



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 2017
V.2.0 Mai

Coordonnateur :

François JEHL

Hôpitaux Universitaires de Strasbourg

Tél : 03 69 55 14 54 (Hôp.) ;

03 68 85 37 81 (Fac.)

E-mail : jehl@unistra.fr ;

francois.jehl@chru-strasbourg.fr

Secrétaire :

Gérard LINA

CHU de Lyon

Tél : 04 78 86 44 93 (Hôp.) ;

04 78 77 86 57 (Fac.)

E-mail : gerard.lina@univ-lyon1.fr

Membres :

Richard BONNET, Jean-Pierre BRU, François CARON,
Christian CATTOEN, Vincent CATTOIR, Hubert CHARDON,
Patrice COURVALIN, Luc DUBREUIL, Vincent JARLIER,
Agnès LEFORT, Audrey MERENS,
Marie-Hélène NICOLAS-CHANOINE, Patrick PLESIAT,
Marie-Cécile PLOY, Claude-James SOUSSY,
Emmanuelle VARON, Philippe WEBER.

LICENCE D'UTILISATION ET PRÉCAUTIONS D'USAGE

La Société Française de Microbiologie décline toute responsabilité, de quelque nature qu'elle soit, pouvant résulter d'une négligence ou d'une mauvaise utilisation de tous produits, instruments, techniques ou concepts présentés dans ce livre.

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés réservés pour tous pays. Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit, des pages publiées dans le présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'éditeur est illicite et constitue une contrefaçon. Seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective et, d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère

SOMMAIRE

1. DETERMINATION DE LA SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES	5
1. 1. Préparation des milieux utiles aux méthodes CA-SFM / EUCAST pour la diffusion en milieu gélosé et la détermination des CMI par microdilution en milieu liquide	5
1.1.1. Diffusion en gélose : milieux	5
1.1.2. Détermination des CMI en milieu liquide (microdilution) : milieux	6
1. 2. Conditions techniques générales pour les méthodes de diffusion	7
1. 3. Contrôle de qualité interne	13
1.3.1. <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213 (NCTC 12973 ; CIP 103429)	14
1.3.2. <i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC 49619 (NCTC 12977 ; CIP 104340). (Souche de sensibilité intermédiaire à la pénicilline)	15
1.3.3. <i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212 (NCTC 12697 ; CIP 103214)	16
1.3.4. <i>Haemophilus influenzae</i> ATCC 49766 (NCTC 12975, CIP 103570, DSM 11970, CCUG 29539)	17
1.3.5. <i>Campylobacter jejuni</i> ATCC 33560 (NCTC 11351 ; CIP702)	18
1.3.6. <i>Helicobacter pylori</i> CCUG 17874	18
1.3.7. <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922 (NCTC 12241 ; CIP 76.24)	18
1.3.8. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853 (NCTC 12903 ; CIP 76110)	19
1.3.9. <i>Escherichia coli</i> ATCC 35218 (NCTC 11954 ; CIP 102181)	20
1.3.10. <i>Escherichia coli</i> NCTC 13846 (mcr-1 positif)	21
1.3.11. <i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 700603 (NCTC 13368 ; CIP 102181)	21
1.3.12. <i>Staphylococcus aureus</i> NCTC 12493	21
1.3.13. <i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 51299, NCTC 13379, CIP 104676	21
1.3.14. <i>Haemophilus influenzae</i> ATCC 49247, NCTC 12699, CIP 104604	21
2. RESISTANCES NATURELLES AUX ANTIBIOTIQUES DES PRINCIPALES ESPECES BACTERIENNES D'INTERET MEDICAL	22
2. 1. Bacilles à Gram négatif non exigeants	22
2.1.1. <i>Entérobactéries</i>	22
2.1.2. <i>Aeromonas</i>	22
2.1.3. Bacilles à Gram négatif non fermentaires	22
2. 2. Bacilles à Gram négatif exigeants	23
2. 3. Coques à Gram positif	23
2. 4. Bacilles à Gram positif	23
2. 5. Coques à Gram négatif	23
2. 6. Bactéries anaérobies strictes	23
3. DEFINITION DES CATEGORIES CLINIQUES	25
4. CONCENTRATIONS CRITIQUES PK/PD NON RELIEES A UNE ESPECE	26
5. TABLEAUX DES CONCENTRATIONS CRITIQUES POUR L'INTERPRETATION DES CMI ET DES DIAMÈTRES DES ZONES D'INHIBITION	33
5.1. <i>Enterobacteriaceae</i>	34
5.2. <i>Pseudomonas</i> spp.	43
5.3. <i>Acinetobacter</i> spp.	46
5.4. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	49
5.5. <i>Burkholderia cepacia</i>	51
5.6. <i>Staphylococcus</i> spp.	52
5.7. <i>Enterococcus</i> spp.	61
5.8. <i>Streptococcus pneumoniae</i>	67
5.9. Streptocoques des groupes A, B, C ou G	76
5.10. Autres streptocoques	83
5.11. <i>Listeria monocytogenes</i>	90
5.12. Corynébactéries	92
5.13. <i>Aerococcus</i> sp	93
5.14. <i>Haemophilus</i> spp.	94
5.15. <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	100

5.16. <i>Neisseria meningitidis</i>	102
5.17. <i>Moraxella catarrhalis</i>	103
5.18. <i>Pasteurella</i> sp.	107
5.19. <i>Helicobacter pylori</i>	109
5.20. <i>Campylobacter</i> spp.	111
5.21. <i>Kingella</i> sp.	113
ANNEXE 1	
Argumentaires pour les recommandations faites en 2011 à propos des céphalosporines de 3e génération et l'aztréonam vis-à-vis des entérobactéries	115
ANNEXE 2	
Algorithme phénotypique de criblage des souches d'entérobactéries productrices de carbapénémases au sein des souches non-sensibles aux carbapénèmes : recommandations (2015) du CASFM/EUCAST	117
ANNEXE 3	
Note d'information du CA-SFM / EUCAST sur les antibiogrammes urinaires ciblés des infections à <i>E. coli</i>	119
ANNEXE 4	
Sélection sous traitement antibiotique de mutants résistants au sein d'une population initialement sensible : couples (une espèce bactérienne et un antibiotique) « à risque »	123
ANNEXE 5	
Tests de sensibilité aux antibiotiques des couples antibiotiques / bactéries pour lesquelles il n'existe pas de concentrations critiques cliniques (CCC).(EUCAST 2017)	124
ANNEXE 6	
Dose standard et haute dose des antibiotiques : propositions européennes	125

AVANT-PROPOS

Conformément à sa mission, le CA-SFM / EUCAST vous communique les nouvelles recommandations 2017. Cette mise à jour du CA-SFM / EUCAST est nécessaire en raison des avancées émises par l'EUCAST relatives :

- aux révisions des concentrations et diamètres critiques de molécules déjà « établies »,
-

1. DETERMINATION DE LA SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES

1. 1. Préparation des milieux utiles aux méthodes CA-SFM / EUCAST pour la diffusion en milieu gélosé et la détermination des CMI par microdilution en milieu liquide

1.1.1. Diffusion en gélose : milieux

Gélose Mueller-Hinton (MH) et gélose MH au sang de cheval défibriné et additionnée de β -NAD (MH-F).

La gélose MH est employée lors de la méthode de diffusion en gélose pour les bactéries autres que celles à croissance lente.

La gélose MH-F additionnée de 5% de sang de cheval

Conservation des géloses	
---------------------------------	--

3.	Les boîtes achetées dans le commerce seront conservées selon les indications du fabricant et employées avant la limite de péremption.
----	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Contrôle de qualité	
----------------------------	--

1.	

Préparation du bouillon MH-F	
1.	Préparer et autoclaver le bouillon MH ajusté en cations selon les recommandations du fabricant mais avec 100 mL en moins d'eau désionisée pour tenir compte de l'addition ultérieure de sang de cheval.
2.	Ramener la température du milieu jusqu'à 42-45°C.
3.	Ajouter stérilement 100 mL de sang de cheval lysé à 50% et 1 mL de la solution mère de β -NAD pour un litre de bouillon ; bien mélanger.
4.	Répartir 11 mL de bouillon MH-F en tubes stériles avec bouchon à vis.

Conservation du bouillon MH-F	
1.	Le bouillon MH-F est conservé à la température de 4-8°C.
2.	Les conditions de conservation et la durée d'utilisation devront être déterminées dans le cadre du programme d'assurance qualité. En général, la date de péremption des milieux est de l'ordre de 6 mois.

Contrôle de qualité	
1	

NCTC	National Collection of Type Cultures http://www.hpacultures.org.uk
β-NAD	β-nicotinamide adénine dinucléotide
Solution salée	Solution saline d'environ 0,9% de NaCl
U.F.C.	Unités formant colonies

1.	Introduction
	<p>La méthode de diffusion est l'une des plus anciennes approches de détermination de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques et demeure l'une des méthodes les plus utilisées en routine. Elle convient pour la majorité des bactéries pathogènes incluant les bactéries à croissance lente ; elle permet une variété dans le choix des antibiotiques et ne requiert aucun matériel particulier. Comme la plupart des techniques de diffusion en gélose, la méthode de l'EUCAST est standardisée, se fonde sur les principes</p>

Tableau 1 Milieux de détermination la sensibilité des bactéries aux antibiotiques	
Organisme	Milieu
Streptocoques des groupes A, B, C, G	Gélose MH-F ¹
Streptocoques du groupe viridans	Gélose MH-F ¹
<i>Haemophilus</i> spp.	Gélose MH-F ¹
<i>Helicobacter pylori</i>	Gélose de Mueller-Hinton additionnée de 10% de sang de cheval
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Gélose MH-F ¹
<i>Listeria monocytogenes</i>	Gélose MH-F ¹
<i>Pasteurella multocida</i>	Gélose MH-F ¹
<i>Campylobacter</i> sp.	Gélose MH-F ¹
<i>Corynebacterium</i> sp.	Gélose MH-F ¹
Autres bactéries à croissance lente	Selon
<i>Aerococcus</i> sp.	Gélose MH-F ¹
<i>Kingella</i> sp.	Gélose MH-F ¹
<i>Neisseria meningitidis</i>	Gélose MH-F ¹
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Gélose chocolat Polyvitex ®

1

Tableau 2 Préparation de l'étalon de turbidité McFarland 0,5	
1	Ajouter 0,5 mL d'une solution à 0,048 mol/L de BaCl ₂ (1,175% p/v BaCl ₂ ·2H ₂ O) à 99,5 mL d'une solution 0,18 mol/L (0,36 N) de H ₂ SO ₄ (1% v/v) et agiter vigoureusement.
2	

6.	Incubation des boîtes de Petri
6.1	Les incuber idéalement dans les 15 min. qui suivent le dépôt des disques, sans dépasser 30 min. Si elles sont abandonnées à température ambiante après dépôt des disques, la pré-diffusion des antibiotiques engendrera des zones d'inhibition faussement agrandies.
6.2	Incuber les boîtes comme indiqué dans le Tableau 3.
6.3	Pour les glycopeptides et certaines souches d'entérocoques les colonies résistantes n'apparaissent qu'après une période de 24 h pleine d'incubation. Il est possible d'effectuer la lecture après 16 à 24 h et de répondre quand la souche est résistante ; en cas de sensibilité, il y a lieu d'incuber à nouveau puis de lire à 24 h.

Tableau 3 Conditions d'incubation	
Organisme	Conditions d'incubation
Entérobactéries	35±2°C en aérobiose 16 à 24 h
<i>Pseudomonas</i> spp.	35±2°C en aérobiose 16 à 24 h
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	35±2°C en aérobiose 16 à 24 h
<i>Acinetobacter</i> spp.	35±2°C en aérobiose 16 à 24 h
<i>Staphylococcus</i> spp.	35±2°C en aérobiose 16 à 24 h
<i>Enterococcus</i> spp.	35±2°C en aérobiose 16 à 24 h (35±2°C en aérobiose 24 h minimum pour les glycopeptides)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	35±2°C en présence de 4 à 6% CO ₂ en aérobiose 16 à 24 h
Streptocoques des groupes A, B, C, G	35±2°C en présence de 4 à 6% CO ₂ en aérobiose 16 à 24 h
Streptocoques du groupe viridans	35±2°C en présence de 4 à 6% CO ₂ en aérobiose 16 à 24 h
<i>Haemophilus</i> spp.	35±2°C en présence de 4 à 6% CO ₂ en aérobiose 16 à 24 h
<i>Moraxella catarrhalis</i>	35±2°C en présence de 4 à 6% CO ₂ en aérobiose 16 à 24 h
<i>Listeria monocytogenes</i>	35±2°C en présence de 4 à 6% CO ₂ en aérobiose 16 à 24 h
<i>Pasteurella multocida</i>	35±2°C en présence de 4 à 6% CO ₂ en aérobiose 16 à 24 h
<i>Campylobacter</i> sp.	35±2°C en présence de 4 à 6% CO ₂ en micro-aérobiose 16 à 24 h
<i>Helicobacter pylori</i>	35±2°C en présence de 4 à 6% CO ₂ en micro-aérobiose 48 à 72 h
<i>Corynebacterium</i> sp.	35±2°C en présence de 4 à 6% CO ₂ en aérobiose 16 à 24 h
<i>Aerococcus</i> sp.	35±2°C en présence de 4 à 6% CO ₂ en aérobiose 16 à 24 h
<i>Kingella</i> sp.	35±2°C en présence de 4 à 6% CO ₂ en aérobiose 16 à 24 h
<i>Neisseria meningitidis</i>	35±2°C en présence de 4 à 6% CO ₂ en aérobiose 16 à 24 h
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	35±2°C en présence de 4 à 6% CO ₂ en aérobiose

7.2	La culture doit être répartie sur toute la surface de la gélose de façon à obtenir des zones d'inhibition circulaires.
7.3	La présence de colonies isolées indique que l'inoculum est trop faible. Refaire le test.
7.4	

9.2	Conserver les souches dans des conditions qui maintiennent à la fois leur vitalité et leurs caractéristiques. Une méthode pratique consiste à les conserver sur billes de verre à -70°C en bouillon glycérolé (ou équivalent commercial). Les bactéries à croissance rapide peuvent être conservées à -20°C. Deux tubes de chaque souche de contrôle doivent être conservés, l'un est le tube « en cours » (en service) l'autre est le tube « archivé » pour fournir ultérieurement un nouveau tube en cours si besoin.
9.3	Chaque semaine, repiquer une bille du tube en cours sur un milieu non sélectif et

Tableau 5 Souches complémentaires du contrôle de qualité pour la détection de mécanismes de résistance spécifiques et le contrôle des inhibiteurs		
Organisme	Souche	Caractéristiques de la souche
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 35218 NCTC 11954 CIP 102181 DSM 5923 CCUG 30600 CECT 943	β -lactamase TEM-1, résistant à l'ampicilline
<i>Escherichia coli</i>	NCTC 13846	mcr-1 positive
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC 700603 NCTC 13368 CCUG 45421 CECT 7787	BLSE (SHV-18)
<i>Staphylococcus aureus</i>	NCTC 12493	Hétérorésistante à l'oxacilline, <i>mecA</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC 51299 NCTC 13379 CIP 104676 DSM 12956 CCUG 34289	Résistante à haut niveau aux aminosides et à la vancomycine (<i>vanB</i>)
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 49247 NCTC 12699 CIP 104604 DSM 9999 CCUG 26214	Résistante à l'ampicilline sans production de β -lactamase (BLNAR)

**1.3.1. *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 (NCTC 12973 ; CIP 103429)
(Souche faiblement productrice de bêta-lactamase)**

Antibiotiques	CMI (mg/L)		Charge du disque	Diamètres d'inhibition (mm)	
	Cible	Limites acceptables		Cible	Limites acceptables
Acide fusidique	0,12	0,06-0,25	10	29	26-32
Amikacine	2	1-4	30	21	18-24
Ampicilline	-	-	2	18	15-21
Amoxicilline-acide clavulanique ¹⁻²	Note ¹⁻²	Note ¹⁻²	2 / 1	22	19-25
Azithromycine	1	0,5-2	-	-	-
Céfoxitine	2	1-4	30	27	24-30
Ceftaroline	0,25	0,12-0,5	5	27	24-30
Ceftobiprole	0,25-0,5	0,125-1	5	25	22-28
Chloramphénicol	4-8	2-16	30	24	20-28

1.3.5. *Campylobacter jejuni* ATCC 33560 (NCTC 11351 ; CIP702)

Antibiotiques	CMI (mg/L)		Charge du disque	Diamètres d'inhibition (mm)	
	Cible	Limites acceptables		Cible	Limites acceptables
Ampicilline*	2	1-4	10	28	23-32
Amoxicilline-acide clavulanique†	0,5	0,25-1	20/10	38	34-42
Gentamicine*	0,25	0,125-0,5	10	33	31-35

Antibiotiques	CMI (mg/L)		Charge du disque	Diamètres d'inhibition (mm)	
	Cible	Limites acceptables		Cible	Limites acceptables
Ceftazidime-avibactam ^{3,5}	1-2	0,5-4	10-4	24	21-27
Ceftolozane-tazobactam ^{1,3,4}	0,5	0,25-1	30/10	28	25-31

1.3.10. *Escherichia coli* NCTC 13846 (*mcr-1* positif)

Antibiotiques	CMI (mg/L)		Charge du disque	Diamètres d'inhibition (mm)	
	Cible	Limites acceptables		Interprétation	Limites acceptables
Colistine	4	2-8	-	-	-

1.3.11. *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603 (NCTC 13368 ; CIP-102184)

producteur de BLSE, SHV-18

Antibiotiques	CMI (mg/L)		Charge du disque	Diamètres d'inhibition (mm)	
	Cible	Limites acceptables		Interprétation	Limites acceptables
Aztréonam			30	R	9-17
Céfotaxime			5	I ou R	12-18
Cefpodoxime			10	R	9-16
Ceftazidime			10	I ou R	6-12
Ceftazidime-avibactam ^{3,4}	0,5-1	0,25-2	10-4	21	18-24
Ceftolozane-tazobactam ^{1,2,4}	1	0,5-2	30/10	21	17-25
Ceftriaxone			30	I ou R	16-22
Pipéracilline-tazobactam ^{1,2,4}	16	8-32	30-6	17	14-20

¹ Pour la mesure de la CMI, la concentration du tazobactam est de 4 mg/L.

² *E. coli* ATCC 35218 peut être utilisé pour le contrôle de l'inhibiteur.

³ Pour la mesure de la CMI, la concentration d'avibactam est de 4 mg/L.

⁴ *K pneumoniae* ATCC 700603 peut être utilisé pour le contrôle de l'inhibiteur.

1.3.12. *Staphylococcus aureus* NCTC 12493

SARM, *mecA*+

Antibiotiques	Charge du disque	Diamètres d'inhibition (mm)	
		Interprétation	Limites acceptables
Céfoxitine	30	R	14-20

1.3.13. *Enterococcus faecalis* ATCC 51299, NCTC 13379, CIP 104676

Résistant haut niveau à la gentamicine

Vancomycine R, *VanB*+

Antibiotiques	Charge du disque	Diamètres d'inhibition (mm)	
		Interprétation	Limites acceptables
Gentamicine	30	R	6
Streptomycine	300	R	6
Teicoplanine	30	S	16-20
Vancomycine	5	R	6-12

1.3.14. *Haemophilus influenzae* ATCC 49247, NCTC 12699, CIP 104604

Bêta-lactamase négatif, ampicilline R (BLNAR)

Antibiotiques	Charge du disque	Diamètres d'inhibition (mm)	
		Interprétation	Limites acceptables
Ampicilline	2	R	6-12
Pénicilline G	1 unité	R	6-9

2. RESISTANCES NATURELLES AUX ANTIBIOTIQUES DES PRINCIPALES ESPECES BACTERIENNES D'INTERET MEDICAL

La résistance naturelle est caractéristique d'une espèce bactérienne. Elle délimite le spectre naturel de l'antibiotique et constitue une aide à

céfotaxime, ceftriaxone, ertapénème, kanamycine, tétracyclines, chloramphénicol, triméthoprim, quinolones.
Acinetobacter baumannii, *Acinetobacter calcoaceticus* : aminopénicillines, aztréonam, céphalosporines 1^{ère} et 2^{ème} génération, ertapénème, fosfomycine, triméthoprim, furanes.

S. maltophilia

La résistance intrinsèque aux aminosides est observée uniquement après incubation à 30°C. Interpréter I, un résultat S obtenu après incubation à 37° C.

Autres bacilles à Gram négatif non fermentaires : aminopénicillines, céphalosporines 1^{ère} et 2^{ème} génération, ertapénème. Voir aussi le tableau V.

2. 2. Bacilles à Gram négatif exigeants

Haemophilus : macrolides (cycle à 16 atomes : spiramycine, josamycine, midécamycine), lincosamides.

Campylobacter : aztréonam, novobiocine, streptogramines, triméthoprim, glycopeptides.

Campylobacter jejuni, *Campylobacter coli* et *Campylobacter lari* : céphalosporines de 1^{ère} génération.

Campylobacter fetus et *Campylobacter lari* : quinolones.

2. 3. Coques à Gram positif

Mécillinam, aztréonam, quinolones, colistine.

Staphylococcus saprophyticus : fosfomycine, novobiocine.

Staphylococcus cohnii et *Staphylococcus xylosus* : novobiocine, lincomycine.

Micrococcus : furanes.

Streptococcus (dont *Streptococcus pneumoniae*)

Clostridium difficile : céphalosporines.

Clostridium innocuum : vancomycine (bas niveau).

Actinomyces – Propionibacterium : céphalosporines 1^{ère} génération, nitroimidazoles, ornidazole.

Mobiluncus : nitroimidazoles.

Veillonella : macrolides (bas niveau), glycopeptides.

3. DEFINITION DES CATEGORIES CLINIQUES

Trois catégories cliniques ont été retenues pour l'interprétation des tests de sensibilité in vitro : Sensible (S), Résistant (R) et Intermédiaire (I).

1. Souches sensibles : Les souches catégorisées S sont celles pour lesquelles la probabilité de succès thérapeutique est forte dans le cas d'un traitement par voie générale ou orale selon les recommandations des dif

4. CONCENTRATIONS CRITIQUES PK/PD, NON RELIÉES À UNE ESPECE

Ces concentrations critiques ne doivent pas être utilisées :

- quand il existe des concentrations critiques d'espèces, telles que des valeurs chiffrées dans les tableaux,
- ou lorsqu'apparaît "-"

A défaut de diamètres critiques en 2014, il est possible de se référer aux diamètres critiques non reliés à une espèce proposés dans le CASFM 2013 (inoculum CASFM 2013), la mesure de la CMI étant cependant toujours recommandée dans les infections sévères.

Pénicillines	Concentrations critiques (mg/L)		<p>Les souches catégorisées I sont celles pour lesquelles la CMI mesurée est supérieure à la concentration critique basse et inférieure ou égale à la concentration critique haute. La probabilité de succès thérapeutique est forte uniquement dans le cas d'un traitement par voie systémique avec une posologie forte, telles celles qui sont présentées dans l'annexe 6, ou lorsque l'antibiotique se concentre au site de l'infection. Pour une information complète des prescripteurs, cette catégorie intermédiaire peut devenir « sensible à forte posologie ».</p> <p>Consulter également l'annexe 5</p> <p>Si la mesure des CMI pose des dif.cultés, il est encore possible de se référer aux diamètres critiques non reliés à une espèce proposée dans le CASFM 2013 (inoculum CASFM 2013). Cependant dans les infections sévères la mesure de la CMI est recommandée.</p>
	S ≤	R >	
Benzylpénicilline (pénicilline G)	0,25	2	
Ampicilline	2	8	
Ampicilline-sulbactam	2	8	
Amoxicilline	2	8	
Amoxicilline-acide clavulanique	2	8	
Pipéracilline	4	16	
Pipéracilline-tazobactam	4	16	
Ticarcilline	8	16	
Ticarcilline-acide clavulanique	8	16	
Phénoxy méthylpénicilline	EPI	EPI	
Oxacilline	EPI	EPI	
Cloxacilline	EPI	EPI	
Dicloxacilline	EPI	EPI	
Flucloxacilline	EPI	EPI	
Mecillinam	EPI	EPI	

Carbapénèmes	Concentrations critiques (mg/L)	Les souches catégorisées I sont celles pour lesquelles la CMI mesurée est supérieure à la concentration critique basse et inférieure ou égale à la concentration critique haute. La probabilité de succès thérapeutique est forte uniquement dans le cas d'un traitement par voie systémique avec une posologie forte, telles celles qui sont présentées dans l'annexe 6, ou lorsque l'antibiotique se concentre au site de l'infection. Pour une information complète des prescripteurs, cette catégorie intermédiaire peut devenir « sensible à forte posologie ». Consulter également l'annexe 5

Fluoroquinolones	Concentrations critiques (mg/L)	Les souches catégorisées I sont celles pour lesquelles la CMI mesurée est supérieure à la concentration critique basse et inférieure ou égale à la concentration critique haute. La probabilité de succès thérapeutique est forte uniquement dans le cas d'un traitement par voie systémique avec une posologie forte, telles celles qui sont présentées dans l'annexe 6, ou lorsque l'antibiotique se concentre au site de l'infection. Pour une information complète des prescripteurs, cette catégorie intermédiaire peut devenir « sensible à forte posologie ». Consulter également l'annexe 5

Glycopeptides	Concentrations critiques(mg/L)		Les souches catégorisées I sont celles pour lesquelles la CMI mesurée est supérieure à la concentration critique basse et inférieure ou égale à la concentration critique haute. La probabilité de succès thérapeutique est forte uniquement dans le cas d'un traitement par voie systémique avec une posologie forte, telles celles qui sont présentées dans l'annexe 6, ou lorsque l'antibiotique se concentre au site de l'infection. Pour une information complète des prescripteurs, cette catégorie intermédiaire peut devenir « sensible à forte posologie ». Consulter également l'annexe 5

Macrolides, lincosamides et streptogramines	Concentrations critiques (mg/L)	Les souches catégorisées I sont celles pour lesquelles la CMI mesurée est supérieure à la concentration critique basse et inférieure ou égale à la concentration critique haute. La probabilité de succès thérapeutique est forte uniquement dans le cas d'un traitement par voie systémique avec une posologie forte, telles celles qui sont présentées dans l'annexe 6, ou lorsque l'antibiotique se concentre au site de l'infection. Pour une information complète des prescripteurs, cette catégorie intermédiaire peut devenir « sensible à forte posologie ». Consulter également l'annexe 5

Divers	Concentrations critiques (mg/L)	Les souches catégorisées I sont celles pour lesquelles la CMI mesurée est supérieure à la concentration critique basse et inférieure ou égale à la concentration critique haute. La probabilité de succès thérapeutique est forte uniquement dans le cas d'un traitement par voie systémique avec une posologie forte, telles celles qui sont présentées dans l'annexe 6, ou lorsque l'antibiotique se concentre au site de l'infection. Pour une information complète des prescripteurs, cette catégorie intermédiaire peut devenir « sensible à forte posologie ». Consulter également l'annexe 5

5. TABLEAUX DES CONCENTRATIONS CRITIQUES POUR L'INTERPRETATION DES CMI ET DES DIAMÈTRES CRITIQUES DES ZONES D'INHIBITION

NOTES

1. Les tableaux CA-SFM / EUCAST des concentrations critiques cliniques contiennent également les diamètres des zones d'inhibition correspondantes.
2. Les concentrations critiques PK/PD (non reliées à une espèce) sont listées séparément dans les pages précédentes.
3. Les exposants sous forme de chiffres sont relatifs aux concentrations critiques. Les exposants sous forme de lettres sont relatifs aux diamètres critiques.
4. Un diamètre critique exprimé «S ≥ 50 mm» est un diamètre critique arbitrairement choisi «hors échelle»



5. 1. *Enterobacteriaceae*

Pénicillines	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
<p>Les Enterobacteriaceae productrices de BLSE sont souvent catégorisées «sensibles» aux pénicillines associées aux inhibiteurs de β-lactamases de classe A (acide clavulanique, tazobactam). Si l'utilisation d'une de ces associations est retenue par le clinicien pour traiter une infection due à une entérobactérie productrice de BLSE, il y a lieu de mesurer la CMI de l'association retenue si l'infection à traiter est autre qu'une infection du tractus urinaire ou un urosepsis.</p> <p>Catégoriser «intermédiaire» l'isolat clinique catégorisé «sensible» à la pipéracilline alors qu'il est catégorisé «résistant» ou «intermédiaire» à la ticarcilline (EUCAST expert rules v. 2.0, règle 9.3 de grade C). Les β-lactamases hydrolysant la ticarcilline hydrolysent également la pipéracilline, mais la résistance peut être moins évidente si l'expression de la β-lactamase est faible (principalement observée chez <i>Klebsiella</i> spp. et <i>E. coli</i>). Cette règle ne s'applique pas aux associations pénicillines-inhibiteurs de β-lactamases.</p> <p>Pour <i>Proteus mirabilis</i>, catégoriser «intermédiaire» un isolat clinique apparaissant «sensible» à la ticarcilline et/ou «sensible» à la pipéracilline alors qu'il est catégorisé «résistant» aux aminopénicillines (ampicilline, amoxicilline) et sensible ou intermédiaire à l'amoxicilline-acide clavulanique.</p> <p>Cette règle ne s'applique pas au <i>Proteus mirabilis</i> producteurs de céphalosporinse plasmidique.</p>						
Ampicilline	8 ¹	8	10	14 ^{A,B}	14 ^B	1/A. Les souches sauvages d'entérobactéries du groupe I (<i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>Salmonella</i> spp., <i>Shigella</i> spp.) sont sensibles à l'amoxicilline.

35

Céphalosporines	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
<p>Si une entérobactérie du groupe III est sensible in vitro au céfotaxime, à la ceftriaxone ou à la ceftazidime, indiquer que l'utilisation en monothérapie du céfotaxime, de la ceftriaxone ou de la ceftazidime est déconseillée car elle expose au risque de sélection de mutants résistants, ou supprimer les résultats de l'antibiogramme pour ces antibiotiques (voir annexe 4). La sélection de mutants résistants aux céphalosporines par dérépression de la céphalosporinase naturelle peut survenir durant le traitement. L'utilisation d'une céphalosporine de 3^{ème} génération en association avec un aminoside pourrait également conduire à un échec thérapeutique par la sélection de mutants en cas de foyer profond où les aminosides ne diffusent pas. Une association aux</p>						

Carbapénèmes	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Les concentrations critiques des carbapénèmes ont été						

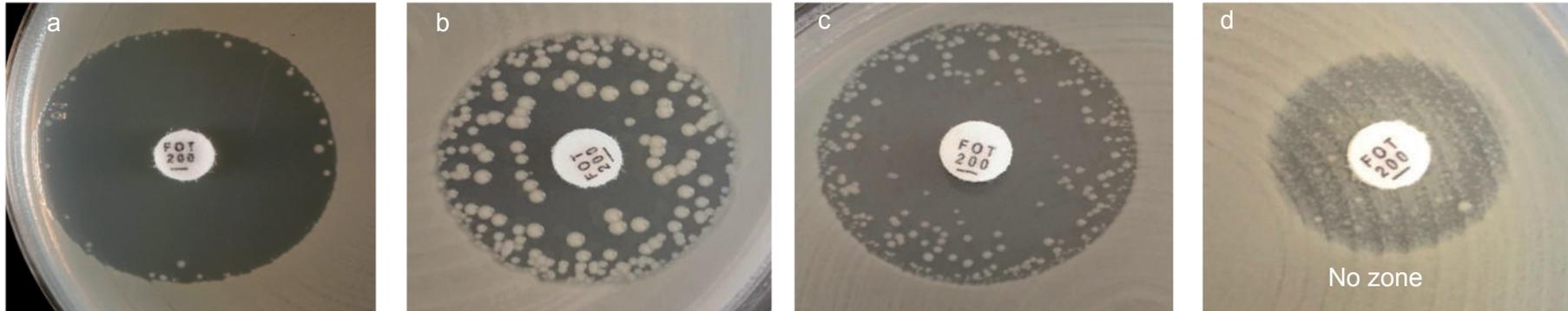
Fluoroquinolones	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition
	S ≤	R >		S ≥	R <	
La résistance aux						

39

Aminosides	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
<p>Si l'isolat clinique est catégorisé «intermédiaire» ou «résistant» à la tobramycine et la nétilmicine, alors qu'il est catégorisé «sensible» à la gentamicine et à l'amikacine catégoriser l'isolat clinique «intermédiaire» à l'amikacine (EUCAST expert rule v. 2.0, règle 12.7). En effet, la résistance à l'amikacine n'est pas toujours détectable <i>in vitro</i> malgré la production de l'enzyme</p>						

Tétracyclines	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Tigécycline ¹	1 ²	2 ²	15	18 ^A	15 ^A	1. La tigécycline a une activité diminuée vis-à-vis de <i>Morganella</i> spp., <i>Proteus</i> spp. et <i>Providencia</i> spp. A. Les diamètres critiques sont validés pour <i>E. coli</i> seulement. Pour les autres <i>Enterobacteriaceae</i> , il y a lieu de déterminer la CMI. 2. Pour mesurer la CMI de la tigécycline par la méthode de microdillution, le milieu doit être préparé le jour de l'utilisation.

Autres antibiotiques	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Chloramphénicol	8 ¹	8 ¹	30	17	17	1. Interprétation valable pour le thiamphénicol
Colistine	2 ²	2 ²		Note ^A	Note ^A	2. Interprétation valable pour la polymyxine B. A. Les diamètres d'inhibition ne permettent pas de détecter toutes les résistances acquises ce qui impose de déterminer la CMI en cas d'utilisation thérapeutique. Déterminer la CMI par dilution en milieu liquide (la micro-dilution est la méthode de référence). Les autres méthodes ne doivent plus être utilisées pour cet antibiotique.
Fosfomycine IV	32	32	200	19 ^B	19 ^B	B. La résistance acquise à la fosfomycine est homogène. La présence de colonies dans la zone d'inhibition ne doit pas être prise en compte (voir photo ci-dessous).
Fosfomycine orale (cystite)	32 ³	32 ³	200	19 ^B	19 ^B	3. Interprétation valable pour l'association fosfomycine-trométamol.
Nitrofurantoïne (cystite)	64	64	100	11	11	
Nitroxoline (cystite)	16	16	30	15	15	
Triméthoprime (cystite)	2	4	5	18	15	
Triméthoprime-sulfaméthoxazole ^{4,5}	2 ⁴	4 ⁴	1,25-23,75	14	11	4. Le ratio triméthoprime-sulfaméthoxazole est 1:19. Les concentrations critiques sont fondées sur les concentrations critiques du triméthoprime. 5. Interprétation valable pour les autres associations triméthoprime-sulfamide. La charge des disques n'étant pas adaptée, les souches isolées d'infections urinaires et catégorisées «sensibles» au triméthoprime doivent être catégorisées «sensibles» à l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole (cotrimoxazole).



Exemples de diametres d'inhibition autour de la fosfomycine pour *Escherichia coli*
a-c) ignorer les colonies dans la zone d'inhibition et lire le diametre externe.
d) rapporter comme absence de diametre d'inhibition.

5. 2. *Pseudomonas* spp.

Méthode par diffusion en milieu gélosé

Milieu : gélose de Mueller-Hinton

Inoculum : 0,5 McFarland

Incubation : atmosphère normale, 35±2°C, 20±4H

Souche contrôle : *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853

Liste standard	Liste complémentaire
Ticarcilline Ticarcilline - acide clavulanique Pipéracilline Pipéracilline - tazobactam Ceftazidime Céfépime Ceftolozane-tazobactam Imipénème Méropénème Tobramycine Amikacine	

Céphalosporines	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Une synergie entre un disque contenant de l'acide clavulanique et un disque de ceftazidime, d'aztréonam ou de céfépime permet la détection de certaines bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE).						
Céfépime	8 ¹	8	30	19	19	1. Concentrations critiques valables uniquement pour des fortes posologies (2 g x 3).
Ceftazidime	8 ²	8	10	16	16	2. Concentrations critiques valables uniquement pour des fortes posologies (2g x 3) ou 4 g en perfusion continue.
Ceftazidime-avibactam	8 ³	8 ³	10-4	17	17	3. Pour la mesure de la CMI, la concentration d'avibactam est de 4 mg/L.
Ceftolozane-tazobactam	4	4	30-10	24 EP	24 EP	Pour évaluer la sensibilité, la concentration du tazobactam est

Fluoroquinolones	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	

5. 3. *Acinetobacter* spp.

Méthode par diffusion en milieu gélosé

Milieu : gélose de Mueller-Hinton

Inoculum: 0,5 McFarland

Incubation : atmosphère normale, 35±2°C, 20±4H

Souche contrôle : *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853

Liste standard	Liste complémentaire
Ticarcilline Ticarcilline - acide clavulanique Pipéracilline Pipéracilline - tazobactam Céfotaxime ou ceftriaxone Ceftazidime Céfépime Imipénème Gentamicine Tobramycine Amikacine	

Céphalosporines	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Céfépime	8	16	30	18	15	
Céfotaxime	8	32	30	23	15	
Ceftazidime	8	16	30	18	15	
Ceftriaxone	8	32	30	21	14	

Carbapénèmes	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Doripénème	4¹	2	10	24	21	1. Concentrations critiques pour de fortes posologies.
Ertapénème	-	-		-	-	
Imipénème	2 ¹	8	10	23	17	
Méropénème	2	8	10	21	15	

Fluoroquinolones	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	

Aminosides	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Les concentrations critiques des aminosides sont basées sur une administration en dose unique journalière de fortes posologies.						
Amikacine	8	16	30	19	17	
Gentamicine	4	4	10	17	17	
Nétilmicine	4	4	10	16	16	
Tobramycine	4	4	10	17	17	

Tétracyclines	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Les souches sensibles à la tétracycline sont sensibles à la doxycycline et à la minocycline. Cependant, certaines souches résistantes ou intermédiaires à la tétracycline peuvent être sensibles à la doxycycline ou à la minocycline.						
Doxycycline	4	8	30	13	10	
Minocycline	4	8	30	16	13	
Tétracycline	4	8	30	15	12	

Divers	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Colistine	2 ¹	2 ¹		Note ^A	Note ^A	1. Interprétation valable pour la polymyxine B. A. Les diamètres d'inhibition ne permettent pas de détecter toutes les résistances acquises ce qui impose de déterminer la CMI en cas d'utilisation thérapeutique.
Triméthoprim-sulfaméthoxazole ²	2	4	1,25-23,75	14	11	2. Triméthoprim-sulfaméthoxazole dans le ratio 1:19. Les concentrations critiques sont exprimées en concentrations de triméthoprim.

5. 4. *Stenotrophomonas maltophilia*

Méthode par diffusion en milieu gélosé

Milieu : gélose de Mueller-Hinton

Inoculum : 0,5 McFarland

Incubation : atmosphère normale, 35±2°C, 20±4H

Souche contrôle : *Escherichia coli* ATCC 25922

Liste standard

Cotrimoxazole
Ticarcilline - acide clavulanique
Ceftazidime

Divers	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Ticarcilline - acide clavulanique	16	64		-	-	

5. 5. *Burkholderia cepacia*

Méthode par diffusion en milieu gélosé

Milieu : gélose de Mueller-Hinton

Inoculum : 0,5 McFarland

Incubation : atmosphère normale, 35±2°C, 20±4H

Souche contrôle : *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853

Liste standard	Liste complémentaire
Ticarcilline - acide clavulanique Ceftazidime Méropénème Minocycline	

5. 6. Staphylococcus spp.

Méthode par diffusion en milieu gélosé

Milieu : gélose Mueller-Hinton

Inoculum : 0,5 McFarland

Incubation : atmosphère normale, 35±2°C, 20±4H

Contrôle de Qualité : *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, souches complémentaires: *Staphylococcus haemolyticus* CIP 107204, *S. aureus* NCTC 12493, résistantes à la méticilline

Liste standard	Liste complémentaire
Pénicilline G Céfoxitine ¹ Gentamicine Erythromycine Clindamycine Quinupristine - dalfopristine	

Pénicillines	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
<p>Les souches productrices de pénicillinase sont résistantes à la pénicilline G, à la phénoxyméthylpénicilline, aux aminopénicillines, aux carboxypénicillines et aux ureidopénicillines. Les souches ne produisant pas de pénicillinase, sensibles à la céfoxitine (la céfoxitine étant utilisée pour la détection des souches résistantes à l'oxacilline) sont sensibles à ces antibiotiques. Les souches productrices de pénicillinase et sensibles à la céfoxitine sont sensibles à l'association pénicilline - inhibiteur de bêta-lactamase et aux pénicillines résistantes aux pénicillinases (oxacilline, cloxacilline, dicloxacilline et</p>						

Céphalosporines	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
La sensibilité des staphylocoques aux céphalosporines est déduite de celle à la céfoxitine, à l'exception de la ceftazidime, de la ceftazidime-avibactam , du [redacted]						

Fluoroquinolones (suite)	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Lévofloxacine (SCN)	1	1	5	24 ^A	24 ^A	
Moxifloxacine (<i>S. aureus</i>)	0,25	0,25	5	25 ^A	25 ^A	
Moxifloxacine (SCN)	0,25	0,25	5	28 ^A	28 ^A	
Ofloxacine ¹ (<i>S. aureus</i>)	1	1	5	20 ^A	20 ^A	
Ofloxacine ¹ (SCN)	1	1	5	24 ^A	24 ^A	
Norfloxacine (dépistage)	NA	NA	10	17 ^B	Note ^B	B. Les souches catégorisées sensibles à la

Glycopeptides	Concentrations critiques (mg/L) S ≤ R >	Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm) S ≥ R <	Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition
1 – Pour tous les staphylocoques				
La détermination de la sensibilité aux glycopeptides ne doit pas être réalisée par diffusion en milieu gélosé. La méthode de référence pour la détermination des CMI des glycopeptides est la microdilution en milieu liquide (référence ISO 20776).				
2 - Staphylococcus aureus				
Pour les utilisateurs d'automates :				
Une souche de <i>S. aureus</i> vis à vis de laquelle la CMI de la teicoplanine ET de la vancomycine est ≤1mg/L peut être catégorisée sensible aux glycopeptides.				
Il est recommandé d'effectuer une recherche de sensibilité diminuée aux glycopeptides sur une souche de <i>S. aureus</i> vis avis de laquelle la CMI mesurée par un automate est > 1 mg/L pour la teicoplanine OU pour la vancomycine.				
Pour les utilisateurs de la méthode par diffusion en milieu gélosé :				
Une souche de <i>S. aureus</i> vis à vis de laquelle la CMI de la teicoplanine ET de la vancomycine est ≤1mg/L peut être catégorisée sensible aux glycopeptides.				
Il est recommandé d'effectuer une recherche de sensibilité diminuée aux glycopeptides sur une souche de <i>S. aureus</i> en cas d'utilisayion thérapeutique vis avis de laquelle la CMI est > 1 mg/L				

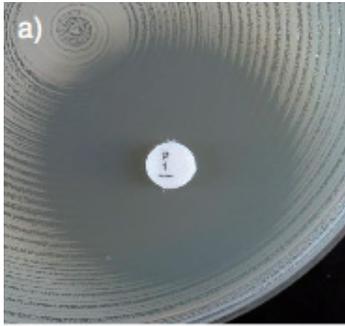
CMI vancomycine **ET** teicoplanine
estimées ≤ 1 mg/L
(Méthode de référence par microdilution,
automates **et bandelettes**)

Souche catégorisée sensible aux glycopeptides.
Si besoin, les CMI vancomycine et teicoplanine
déterminées par méthode de référence (microdilution)
ou bandelette

Macrolides, lincosamides et streptogramines	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Azithromycine	1 ¹	2 ¹		Note ^A	Note ^A	
Clarithromycine	1 ¹	2 ¹		Note ^A	Note ^A	
Erythromycine	1 ¹	2 ¹	15	21 ^A	18 ^A	1/A. L'érythromycine peut être utilisée pour déterminer la sensibilité à l'azithromycine, la clarithromycine et la roxithromycine.
Roxithromycine	1 ¹	2 ¹		Note ^A	Note ^A	
Télithromycine	IE	IE		IE	IE	
Clindamycine²	0,25	0,5	2	22 ^B	19 ^B	2/ B. La résistance inductible à la clindamycine ne peut être détectée qu'en présence d'un macrolide. Elle est mise en évidence sur l'antibiogramme par une image d'antagonisme entre la clindamycine et l'érythromycine (D-test). En cas de résistance à la clindamycine, l'activité de la pristinamycine est diminuée. Devant une souche résistante à l'érythromycine et sensible à la clindamycine, rechercher le caractère inductible de cette résistance (antagonisme érythromycine-clindamycine). En l'absence d'induction, répondre sensible à la clindamycine, spiramycine et lincomycine. En présence d'induction, répondre sensible à spiramycine, lincomycine et clindamycine avec le message suivant : de rares échecs cliniques ont été rapportés par sélection de mutants constitutifs résistants.
Lincomycine	2	8		EP	EP	
Quinupristine-dalfopristine	1	2	15	21 ^C	18 ^C	C. La sensibilité des souches détectées «intermédiaires» ou «résistantes» par diffusion doit être

Tétracyclines	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Doxycycline	1 ¹	2 ¹		Note ^A	Note ^A	1/ A.Les souches sensibles à la tétracycline sont aussi sensibles à la doxycycline et la minocycline. Par contre, certaines souches résistantes à la tétracycline peuvent être sensibles à la minocycline et/ou la doxycycline. Pour les souches résistantes à la tétracycline,

Exemples de zones d'inhibition de *Staphylococcus aureus* avec la pénicilline G.



5. 7. *Enterococcus* spp.

En cas d'endocardite, se référer aux recommandations nationales ou internationales

Méthode par diffusion en milieu gélosé

Milieu : Gélose de Mueller-Hinton.

Inoculum : 0,5 McFarland

Incubation : atmosphère normale, 35±2°C, 20±4H (24h minimum pour les glycopeptides).

Contrôle de qualité : *Enterococcus faecalis* ATCC 29212

Liste standard	Liste complémentaire
Ampicilline Gentamicine Vancomycine Teicoplanine Nitrofurantoïne	Imipénème Streptomycine Erythromycine Quinupristine - dalfopristine

Pénicillines	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Les souches d' <i>Enterococcus</i> résistantes à l'ampicilline aux pénicillines doivent être considérées comme résistantes aux autres β-lactamines, y compris les carbapénèmes.						
Pénicilline G	-	-		-	-	
Ampicilline¹	4	8	2	10	8	1. En cas de résistance à l'ampicilline, rendre résistant aux uréidopénicillines et aux carbapénèmes. La résistance est due à des

Fluoroquinolones	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Ciprofloxacin (cystites non-compliquées)	4	4	5	15 ^A	15 ^A	

Aminosides (suite)	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Streptomycine²	Note ²	Note ²	300	Note ^B	Note ^B	2/B. Les souches présentant une résistance de haut niveau à la gentamicine ne sont pas nécessairement résistantes à haut niveau à la streptomycine. Test négatif : Les souches avec une CMI de la streptomycine ≤512 mg/L ou une zone d'inhibition ≥14 mm sont considérées sauvages avec une résistance naturelle de bas niveau. Une synergie avec les pénicillines ou les glycopeptides est attendue si la souche est sensible à ces classes d'antibiotiques. Test positif : Les souches avec une CMI de la streptomycine >512 mg/L ou une zone d'inhibition <19 mm sont considérées hautement résistantes à la streptomycine et il n'y a pas de synergie avec les pénicillines ou les glycopeptides.

Glycopeptides	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Les espèces <i>E. gallinarum</i> et <i>E. casseliflavus</i> présentent une résistance de bas niveau à la vancomycine. Le phénotype «résistant» à la teicoplanine et «sensible» à la vancomycine est exceptionnel.						
Teicoplanine	2	2	30	16	16	
Télavancine	IE	IE		IE	IE	
Vancomycine	4	4	5	12 ^A	12 ^A	A. Les souches d'entérocoques sensibles à la vancomycine présentent des zones d'inhibition à contours nets. L'examen des contours doit être effectué sous lumière directe et une résistance est suspectée devant un contour

Macrolides, lincosamides et streptogramines	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Les espèces <i>E. faecalis</i> , <i>E. gallinarum</i> , <i>E. casseliflavus</i> et <i>E. avium</i> sont naturellement résistantes aux lincosamides et à l'association quinupristine-dalfopristine tandis que les espèces <i>E. faecium</i> , <i>E. durans</i> et <i>E. hirae</i> sont naturellement sensibles.						
Azithromycine	-	-		-	-	
Clarithromycine	-	-		-	-	
Erythromycine	0,5	4	15	23	14	
Roxithromycine	-	-		-	-	
Télithromycine	-	-		-	-	
Clindamycine	-	-		-	-	
Pristinamycine	1	2	EP	EP	EP	
Quinupristine-dalfopristine	1 ¹	4 ¹	15	22 ^A	20 ^A	1/A. Les valeurs critiques ne s'appliquent qu'à l'espèce <i>E. faecium</i> . La réponse est valable pour le pristinamycine en attente de données.

Tétracyclines	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Doxycycline	-	-		-	-	
Minocycline	-	-		-	-	
Tétracycline	-	-		-	-	
Tigécycline	0,25 ¹	0,5	15	18	15	1. Des CMI supérieures à la concentration critique de sensibilité sont très rares. Dans un premier temps,

Divers	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Daptomycine	4	4		-	-	Ne pas rendre pour les souches d'infections respiratoires.
Fosfomycine iv	-	-		-	-	
Fosfomycine oral (cystites)	64	128	200	16	13	
Acide fusidique	-	-		-	-	Toutes les espèces d' <i>Enterococcus</i> sont naturellement résistantes à l'acide fusidique.
Linézolide	4	4	10	19	19	
Nitrofurantoïne (cystites)	64	64	100	15	15	
Rifampicine	1	2	5	20	17	
Triméthoprim (cystites) ¹	0,03	1	5	50	21	1. L'activité du triméthoprim et du cotrimoxazole sur les entérocoques n'étant pas certaine, la population sauvage est catégorisée intermédiaire.
Triméthoprim-sulfaméthoxazole ^{1, 2}	0,03	1	1,25-23,75	50	21	2. Le rapport de l'association triméthoprim-sulfaméthoxazole est de 1:19. Les valeurs critiques sont exprimées en concentrations de triméthoprim. A noter que toutes les espèces d' <i>Enterococcus</i> sont naturellement résistantes aux sulfamides.
Chloramphénicol	8	16	30	18	13	

Exemples de zones d'inhibition de souches d'*Enterococcus* spp. avec la vancomycine (disque chargé à 5 µg).

a) Bord à contours nets et diamètre d'inhibition ≥12 mm. Rendre sensible.

5. 8. *Streptococcus pneumoniae*

Méthode par diffusion en milieu gélosé

Milieu : Mueller-Hinton agar additionné de 20 mg/L

Recherche de la résistance aux bêta-lactamines chez *S. pneumoniae*

Disque d'oxacilline à 1 µg Diamètre de la zone d'inhibition	Antibiotique	Tests complémentaires et/ou interprétation
≥ 20 mm	Bêta-lactamines pour lesquelles une catégorisation clinique est indiquée (y compris celles avec «Note»).	Rendre «sensible», quelle que soit l'indication clinique, excepté pour le céfaclor qui, s'il est rendu, doit être catégorisé «intermédiaire».
< 20 mm*	Pénicilline G (méningites) et pénicilline V (toutes indications)	Rendre «résistant».
	Pénicilline G (en dehors des méningites) et autres bêta-lactamines	Déterminer la CMI de l'antibiotique et interpréter en fonction des concentrations critiques.

*La CMI d'au moins une des bêta-lactamines dont les propriétés pharmacodynamiques sont compatibles avec une

Pénicillines	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Les valeurs critiques pour les pénicillines autres que la pénicilline G et l'amoxicilline ne sont pas applicables en cas de méningite. Les souches sensibles à la pénicilline G (CMI ≤ 0,064 mg/L) et/ou présentant un diamètre ≥ 20 mm autour du disque d'oxacilline (1 µg) (cf note C) peuvent être rendues sensibles aux bêta-lactamines pour lesquelles les valeurs critiques sont listées (y compris celles qui ont une «Note»).						
Pénicilline G (à l'exception des méningites)	0,064 ¹	2 ¹		Note ^A	Note ^A	1. En cas de pneumonie, si une dose de 1,2 g x 4 est utilisée, les souches ayant une CMI ≤ 0,5 mg/L peuvent être interprétées comme sensibles. En cas de pneumonie , si une dose de 2,4 g x 4 ou 1,2 g x 6 est utilisée, les souches ayant une CMI ≤ 1 mg/L peuvent être interprétées comme sensibles. En cas de pneumonie , si une dose de 2,4 g x 6 est utilisée, les souches ayant une CMI ≤ 2 mg/L peuvent être interprétées comme sensibles. A. Une diminution de sensibilité aux bêta-lactamines doit être recherchée à l'aide d'un disque d'oxacilline chargé à 1 µg (cf. Note C).
Pénicilline G (méningites)	0,064	0,064		-	-	
Ampicilline	0,5 ²	2 ²		Note ^A	Note ^A	
Ampicilline (pneumonie)	2	2		-	-	
Ampicilline-sulbactam	Note ³	Note ³		Note ^A	Note ^A	2. Sensibilité déduite de la CMI de l'ampicilline ou de l'amoxicilline. 3. Les pneumocoques ne produisent pas de bêta-lactamase. L'association à un

Pénicillines (suite)	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Oxacilline (Test de dépistage)	NA	NA	1	Note ^c	Note ^c	C. Pour l'interprétation du test de l'oxacilline, voir le tableau complémentaire ci-dessus. Ce test ne peut pas apprécier le niveau de résistance à la pénicilline G ou aux autres bêta-lactamines. L'utilisation d'autres disques de bêta-lactamines ne permet pas de déterminer le niveau de résistance à ces bêta-lactamines. En conséquence, notamment en cas d'infection sévère, d'échec clinique ou devant toute souche de sensibilité diminuée (OXA-1 < 20 mm), il y a lieu de déterminer la CMI d'au moins une des bêta-lactamines dont les propriétés pharmacodynamiques sont compatibles avec

Céphalosporines (suite)	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Ceftibuten	-	-		-	-	
Ceftriaxone	0,5	2		Note ^A	Note ^A	
Céfuroxime iv	0,5	1		Note ^A	Note ^A	
Céfuroxime oral	0,25	0,5		Note ^A	Note ^A	

Carbapénèmes	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Doripénème¹	4	4		Note ^A	Note ^A	1. En dehors des méningites. A. Une diminution de sensibilité aux bêta-lactamines doit être recherchée à l'aide d'un disque d'oxacilline chargé à 1 µg. Cf. tableau complémentaire ci-dessus.
Ertapénème¹	0,5	0,5		Note ^A	Note ^A	
Imipénème¹	2	2		Note ^A	Note ^A	
Méropénème² (hors méningites)	2	2		Note ^A	Note ^A	2. Méropénème est le seul carbapénème recommandé dans les méningites.
Méropénème² (méningites)	0,25	1		Note ^{A,B}	Note ^{A,B}	B. En cas d'utilisation pour le traitement d'une méningite, la CMI du méropénème doit être déterminée.

Fluoroquinolones	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Ciprofloxacin⁴	0,12	2	5	50 ^A	16 ^A	4. Les souches sauvages de <i>S. pneumoniae</i> ne doivent pas être considérées comme

Glycopeptides	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Teicoplanine	2 ¹	2	30	17	17	1. Les souches ayant une CMI qui dépasse la concentration critique supérieure sont très rares ou n'ont pas encore été rapportées. L

Macrolides, lincosamides et streptogramines	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Azithromycine	0,25 ¹	0,5 ¹		Note ^A	Note ^A	1/A. L'érythromycine peut être utilisée pour déterminer la sensibilité à l'azithromycine, la clarithromycine et la roxithromycine.
Clarithromycine	0,25 ¹	0,5 ¹		Note ^A	Note ^A	
Erythromycine	0,25 ¹	0,5 ¹	15	22 ^A	19 ^A	
Roxithromycine	0,5 ¹	1 ¹		Note ^A	Note ^A	
Télithromycine	0,25 ²	0,5 ²	15	23 ^B	20 ^B	

Tétracyclines	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Doxycycline	1 ¹	2 ¹		Note ^A	Note ^A	1/A. Les souches sensibles à la tétracycline sont aussi sensibles à la doxycycline et à la minocycline. Les souches résistantes à la tétracycline sont parfois sensibles à la minocycline et/ou à la doxycycline. Si nécessaire, la sensibilité à la doxycycline des souches résistantes à la tétracycline pourra être évaluée en déterminant la CMI.
Minocycline	0,5 ¹	1 ¹	30	24 ^A	21 ^A	
Tétracycline	1 ¹	2 ¹	30	25 ^A	22 ^A	
Tigécycline	EPI	EPI		EPI	EPI	

Divers	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Chloramphénicol	8	8	30	21	21	
Daptomycine	EPI	EPI		EPI	EPI	
Fosfomycine iv	EPI	EPI		EPI	EPI	
Linézolide	2 ¹	4	10	22	19	1. Les souches ayant une CMI qui dépasse la concentration critique supérieure sont très rares. L'ide

5. 9. Streptocoques des groupes A, B, C ou G

Méthode par diffusion en milieu gélosé

Céphalosporines	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
La sensibilité aux bêta-lactamines des streptocoques des groupes A, B, C ou G se déduit de la sensibilité à la pénicilline G.						
Céfaclor	Note ¹	Note ¹		Note ^A	Note ^A	1/A. Les souches ayant des CMI au-dessus de la concentration critique supérieure sont très rares (streptocoques du groupe B). L

Fluoroquinolones	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 <	
Ciprofloxacin	-	-		-	-	
Lévofloxacin	2	2	5	17 ^A	17 ^A	
Moxifloxacin	0,5	0,5	5	19 ^A	19 ^A	
Norfloxacin (dépistage)	Note ^{1,2}	Note ^{1,2}	10	Note ^{B,C}	Note ^{B,C}	A. La recherche de la résistance aux

Aminoglycosides (suite)	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Nétilmicine	Note ¹	Note ¹		Note ^A	Note ^A	
Tobramycine	Note ¹	Note ¹		Note ^A	Note ^A	
Streptomycine Recherche d'un haut niveau de résistance	512 ²	Note ²	300	19 ^B	Note ^B	2/B. <u>Interprétation des résultats</u> : Diamètre de la zone d'inhibition ≥19 mm ou CMI ≤ 512 mg/L : la souche est sauvage (BNR) et la synergie est possible avec les pénicillines (ou les glycopeptides) en cas de sensibilité à ces derniers antibiotiques. Diamètre de la zone d'inhibition <19 mm ou CMI > 512 mg/L : la souche a acquis un HNR à la streptomycine. La résistance n'est pas croisée aux autres aminosides. La synergie avec les pénicillines ou les glycopeptides est abolie.

Glycopeptides	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Dalbavancine	0,125	0,125		Note	Note	Mesurer les CMI. Pour déterminer la CMI par micro-dilution, le milieu doit être supplémenté avec du polysorbate-80 à la concentration de 0,002%.
Oritavancine	0,25	0,25		Note	Note	Mesurer les CMI. Pour déterminer la CMI par micro-dilution, le milieu doit être supplémenté avec du polysorbate-80 à la concentration de 0,002%.
Teicoplanine	2	2	30	15	15	
Télavancine	EPI	EPI		EPI	EPI	
Vancomycine	2	2	5	13	13	

Macrolides, lincosamides et streptogramines	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Azithromycine	0,25 ¹	0,5 ¹		Note ^A	Note ^A	1/A. L'érythromycine peut être utilisée pour déterminer la sensibilité à l'azithromycine, la clarithromycine et la roxithromycine.
Clarithromycine	0,25 ¹	0,5 ¹		Note ^A	Note ^A	
Erythromycine	0,25 ¹	0,5 ¹	15	21 ^A	18 ^A	
Roxithromycine	0,5 ¹	1 ¹		Note ^A	Note ^A	
Télithromycine	0,25 ²	0,5 ²	15	20 ^B	17 ^B	

Tétracyclines	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Doxycycline	1 ¹	2 ¹		Note ^A	Note ^A	1/A. Les souches sensibles à la tétracycline sont aussi sensibles à la doxycycline et à la minocycline, mais certaines souches résistantes à la tétracycline peuvent rester sensibles à la minocycline et/ou à la doxycycline. Si nécessaire, en cas de résistance à la tétracycline, la CMI de la doxycycline sera déterminée.
Minocycline	0,5 ¹	1 ¹	30	23 ^A	20 ^A	
Tétracycline	1 ¹	2 ¹	30	23 ^A	20 ^A	
Tigécycline	0,25 ²	0,5	15	19 ^B	16 ^B	2/B. Il y a lieu de déterminer la CMI de la tigécycline pour toute souche dont le diamètre de la zone d'inhibition est inférieur à 19 mm. Les souches ayant une CMI qui dépasse la concentration critique supérieure sont très rares. L

5. 10. Autres streptocoques

Pour les endocardites, suivre les recommandations nationales ou internationales.

Méthode par diffusion en milieu gélosé

Pénicillines	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Pénicilline G¹	0,25	2	1 unité	18 ^A	12 ^A	1/A. Les souches sensibles à la pénicilline G sont sensibles à l'ensemble des pénicillines.
Pénicilline G (dépistage)	NA	NA	1 unité	Note ^B	Note ^B	B. Un disque de pénicilline G chargé à 1 unité peut être utilisé pour le dépistage des souches de streptocoques alpha-hémolytiques de sensibilité diminuée. Les souches présentant un diamètre ≥ à 18 mm autour du disque de pénicilline 1 unité peuvent être rendues sensibles aux bêta-lactamines pour lesquelles des valeurs critiques sont proposées (y compris celles qui ont une "Note"). Pour les souches présentant un diamètre < à 18 mm autour du disque de pénicilline 1 unité, si besoin, déterminer la CMI d'au moins une bêta-lactamine dont les propriétés pharmacodynamiques sont compatibles avec une

Céphalosporines	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Céfaclor	-	-		-	-	
Céfadroxil	-	-		-	-	
Céfalexine	-	-		-	-	
Céfazoline	0,5	0,5	30	EP	EP	
Céfépime	0,5	0,5	30	Note ^A	Note ^A	A. Un disque de pénicilline G chargé à 1 unité peut être utilisé pour le dépistage des souches de streptocoques alpha-hémolytiques de sensibilité diminuée. Cf. Note A sur les pénicillines.
Céfixime	-	-		-	-	
Céfotaxime	0,5	0,5	5	Note ^A	Note ^A	
Céfoxitine	-	-		-	-	
Cefpodoxime	-	-		-	-	
Ceftaroline	-	-		-	-	
Ceftazidime	-	-		-	-	
Ceftibuten	-	-		-	-	
Ceftriaxone	0,5	0,5	30	Note ^A	Note ^A	
Céfuroxime iv	0,5	0,5	30	Note ^A	Note ^A	
Céfuroxime oral	-	-		-	-	

Carbapénèmes	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Doripénème	4	4		Note ^A	Note ^A	A. Un disque de pénicilline G chargé à 1 unité peut être utilisé pour le dépistage des souches de streptocoques alpha-hémolytiques de sensibilité diminuée. Cf. Note A sur les pénicillines.
Ertapénème	0,5	0,5		Note ^A	Note ^A	
Imipénème	2	2		Note ^A	Note ^A	
Méropénème	2	2		Note ^A	Note ^A	

Fluoroquinolones	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Ciprofloxacin	-	-		-	-	
Lévofoxacin	2	2	5	17	17	
Moxifloxacin	0,5	0,5	5	19	19	
Acide nalidixique (dépistage)	-	-		-	-	
Norfloxacin	-	-		-	-	
Ofloxacin	-	-		-	-	

Aminosides	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Les streptocoques présentent une résistance naturelle de bas niveau (BNR) à tous les aminosides qui n'empêche pas d'obtenir un effet synergique bactéricide entre un aminoside et une pénicilline (ou un glycopeptide). L'acquisition d'une résistance de haut niveau (HNR) abolit cet effet synergique bactéricide.						
Amikacine	Note ¹	Note ¹		Note ^A	Note ^A	
Gentamicine (Recherche d'un haut niveau de résistance)	Note ¹	Note ¹	500	Note ^A	Note ^A	1/A. Diamètre d'inhibition ≥17 mm ou CMI ≤ 250 mg/L : la souche est sauvage (bas niveau de résistance) et la synergie est possible avec les pénicillines (ou les glycopeptides) en cas de sensibilité à ces derniers antibiotiques. Pour les autres aminosides, le pro

Macrolides, lincosamides et streptogramines	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Azithromycine	Note ¹	Note ¹		Note ^A	Note ^A	1/A. L'érythromycine peut être utilisée pour déterminer la sensibilité à l'azithromycine, la clarithromycine et la roxithromycine.
Clarithromycine	Note ¹	Note ¹		Note ^A	Note ^A	
Erythromycine	0,25 ¹	0,5 ¹	15	22 ^A	19 ^A	
Roxithromycine	Note ¹	Note ¹		Note ^A	Note ^A	
Télithromycine	0,25 ²	0,5 ²	15	23 ^B	20 ^B	

Divers	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Chloramphénicol¹	8	8	30	23	23	1. Interprétation valable pour le thiamphénicol.
Linézolide	2	4	10	22	19	
Tédizolide <i>S. anginosus</i> , <i>S. constellatus</i> , <i>S. intermedius</i>	0,25	0,25		Note ^A	Note ^A	A. Mesurer la CMI.
Nitrofurantoïne (cystites)	64	64	100	15	15	
Rifampicine	0,06	0,5	5	22	17	
Triméthoprime (cystites)	2	2	5	EP	EP	
Triméthoprime-sulfaméthoxazole²	1	2	1,25-23,75	19	16	2. Triméthoprime-sulfaméthoxazole dans un rapport 1:19. Les CMI critiques sont exprimées en concentration de triméthoprime.

5. 11. *Listeria monocytogenes*

Méthode par diffusion en milieu gélosé

Divers	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Triméthoprim-sulfaméthoxazole¹	0,06	0,06	1,25-23,75	29	29	1. Triméthoprim-sulfaméthoxazole avec le ratio 1:19. Les seuils critiques sont exprimés à la concentration du triméthoprim

5. 12. Corynébactéries



5. 13. **Aerococcus sp.**

Méthode par diffusion en milieu gélosé

5. 14. *Haemophilus spp.*

Les listes standards et complémentaires sont présentées à titre indicatif ; elle doivent être adaptées en fonction des pathologies.

Les concentrations et diamètres critiques de l'EUCAST ont été déterminés pour l'espèce *H. influenzae* seulement. Les données cliniques pour les autres espèces d'*Haemophilus* sont peu nombreuses. Les distributions de CMI de *H. parainfluenzae* sont semblables à celles de *H. influenzae*. En l'absence de concentrations et de diamètres critiques

Pour les autres espèces, utiliser les valeurs critiques.

Pénicilline G disque à 1 UI Diamètres de la zone d'inhibition	Bêta-lactamase	Tests complémentaires et/ou interprétation
≥ 12 mm	Ne pas tester	Rendre «sensible» à toutes les bêta-lactamines pour lesquelles des concentrations et diamètres critiques sont indiqués (y compris ceux comportant une «Note»). Le céfuroxime oral doit être rendu intermédiaire.
< 12 mm	Bêta-lactamase négative	Mesurer la CMI des bêta-lactamines destinées à l'usage clinique.
	Bêta-lactamase positive	<p>Pour l'ampicilline, l'amoxicilline et la pipéracilline, rendre «résistant».</p> <p>Pour les autres bêta-lactamines et pour les souches sensibles à l'amoxicilline-acide clavulanique, il est possible d'utiliser les diamètres critiques des molécules destinées à l'usage clinique. Pour les souches résistantes à l'amoxicilline-acide clavulanique, mesurer la CMI des molécules destinées à l'usage clinique.</p>

Pénicillines	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Pénicilline G	EPI	EPI		EPI	EPI	
Pénicilline G (dépistage)	NA	NA	1 unité	Note ^{A, B}	Note ^{A, B}	B. Un disque de pénicilline G chargé à 1 UI peut être utilisé pour le dépistage des souches d' <i>Haemophilus influenzae</i> productrices de bêta-lactamase et des souches d' <i>Haemophilus influenzae</i> de sensibilité réduite (mutants de PLP) mais non pour les différencier entre elles. Pour l'interprétation du test de dépistage par le disque de pénicilline G, voir le tableau complémentaire plus haut.
Ampicilline	1 ¹	1 ¹	2	16 ^{A, B}	16 ^{A, B}	1. Les concentrations et diamètres critiques sont fondés sur une administration intraveineuse. Pour les pénicillines non associées à un inhibiteur, les concentrations et diamètres critiques s'appliquent aux souches non productrices de bêta-lactamases seulement. Pour les pénicillines non associées à un inhibiteur, les souches productrices de bêta-lactamases doivent être rendues résistantes.
Ampicilline-sulbactam	1 ^{1,2,3}	1 ^{1,2,3}	10-10	Note ^{A, B, C}	Note ^{A, B, C}	2. Une concentration

Céphalosporines	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Céfaclor	0,5 ¹	0,5		Note ^{A, B}	Note ^{A, B}	1/B. Les concentrations critiques retenues rendent toutes les souches de <i>H. influenzae</i> résistantes au céfaclor.
Céfadroxil	-	-		-	-	
Céfalexine	-	-		-	-	
Céfazoline	-	-		-	-	
Céfépime	0,25	0,25	30	28 ^{A, C}	28 ^{A, C}	C. Un disque de Pénicilline G 1 unité peut être utilisé pour le dépistage de la résistance aux bêta-lactamines. Voir le tableau complémentaire ci-dessus.
Céfixime	0,12	0,12	5	26 ^{A, C}	26 ^{A, C}	
Céfotaxime	0,12 ²	0,12	5	27 ^{A, C}	27 ^{A, C}	2. En cas d'utilisation d'une céphalosporine de 3ème génération dans une infection systémique, il est recommandé de mesurer la CMI de l'antibiotique prescrit.
Céfoxitine	NA	NA		NA	NA	
Cefpodoxime	0,25	0,5	10	26 ^{A, C}	23 ^{A, C}	
Ceftaroline	0,03	0,03		Note ^A	Note ^A	
Ceftazidime	-	-		-	-	
Ceftibutène	1	1	30	25 ^{A, C}	25 ^{A, C}	
Ceftriaxone	0,12 ²	0,12	30	31 ^{A, C}	31 ^{A, C}	
Céfuroxime iv	1	2	30	26 ^{A, C}	25 ^{A, C}	
Céfuroxime oral	0,12	1	30	50 ^A	26 ^A	

Carbapénèmes	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Doripénème	4	4	40	20 ^{A, B}	20 ^{A, B}	B. Un disque de Pénicilline G 1 unité peut être utilisé pour le dépistage de la résistance aux bêta-lactamines. Voir le tableau complémentaire ci-dessus.
Ertapénème	0,5	0,5	10	20 ^{A, B}	20 ^{A, B}	
Imipénème	2	2	10	20 ^{A, B}	20 ^{A, B}	
Méropénème¹ (infections autres que méningites)	2	2	10	20 ^{A, B}	20 ^{A, B}	1. Le méropénème est le carbapénème de choix pour traiter une méningite.
Méropénème¹ (méningites)	0,25	1		Note ^{A, C}	Note ^{A, C}	C. Pour l'utilisation dans les méningites, la CMI de méropénème doit être mesurée.

Monobactams	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Aztréonam	EPI	EPI		EPI	EPI	

Fluoroquinolones	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Une résistance aux						

Macrolides, lincosamides et streptogramines	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
La corrélation entre les CMI des macrolides et						

5. 15. *Neisseria gonorrhoeae*

Méthode par diffusion en milieu gélosé

Milieu : gélose chocolat PolyViteX®

Inoculum : 0,5 McFarland

Incubation : 5% de CO₂ 35°C ±2°C, 20h ±4h si la croissan

Antibiotiques	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (μg)	Diamètres critiques (mm)		Remarques
	S \leq	R >		S \geq	R <	
Pénicilline G	0,06	1	-	-	-	La production de bêta-lactamase doit être détectée par une technique chromogénique dès l'isolement. Elle confère la résistance à la pénicilline G, aux amino-, carboxy- et uréido-pénicillines. L'activité de ces bêta-lactamines est restaurée lors de l'association avec un inhibiteur de bêta-lactamase. La détection d'une sensibilité diminuée aux pénicillines sera effectuée en routine par détermination de la CMI de la pénicilline G sur gélose chocolat PolyViteX [®] ; si la méthode E-test [®] est utilisée, ensemercer par écouvillonnage. Pour les souches ne produisant pas de bêta-lactamase, la sensibilité aux amino, carboxy et uréido-pénicillines peut être déduite de la sensibilité à la pénicilline déterminée par mesure des CMI. La diminution de sensibilité aux céphalosporines de 3ème génération est

5. 16. *Neisseria meningitidis*

Méthode par diffusion en milieu gélosé

Milieu : ~~MHF gélose-chocolat PolyViteX®~~

Inoculum : 0,5 McFarland

Incubation : 5% de CO₂ 35°C ±2°C, 20h ±4h **si la croissanc**

5. 17. *Moraxella catarrhalis*

Méthode par diffusion en milieu gélosé

Céphalosporines	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Céfaclor						
Céfadroxil	-	-		-	-	
Céfalexine	-	-		-	-	
Céfazoline	-	-		-	-	
Céfépime	4	4	30	20	20	
Céfixime	0,5	1	5	21	18	
Céfotaxime	1	2	5	20	17	
Céfoxitine	NA	NA		NA	NA	
Cefpodoxime	EPI	EPI	40	EPI	EPI	
Ceftaroline	-	-		-	-	
Ceftazidime	-	-		-	-	
Ceftibuten	EPI	EPI		EPI	EPI	
Ceftriaxone	1	2	30	24	21	
Céfuroxime iv	4	8	30	21	18	
Céfuroxime oral	0,12	4	30	50	21	

Carbapénèmes	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Doripénème	4 [†]	4	40	30	30	
Ertapénème	0,5 ¹	0,5	10	29	29	1. Les souches ayant une CMI qui dépasse la concentration critique supérieure sont très rares. L

Monobactams	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Aztréonam	EPI	EPI		EPI	EPI	

Fluoroquinolones	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Ciprofloxacine	0.5	0.5	5	23 ^A	23 ^A	A. L'acide nalidixique peut être utilisé pour le dépistage des souches résistantes aux

105

Macrolides, lincosamides et streptogramines	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Azithromycine	0,25 ¹	0,5 ¹		Note ^A	Note ^A	1/A. L'érythromycine peut être utilisée pour la catégorisation de l'azithromycine, la clarithromycine et la roxithromycine.
Clarithromycine	0,25 ¹	0,5 ¹		Note ^A	Note ^A	
Erythromycine	0,25	0,5	15	23 ^A	20 ^A	
Roxithromycine	0,5 ¹	1 ¹		Note ^A	Note ^A	
Télithromycine	0,25	0,5	15	23	20	
Clindamycine	-	-		-	-	
Quinupristine-dalfopristine	-	-		-	-	

Tétracyclines	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Doxycycline	1 ¹	2 ¹		Note ^A	Note ^A	1/A. Les souches sensibles à la tétracycline sont sensibles à la doxycycline et à la minocycline, mais les souches résistantes à la tétracycline peuvent être sensibles à la doxycycline et à la minocycline. La sensibilité des souches sensibles à la doxycycline

5. 18. ***Pasteurella sp.***

En cas d'infections graves dues à des espèces autres que *P. multocida*, la mesure de la CMI des antibiotiques prescrits est recommandée.

Méthode par diffusion en milieu gélosé

Fluoroquinolones	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
A. Un disque d'acide nalidixique peut être utilisé pour dépister la résistance aux						

5. 19. *Helicobacter pylori*

Les méthodes de diffusion en milieu gélosé ne sont pas recommandées pour tester la sensibilité de *H. pylori*. Suivre les recommandations du fabricant si un réactif commercialisé est utilisé pour la mesure de la CMI.

Milieu : Gélose de Mueller-Hinton additionnée de 10 % de sang de cheval.
Inoculum : 3 McF

Macrolides	Concentrations critiques (mg/L)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI)
	S ≤	R >	
Clarithromycine *	0,5 ¹ *	0,5 ¹	1. Les concentrations critiques sont fondées sur les seuils épidémiologiques qui permettent de séparer les souches sauvages de celles ayant une sensibilité réduite.
Tétracyclines	Concentrations critiques (mg/L)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI)
	S ≤	R >	
Tétracycline	1 ¹	1 ¹	1. Les concentrations critiques sont fondées sur les seuils épidémiologiques qui permettent de séparer les souches sauvages de celles ayant une sensibilité réduite.
Divers	Concentrations critiques (mg/L)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI)
	S ≤	R >	
Rifampicine	4 ¹	4 ¹	1. Les concentrations critiques sont fondées sur les seuils épidémiologiques qui permettent de séparer les souches sauvages de celles ayant une sensibilité réduite.
Rifabutine*	Note ²	Note ²	2. La rifampicine peut être utilisée pour déterminer la sensibilité à la rifabutine.
Métronidazole ^{3*}			3. Les méthodes permettant de détecter la résistance au métronidazole ne sont pas fiables.

* *Recommandations spécifiques CA-SFM sur proposition du Groupe d'Etude Français des Helicobacter.*

5. 20. *Campylobacter* spp.



Fluoroquinolones	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 <	
Ciprofloxacine excepté <i>C. fetus</i> *	0,5	0,5	5	26	26	
Ciprofloxacine <i>C. fetus</i> *	0,5	0,5	5	22	22	

Macrolides	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Azithromycine	Note ¹	Note ¹		Note ^A	Note ^A	1/A. L'érythromycine peut être utilisée pour déterminer la sensibilité à l'azithromycine et la clarithromycine.
Clarithromycine	Note ¹	Note ¹		Note ^A	Note ^A	
Erythromycine *	4 ¹	4 ¹	15	20 ^A	20 ^A	

Tétracyclines	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Doxycycline	Note ¹	Note ¹		Note ^A	Note ^A	1/A. La tétracycline peut être utilisée pour déterminer la sensibilité à la doxycycline.
Tétracycline	2 ¹	2 ¹	30	30 ^A	30 ^A	

* Proposition du Centre National de Référence des *Campylobacter*.

5. 21. *Kingella sp.*

Méthode par diffusion en milieu gélosé

Antibiotiques	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
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Pénicilline G ¹	0,03	0,03	1 UI	25	25	1. Une souche bêta-lactamase positive est résistante à l'ampicilline et à l'amoxicilline.
Ampicilline	0,06 ²	0,06 ²		Note ^A	Note ^A	2A. La sensibilité peut être déduite de la pénicilline G.
Amoxicilline	0,125 ²	0,125 ²		Note ^A	Note ^A	
Amoxicilline + acide clavulanique	Note ³	Note ³		Note ^B	Note ^B	3B. L'amoxicilline + acide clavulanique est active sur les souches productrices de pénicillinases.
Céfotaxime	0,125	0,125	5	27	27	
Ceftriaxone	0,06	0,06	30	30	30	
Céfuroxime iv	0,5	0,5	30	29	29	
Méropénème	0,03	0,03	10	30	30	

ANNEXE 1

Argumentaires pour les recommandations faites en 2011 à propos des céphalosporines de 3^e génération et l'aztréonam vis-à-vis des entérobactéries

CÉPHALOSPORINES DE 3^E 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

nir 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^e et 3^e 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

ANNEXE 2

Algorithme phénotypique de criblage des souches d'entérobactéries productrices de carbapénémases au sein des souches non-sensibles aux carbapénèmes : recommandations (2015) du CASFM/EUCAST

Généralités

Hormis les espèces de la tribu des *Proteae*, notamment *Proteus mirabilis* et *Morganella morganii*, qui sont naturellement de sensibilité diminuée à l'imipénème en raison de protéines liant la pénicilline (PLP) peu

Remarque : L'ertapénème a été inclus car c'est le carbapénème le plus adapté pour détecter les souches productrices de carbapénémase. La CMI de l'ertapénème a été déterminée par la méthode des bandelettes :

(i) lorsque le diamètre d'inhibition autour du disque d'ertapénème (10 µg) était < 28 mm selon la méthode du CASFM avant 2014 et < 25 mm selon la méthode du CASFM/EUCAST depuis 2014

(ii) lorsque la CMI estimée était > 0,5 mg/L par les systèmes automatisés. Une CMI > 0,5 mg/L (méthode de la bandelette) permettait de considérer que la souche étudiée était non sensible à l'ertapénème. Au total les souches retenues comme non-sensibles à l'ertapénème avaient une CMI E-test > 0,5 mg/L.

L'analyse statistique des résultats obtenus, individuels ou combinés a permis d'établir un algorithme de criblage d'une sensibilité de 100% et d'une

ANNEXE 3

Note d'information du CA-SFM / EUCAST sur les antibiogrammes urinaires ciblés des infections à *E. coli*

Le rendu des antibiogrammes

ANNEXE 4

Sélection sous traitement antibiotique de mutants résistants au sein d'une population initialement sensible : Couples (une espèce bactérienne et un antibiotique) « à risque »

1. Les prérequis microbiologiques

- proportion 10^{-n} de mutants résistants à l'antibiotique au sein de l'espèce
- taille de la population bactérienne dans le foyer infectieux telle que des mutants résistants sont présents au sein de populations sensibles : $> 1/10^{-n}$
- différence entre les CMI de l'antibiotique vis-à-vis des bactéries sensibles (CMI/S) et vis-à-vis des mutants résistants (CMI/R)
- concentration de l'antibiotique dans le foyer (CA)
 $CMI/R > CA > CMI/S$, c.a.d. telle qu'elle permet la sélection des mutants résistants (concept de « fenêtre de sélection »)

2. Les facteurs de risque additionnels

- matériel dans le foyer (prothèse...)
- foyer fermé (pas de drainage spontané)
- durée pendant laquelle $CMI/R > CA > CMI/S$ au site de l'infection

3. Les mutations entraînant la résistance (liste non limitative)

ANNEXE 5

Tests de sensibilité aux antibiotiques des couples antibiotiques / bactéries pour lesquelles il n'existe pas de concentrations critiques cliniques (CCC).(EUCAST 2017).

Pour certains couples antibiotiques-bactéries, l'EUCAST n'a pas encore déterminé de concentrations critiques cliniques. Pour les nouvelles molécules, celles-ci sont établies lors de l'approbation de la mise sur le marché par l'EMA. Pour les molécules plus anciennes, les CCC peuvent être établies si une nécessité forte s'en fait sentir (ex : témocilline, nitroxoline). Pour certaines espèces ou genres bactériens moins fréquents que d'autres (*Aeromonas* spp., *Vibrio* spp., *Nocardiaspp.*), il est envisageable de déterminer des CCC

Les concentrations critiques sont basées sur les posologies suivantes

Penicillines	Dose standard	Forte dose
Pénicilline G	0.6 g x 4 iv	2.4 g x 6 iv
Ampicilline	0.5 -1 g x 3-4 iv	1-2 g x 4-6 iv
Ampicilline-sulbactam	3 g x 3 iv	4 g x 3 iv
Amoxicilline	0.5 g x 3 iv Voie orale en préparation	2 g x 6 iv Voie orale en préparation
Amoxicilline-acide clavulanique	(0.5 g amoxicilline + 0.1 g acide clavulanique) x 3 iv Voie orale en préparation	(2 g amoxicilline + 0.4 g acide clavulanique) x 6 iv Voie orale en préparation
Pipéracilline	4 g x 3 iv	4 g x 4 iv
Pipéracilline-tazobactam	(4 g pipéracilline + 0.5 g tazobactam) x 3 iv	(4 g pipéracilline + 0.5 g tazobactam) x 4 iv
Ticarcilline	3 g x 4 iv	3 g x 6 iv
Ticarcilline-acide clavulanique	(3 g ticarcilline + 0.1 g acide clavulanique) x 4 iv	(3 g ticarcilline + 0.1 g acide clavulanique) x 6 iv
Témocilline		
Phénoxyéthylpénicilline	0.5-2 g x 3-4	NA
Cloxacilline	0.5 g x 4 oral ou 1 g x 4 iv	1 g x 4 oral ou 2 g x 6 iv
Dicloxacilline	0.5-1 g x 4 oral ou 1 g x 4 iv	2 g x 4 oral ou 2 g x 6 iv
Flucloxacilline	1 g x 3 oral ou 2 g x 4 iv	1 g x 4 oral ou 2 g x 6 iv
Mécillinam	0.2-0.4 g x 3 oral	NA

Cephalosporines	Dose standard	Forte dose
Céfaclor	0.25-1 g x 3 oral	NA
Céfadroxil	0.5-1 g x 2 oral	NA
Céfalexine	0.25-1 g x 2-3 oral	NA
Céfazoline	1-2 g x 3	NA
Céfépime	2 g x 2 iv	2 g x 3 iv

Cephalosporines (suite)	Dose standard	Forte dose
Ceftolozane-tazobactam	(1 g ceftolozane + 0.5 g tazobactam) x 3 iv en 1 heure	NA
Ceftriaxone	1 g x 1 iv	2 g x 1 iv
Céfuroxime iv	0.75 g x 3 iv	1.5 g x 3 iv
Céfuroxime oral	0.25-0.5 g x 2 oral	NA

Carbapenemes	Dose standard	Forte dose
Doripénème	0.5 g x 3 iv en 1 heure	1 g x 3 iv en 4 heures
Ertapénème	1 g x 1 iv en 30 minutes	NA
Imipénème	0.5 g x 4 iv en 30 minutes	1 g x 4 iv en 30 minutes
Meropénème	1 g x 3 iv en 30 minutes	2 g x 3 iv en 30 minutes

Monobactams	Dose standard	Forte dose
Aztréonam	1 g x 3 iv	2 g x 4 iv

Fluoroquinolones	Dose standard	Forte dose

Macrolides, lincosamides and streptogramins	Dose standard	Forte dose
Azithromycine	0.5 g x 1 oral ou 0.5 g x 1 iv (2 g dose unique pour <i>Neisseria gonorrhoeae</i>)	NA
Clarithromycine	0.25 g x 2 oral	0.5 g x 2 oral
Erythromycine	0.5 g x 2-4 oral ou 0.5 g x 2-4 iv	1 g x 4 oral ou 1 g x 4 iv
Roxithromycine	0.15 g x 2 oral	NA
Télithromycine	0.8 g x 1 oral	NA
Clindamycine	0.3 g x 2 oral ou 0.6 g x 3 iv	0.3 g x 4 oral ou 1.2 g x 2 iv
Quinupristine-dalfopristine	7.5 mg/kg x 2	7.5 mg/kg x 3

Tetracyclines	Dose standard	Forte dose
Doxycycline	0.1 g x 1 oral	0.2 g x 1 oral
Minocycline	0.1 g x 2 oral	NA
Tétracycline	0.25 g x 4 oral	0.5 g x 4 oral
Tigécycline	0.1 g dose de charge puis 50 mg x 2 iv	NA

Oxazolidinones	Dose standard	Forte dose
Linézolide	0.6 g x 2 oral ou 0.6 g x 2 iv	NA
Tédizolide	0.2 g x 1 oral	NA

Divers	Dose standard	Forte dose
Chloramphénicol	1 g x 4 oral ou 1 g x 4 iv	2 g x 4 oral ou 2 g x 4 iv
Colistine	3 MU x 3 iv avec une dose de charge de 9 MU	NA
Daptomycine	0.25 g x 1 iv	0.5 g x 1 iv
Fosfomycine iv	4 g x 3 iv	8 g x 3 iv
Fosfomycine oral	3 g x 1 oral dose unique	NA
Acide fusidique	0.5 g x 2 oral ou 0.5 g x 2 iv	0.5 g x 3 oral ou 0.5 g x 3 iv
Métronidazole	0.4 g x 3 oral ou 0.4 g x 3 iv	0.5 g x 3 oral ou 0.5 g x 3 iv
Nitrofurantoïne	50 mg x 3 oral	0.1 g x 4 oral
Nitroxoline	0.25 g x 3	NA
Rifampicine	0.6 g x 1 oral ou 0.6 g x 1 iv	0.6 g x 2 oral or 0.6 g x 2 iv
Spectinomycine	2 g x 1 im	NA
Triméthoprim	0.16 g x 2 oral	NA
Triméthoprim-sulfaméthoxazole	(0.16 g triméthoprim + 0.8 g sulfa) x 2 oral or (0.16 g triméthoprim + 0.8 g sulfa) x 2 iv	(0.24 g triméthoprim + 1.2 g sulfa) x 2 oral ou (0.24 g triméthoprim + 1.2 g sulfa) x 2 iv

IV : intra-veineuse
NA : non applicable