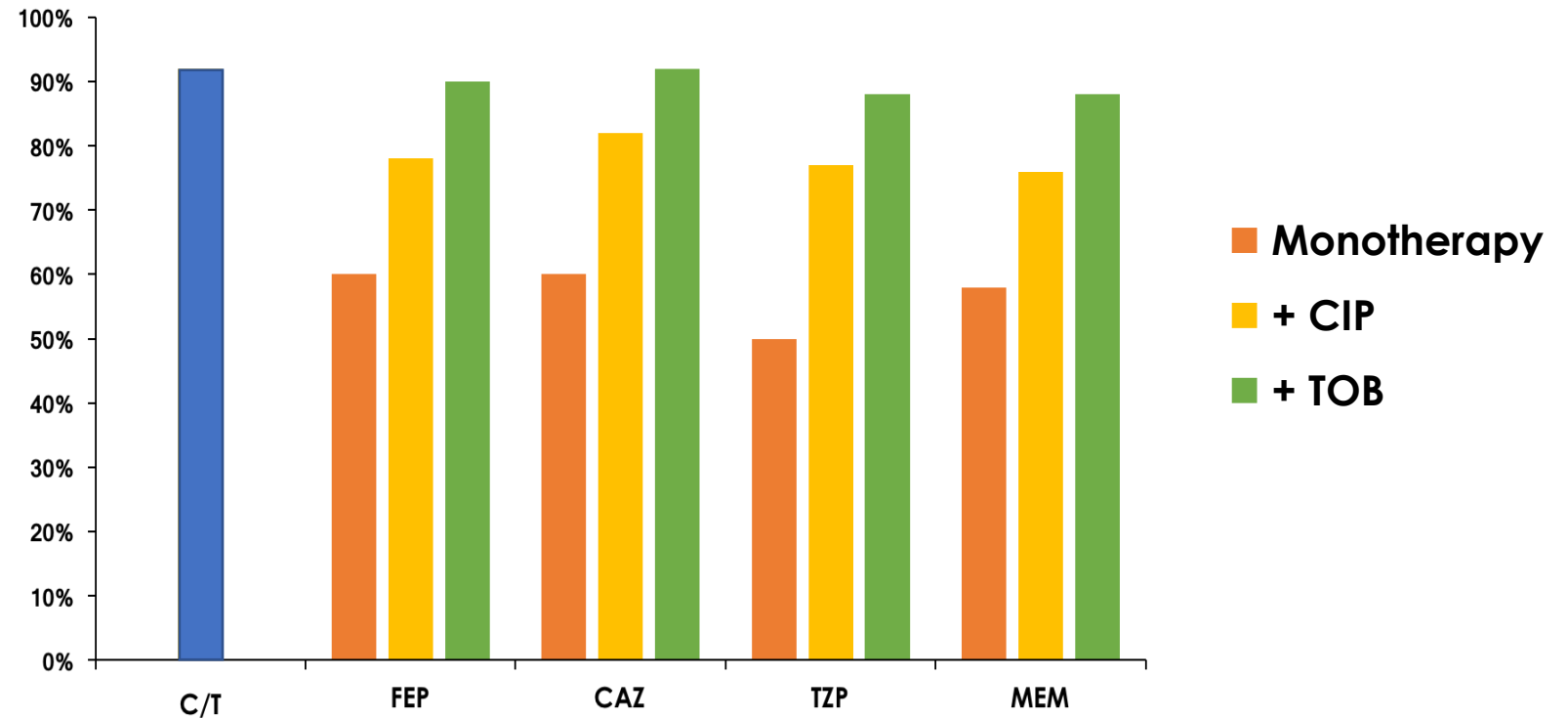


Résistances dans les établissements de santé 2019-2020 en France

✓ 18-19% d'isolats résistants à la CAZ^R, FEP^R



Intérêt des bithérapies Dans les infections à *P. aeruginosa*



**Elargir le spectre pour gagner le pari microbiologique
Dans les infections sévères à *P. aeruginosa***

Antibiotiques avec une activité contre *P. aeruginosa*



β-lactamines

- Aztréonam
- Ceftazidime
- Céfépime
- Imipénème-Cilastatine
- Méropénème
- **Ceftobiprole-medocaril**
- **Cefiderocol**

β-lactamines + Inhibiteur

- Pipéracilline + tazocilline
- **Ceftolozane + tazobactam**
- **Ceftazidime + avibactam**
- **Imipénème-Ci + Rélébactam**
- **Méropénème + Vaborbactam**
- *Céfépime + Taniborbactam*
- *Céfépime + entazobactam*
- *Céfépime + Zidébactam*
- *Aztreonam + Avibactam*

Aminosides

- Gentamicine
- tobramycine
- amikacine

Fluoroquinolones

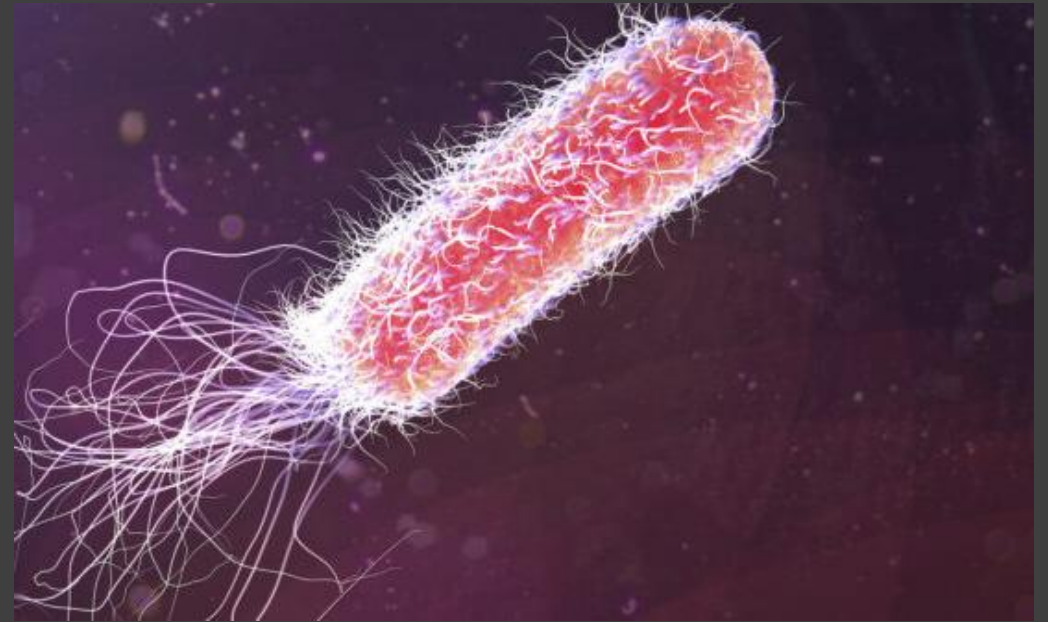
- ciprofloxacine
- lévofloxacine
- **delafloxacine**

Autres

- colistine
- fosfomycine

PLAN

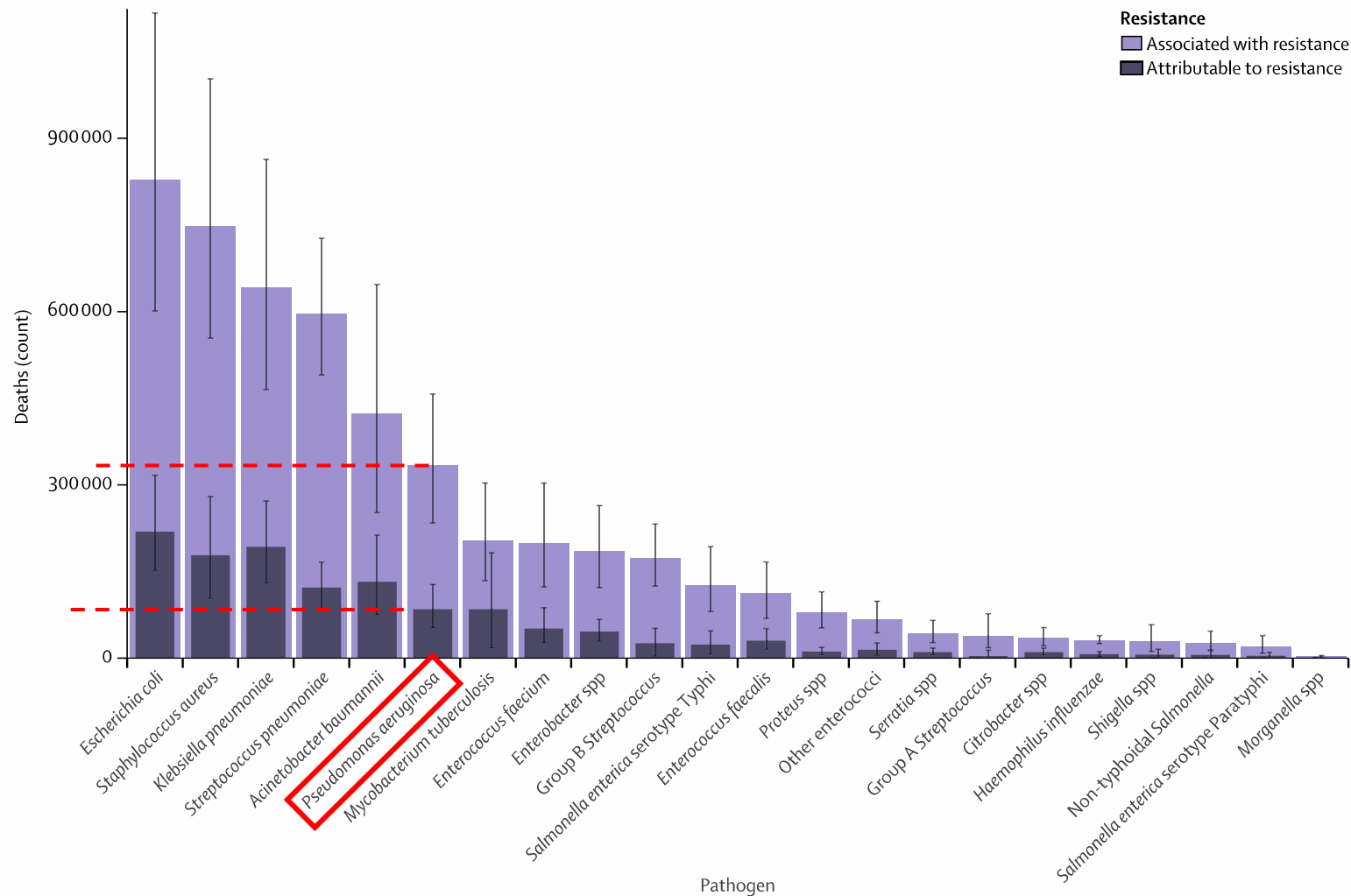
1. Définitions
2. Données épidémiologique (Monde / France / CNR)
3. La multirésistance : épidémiologie et impact
4. Mécanismes de Résistances
5. Intérêt Nouvelles molécules ?
 - i. Ceftolozane-tazobactam
 - ii. Ceftazidime-avibactam
 - iii. Meropénème-Vaborbactam
 - iv. Imipénème-Relebactam
6. Quizz



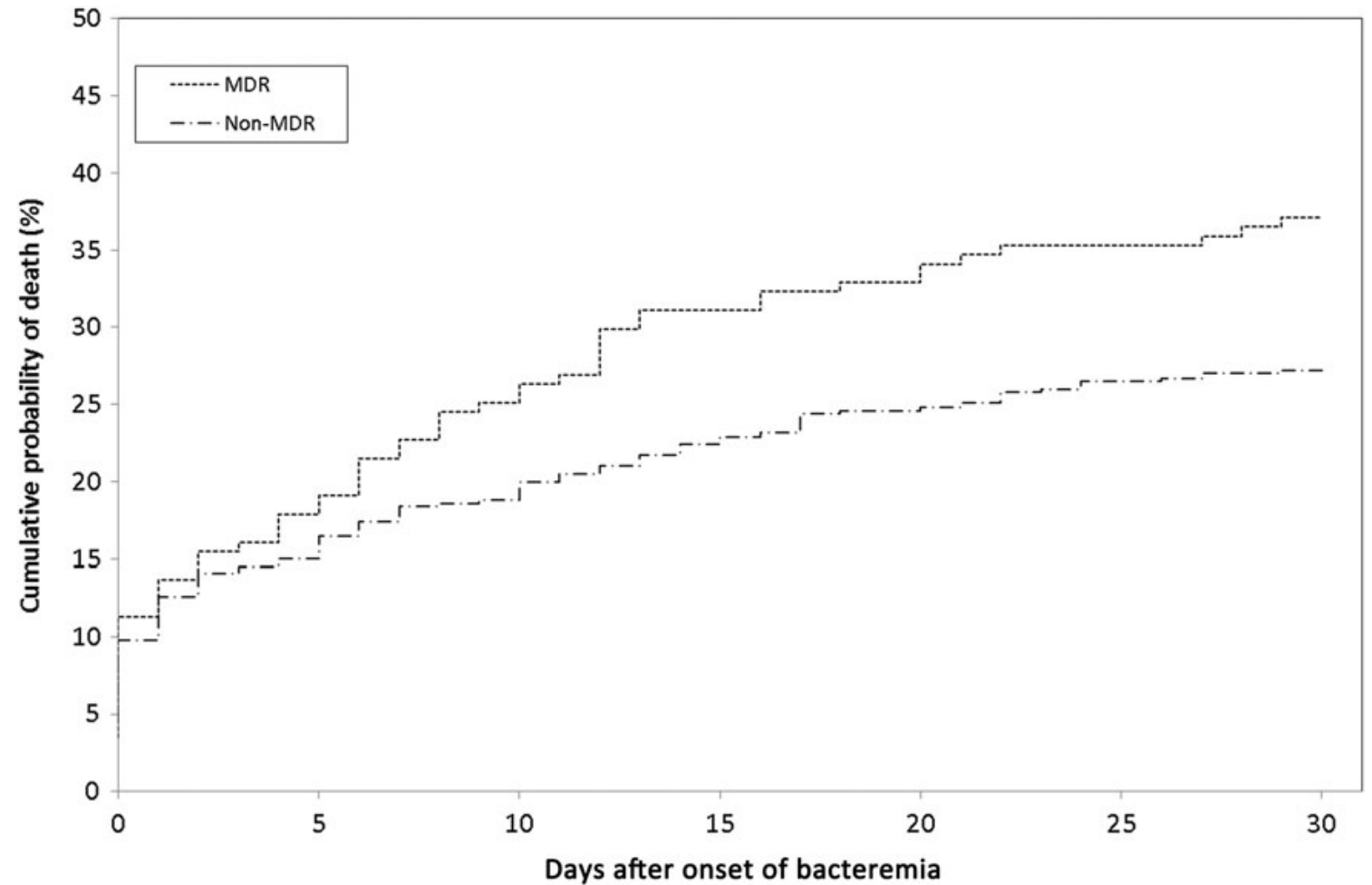
Multirésistance
P. aeruginosa
 est responsable
 d'une
 surmortalité

Global Burden of Disease 2019

- n = 4 million (big data multi-source)
- Les 6 pathogènes ± ESKAPE
 - ***Pseudomonas aeruginosa***
- Décès **attribuables** à la **multi-résistance**
 ~ 929 000 (660 000–1 270 000)
- Décès **associés** à la **multi-résistance**
 ~ 3.57 million (2.62–4.78)



Multirésistance
P. aeruginosa
 est responsable
 d'une
 surmortalité



Souches **MDR**

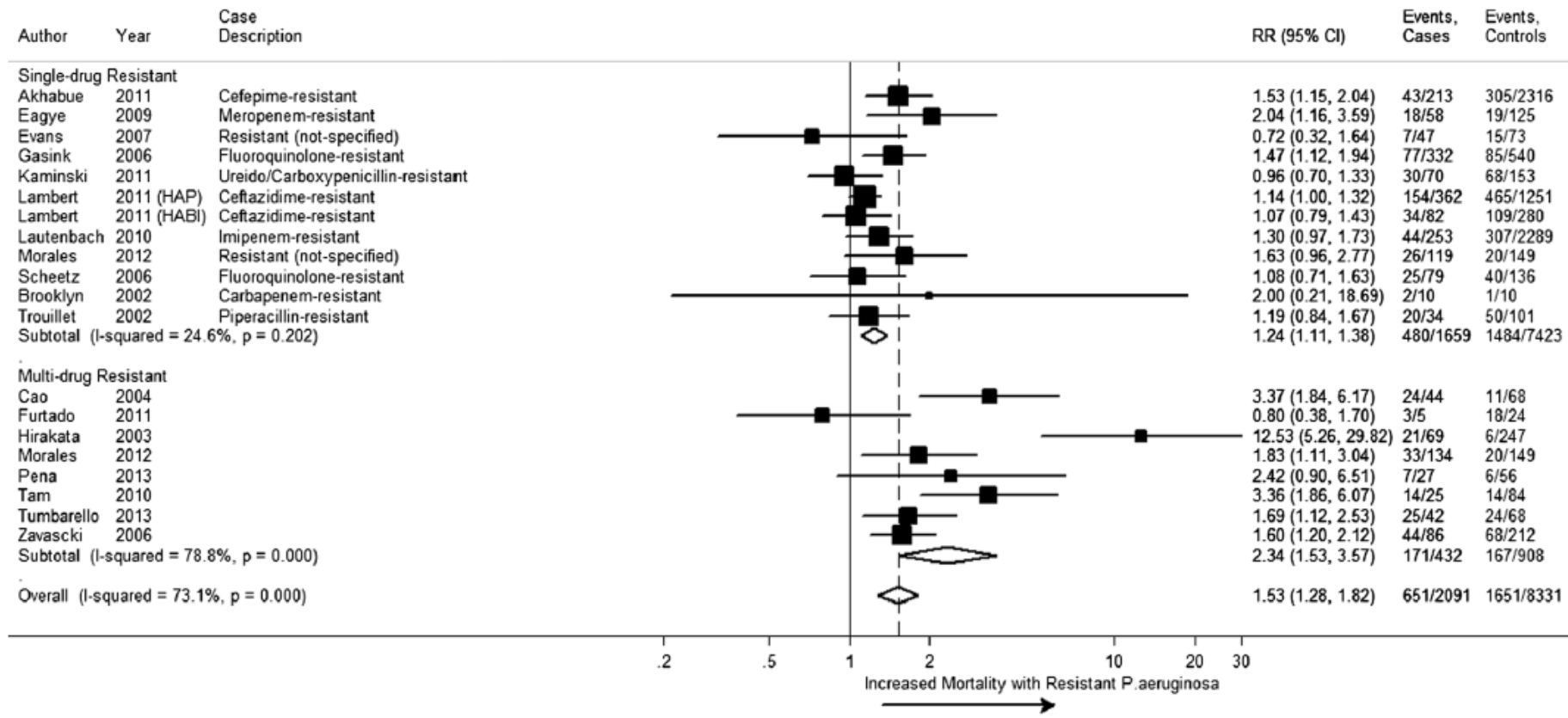
Surmortalité *globale* (< j30)

OR ajusté : 1.40 (1.01–1.94) $p = 0.04$

No. at risk per day	day 0	day 5	day 10	day 15	day 20	day 30
Non-MDR	422	359	339	324	315	307
MDR	168	138	125	115	112	108

Log-rank test ($P < .02$)

Multirésistance
P. aeruginosa
est responsable
d'une
surmortalité



23 études de 2000 à 2013
infections à *P. aeruginosa*

- 7,881 Sensibles
- 1653 Résistants
- 559 MDR

Mortalité toutes causes

- 34% IC95% (27% - 41%) : Résistants
- 22% (95% CI 14% - 29%) : Sensibles
- > 2-fold increased risk of mortality with MDR *P. aeruginosa*
(relative risk (RR) 2.34, 95% CI 1.53 - 3.57)

Difficult to treat (DTR)
P. aeruginosa

= Resistance to all first-line agents
- all β -lactams, including carbapenems
- fluoroquinolones

β -lactamines

- Pipéracilline R
- Aztréonam R
- Ceftazidime R
- Céfépime R
- Imipénème-Cilastatine R
- Méropénème R

Aminosides

- Tobramycine S
- Amikacine R

Fluoroquinolones

- Ciprofloxacin R
- lévofloxacin R

β -lactamines + Inhibiteur

- Pipéracilline + Tazo R

Autres

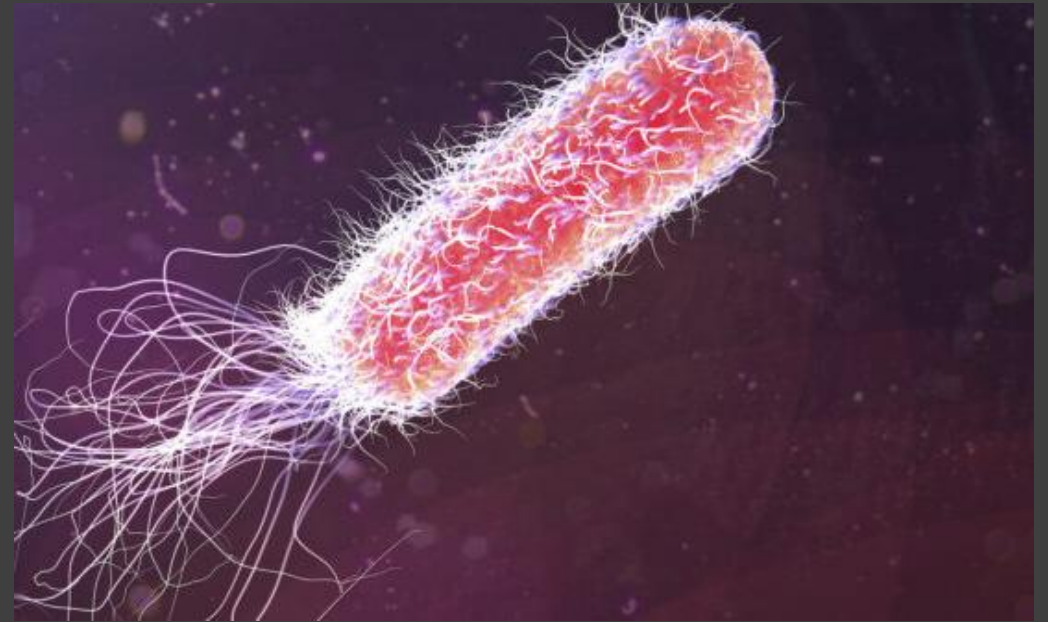
- Colistine S

Mutually Exclusive Categories of Unique Encounters With GNBSI Isolates, No. (%)^a

Characteristic	No First-line Agent Active	≥ 1 First-line Agent Active			
	DTR (n = 440)	Car-R 526	ESAC (n = 2756)	FQR (n = 4342)	Other (Nonresistant) (n = 21 410)
Discharge status					
Death ^f	190 (43.2)	183 (34.8)	609 (22.1)	795 (18.3)	3161 (14.8)
Discharge to an institution	230 (52.3)	276 (52.5)	1594 (57.8)	2162 (49.8)	8731 (40.8)
Other ^g	20 (4.6)	67 (12.7)	553 (20.1)	1385 (31.9)	9518 (44.5)

PLAN

1. Définitions
2. Données épidémiologique (France / CNR)
3. La multirésistance : épidémiologie et impact
4. Mécanismes de Résistances
5. Intérêt Nouvelles molécules ?
 - i. Ceftolozane-tazobactam
 - ii. Ceftazidime-avibactam
 - iii. Meropénème-Vaborbactam
 - iv. Imipénème-Relebactam
6. Quizz



La classification d'Amblers : Hydrolyse enzymatique des Béta-lactamines

		Classe A	Classe B	Classe C	Classe D
		Sérine-β-lactamases	Métallo-β-lactamases	Céphalosporinases	Oxacillinases
Chromosomique		Pénicillinases PIB-1 (<i>Pa</i>)		AmpC AmpC (<i>Pa</i>)	
Plasmidique	étroit	TEM, SHV		AmpC plasmidique	OXA spectre étroit OXA-50 (<i>Pa</i>)
	large	BLSE : TEM, SHV, CTX-M, PER		ESAC	OXA-BLSE OXA-2, OXA-10
	Carba	Carbapenemase KPC ++	Carbapénèmases : VIM, IMP, NDM-1		:
		Réversible Inhibiteur de BL	Inhibé par EDTA	Non réversible aux Inhibiteurs de BL	Hydrolyse Oxacilline

Hydrolyse enzymatique du « *P. aeruginosa des bois* »

		Classe A	Classe B	Classe C	Classe D
		Sérine- β -lactamases	Métallo- β -lactamases	Céphalosporinases	Oxacillinases
Chromosomique		Pénicillinases PIB-1 (<i>Pa</i>)		AmpC AmpC (<i>Pa</i>) <i>Expression variable</i>	
Plasmidique	étroit				OXA spectre étroit OXA-50 (<i>Pa</i>) <i>Expression variable</i>

Résistance naturelle à plusieurs beta-lactamines + Pompe à efflux MexAB-OprM:

- Amoxicilline et à l'amoxiclav (Augmentin)
- C1G et C2G
- C3G (ceftriaxone et céfotaxime)
- Ertapénème

Hydrolyse enzymatique du « *P. aeruginosa des bois* »

		Classe A	Classe B	Classe C	Classe D
		Sérine- β -lactamases	Métallo- β -lactamases	Céphalosporinases	Oxacillinases
Chromosomique		Pénicillinases PIB-1 (<i>Pa</i>)		AmpC AmpC (<i>Pa</i>)	
Plasmidique	étroit				OXA spectre étroit OXA-50 (<i>Pa</i>)

Antibiotique	CMI	Interprétation
Ticarcilline		
Ticarcilline/acide clavulanique	16	SFP
Pipéracilline	≤ 4	SFP
Pipéracilline/tazobactam	8	SFP
Ceftazidime	2	SFP
Céfépime	≤ 1	SFP
Aztréonam	4	SFP
Imipénème	2	SFP
Méropénème	1	S

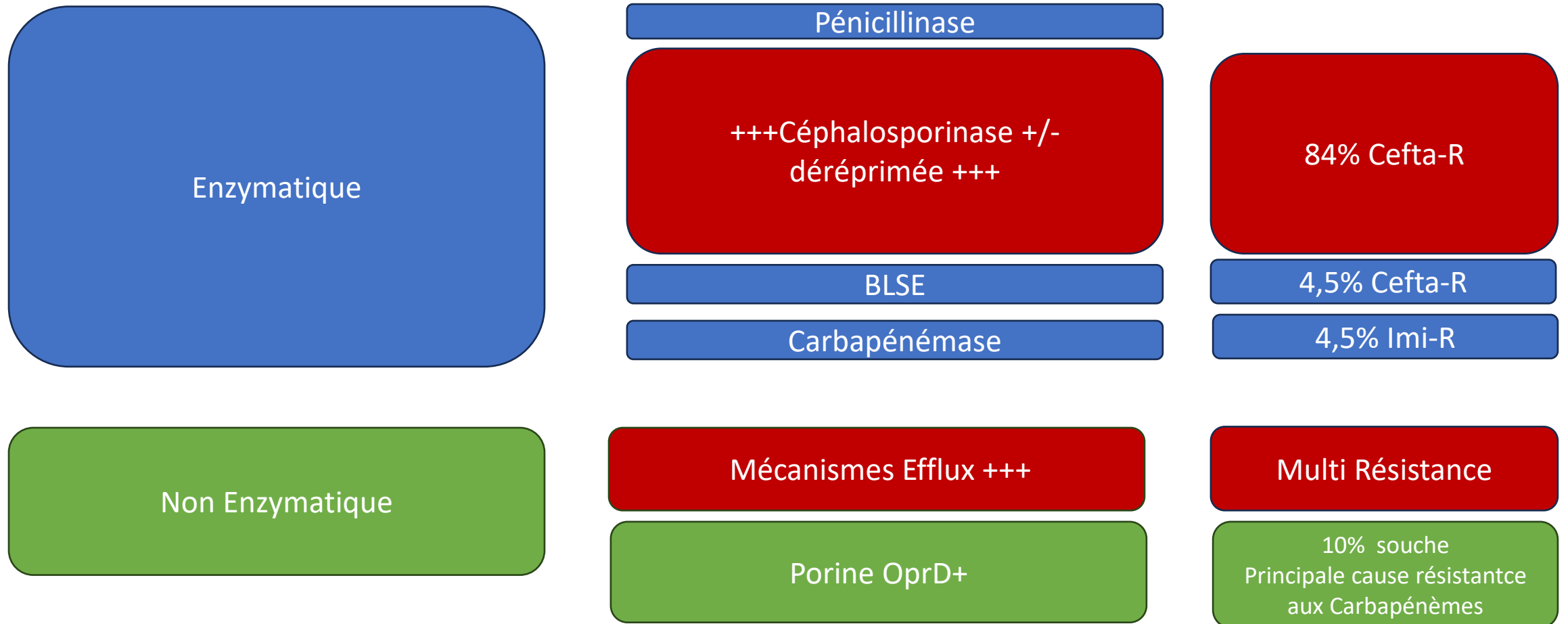
Mécanismes de résistance « *P. aeruginosa des bois* »

		Classe A	Classe B	Classe C	Classe D
		Sérine- β -lactamases	Métallo- β -lactamases	Céphalosporinases	Oxacillinases
Chromosomique		Pénicillinases PIB-1 (<i>Pa</i>)		AmpC AmpC (<i>Pa</i>)	
Plasmidique	étroit				OXA spectre étroit OXA-50 (<i>Pa</i>)

Autres mécanismes :

1. Membrane Externe peu perméable : Porine OprF (Macrolides, Aminosides, FQ, BL)
2. Efflux Actif : MexAB-OprM et MexXY-OprM (Macrolides, Aminosides, FQ, BL, Cyclines)
3. Enzymes modifcatrices des Aminosides: APH(3')-II : (Kana-R, Neomycine-R)

Résistance aux Béta-Lactamines par Association de mécanismes



Résistance par Association de mécanismes d'hydrolyse enzymatique acquises : « *Pseudomonas des villes* »

			Classe C	Classe D
Hyperproduction d'AmpC = <ul style="list-style-type: none"> Affecte la plupart des BL C4G (céfépime) théoriquement plus stable à AmpC Hyperproduction ampC = mécanisme le plus fréquent 			éphalosporinases	Oxacillinases
			AmpC AmpC (Pa) AmpC déréprimé (AmpR)	
Chromosomique		PIB-1 (Pa)		
Plasmidique	étroit	TEM	Hyper production Oxacillinase OXA-1 Ceftazidime-S mais céfépime-R	
	large	B PER TEM, SHV BLSE = rare <5%	ESAC	OXA spectre étroit OXA-50 (Pa) OXA-BLSE OXA-1 OXA-2
	Carba	KPC ++	Carbapénèmases : VIM, IMP, NDM-1	VIM-1 Hydrolysent toutes les BL sauf l'aztréonam. Hydrolysent aussi Cefta+AVI et CEFTO/TAZ

Pa :
Résistance
acquises par
hydrolyse
enzymatique

β -lactamine	Céphalosporinase hyperproduite	Pénicillinase (TEM)	Oxacillinase (spectre étroit)	BLSE classe A (PER, VEB)	BLSE classe D (type OXA)	Carbapénémasse classe B (VIM, IMP)
Pipéracilline	SFP/R	R	R	R	R	R
Tazocilline	SFP/R	SFP/R	SFP/R	SFP/R	SFP/R	R
Ceftazidime	SFP/R	SFP	SFP	R	SFP/R	R
Céfépime	SFP/R	SFP	SFP/R	SFP/R	SFP/R	R
Aztreonam	SFP/R	SFP	SFP	R	SFP/R	SFP
Imipénème	SFP	SFP	SFP	SFP	SFP	R
Méropénème	S	S	S	S	S	R

"Antibiogramme" Patrice Courvalin et Roland Leclercq

Pa :
Résistance
acquises par
hydrolyse
enzymatique

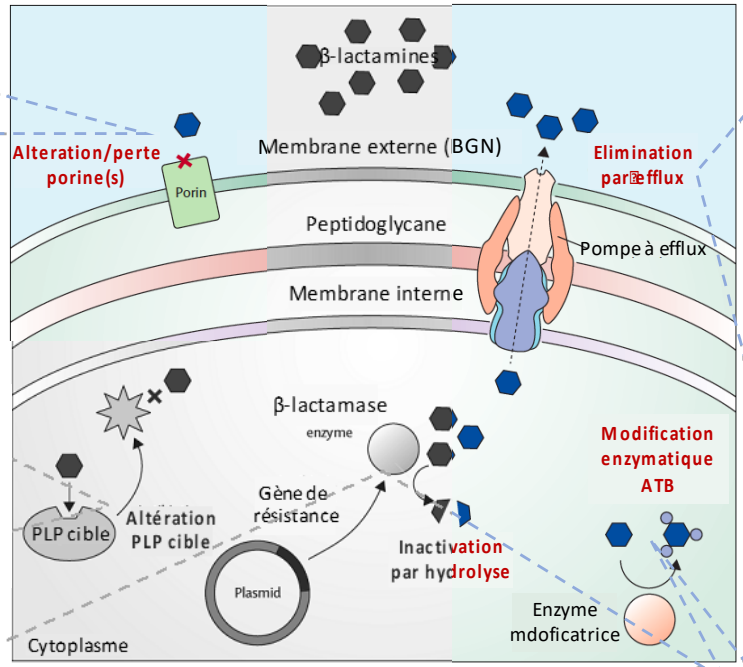
β-lactamine	Céphalosporinase hyperproduite	Pénicillinase (TEM)	Oxacillinase (spectre étroit)	BLSE classe A (PER, VEB)	BLSE classe D (type OXA)	Carbapénémasse classe B (VIM, IMP) +AmpC HyperProd
Pipéracilline	SFP/R	R	R	R	R	R
Tazocilline	SFP/R	SFP/R	SFP/R	SFP/R	SFP/R	R
Ceftazidime	SFP/R	SFP	SFP	R	SFP/R	R
Céfépime	SFP/R	SFP	SFP/R	SFP/R	SFP/R	R
Aztreonam	SFP/R	SFP	SFP	R	SFP/R	R
Imipénème	SFP	SFP	SFP	SFP	SFP	R
Méropénème	S	S	S	S	S	R

Association de mécanismes de résistance

Mutation Porine

P. aeruginosa
Résistances aux
Béta-Lactamines
non Enzymatique

OprD⁻ (R-Imipénème)

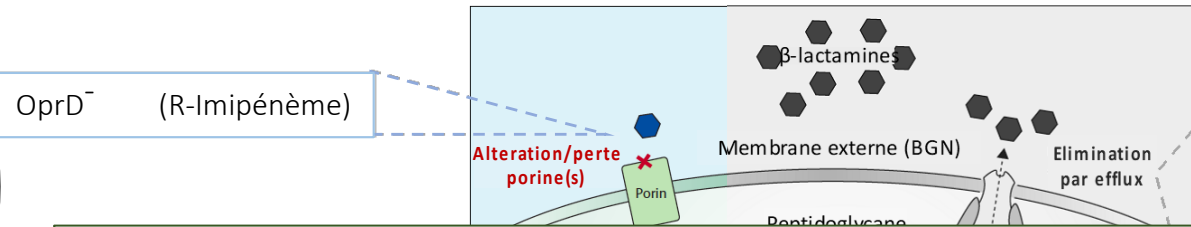


RND system	Substrates
MexAB-OprM	β-lactams except imipenem
	Quinolones
	Macrolides
	Tetracyclines
	Chloramphenicol
MexCD-OprJ	Penicillin, cefepime, cefpirome, meropenem
	Quinolones
	Macrolides
	Tetracyclines
	Chloramphenicol
MexEF-OprN	Carbapenems
	Quinolones
MexXY-OprM	Penicillin, cefepime, cefpirome, meropenem
	Aminoglycosides
	Quinolones
	Macrolides
	Tetracyclines
	Chloramphenicol

Efflux

	WT	PENI	ESBL	CEPH	CARBA	
	WT	TEM PSE CARB	OXA	PER VEB TEM SHV CTX-M	OXA <i>AmpC</i> IMP VIM NDM KPC	
Carboxypenicillins	S	R	R	R	R	R
Carboxypenicillins +BLI	S	S/I	I/R	S/I	I/R	R
Ureidopenicillins	S	I/R	R	I/R	R	I/R
Ureidopenicillins +BLI	S	S/I	I/R	S/I	I/R	R
Ceftazidime	S	S	S	R	I/R	I/R
Cefepime	S	S	I/R	R	I/R	I/R
Aztreonam	S	S	S	R	I/R	I/R
Imipenem	S	S	S	S	S	S

P. aeruginosa
Mutation
Porine OprD =
Seul intérêt de
Imi-Relebactam



Perte porine OprD = Résistance aux CarbaP (ImiP)

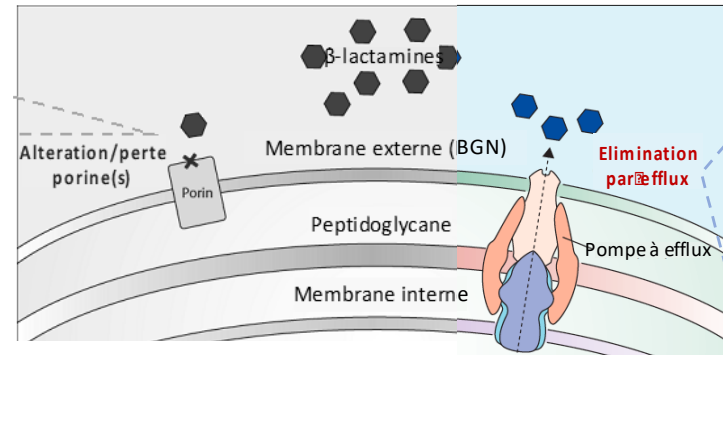
- fréquent
- 10% des souches
- Diminution de la concentration disponible ImiP
- Diminution entrée l'imipénème + hydrolyse par AmpC
= **Seul intérêt Imipénème+Rélebactam**

Antimicrobial Agent	% Susceptible		
	All Isolates	DTR Isolates	MDR Isolates
Imipenem/relebactam	93.9	62.2	82.2
Imipenem	72.0	0	38.9
Meropenem ^a	77.0	0	42.7
Ceftolozane/tazobactam ^a	94.7	67.5	84.0
Cefepime	75.6	0	29.6
Ceftazidime	76.9	0	32.4
Piperacillin/tazobactam	70.2	0	15.8
Aztreonam	63.1	0	8.1
Ciprofloxacin	65.7	0	34.2
Levofloxacin	56.8	0	20.1
Amikacin	96.0	84.8	89.8
Colistin	99.6	98.7	99.0

Sur les souches mutées sur OprD, le relebactam réduit les CMI en inhibant la céphalosporinase AmpC.

Smith JR *et al.* Pharmacotherapy 2020

P. aeruginosa Multirésistance



Expression de base + Surexpression des systèmes d'efflux

1. MexAB-OprM Si Surexpression

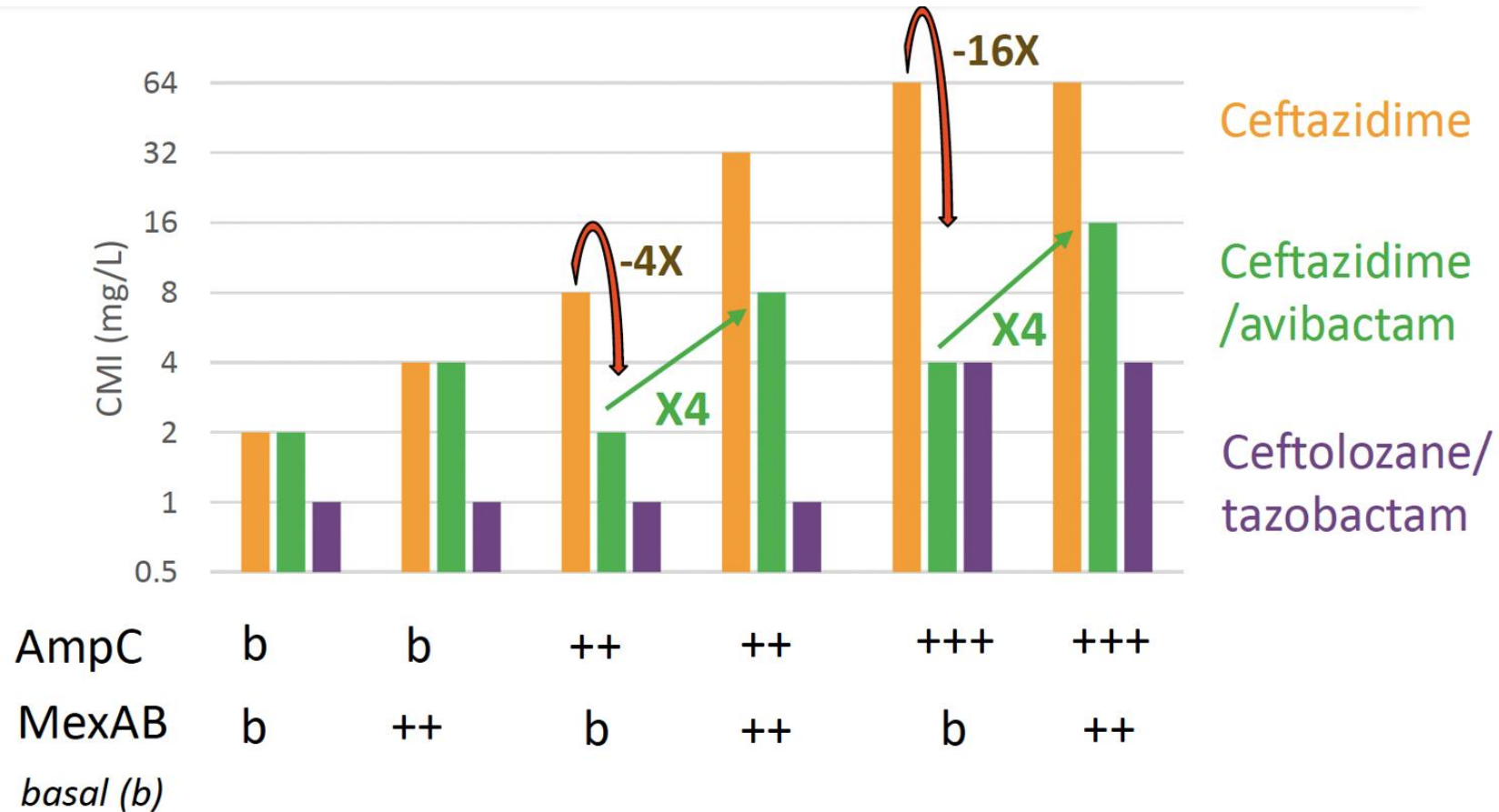
- Meropénème
- Aztreonam
- Fluoroquinolones

2. MexXY-OprM Si Surexpression

- Céfépime : Le plus fréquent Céfépime-R

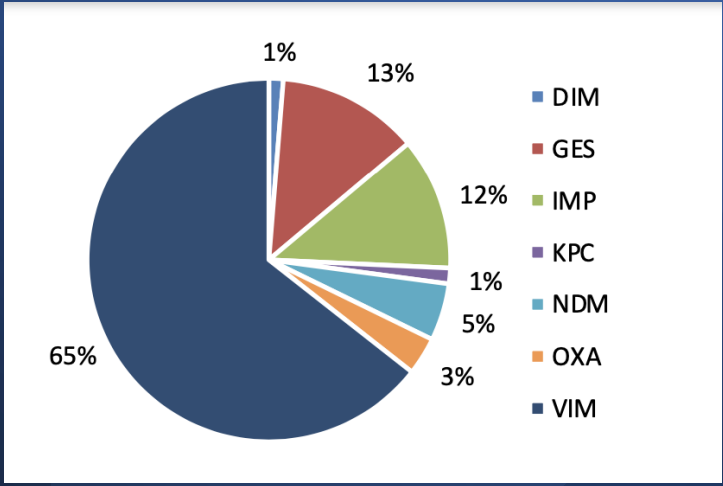
RND system	Substrates
MexAB-OprM	β-lactams except imipenem
Aztreonam	Quinolones
Meropenem	Macrolides
	Tetracyclines
	Chloramphenicol
MexCD-OprJ	Penicillin, cefepime, cefpirome, meropenem
	Quinolones
	Macrolides
	Tetracyclines
	Chloramphenicol
MexEF-OprN	Carbapenems
	Quinolones
MexXY-OprM	Penicillin, cefepime, cefpirome, meropenem
Céfépime	Aminoglycosides
	Quinolones
	Macrolides
	Tetracyclines
	Chloramphenicol

Avibactam : Substrat de l'efflux MexAB-oprM



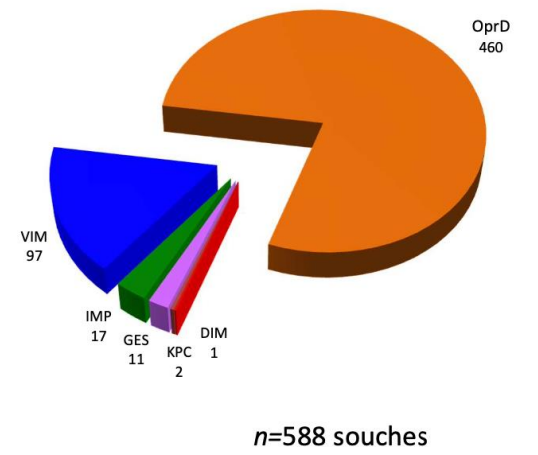
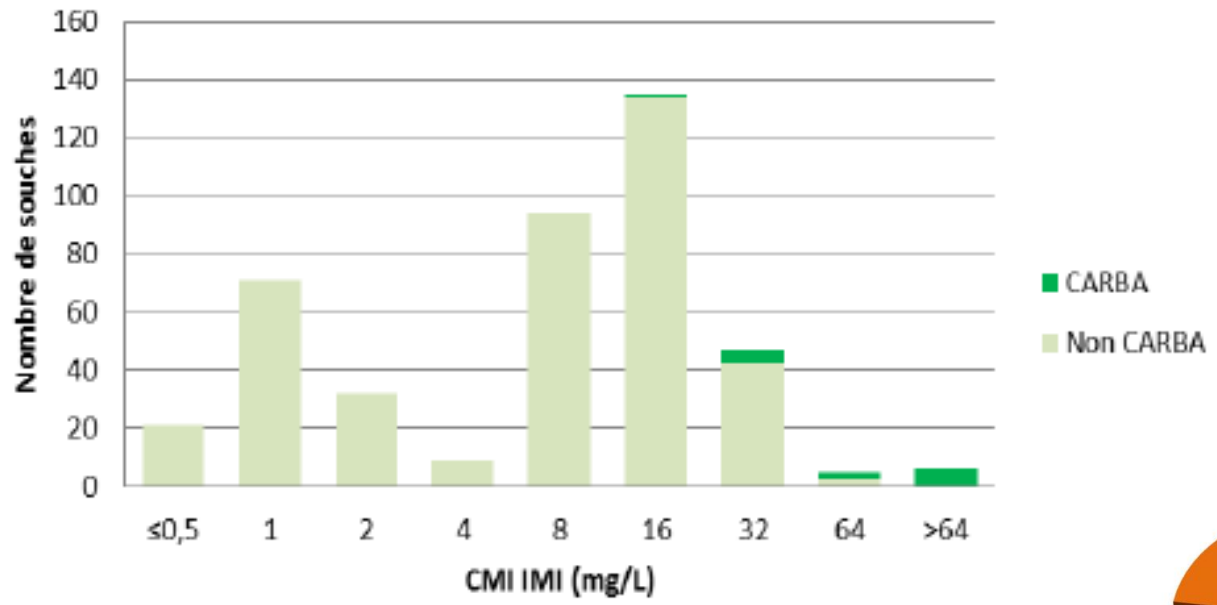
AmpC Hyperproduite
 +
 Efflux MexAB-OpRM
 =
 Cefta-Avi-R

La Résistance aux Carbapénèmes de P.a n'est pas enzymatique



Carbapénémase = Moins de 5% de la résistance aux Carbapénèmes

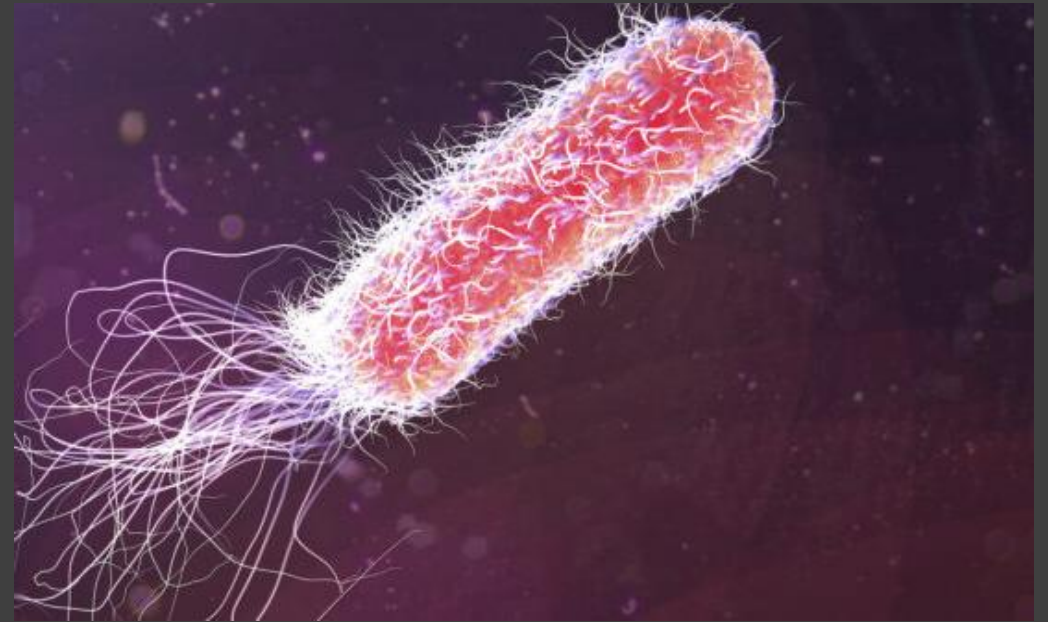
Distribution des souches Carba+ selon la CMI imipénème



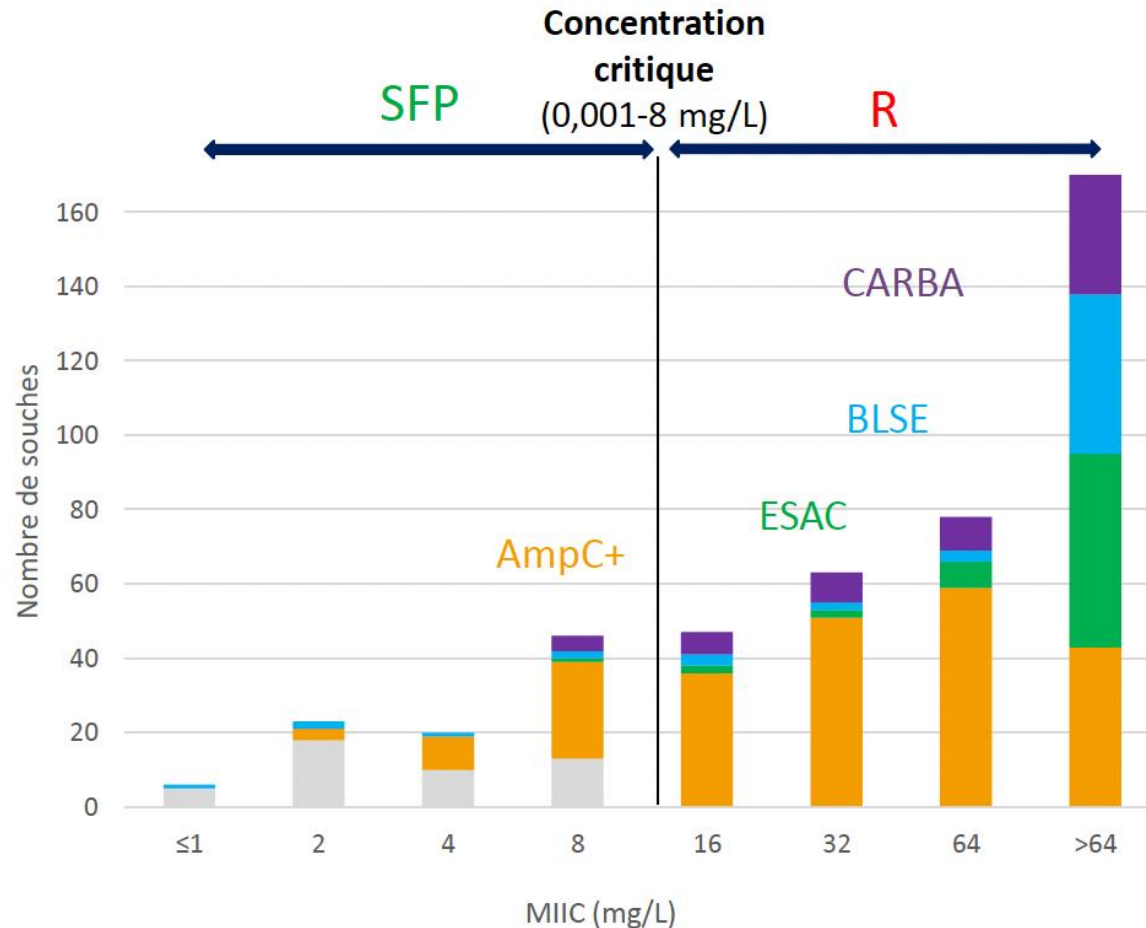
- Autres mécanismes non enzymatiques :
- Mutation Porines OprD2
 - Efflux MexAB-OprM
 - ESAC

PLAN

1. Définitions
2. Données épidémiologique (France / CNR)
3. La multirésistance : épidémiologie et impact
4. Mécanismes de Résistances
5. Intérêt Nouvelles molécules ?
 - i. Ceftolozane-tazobactam
 - ii. Ceftazidime-avibactam
 - iii. Meropénème-Vaborbactam
 - iv. Imipénème-Relebactam
6. Quizz



Distribution des CMI à la Ceftazidime selon les mécanismes de résistances

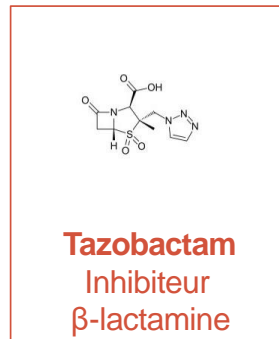
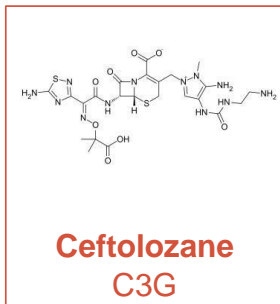


(n=507 souches)

- ★ Grande variabilité des niveaux de résistance de la ceftazidime chez les souches AmpC+
- ★ Absence de tests rapides de détection du niveau de production de AmpC

Ceftolozane-Tazobactam

Nouvelle « C3G »
+ Inhibiteur de β -lactamase



Espèce	[Critique] (mg/l)	
	S	R
Entérobactéries	≤ 1	> 1
<i>P. aeruginosa</i>	≤ 4	> 4
non liées à l'espèce	≤ 4	> 4

- Classe : **nouvelle** céphalosporine de « 3^{ème} génération » + inhibiteur de β -lactamase
- **Ceftolozane 1000 mg** Spectre = ceftazidime
 - Vitesse de bactéricidie meilleure
 - Liaison forte PBP1b, 1c, 2, 3
 - **Affinité diminuée PBP4** \rightarrow pas induction AmpC
 - Stabilité vis-à-vis des céphalosporinases hyperproduites meilleure
 - Activité sur *P. aeruginosa* 8 à 16 fois supérieure
 - Activité moindre sur les E-BLSE
- **Tazobactam 500mg** = inhibiteur β -lactamine structurellement apparentée aux pénicillines,

Faible **liaison aux protéines** : 20%

Coefficient extraction HD^{4h} : 60%

Diffusion dans le **film alvéolaire** = 50%

Perfusion continue : OUI stable à 25°C pendant 24h

Ceftolozane-Tazobactam

Inactif sur Carbapénémase

<input type="checkbox"/> Bactéries à Gram négatif : <ul style="list-style-type: none"> Entérobactéries dont E-BLSE <ul style="list-style-type: none"> - Classe A : TEM, SHV, CTX-M - Classe D : OXA-BLSE <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <ul style="list-style-type: none"> OprD Efflux 		Classe A	Classe B	Classe C	Classe D
		Sérine- β -lactamases	Métallo- β -lactamases	Céphalosporinases	Oxacillinases
	Chromosomiques	Pénicillinases		AmpC non inductible AmpC inductible AmpC déréprimée	
	Plasmidiques	TEM, SHV			OXA spectre étroit
		BLSE : TEM, SHV, CTX-M			BLSE : OXA-BLSE
		Carbapénémases : KPC, GES	Carbapénémases : VIM, IMP, NDM-1		Carbapénémases : OXA-48

Bactéries à Gram positif : streptocoques

- S. anginosus, S. constellatus, S. salivarius*

Anaérobies: Mauvais



Infections intra-abdominales compliquées



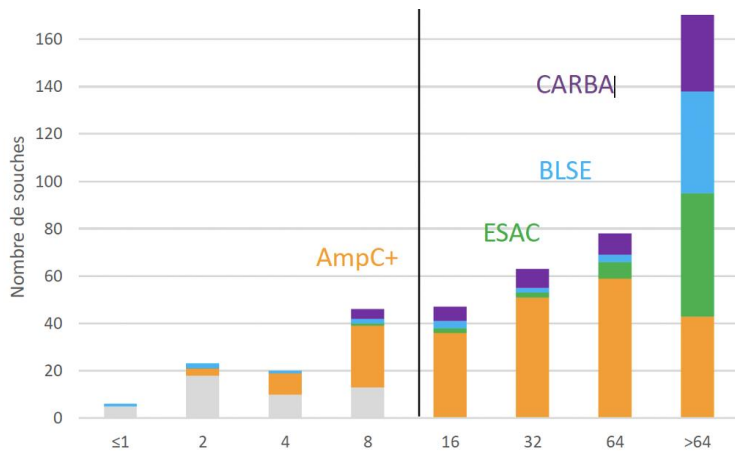
Infections urinaires compliquées / Pyélonéphrites aiguës



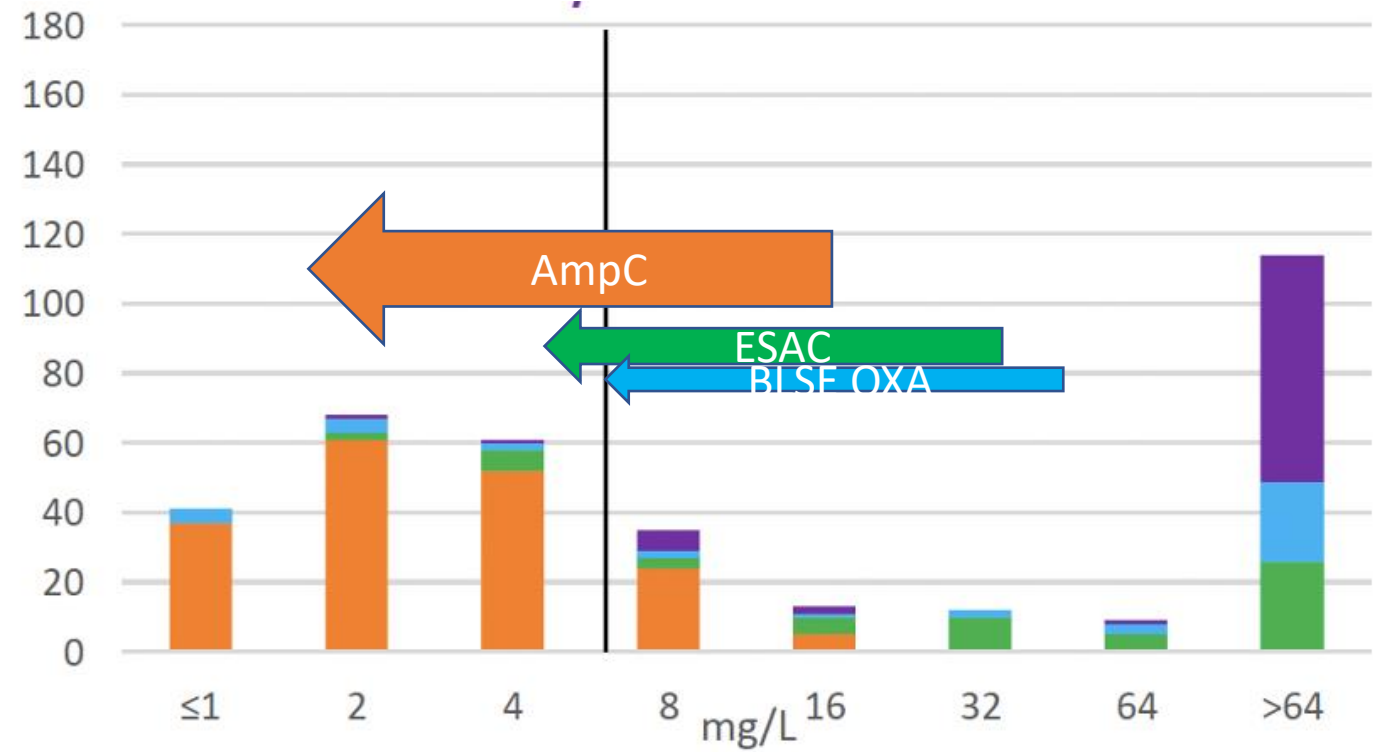
infections respiratoires, PAVM

ceftolozane-Tazobactam : Céphalosporinases AmpC

Distribution souche selon sensibilité à la CEFTAZIDIME



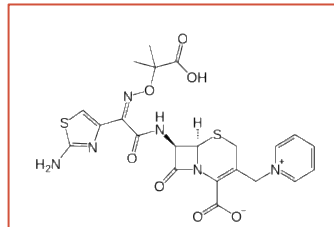
Distribution souche selon sensibilité au CEFTOLOZANE - TAZOBACTAM



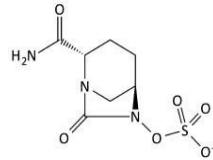
Ceftazidime-avibactam

C3G

+ nouvel inhibiteur de β -lactamase



Ceftazidime
C3G



Avibactam
Inhibiteur
non β -lactamine

2g



0.5g

- Classe : **céphalosporine de troisième génération + nouvel inhibiteur de β -lactamase**
 - Mode d'action : ratio 4/1
 - Diffusion Méningée : 40 % des concentrations sériques
 - **Avibactam = inhibiteur non β -lactamine**, inhibant de nombreuses β -lactamases par liaison réversible au site actif des β -lactamases
- Pas d'activité intrinsèque anti-bactérienne

Espèce	[CC](mg/l)	
	S	R
Entérobactérie	≤ 8	> 8
<i>P. aeruginosa</i>	≤ 8	> 8

Faible **liaison aux protéines** : 5-20%

Coefficient extraction HD^{4h} : 55%

Diffusion dans le **film alvéolaire** = 30%

Perfusion continue : OUI stable à 25°C pendant 12h

Ceftazidime-avibactam

		Classe A	Classe B	Classe C	Classe D
<input type="checkbox"/> BGN: Entérobactéries <ul style="list-style-type: none"> • E-BLSE • certaines EPC <i>P. aeruginosa</i>		Sérine-β-lactamases	Métallo-β-lactamases	Céphalosporines	Oxacillinases
	Chromo	Pénicillinases	 	AmpC	
	Plasm	TEM, SHV		AmpC plasmidique	OXA spectre étroit
		BLSE : TEM, SHV, CTX-M		BLSE : OXA-BLSE	
		Carbapénemase KPC		Carbapénèmases : VIM, IMP, NDM-1	OXA-48

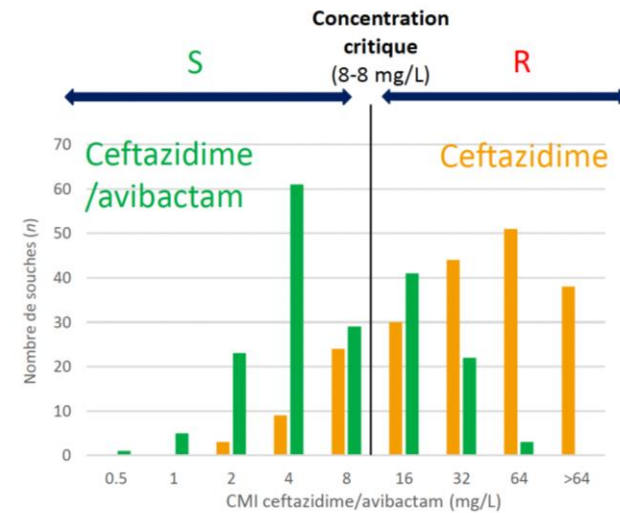
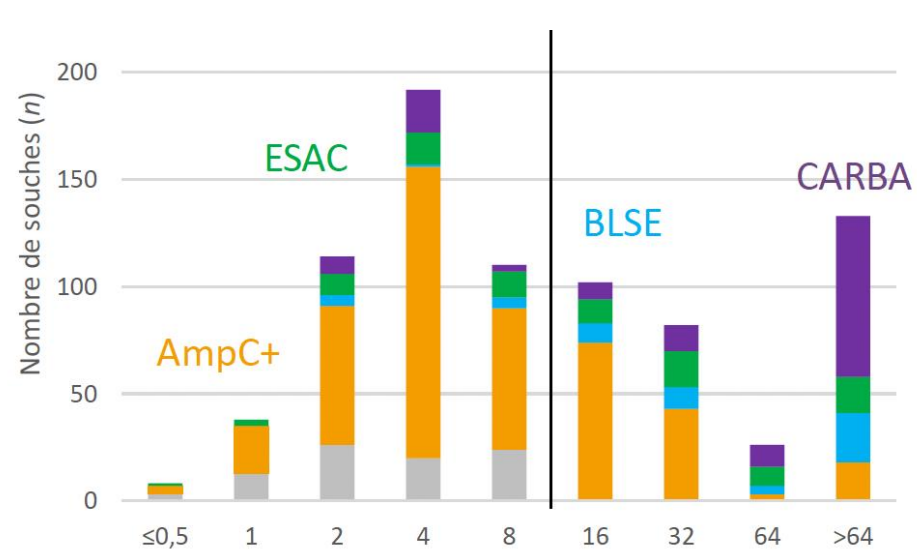
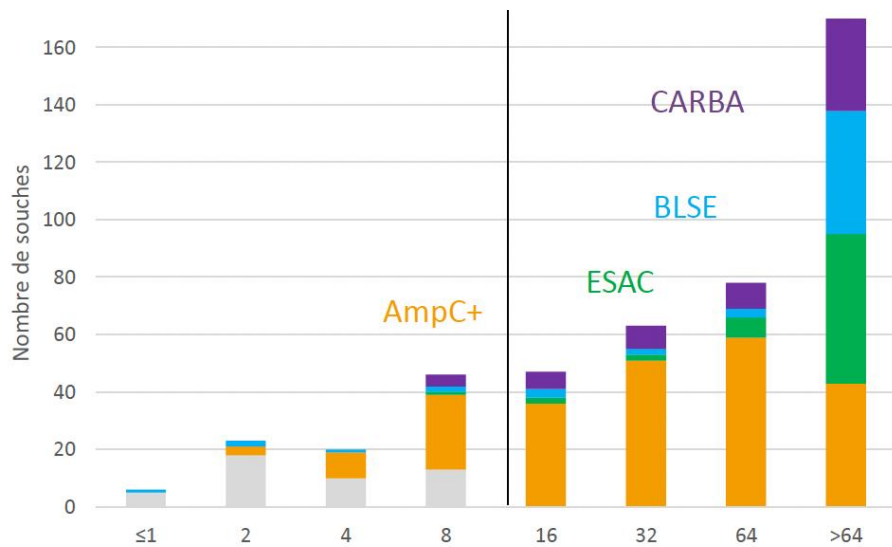
Inactif sur :

- S.aureus, Enterococcus spp.*
- Acinetobacter?*
- Carbapénèmases de **classe B**

Ceftazidime-avibactam : Rattrapage ampC – BLSE

Ceftazidime

Ceftazidime-avibactam



Meropenem-Vaborbactam & Imipénème-Ci-Relebactam

Meropénème-Vaborbactam

Peu d'intérêt sur *P. aeruginosa*

Activité classe A et C

Si Mero-R → Meropénème-Vabor-R

Seul intérêt :

infection polymicrobienne

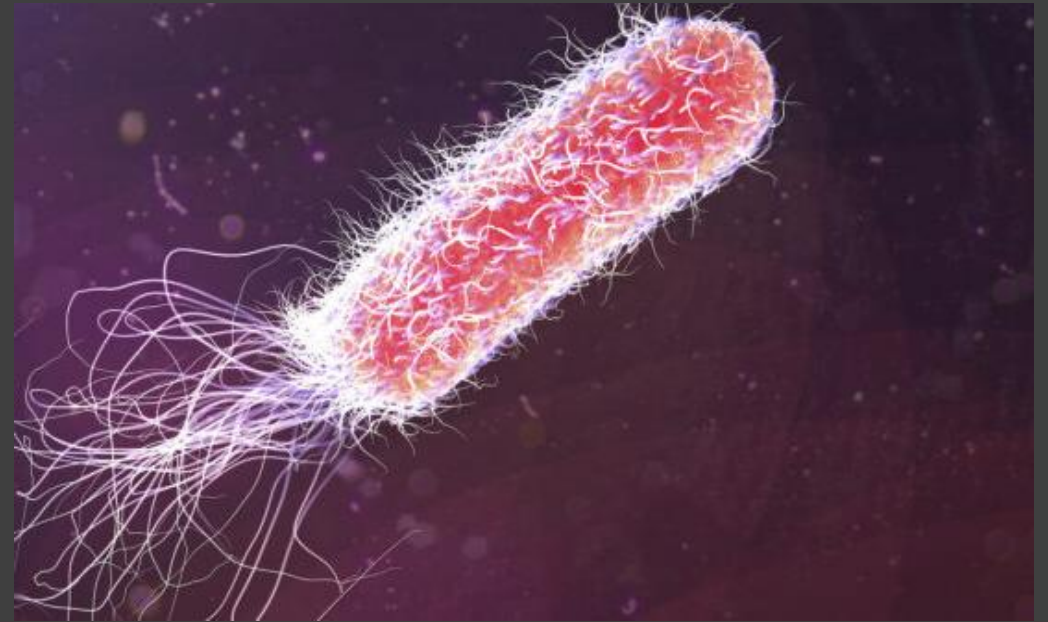
Imipénème-Cis-Relebactam

Antimicrobial Agent	% Susceptible		
	All Isolates	DTR Isolates	MDR Isolates
Imipenem/relebactam	93.9	62.2	82.2
Imipenem	72.0	0	38.9
Meropenem ^a	77.0	0	42.7
Ceftolozane/tazobactam ^a	94.7	67.5	84.0
Cefepime	75.6	0	29.6
Ceftazidime	76.9	0	32.4
Piperacillin/tazobactam	70.2	0	15.8
Aztreonam	63.1	0	8.1
Ciprofloxacin	65.7	0	34.2
Levofloxacin	56.8	0	20.1
Amikacin	96.0	84.8	89.8
Colistin	99.6	98.7	99.0

1. Relebactam indépendant Mutation OprD :
2. Relebactam inhibant la céphalosporinase AmpC et Restitue sensibilité de l'imipénème si OprD mutée

PLAN

1. Définitions
2. Données épidémiologique (Monde / France / CNR)
3. La multirésistance : épidémiologie et impact
4. Mécanismes de Résistances
5. Intérêt Nouvelles molécules ?
 - i. Ceftolozane-tazobactam
 - ii. Ceftazidime-avibactam
 - iii. Meropénème-Vaborbactam
 - iv. Imipénème-Relebactam
6. Quizz



Antibiotique	CMI	Interprétation
Ticarcilline		
Ticarcilline/acide clavulanique	> 64	R
Pipéracilline	> 64	R
Pipéracilline/tazobactam	> 64	R
Ceftazidime	> 32	R
Céfépime	32	R
Aztréonam	> 32	R
Imipénème	2	S
Méropénème	1	S

Antibiotique	CMI	Interprétation
Ticarcilline		
Ticarcilline/acide clavulanique	> 64	R
Pipéracilline	> 64	R
Pipéracilline/tazobactam	> 64	R
Ceftazidime	> 32	R
Céfépime	> 32	R
Aztréonam	4	S
Imipénème	> 8	R
Méropénème	> 8	R

Antibiotique	CMI	Interprétation
Ticarcilline		
Ticarcilline/acide clavulanique	> 64	R
Pipéracilline	> 64	R
Pipéracilline/tazobactam	> 64	R
Ceftazidime	> 32	R
Céfépime	16	R
Aztréonam	> 32	R
Imipénème	> 8	R
Méropénème	8	S

Antibiotique	CMI	Interprétation
Ticarcilline		
Ticarcilline/acide clavulanique	32	R
Pipéracilline	16	*R
Pipéracilline/tazobactam	<= 4	S
Ceftazidime	<= 1	S
Céfépime	<= 1	S
Aztréonam	2	S
Imipénème	> 8	R
Méropénème	4	S

Antibiotique	CMI	Interprétation
Ticarcilline		
Ticarcilline/acide clavulanique	> 64	R
Pipéracilline	> 64	R
Pipéracilline/tazobactam	> 64	R
Ceftazidime	> 32	R
Céfépime	> 32	R
Aztréonam	> 32	R
Imipénème	> 8	R
Méropénème	> 8	R

Antibiotique	CMI	Interprétation
Ticarcilline		
Ticarcilline/acide clavulanique	> 64	R
Pipéracilline	> 64	R
Pipéracilline/tazobactam	> 64	R
Ceftazidime	> 32	R
Céfépime	32	R
Aztréonam	> 32	R
Imipénème	2	S
Méropénème	1	S

AmpC HYPERPRODUITE

Antibiotique	CMI	Interprétation
Ticarcilline		
Ticarcilline/acide clavulanique	> 64	R
Pipéracilline	> 64	R
Pipéracilline/tazobactam	> 64	R
Ceftazidime	> 32	R
Céfépime	16	R
Aztréonam	> 32	R
Imipénème	> 8	R
Méropénème	8	S

**AmpC HYPERPRODUITE
+R CARBAPENEME (IMPERMEABILITE OprD)**

Antibiotique	CMI	Interprétation
Ticarcilline		
Ticarcilline/acide clavulanique	> 64	R
Pipéracilline	> 64	R
Pipéracilline/tazobactam	> 64	R
Ceftazidime	> 32	R
Céfépime	> 32	R
Aztréonam	4	S
Imipénème	> 8	R
Méropénème	> 8	R

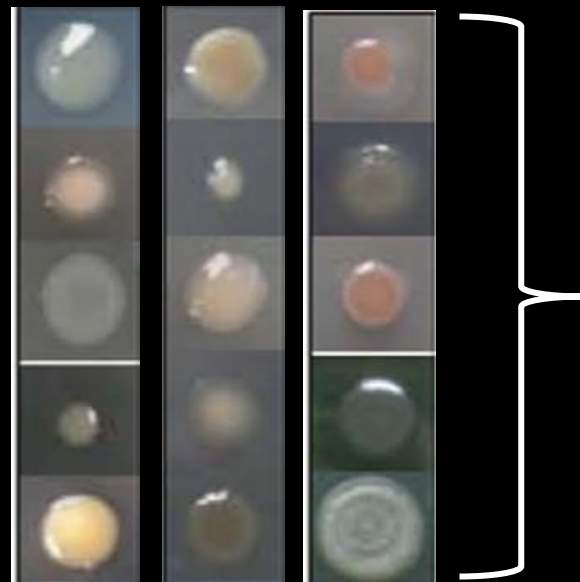
CARBAPÉNÈMASE VIM-1

Antibiotique	CMI	Interprétation
Ticarcilline		
Ticarcilline/acide clavulanique	32	R
Pipéracilline	16	*R
Pipéracilline/tazobactam	<= 4	S
Ceftazidime	<= 1	S
Céfépime	<= 1	S
Aztréonam	2	S
Imipénème	> 8	R
Méropénème	4	S

**PÉNICILLINASE ACQ
+ R AUX CARBAPÉNÈMES (IMPERMÉABILITÉ OprD)**

Antibiotique	CMI	Interprétation
Ticarcilline		
Ticarcilline/acide clavulanique	> 64	R
Pipéracilline	> 64	R
Pipéracilline/tazobactam	> 64	R
Ceftazidime	> 32	R
Céfépime	> 32	R
Aztréonam	> 32	R
Imipénème	> 8	R
Méropénème	> 8	R

**BLSE
+ CÉPHALOSPORINASE HN
+ R AUX CARBAPÉNÈMES (IMPER oprD)
+ Haute Production MeAX-OpRM**



Merci

Questions ?