



Société Française de Microbiologie

Association reconnue d'Utilité Publique, Décret du 17 Mai 1993 (J.O. n° 119)

COMITE DE L'ANTIBIOGRAMME DE LA SOCIETE FRANCAISE DE MICROBIOLOGIE

Communiqué 2004

(Edition de Janvier 2004)

Coordonnateur : Pr C.J. SOUSSY
Centre Hospitalier Universitaire Henri Mondor
94010 Créteil Cedex
Tel. : (33) (0)1 49 81 28 31 - Fax.: (33) (0)1 49 81 28 39
E-mail : claud-james.soussy@hmn.ap-hop-paris.fr

Membres : J.D. CAVALLO, H. CHARDON, C. CHIDIAC, P. CHOUTET, P. COURVALIN,
H. DABERNAT, H. DRUGEON, L. DUBREUIL, F. GOLDSTEIN, V. JARLIER,
R. LECLERCQ, M.H. NICOLAS-CHANOINE, A. PHILIPPON, C. QUENTIN,
B. ROUVEIX, J. SIROT, C.-J. SOUSSY.

SOMMAIRE

Valeurs critiques pour l'antibiogramme	Page 2
Procédure de catégorisation	Page 2
Conditions techniques générales pour les méthodes de dilution et de diffusion en milieu gélosé	Page 3
Contrôle de qualité interne	Page 7
Concentrations et diamètres critiques pour les diverses classes d'antibiotiques	Page 8
Résistances naturelles aux antibiotiques des principales espèces bactériennes d'intérêt médical	Page 14
Antibiotiques à tester par espèce ou groupe bactérien	Page 17
Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour <i>Enterobacteriaceae</i>	Page 25
Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Page 29
Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour <i>Acinetobacter</i> spp.	Page 31
Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Page 31
Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour <i>Burkholderia cepacia</i>	Page 31
Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour <i>Staphylococcus</i> spp.	Page 32
Détermination de l'activité <i>in vitro</i> des glycopeptides sur <i>Staphylococcus aureus</i>	Page 34
Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour <i>Enterococcus</i> spp.	Page 35
Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour <i>Streptococcus pneumoniae</i>	Page 37
Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour <i>Streptococcus</i> spp.	Page 39
Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour <i>Haemophilus influenzae</i>	Page 41
Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour <i>Neisseria meningitidis</i>	Page 43
Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Page 44
Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour <i>Campylobacter</i> spp.	Page 45
Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour <i>Helicobacter pylori</i>	Page 45
Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour les anaérobies stricts	Page 46
Principales nouveautés	Page 48

Depuis l'édition 2003, quelques modifications significatives ont été apportées. Une note explicative figure dans ce document page 48 (dernière page).

© Copyright 2004 - Société Française de Microbiologie

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 de ce document, faite sans autorisation expresse et écrite du Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (28, rue du Docteur Roux, 75724 Paris Cedex 15) est illicite et constitue une contrefaçon. Seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage du copiste et non destinées à une utilisation collective, et d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées (art. L. 122-4, L. 122-5 et L. 335-2 du Code de la propriété intellectuelle).

A la suite des recommandations du Comité d'Experts de la Standardisation biologique de l'OMS (rapports techniques n° 610, 1977), la Société Française de Microbiologie a créé un Comité de l'Antibiogramme (CA-SFM) chargé de déterminer les valeurs critiques qui délimitent les catégories cliniques (antérieurement catégories thérapeutiques) et de proposer un guide pour la détermination de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques. Les valeurs critiques définies pour les concentrations et les diamètres des zones d'inhibition, ainsi que les recommandations spécifiques à certaines espèces ou à certains groupes d'antibiotiques sont publiées dans un communiqué annuel.

Définition des catégories cliniques

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

- Les souches catégorisées S sont celles pour lesquelles la probabilité de succès thérapeutique est forte dans le cas d'un traitement par voie systémique avec la posologie recommandée dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP).
- Les souches catégorisées R sont celles pour lesquelles il existe une forte probabilité d'échec thérapeutique quels que soient le type de traitement et la dose d'antibiotique utilisée.
- Les souches catégorisées I sont celles pour lesquelles le succès thérapeutique est imprévisible. Ces souches forment un ensemble hétérogène pour lequel les résultats obtenus *in vitro* ne sont pas prédictifs d'un succès thérapeutique. En effet, ces souches :
 - peuvent présenter un mécanisme de résistance dont l'expression *in vitro* est faible, avec pour conséquence leur classement dans la catégorie S. Cependant, *in vivo*, une partie de ces souches apparaît résistante au traitement ;
 - peuvent présenter un mécanisme de résistance dont l'expression n'est pas suffisante pour justifier un classement dans la catégorie R, mais suffisamment faible pour espérer un effet thérapeutique dans certaines conditions (fortes concentrations locales ou posologies accrues) ;

La catégorie intermédiaire est aussi une zone tampon qui tient compte des incertitudes techniques et biologiques.

Etablissement des valeurs critiques délimitant les catégories cliniques

Les valeurs des concentrations et des diamètres critiques définies pour chaque antibiotique sont établies en tenant compte de plusieurs paramètres :

- la distribution des concentrations minimales inhibitrices (CMI) pour des populations de souches définies et appartenant à chacune des espèces bactériennes impliquées en pathologie humaine ;
- les concentrations humorales et tissulaires qui sont obtenues avec les posologies recommandées dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) rédigé par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) ;
- la confrontation des résultats obtenus *in vitro* et des résultats obtenus *in vivo* (essais cliniques) ;
- la variabilité statistique des méthodes utilisées pour mesurer les CMI et les diamètres des zones d'inhibition.

Ainsi sont définies deux concentrations critiques : la concentration critique basse *c* et la concentration critique haute *C* auxquelles correspondent des diamètres critiques *D*, et *d*, respectivement.

Procédure et critères de catégorisation des souches

Aux regards des concentrations et des diamètres critiques sont considérées comme :

- sensibles (S), les souches pour lesquelles la CMI de l'antibiotique testé est inférieure ou égale à la concentration critique basse (*c*), ce qui équivaut à un diamètre supérieur ou égal au diamètre critique *D* (Tableau I) ;
- résistantes (R), les souches vis-à-vis desquelles la CMI de l'antibiotique testé est supérieure à la concentration critique haute *C*,

correspondant à un diamètre inférieur au diamètre critique *d* (Tableau I) ;

- de sensibilité intermédiaire (I), les souches vis-à-vis desquelles la CMI de l'antibiotique testé et du diamètre correspondant sont compris entre les deux concentrations critiques et les deux diamètres critiques (Tableau I).

Tableau I : Critères de catégorisation selon les valeurs critiques

Catégorie	CMI (mg/L)	Diamètre (Ø) (mm)
S	$CMI \leq c$	$\emptyset \geq D$
R	$CMI > C$	$\emptyset < d$
I	$c < CMI \leq C$	$d \leq \emptyset < D$

Les concentrations et les diamètres critiques des antibiotiques d'activité médicale figurent dans le Tableau III du supplément annuel de ce guide.

Lecture interprétative de l'antibiogramme

La lecture interprétative de l'antibiogramme, fondée sur la connaissance des phénotypes de résistance conduit dans certains cas à transformer un résultat initialement catégorisé S en résultat I ou R en raison d'un risque d'échec thérapeutique. De plus, pour quelques couples bactérie-antibiotique, malgré une catégorisation « sensible », le risque accru de sélection *in vivo* de mutants résistants justifie un commentaire particulier destiné au clinicien.

Ceci requiert au préalable l'identification correcte de la souche bactérienne et une méthode d'antibiogramme standardisée.

L'identification formelle du (ou des) mécanisme(s) de résistance impliqué(s) impose la mise en place de techniques spécifiques.

Les règles de lecture interprétative sont mentionnées, pour certaines espèces ou pour certains groupes bactériens, dans les notes additionnelles des tableaux VII à XIX du supplément annuel.

CONDITIONS TECHNIQUES GENERALES POUR LES METHODES DE DILUTION ET DE DIFFUSION EN MILIEU GELOSE

(Bull. Soc. Fr. Microbiol., 1993, 8, 156-66 ; Clin. Microbiol. Infect. 1996, 2, Suppl. 1)

Enterobacteriaceae, bacilles à Gram négatif non fermentaires
(*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia ...*), *Staphylococcus spp.*,
Enterococcus spp.
(Tableaux VII à XI)

- Inoculum

A partir d'une culture de 18-24 h sur milieu gélosé non sélectif, préparer une suspension en bouillon Mueller-Hinton ou en solution saline (0,9 % NaCl) équivalente au standard McFarland 0,5 (~ 10⁸ UFC/ml). Cette suspension peut également être préparée à partir d'une culture en bouillon Mueller-Hinton obtenue après incubation à 37° C au bain-marie agité pendant 3 à 5 h, et dont la densité est ajustée au standard McFarland 0,5.

- Milieu

Gélose de Mueller-Hinton

- Ensemencement

- méthode de dilution : diluer la suspension inoculum au 1/10 et déposer 1 à 2 µl, soit ~ 10⁴ UFC par spot.
- méthode de diffusion : diluer la suspension inoculum au 1/100 (~ 10⁶ UFC/ml) et ensemercer par écouvillonnage ou par inondation en respectant les mesures de sécurité nécessaires. Pour *Staphylococcus aureus* et pour l'oxacilline, diluer la suspension inoculum au 1/10 (~ 10⁷ UFC/ml).

- Lecture

Après 18-24 h d'incubation à 35-37° C.

Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus spp.
(Tableaux XII et XIII)

- Inoculum

A partir d'une culture de 18-24 h sur gélose de Mueller-Hinton additionnée de 5 % de sang de mouton, préparer une suspension en bouillon Mueller-Hinton ou en solution saline (0,9 % NaCl) équivalente au standard McFarland 0,5 (~10⁸ UFC/ml)

- Milieu

Gélose de Mueller-Hinton additionnée de 5 % de sang de mouton. Pour le cotrimoxazole, utiliser une gélose de Mueller-Hinton + 5 % de sang de cheval hémolysé.

- Ensemencement

- méthode de dilution : diluer la suspension inoculum au 1/10 et déposer 1 à 2 µl, soit ~ 10⁴ UFC par spot.
- méthode de diffusion : diluer la suspension inoculum au 1/10 (~ 10⁷ UFC/ml) et ensemercer par écouvillonnage ou par inondation en respectant les mesures de sécurité nécessaires.

- Lecture

Après 18-24 h d'incubation à 35-37° C en atmosphère contenant 5 % de CO₂.

Haemophilus influenzae
(Tableau XIV)

- Inoculum

A partir d'une culture de 18-24 h sur gélose chocolat PolyViteX®, préparer une suspension en bouillon Mueller-Hinton ou en solution saline (0,9 % NaCl) équivalente au standard McFarland 0,5 (~ 10⁷ UFC/ml).

- Milieu

Gélose chocolat PolyViteX® ou Milieu HTM (Mueller-Hinton + NAD 15 mg/l + hémine 15 mg/l + extrait de levure 5 g/l).

- Ensemencement

- méthode de dilution : déposer 1 à 2 µl de la suspension inoculum, soit ~10⁴ UFC par spot.
- méthode de diffusion : diluer au 1/10 la suspension inoculum (~10⁶ UFC/ml) et ensemercer par écouvillonnage ou par inondation en respectant les mesures de sécurité nécessaires.

- Lecture

Après 18-24 h d'incubation à 35-37° C.

Neisseria meningitidis
(tableau XV)

- Inoculum

A partir d'une culture de 18-24 h sur gélose chocolat PolyViteX®, préparer une suspension en tampon phosphate M/15 pH 7,2 équivalente au standard McFarland 0,5 (~ 10⁶ UFC/ml).

- Milieu

Gélose Mueller-Hinton

- Ensemencement

- méthode de dilution : déposer 10 µl de la suspension inoculum soit ~ 10⁴ UFC par spot.
- méthode de diffusion : ensemercer la suspension inoculum par écouvillonnage ou par inondation en respectant les mesures de sécurité nécessaires. Disposer les disques à une distance de 60 mm, centre à centre, afin d'éviter le chevauchement des zones d'inhibition.

- Lecture

Après 18 à 20 h d'incubation à 35-37° C en atmosphère contenant 5 % de CO₂.

Neisseria gonorrhoeae
(tableau XVI)

- Inoculum

A partir d'une culture de 18-24 h sur gélose chocolat PolyViteX®, préparer une suspension en tampon phosphate M/15 pH 7,2 équivalente au standard McFarland 1 (~10⁸ UFC/ml).

- Milieu

Gélose chocolat PolyViteX®

- Ensemencement

- méthode de dilution : déposer 10 µl de la suspension inoculum soit ~ 10⁶ UFC par spot.
- méthode de diffusion : ensemercer la suspension inoculum par écouvillonnage ou par inondation en respectant les mesures de sécurité nécessaires. Disposer les disques à une distance de 60 mm, centre à centre, afin d'éviter le chevauchement des zones d'inhibition.

- Lecture

Après 18-24 h d'incubation à 35-37° C en atmosphère contenant 5 % de CO₂, et, si la croissance est insuffisante, après 36-40 h.

***Campylobacter* spp.**
(tableau XVII)

- Inoculum

A partir d'une culture de 18-24 h sur milieux d'isolement, préparer une suspension en bouillon Brucella ou en solution saline (0,9 % NaCl) équivalente au standard McFarland 0,5 (~10⁸ UFC/ml).

- Milieu

Gélose de Mueller-Hinton additionnée de 5 % de sang de mouton ou de cheval.

- Ensemencement

- méthode de dilution : déposer 2 à 5 µl de la suspension inoculum (~ 10⁵ UFC par spot).
- méthode de diffusion : diluer au 1/100 la suspension inoculum puis ensemer par écouvillonnage ou par inondation en respectant les mesures de sécurité nécessaires. Sécher la surface des géloses pour éliminer toute trace d'humidité qui favorise l'envahissement.

- Lecture

Après 18-24 h d'incubation à 35-37° C en microaérobiose ou en anaérobiose selon l'atmosphère optimale des souches.

Helicobacter pylori
(tableau XVIII)

- Inoculum

Préparer une suspension en bouillon Mueller-Hinton ou en solution saline (0,9 % NaCl) équivalente au standard McFarland 3 (~ 10⁹ UFC/ml). Vérifier l'absence de formes coccoïdes (< 10 %).

- Milieu

Gélose de Mueller-Hinton additionnée de 10 % de sang de cheval.

- Ensemencement

- méthode de diffusion : ensemer la suspension inoculum par écouvillonnage ou par inondation en respectant les mesures de sécurité nécessaires.

- Lecture

Après 72 h d'incubation à 35-37° C en microaérobiose et après 4 jours pour détecter les doubles populations.

Anaérobies
(tableau XIX)

- Inoculum

A partir d'une culture de 24 h sur gélose Columbia + 5 % de sang, ou gélose Brucella + vitamine K1 (1 mg/L) + 5 % de sang, préparer une suspension en bouillon Brucella ou Schaedler équivalente au standard McFarland 0,5 pour la méthode de dilution ($\sim 10^7$ UFC/ml) ou McFarland 1 ($\sim 10^8$ UFC/ml) pour la méthode de diffusion. Les bouillons doivent être régénérés avant emploi.

Pour certaines espèces à croissance lente (> 72 heures), préparer une suspension en bouillon Brucella ou Schaedler équivalente au standard McFarland 0,5 à partir d'une culture en bouillon.

- Milieu

Gélose Wilkins Chalgren + 5 % de sang, ou gélose Brucella + vitamine K1 (1 mg/L) + 5 % de sang. Pour certaines espèces, d'autres suppléments (bicarbonate de sodium 1 mg/L, hémine 5 mg/L) sont utilisés.

- Ensemencement

- méthode de dilution : déposer 2 à 3 μ l de la suspension inoculum (McFarland 0,5), soit $\sim 10^5$ UFC par spot.
- méthode de diffusion : ensemencer la suspension inoculum (McFarland 1) par écouvillonnage.

- Lecture

Après 48 h d'incubation à 35-37° C en atmosphère anaérobie (chambre ou jarre), si la croissance est suffisante. Pour la clindamycine, le test doit être lu impérativement après 48 h d'incubation.

CONTROLE DE QUALITE INTERNE

Un contrôle de qualité interne doit être organisé pour s'assurer de la validité des résultats obtenus. Les souches de référence recommandées sont les suivantes : *Escherichia coli* CIP 7624 (ATCC 25922), *Pseudomonas aeruginosa* CIP 76110 (ATCC 27853), *Staphylococcus aureus* CIP 7625 (ATCC 25923), *Streptococcus pneumoniae* CIP 104485

Tableau II - Limites acceptables des diamètres d'inhibition (mm) par diffusion en gélose (moyennes \pm 1 écart-type calculés sur 400 tests)

Antibiotique	Charge du disque	<i>Escherichia coli</i> CIP 7624	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> CIP 76110	<i>Staphylococcus aureus</i> CIP 7625
Pénicilline G	6 µg (10 UI)	-	-	31,0 – 38,5
Oxacilline	5 µg	-	-	27,0 – 34,0
Amoxicilline	25 µg	22,0 – 26,5	-	-
Amoxicilline/ac. clavulanique (coamoxiclav)	20/10 µg	22,0 – 27,0	-	-
Ticarcilline	75 µg	-	25,0 – 30,5	-
Pipéracilline	75 µg	-	27,5 – 32,5	-
Céfalotine	30 µg	18,0 – 23,0	-	-
Céfotaxime	30 µg	32,5 – 37,5	-	-
Ceftazidime	30 µg	-	25,5 – 31,5	-
Imipénème	10 µg	-	24,5 – 29,5	-
Gentamicine	15 µg (10 UI)	22,0 – 26,5	15,5 – 22,5	24,0 – 28,5
Tobramycine	10 µg	-	20,5 – 26,5	-
Amikacine	30 µg	21,5 – 26,0	20,0 – 26,0	-
Acide nalidixique	30 µg	25,5 – 30,5	-	-
Péfloxacine	5 µg	29,0 – 35,5	-	25,5 – 29,5
Ciprofloxacine	5 µg	31,0 – 38,0	29,0 – 36,5	-
Triméthoprime/sulfaméthoxazole	1,25/23,75 µg	25,5 – 30,5	-	28,0 – 32,5
Erythromycine	15 UI	-	-	26,5 – 31,5
Lincomycine	15 µg	-	-	24,5 – 29,5
Pristinamycine	15 µg	-	-	26,5 – 32,0
Rifampicine	30 µg	-	-	34,0 – 39,0
Acide fusidique	10 µg	-	-	28,5 – 34,5
Fosfomycine	50 µg	-	-	24,0 – 35,0
Colistine	50 µg	-	17,0 – 22,0	-
Vancomycine	30 µg	-	-	17,5 – 20,5
Teicoplanine	30 µg	-	-	17,0 – 20,0

Tableau II bis : Limites acceptables des CMI (mg/L) des bêta-lactamines chez *Streptococcus pneumoniae* CIP 104485 (résultats de 15 observatoires régionaux)

Antibiotiques	
Pénicilline G	0,125 – 0,5 mg/L
Amoxicilline	0,03 – 0,125 mg/L
Céfotaxime	0,03 – 0,25 mg/L

Tableau III - Concentrations et diamètres critiques pour les diverses classes d'antibiotiques
(se reporter aux recommandations pour certaines espèces ou certains groupes bactériens, tableaux VII à XIX. Pour les antibiotiques indiqués en italique, les données sont provisoires).

Antibiotique	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)	
		S	R	S	R
PENICILLINES					
Pénicilline G	6 µg (10 UI)	≤ 0,25	> 16	≥ 29	< 8
Oxacilline (staphylocoques)	5 µg	≤ 2	> 2	≥ 20	< 20
Ampicilline	10 µg	≤ 4	> 16	≥ 19	< 14
Ampicilline/sulbactam	10/10 µg	≤ 4/8	> 16/8	≥ 19	< 14
Amoxicilline	25 µg	≤ 4	> 16	≥ 21	< 14
Amoxicilline/ac. clavulanique	20/10 µg	≤ 4/2	> 16/2	≥ 21	< 14
Mécillinam	10 µg	≤ 2	> 8	≥ 22	< 18
Ticarcilline	75 µg	≤ 16	> 64	≥ 22	< 18
Ticarcilline/ac. clavulanique	75/10 µg	≤ 16/2	> 64/2	≥ 22	< 18
Mezlocilline	75 µg	≤ 8	> 32	≥ 21	< 16
Azlocilline	75 µg	≤ 16	> 64	≥ 19	< 13
Pipéracilline					
- entérobactéries	75 µg	≤ 8	> 64	≥ 20	< 12
- autres bacilles à Gram négatif	75 µg	≤ 16	> 64	≥ 18	< 12
Pipéracilline/tazobactam					
- entérobactéries	75/10 µg	≤ 8/4	> 64/4	≥ 21	< 14
- autres bacilles à Gram négatif	75/10 µg	≤ 16/4	> 64/4	≥ 19	< 14
Sulbactam		≤ 8	-		
CARBAPENEMES					
Imipénème	10 µg	≤ 4	> 8	≥ 22	< 17
Méropénème	10 µg	≤ 4	> 8	≥ 20	< 15
<i>Ertapénème</i>	<i>10 µg</i>	≤ 2	> 4	≥ 23	< 20
MONOBACTAME					
Aztréonam	30 µg	≤ 4	> 32	≥ 23	< 17

Tableau III (suite) - Concentrations et diamètres critique pour les diverses classes d'antibiotiques
(se reporter aux recommandations pour certaines espèces ou certains groupes bactériens, tableaux VII à XIX. Pour les antibiotiques indiqués en italique, les données sont provisoires).

Antibiotique	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)	
		S	R	S	R
CEPHALOSPORINES (Voie parentérale)					
Céfalotine	30 µg	≤ 8	> 32	≥ 18	< 12
Céfamandole	30 µg	≤ 8	> 32	≥ 22	< 15
Céfuroxime	30 µg	≤ 8	> 32	≥ 22	< 15
Céfoxitine	30 µg	≤ 8	> 32	≥ 22	< 15
Céfotétan	30 µg	≤ 4	> 32	≥ 23	< 17
Céfotiam	30 µg	≤ 4	> 32	≥ 22	< 15
Céfopérazone	30 µg	≤ 4	> 32	≥ 21	< 14
Céfotaxime	30 µg	≤ 4	> 32	≥ 21	< 15
Ceftizoxime	30 µg	≤ 4	> 32	≥ 21	< 15
Ceftriaxone	30 µg	≤ 4	> 32	≥ 21	< 15
Ceftazidime	30 µg	≤ 4	> 32	≥ 21	< 15
Céfépime	30 µg	≤ 4	> 32	≥ 21	< 15
Cefpirome	30 µg	≤ 4	> 32	≥ 21	< 15
Latamoxef	30 µg	≤ 4	> 32	≥ 23	< 17
Cefsulodine	30 µg	≤ 8	> 32	≥ 22	< 14
CEPHALOSPORINES (Voie orale)					
Céfadroxil	30 µg	≤ 8	> 32	≥ 18	< 12
Céfalexine	30 µg	≤ 8	> 32	≥ 18	< 12
Céfradine	30 µg	≤ 8	> 32	≥ 18	< 12
Céfaclor	10 µg	≤ 2	> 8	≥ 22	< 16
Céfatrizine	10 µg	≤ 2	> 8	≥ 22	< 15
Loracarbef	10 µg	≤ 2	> 8	≥ 23	< 15
Céfuroxime-axétil	10 µg	≤ 1	> 4	≥ 26	< 20
Céfotiam-héxétil	10 µg	≤ 1	> 2	≥ 22	< 19
Céfixime	10 µg	≤ 1	> 2	≥ 25	< 22
Cefpodoxime-proxétil	10 µg	≤ 1	> 2	≥ 24	< 21

Tableau III (suite) - Concentrations et diamètres critiques pour les diverses classes d'antibiotiques (se reporter aux recommandations pour certaines espèces ou certains groupes bactériens, tableaux VII à XIX. Pour les antibiotiques indiqués en italique, les données sont provisoires).

Antibiotique	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)	
		S	R	S	R
AMINOSIDES					
Streptomycine					
- streptocoques, entérocoques	500 µg	≤ 250	> 500	≥ 14	< 12
- autres bactéries	10 UI	≤ 8	> 16	≥ 15	< 13
Gentamicine					
- streptocoques, entérocoques	500 µg	≤ 250	> 500	≥ 17	< 11
- autres bactéries	15 µg (10 UI)	≤ 4	> 8	≥ 16	< 14
Sisomicine	10 µg	≤ 4	> 8	≥ 16	< 14
Nétilmicine	30 µg	≤ 4	> 8	≥ 19	< 17
Kanamycine					
- streptocoques, entérocoques	1000 µg	≤ 250	> 500	≥ 14	< 10
- autres bactéries	30 UI	≤ 8	> 16	≥ 17	< 15
Tobramycine	10 µg	≤ 4	> 8	≥ 16	< 14
Dibékacine	10 µg	≤ 4	> 8	≥ 16	< 14
Amikacine	30 µg	≤ 8	> 16	≥ 17	< 15
Isépamicine	30 µg	8	> 16	≥ 17	< 15
Spectinomycine (<i>Neisseria gonorrhoeae</i>)	100 µg	≤ 64	> 64	≥ 20	< 20
PHENICOLES					
Chloramphénicol	30 µg	≤ 8	> 16	≥ 23	< 19
TETRACYCLINES					
Tétracycline	30 UI	≤ 4	> 8	≥ 19	< 17
Oxytétracycline	30 UI	≤ 4	> 8	≥ 19	< 17
Doxycycline	30 UI	≤ 4	> 8	≥ 19	< 17
Minocycline	30 UI	≤ 4	> 8	≥ 19	< 17

Tableau III (suite) - Concentrations et diamètres critiques pour les diverses classes d'antibiotiques (se reporter aux recommandations pour certaines espèces ou certains groupes bactériens, tableaux VII à XIX. Pour les antibiotiques indiqués en italique, les données sont provisoires).

Antibiotique	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)	
		S	R	S	R
MACROLIDES					
Erythromycine	15 UI	≤ 1	> 4	≥ 22	< 17
Dirithromycine	15 µg	≤ 0,12	> 4	≥ 28	< 16
Azithromycine	15 µg	≤ 0,5	> 4	≥ 22	< 17
Spiramycine	100 µg	≤ 1	> 4	≥ 24	< 19
LINCOSAMIDES					
Lincomycine	15 µg	≤ 2	> 8	≥ 21	< 17
Clindamycine	2 UI	≤ 2	> 2	≥ 15	< 15
KETOLIDES					
Télithromycine	15 µg	≤ 0,5	> 2	≥ 21	< 17
OXAZOLIDINONES					
<i>Linézolide</i>	<i>30 µg</i>	≤ 2	> 4	≥ 28	< 24
STREPTOGRAMINES					
Pristinamycine	15 µg	≤ 1	> 2	≥ 22	< 19
Virginiamycine	15 µg	≤ 1	> 2	≥ 22	< 19
Quinupristine-dalfopristine	15 µg	≤ 0,5	> 2	≥ 25	< 19
GLYCOPEPTIDES					
Teicoplanine	30 µg	≤ 4	> 16	≥ 17	-
Vancomycine	30 µg	≤ 4	> 16	≥ 17	-
POLYPEPTIDES					
Bacitracine	130 µg	≤ 2	> 2	≥ 15	< 15
Colistine	50 µg	≤ 2	> 2	≥ 15	< 15
SULFAMIDES-TRIMETHOPRIME					
Sulfamides	200 µg	≤ 64	> 256	≥ 17	< 12
Triméthopriime	5 µg	≤ 4	> 8	≥ 16	< 12
Triméthopriime/sulfaméthoxazole	1,25/23,75 µg	≤ 2/38	> 8/152	≥ 16	< 10

Tableau III (suite) - Concentrations et diamètres critiques pour les diverses classes d'antibiotiques (se reporter aux recommandations pour certaines espèces ou certains groupes bactériens, tableaux VII à XIX. Pour les antibiotiques indiqués en italique, les données sont provisoires).

Antibiotique	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)	
		S	R	S	R
NITROFURANES	300 µg	≤ 32	> 128	≥ 17	< 14
QUINOLONES					
Acide oxolinique	10 µg	≤ 2	> 4	≥ 20	< 17
Fluméquine	30 µg	≤ 4	> 8	≥ 25	< 21
Acide nalidixique	30 µg	≤ 8	> 16	≥ 20	< 15
Acide pipémidique	20 µg	≤ 8	> 16	≥ 19	< 14
Acide piromidique	25 µg	≤ 16	> 32	≥ 20	< 16
Rosoxacine (<i>Neisseria gonorrhoeae</i>)	5 µg	≤ 1	> 1	-	-
FLUOROQUINOLONES					
Ciprofloxacine	5 µg	≤ 1	> 2	≥ 22	< 19
Enoxacine	5 µg	≤ 1	> 2	≥ 22	< 19
<i>Gatifloxacine</i>	5 µg	≤ 1	> 2	≥ 21	< 18
Lévofloxacine					
- <i>Streptococcus</i> spp y compris <i>S. pneumoniae</i>	5 µg	≤ 2	> 4	≥ 17	< 15
- autres bactéries	5 µg	≤ 1	> 4	≥ 20	< 15
Loméfloxacine	5 µg	≤ 1	> 2	≥ 22	< 19
Moxifloxacine	5 µg	≤ 1	> 2	≥ 21	< 18
Norfloxacine	5 µg	≤ 1	> 2	≥ 22	< 19
Ofloxacine	5 µg	≤ 1	> 4	≥ 22	< 16
Péfloxacine	5 µg	≤ 1	> 4	≥ 22	< 16
Sparfloxacine	5 µg	≤ 1	> 2	≥ 20	< 16
Trovafloxacine	10 µg	≤ 1	> 2	≥ 20	< 17

Tableau III (suite) - Concentrations et diamètres critiques pour les diverses classes d'antibiotiques (se reporter aux recommandations pour certaines espèces ou certains groupes bactériens, tableaux VII à XIX. Pour les antibiotiques indiqués en italique, les données sont provisoires).

Antibiotique	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)	
		S	R	S	R
DIVERS					
Acide fusidique	10 µg	≤ 2	> 16	≥ 22	< 15
Fosfomycine	50 µg	≤ 32	> 32	≥ 14	< 14
Métronidazole	Comprimé 16 µg	≤ 4	> 16	-	< 21
Nitroxoline	20 µg	≤ 1	> 32	≥ 30	< 12
Rifampicine					
- staphylocoques	30 µg	≤ 0,5	> 16	≥ 29	< 14
- autres bactéries	30 µg	≤ 4	> 16	≥ 19	< 14
Mupirocine	5 µg	≤ 2	-	≥ 19	-

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 l'identification. La résistance naturelle se traduit par des CMI supérieures à la valeur critique basse de concentration (c) de l'antibiotique concerné.

Bacilles à Gram négatif non exigeants

Pénicilline G, oxacilline, macrolides, lincosamides, streptogramines, acide fusidique, glycopeptides.

Entérobactéries

Tableau IV – Résistance naturelle chez les entérobactéries.

Espèce	AM	AMC	TIC	C1G	FOX	CTT	MA	CXM	GM	TET	COL	FT
<i>Klebsiella</i> spp.	R		R									
<i>C. diversus</i>	R		R									
<i>C. freundii</i>	R	R		R	R	R						
<i>E. cloacae</i>	R	R		R	R	R						
<i>E. aerogenes</i>	R	R		R	R	R						
<i>S. marcescens</i>	R	R		R			R	R			R	
<i>P. mirabilis</i>										R	R	R
<i>P. vulgaris</i>	R			R			R	R			R	R
<i>M. morgani</i>	R	R		R							R	R
<i>P. stuartii</i>	R	R		R					R ¹		R	R
<i>Y. enterocolitica</i>	R	R	R	R	R		R	R				

R : résistance naturelle

AM : aminopénicillines ; AMC : amoxicilline + acide clavulanique ; TIC : ticarcilline ;

C1G : céphalosporines de 1^{ère} génération ; FOX : céfoxitine ; CTT : céfotétan ; MA : céfamandole ; CXM : céfuroxime ;

GM : gentamicine ; TET : tétracyclines ; COL : colistine, polymyxine B ; FT : nitrofuranes.

1 - La résistance naturelle peut s'exprimer faiblement et se traduire par des CMI proches de la valeur critique basse. Elle doit être prise en compte pour la lecture interprétative.

Bacilles à Gram négatif non fermentaires

Pseudomonas aeruginosa : aminopénicillines, céphalosporines 1^{ère} et 2^{ème} génération, céfotaxime, ceftriaxone, ceftizoxime, kanamycine, tétracyclines, chloramphénicol, triméthoprime, quinolones.

Acinetobacter baumannii, *Acinetobacter calcoaceticus* : aminopénicillines, céphalosporines 1^{ère} et 2^{ème} génération, fosfomycine, triméthoprime, furanes.

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

Tableau V – Résistance naturelle chez les bacilles à Gram négatif non fermentaires.

Espèce	TIC	TCC	PIP	CTX	CAZ	IPM	QUI	C	TMP	FOS	COL
<i>S. maltophilia</i>	R		R	R		R			R	R	
<i>B. cepacia</i>	R	R				R	R	R	R	R	R
<i>A. denitrificans</i>				R							
<i>C. meningosepticum</i>	R	R	R	R	R	R	R				R
<i>O. anthropi</i>	R	R	R	R	R						

R : résistance naturelle

TIC : ticarcilline ; TCC : ticarcilline + ac. clavulanique ; PIP: pipéracilline ; CTX: céfotaxime ; CAZ : ceftazidime ;

IPM : imipénème ; QUI : quinolones ; C : chloramphénicol ; TMP: triméthoprime ; FOS : fosfomycine ;

COL : colistine, polymyxine B.

Aeromonas

Aminopénicillines (sauf *Aeromonas trota*), céphalosporines de 1^{ère} et de 2^{ème} génération (sauf *Aeromonas veronii*).

Bacilles à Gram négatif exigeants

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

Campylobacter : aztréonam, novobiocine, streptogramines, triméthopri- me, glycopeptides.

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

Campylobacter fetus et *Campylobacter lari* : quinolones.

Coques à Gram positif

Mécillina- m, aztréonam, quinolones, colistine.

Staphylococcus saprophyticus : fosfomycine, novobiocine.

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

Micrococcus : furanes.

Streptococcus (dont *Streptococcus pneumoniae*) : aminoglycosides (bas niveau), péfloxacine.

Enterococcus : oxacilline, céphalosporines, aminoglycosides (bas niveau), péfloxacine, fosfomycine (bas niveau), sulfamides.

Enterococcus faecalis : lincosamides.

Enterococcus gallinarum - *Enterococcus casseliflavus* : glycopeptides ¹.

Pediococcus – *Leuconostoc* : glycopeptides.

1 - La résistance naturelle peut s'exprimer faiblement et se traduire par des CMI proches de la valeur critique basse. Cette résistance naturelle doit aussi être prise en compte pour la lecture interprétative.

Bacilles à Gram positif

Mécillina- m, aztréonam, colistine, polymyxine B, quinolones.

Listeria monocytogenes : oxacilline, céphalosporines, lincosamides, fosfomycine, fluoroquinolones (bas niveau).

Erysipelothrix rhusiopathiae : glycopeptides.

Corynebacterium urealyticum - *Corynebacterium jeikeium* : β -lactamines, aminosides, macrolides, lincosamides, sulfamides.

Rhodococcus equi : streptogramines, lincosamides.

Bacillus cereus : pénicilline G, amino- et carboxy- pénicillines, céphalosporines.

Nocardia asteroides – *Nocardia farcinica* : triméthopri- me, vancomycine, rifampicine, fluoroquinolones.

Lactobacillus : sulfamides.

Lactobacillus hétérofermentaires : glycopeptides.

Coques à Gram négatif

Neisseria : triméthopri- me, glycopeptides;

Neisseria meningitidis - *Neisseria gonorrhoeae* : lincosamides, colistine, polymyxine B.

Branhamella catarrhalis : lincosamides, triméthopri- me.

Moraxella : triméthopri- me.

Bactéries anaérobies strictes

Aminosides, aztréonam (sauf *Fusobacterium*), triméthopri- me, quinolones.

Bacteroides du groupe *fragilis* : aminopénicillines, céphalosporines 1^{ere} génération, céfamandole, céfuroxime, colistine, polymyxine B, glycopeptides, fosfomycine.

Prevotella : glycopeptides, fosfomycine.

Porphyromonas : fosfomycine, colistine, polymyxine B.

Fusobacterium : macrolides (bas niveau) .

Fusobacterium varium - *Fusobacterium mortiferum* : rifampicine.

Clostridium - *Eubacterium* – *Peptostreptococcus* : colistine, polymyxine B, fosfomycine

Clostridium difficile : céphalosporines.

Clostridium innocuum : vancomycine (bas niveau).

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

Mobiluncus : nitroimidazoles.

Veillonella : macrolides (bas niveau), glycopeptides.

ANTIBIOTIQUES A ETUDIER PAR ESPECE OU GROUPE BACTERIEN

Chaque molécule (ou son équivalent) est représentative d'une classe d'antibiotiques. Deux listes distinctes (ne préjugant pas de la technique utilisée) sont présentées :

Liste standard

Cette liste comprend les antibiotiques nécessaires à l'orientation thérapeutique, en fonction des indications cliniques et de la prévalence de la résistance acquise.

Liste complémentaire

Cette liste comprend les antibiotiques plus spécifiquement utilisés vis-à-vis des souches multirésistantes, la surveillance épidémiologique de la résistance ou l'aide à l'interprétation des résultats de l'antibiogramme.

Il n'est pas utile de tester en routine d'autres molécules que celles mentionnées dans les listes standard et complémentaire par espèce ou groupe bactérien, mais le choix des antibiotiques de la liste standard peut être adapté par chaque laboratoire en fonction des schémas thérapeutiques de première intention retenus par le Comité du Médicament ou des données épidémiologiques locales.

Tableau VI — Antibiotiques à étudier par espèce ou groupe bactérien.

Liste standard	
<i>Enterobacteriaceae</i> ¹	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ²
Amoxicilline ou ampicilline	Ticarcilline (H)
Amoxicilline/ac. clavulanique ou ampicilline/sulbactam	Pipéracilline (H)
Mécillinam	Ceftazidime (H)
Céfalotine (H)	Imipénème (H)
Ceftriaxone ou céfotaxime (H) ou ceftizoxime (H)	Gentamicine Tobramycine Amikacine (H)
Céfixime	Ciprofloxacine
Gentamicine Amikacine (H)	Colistine
Acide nalidixique Norfloxacine Ciprofloxacine	
Cotrimoxazole	
Nitrofuranes	

(H) – Antibiotique distribué en milieu hospitalier

1 – Pour l'interprétation des tests et la réalisation de certains : cf. tableau VII

2 – Pour l'interprétation des tests et la réalisation de certains : cf. tableau VIII

Liste complémentaire	
<i>Enterobacteriaceae</i> ¹	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ²
Ticarcilline (H) Ticarcilline/ac. clavulanique (H) Mezlocilline (H) ou pipéracilline (H) Pipéracilline/tazobactam (H)	Ticarcilline/ac. clavulanique (H) Pipéracilline/tazobactam (H) Céfépime (H) ou ceftiprome (H)
Céfamandole Céfuroxime (H) Céfoxitine (H) Céfotétan (H) Latamoxef Ceftazidime (H) Céfépime (H) ou ceftiprome (H)	Cefsulodine (H) Aztréonam (H) Nétilmicine Isépanicine (H)
Aztréonam (H)	Péfloxacine ou ofloxacine
Imipénème (H)	
Kanamycine Tobramycine Nétilmicine Isépanicine (H)	Sulfamides
Chloramphénicol	Fosfomycine
Tétracycline Minocycline	
Péfloxacine ou ofloxacine	
Sulfamides Triméthoprim	
Colistine	
Fosfomycine	

Tableau VI (suite) — Antibiotiques à étudier par espèce ou groupe bactérien.

Autres bacilles à Gram négatif non fermentaires³			
Liste standard commune aux 3 espèces	Liste standard spécifique		
	<i>Acinetobacter spp.</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<i>Burkholderia cepacia</i>
Ticarcilline (H) Ticarcilline/ac. clavulanique (H) Pipéracilline (H) Pipéracilline/tazobactam (H) Ceftazidime (H) Imipénème (H) Gentamicine Tobramycine Amikacine (H) Cotrimoxazole Ciprofloxacine	Ticarcilline (H) ou ticarcilline/ac. clavulanique (H) Pipéracilline (H) ou pipéracilline/tazobactam (H) Ceftazidime (H) Imipénème (H) Gentamicine Tobramycine Amikacine (H) Péfloxacin ou ofloxacine ou ciprofloxacine	Ticarcilline/ac. clavulanique (H) Cotrimoxazole Ciprofloxacine	Pipéracilline (H) Ceftazidime (H) Imipénème (H) Cotrimoxazole Ciprofloxacine

Autres bacilles à Gram négatif non fermentaires³			
Liste complémentaire commune aux 3 espèces	Liste standard spécifique		
	<i>Acinetobacter spp.</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<i>Burkholderia cepacia</i>
Sulbactam (H) Céfépime (H) Cefpirome (H) Sulbactam (H) + ceftazidime (H) ou sulbactam (H) + céfépime (H) ou sulbactam (H) + cefpirome (H) Méropénème (H) Nétilmicine Isépamicine (H) Chloramphénicol Tétracycline Colistine Rifampicine	Sulbactam (H) Céfépime (H) Cefpirome (H) Sulbactam (H) + ceftazidime (H) ou sulbactam (H) + céfépime (H) ou sulbactam (H) + cefpirome (H) Nétilmicine Isépamicine (H) Cotrimoxazole Rifampicine	Ceftazidime (H) Imipénème (H) Chloramphénicol Tétracycline Rifampicine	Sulbactam (H) Chloramphénicol Tétracycline Colistine ⁴

(H) - Antibiotique distribué en milieu hospitalier

3 - Pour l'interprétation des tests et la réalisation de certains : cf. tableau IX

4 - Aide à l'identification (résistance naturelle).

Tableau VI (suite) — Antibiotiques à étudier par espèce ou groupe bactérien.

Liste standard	
<i>Staphylococcus spp.</i> ⁵	<i>Enterococcus spp.</i> ⁶
Pénicilline G	Ampicilline
Oxacilline	Gentamicine
Céfoxitine	Nitrofuranes
Gentamicine	
Erythromycine	
Lincomycine	
Pristinamycine	
Péfloxacine ou ofloxacine ou ciprofloxacine ou lévofloxacine	
Acide fusidique	
Cotrimoxazole	
Rifampicine	
Fosfomycine	
Vancomycine (H)	
Teicoplanine (H)	

(H) - Antibiotique distribué en milieu hospitalier

5 - Pour l'interprétation des tests et la réalisation de certains : cf. tableau X

6 - Pour l'interprétation des tests et la réalisation de certains : cf. tableau XI

Liste complémentaire	
<i>Staphylococcus spp.</i> ⁵	<i>Enterococcus spp.</i> ⁶

Tableau VI (suite) — Antibiotiques à étudier par espèce ou groupe bactérien.

Streptomycine	Oxacilline ⁹
Kanamycine	Streptomycine
Tobramycine	Kanamycine
Sulfamides	Chloramphénicol
Triméthoprim	Tétracycline
Chloramphénicol	Erythromycine
Tétracycline	Lincomycine ⁹ ou clindamycine ⁹
Minocycline	Pristinamycine
Quinupristine-dalfopristine (H)	Quinupristine-dalfopristine (H) (<i>E. faecium</i>)
Linézolide (H)	Linézolide (H)
Nitrofuranes	Cotrimoxazole
Novobiocine ⁷	Rifampicine
O/129 ⁸	Fluoroquinolones ⁶
	Vancomycine (H)
	Teicoplanine (H)

7 - Aide à l'identification de *S. saprophyticus*, *S. xylosus* et *S. cohnii* (résistance naturelle).

8 - Pour la différenciation entre staphylocoques (R) et microcoques (S).

9 - Aide à l'identification de *E. faecalis* (résistance naturelle).

Liste standard	
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹⁰	<i>Streptococcus spp.</i> ¹¹ (autres que <i>S. pneumoniae</i>)
Pénicilline G	Pénicilline G
Ampicilline ou amoxicilline	Ampicilline ou amoxicilline
Oxacilline	Oxacilline
Céfotaxime (H) ou ceftriaxone	Tétracycline
Tétracycline	Erythromycine Lincomycine ou clindamycine
Erythromycine Lincomycine ou clindamycine	Pristinamycine
Pristinamycine	

(H) - Antibiotique distribué en milieu hospitalier

10 - Pour l'interprétation des tests et la réalisation de certains : cf. tableau XII

11 - Pour l'interprétation des tests et la réalisation de certains : cf. tableau XIII

12 - Tester sur milieu de Mueller-Hinton additionné de 5% de sang de cheval hémolysé.

Liste complémentaire	
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹⁰	<i>Streptococcus spp.</i> ¹¹ (autres que <i>S. pneumoniae</i>)
Imipénème (H)	Streptomycine Kanamycine Gentamicine
Streptomycine Kanamycine Gentamicine	Chloramphénicol
Chloramphénicol	Spiramycine
Télithromycine	Télithromycine
Linézolide (H)	Cotrimoxazole ¹²
Cotrimoxazole ¹²	Fluoroquinolones ¹¹
Fluoroquinolones ¹⁰ Norfloxacine	Rifampicine
Fosfomycine	Vancomycine (H) Teicoplanine (H)
Vancomycine (H) Teicoplanine (H)	

Tableau VI (suite) — Antibiotiques à étudier par espèce ou groupe bactérien.

Liste standard		
<i>Haemophilus spp.</i> ¹³	<i>Neisseria meningitidis</i> ¹⁴	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ¹⁵
Ampicilline ¹⁶	Pénicilline G (oxacilline) ou amoxicilline	Pénicilline G ¹⁶ ou amoxicilline ¹⁶
Amoxicilline/ac. clavulanique	Chloramphénicol	Spectinomycine
Céfalotine	Rifampicine	Tétracycline
Tétracycline		Acide nalidixique
Cotrimoxazole		

Liste complémentaire		
<i>Haemophilus spp.</i> ¹³	<i>Neisseria meningitidis</i> ¹⁴	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ¹⁵
Chloramphénicol	Céfotaxime (H) ou ceftriaxone	Ceftriaxone
Rifampicine		Chloramphénicol
Kanamycine		Erythromycine
Gentamicine		Ciprofloxacine ou ofloxacine
Fluoroquinolones		

(H) - Antibiotique distribué en milieu hospitalier

13 - Pour l'interprétation des tests et la réalisation de certains : cf. tableau XIV

14 - Pour l'interprétation des tests et la réalisation de certains : cf. tableau XV

15 - Pour l'interprétation des tests et la réalisation de certains : cf. tableau XVI

16 - La résistance aux pénicillines par production de β -lactamase est déterminée dès l'isolement par une technique chromogénique.

Tableau VI (suite) — Antibiotiques à étudier par espèce ou groupe bactérien.

Liste standard	
<i>Campylobacter spp.</i> ¹⁷	<i>Helicobacter pylori</i> ¹⁸
Ampicilline Amoxicilline/ac. clavulanique Imipénème (H)	Erythromycine
Gentamicine	
Erythromycine	
Ciprofloxacine	
Tétracycline	

Liste complémentaire	
<i>Campylobacter spp.</i> ¹⁷	<i>Helicobacter pylori</i> ¹⁸
Céfalotine (H) ¹⁹ Céfotaxime (H)	
Streptomycine Kanamycine	
Acide nalidixique ¹⁹	
Chloramphénicol	

(H) - Antibiotique distribué en milieu hospitalier

17 - Pour l'interprétation des tests et la réalisation de certains : cf. tableau XVII

18 - Pour l'interprétation des tests et la réalisation de certains : cf. tableau XVIII

19 – Aide à l'identification

Tableau VI (suite) — Antibiotiques à étudier par espèce ou groupe bactérien.

Liste standard
Anaérobies stricts ²⁰
Amoxicilline Amoxicilline/ac. clavulanique
Imipénème (H)
Clindamycine
Métronidazole
Vancomycine (H)
Chloramphénicol

Liste complémentaire
Anaérobies stricts ²⁰
Ticarcilline (H) ou pipéracilline (H)
Ticarcilline/ac. clavulanique (H) ou pipéracilline/tazobactam (H)
Céfoxitine (H) Céfotétan (H) Céfotaxime (H)
Pristinamycine
Spiramycine ²¹
Colistine ²²
Ofloxacine ²³
Rifampicine

(H) - Antibiotique distribué en milieu hospitalier

20 - Pour l'interprétation des tests et la réalisation de certains : cf. tableau XIX

21 - En cas d'infection dentaire.

22 - Aide à l'identification des bacilles à Gram négatif.

23 - Pour les *Propionibacterium* spp. et quelques souches de *Peptostreptococcus* spp. isolées d'infection sévère (osseuse ou cérébrale).

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

Antibiotique	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)		Remarques
		S	R	S	R	
Ampicilline	10 µg	≤ 4	> 16	≥ 19	< 14	Interprétation valable pour bacampicilline, métampicilline, pivampicilline. Cf. règles (1) et (2) Cf. règles (1) et (2).
Amoxicilline	25 µg	≤ 4	> 16	≥ 21	< 14	
Ampicilline/sulbactam	10/10 µg	≤ 4/8	> 16/8	≥ 19	< 14	Cf. règle (1b).
Amoxicilline/ac. clavulanique	20/10 µg	≤ 4/2	> 16/2	≥ 21	< 14	Cf. règle (1b).
Ticarcilline (H)	75 µg	≤ 16	64	≥ 22	< 18	Interprétation valable pour un traitement intraveineux. Cf. règles (1), (2) et (3).
Ticarcilline/ac. clavulanique (H)	75/10 µg	≤ 16/2	> 64/2	≥ 22	< 18	Cf. règles (1), (2) et (3).
Mezlocilline (H)	75 µg	≤ 8	> 32	≥ 21	< 16	
Pipéracilline (H)	75 µg	≤ 8	> 64	≥ 20	< 12	Interprétation valable pour un traitement intraveineux. Cf. règles (1), (2) et (3).
Pipéracilline/tazobactam (H)	75/10 µg	≤ 8/4	> 64/4	≥ 21	< 14	Interprétation valable uniquement pour les souches isolées des urines.
Mécillina	10 µg	≤ 2	> 8	≥ 22	< 18	
Imipénème (H)	10 µg	≤ 4	> 8	≥ 22	< 17	
Méropénème (H)	10 µg	≤ 4	> 8	≥ 20	< 15	
Ertapénème	10 µg	≤ 2	> 4	≥ 23	< 20	
Aztréonam (H)	30 µg	≤ 4	> 32	≥ 23	< 17	Cf. règles (4) et (5).

(H) – Antibiotique distribué en milieu hospitalier

Règles de lecture interprétative

(1) Interpréter I les résultats S (faible expression de la résistance naturelle) dans les cas suivants :

a – *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Citrobacter diversus* et *Escherichia hermannii*, S aux amino- et/ou aux carboxy- et/ou aux uréido-pénicillines.

b – *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Citrobacter freundii*, *Serratia marcescens*, *Morganella morganii*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii* et *Hafnia alvei*, S aux amino-pénicillines et/ou aux céphalosporines de première génération et/ou à l'association amoxicilline + acide clavulanique et ampicilline + sulbactam.

c – *Proteus vulgaris* et *Proteus penneri*, S aux amino-pénicillines et/ou aux céphalosporines de première génération.

(2) Interpréter I un résultat S aux carboxy- et/ou aux uréido-pénicillines chez *Proteus mirabilis* R aux amino-pénicillines.

(3) Interpréter I un résultat S aux uréido-pénicillines chez toute entérobactérie I ou R aux carboxy-pénicillines.

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

Antibiotique	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)		Remarques
		S	R	S	R	
Céfalotine (H)	30 µg	≤ 8	> 32	≥ 18	< 12	Interprétation valable pour les céphèmes injectables de 1 ^{ère} génération (céfapirine, céfazoline). Interprétation également valable pour les céphèmes orales de 1 ^{ère} génération (céfadroxil, céfalexine, céfradine, céfaclo, cefatrizine, loracarbef) mais uniquement pour les souches isolées des urines.
Céfuroxime (H)	30 µg	≤ 8	> 32	≥ 22	< 15	Non commercialisé en France
Céfamandole	30 µg	≤ 8	> 32	≥ 22	< 15	
Céfoxitine (H)	30 µg	≤ 8	> 32	≥ 22	< 15	
Céfotétan (H)	30 µg	≤ 4	> 32	≥ 23	< 17	
Latamoxef	30 µg	≤ 4	> 32	≥ 23	< 17	
Céfotaxime (H)	30 µg	≤ 4	> 32	≥ 21	< 15	Pour les 7 céphalosporines de ce groupe cf. règles (4) et (5)
Ceftizoxime (H)	30 µg	≤ 4	> 32	≥ 21	< 15	
Ceftriaxone	30 µg	≤ 4	> 32	≥ 21	< 15	
Ceftazidime (H)	30 µg	≤ 4	> 32	≥ 21	< 15	
Céfépime (H)	30 µg	≤ 4	> 32	≥ 21	< 15	
Cefpirome (H)	30 µg	≤ 4	> 32	≥ 21	< 15	
Céfixime	10 µg	≤ 1	> 2	≥ 25	< 22	

(H) – Antibiotique distribué en milieu hospitalier

Règles de lecture interprétative (suite)

(4) Interpréter I un résultat S à céfotaxime et/ou à ceftriaxone et/ou à ceftazidime et/ou à aztréonam si le résultat est I ou R à l'une des molécules citées chez une entérobactérie naturellement productrice d'une céphalosporinase inducible (*Enterobacter cloacae*, *Citrobacter freundii*, etc).

(5) La mise en évidence d'une synergie entre un inhibiteur de β-lactamase et les céphalosporines de 3^{ème} génération et/ou l'aztréonam permet la détection de mécanismes de résistance non décelables par les tests usuels. En pratique, on réalise le test de synergie en disposant les disques des β-lactamines à étudier à 30 mm (centre à centre) d'un disque d'amoxicilline + acide clavulanique (AMC).

a - Une synergie entre AMC et la ceftazidime et/ou l'aztréonam (indicateurs les plus sensibles) et/ou le céfotaxime et/ou la ceftriaxone permet la détection d'une β-lactamase à spectre étendu (BLSE). La détection de BLSE chez les souches également hyperproductrices de céphalosporinase (*Enterobacter*, par exemple) est facilitée par la recherche d'une synergie entre AMC et céfépime ou cefpirome. Chez *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *P. penneri*, *M. morgani*, *P. stuartii* et *P. rettgeri*, les BLSE s'expriment à bas niveau. Dans ce cas, le test de synergie est optimisé en disposant les disques à une distance de 40-45 mm au lieu de 30 mm.

En cas de synergie, interpréter I tout résultat S obtenu pour céfotaxime, ceftriaxone, ceftizoxime, ceftazidime, céfépime, cefpirome, céfixime et pour l'aztréonam.

Etant donné l'épidémiologie actuelle, quand une entérobactérie est R à la tobramycine, la nétilmicine et l'amikacine, mais S à la gentamicine, il est conseillé de rechercher la présence d'une BLSE associée, surtout chez les espèces où ce type d'enzyme est faiblement exprimé (*Proteus* spp., *Providencia* spp.).

b - Chez *K. oxytoca*, un test de synergie positif avec l'aztréonam et/ou la ceftriaxone, mais négatif avec la ceftazidime dont l'activité est conservée, évoque une hyperproduction de la β-lactamase naturelle chromosomique. Interpréter I les seuls résultats S associés à une synergie.

c - Chez *P. vulgaris*, *P. penneri* et *C. diversus*, un test de synergie positif avec le céfotaxime et/ou l'aztréonam évoque une hyperproduction de la β-lactamase naturelle chromosomique et beaucoup plus rarement la présence d'une BLSE plasmidique.

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

Antibiotique	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)		Remarques
		S	R	S	R	
Kanamycine	30 UI	≤ 8	> 16	≥ 17	< 15	Interprétation valable pour néomycine, framycétine, paromomycine.
Tobramycine	10 µg	≤ 4	> 8	≥ 16	< 14	Cf. règles (6), (9) et (11).
Amikacine (H)	30 µg	≤ 8	> 16	≥ 17	< 15	Cf. règles (6) et (7).
Isépamicine (H)	30 µg	≤ 8	> 16	≥ 17	< 15	Cf. règles (6) et (7).
Gentamicine	15 µg (10 UI)	≤ 4	> 8	≥ 16	< 14	Cf. règles (6), (8) et (11)
Nétilmicine	30 µg	≤ 4	> 8	≥ 19	< 17	Cf. règles (6), (10) et (11)

(H) – Antibiotique distribué en milieu hospitalier

Règles de lecture interprétative (suite)

Abréviations : gentamicine (G), tobramycine (T), nétilmicine (Nt), amikacine (A), isépamicine (Is)

- (6) Se conformer aux diamètres critiques de chaque molécule pour l'interprétation si une diminution des diamètres d'inhibition (< 20 mm) est observée pour l'ensemble des aminosides ; elle évoque une perméabilité diminuée.
- (7) Interpréter A^IIs^I un résultat G^S et T^{I/R}Nt^{I/R} et A^{S/I}Is^{S/I}, évoquant la production d'une AAC(6'), (cf. également note 5).
- (8) Interpréter G^I un résultat G^S S^I une diminution du diamètre d'inhibition (16 à 19 mm) de la seule gentamicine, évoquant la production d'une AAC (3)-I, est observée.
- (9) Interpréter T^I un résultat T^S si une diminution du diamètre d'inhibition (16 à 19 mm) de la tobramycine est observée avec un résultat G^{I/R}. Ceci évoque la production d'une ANT (2'').
- (10) Interpréter Nt^I un résultat Nt^S si une diminution du diamètre d'inhibition (19 à 22 mm) de la nétilmicine est observée avec un résultat G^{I/R}T^{I/R}. Ceci évoque la production d'une AAC(3)-II ou d'une AAC(3)-IV.
- (11) Chez *Providencia* spp., après vérification de l'identification, interpréter G^IT^INt^I un résultat G^ST^S et Nt^S (résistance naturelle par production d'une AAC (2')-I).

IMPORTANT : Les phénotypes G^RT^SNt^RA^S, G^ST^RNt^RA^S, G^ST^SNt^RA^R et G^ST^RNt^SA^R demeurent improbables. Vérifier l'identification et l'antibiogramme, ainsi que l'interprétation.

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

Antibiotique	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)		Remarques
		S	R	S	R	
Chloramphénicol	30 µg	≤ 8	> 16	≥ 23	< 19	Interprétation valable pour thiamphénicol.
Tétracycline	30 UI	≤ 4	> 8	≥ 19	< 17	Interprétation valable pour oxytétracycline et doxycycline.
Minocycline	30 UI	≤ 4	> 8	≥ 19	< 17	
Colistine	50 µg	≤ 2	> 2	≥ 15	< 15	Interprétation valable pour polymyxine B. Résistance naturelle de <i>Proteus</i> spp., <i>Providencia</i> spp., <i>Morganella</i> spp. et <i>Serratia</i> spp..
Sulfamides	200 µg	≤ 64	> 256	≥ 17	< 12	Interprétation valable uniquement pour les souches isolées des urines.
Triméthoprim	5 µg	≤ 4	> 8	≥ 16	< 12	Interprétation valable uniquement pour les souches isolées des urines.
Triméthoprim/sulfaméthoxazole	1,25/23,75 µg	≤ 2/38	> 8/152	≥ 16	< 10	Interprétation valable pour les autres associations triméthoprim-sulfamide.
Nitrofuranes	300 µg	≤ 32	> 128	≥ 17	< 14	Interprétation valable uniquement pour les souches isolées des urines.
Acide oxolinique	10 µg	≤ 2	> 4	≥ 20	< 17	Il est justifié de fournir une réponse globale pour l'ensemble du groupe des quinolones classiques (parfois appelées de première génération) en n'étudiant qu'un seul représentant de ce groupe. Interprétation valable uniquement pour les souches isolées des urines.
Fluméquine	30 µg	≤ 4	> 8	≥ 25	< 21	
Acide nalidixique	30 µg	≤ 8	> 16	≥ 20	< 15	
Acide pipémidique	20 µg	≤ 8	> 16	≥ 19	< 14	
Acide piromidique	25 µg	≤ 16	> 32	≥ 20	< 16	
Ciprofloxacine	5 µg	≤ 1	> 2	≥ 22	< 19	La résistance aux fluoroquinolones est croisée entre les différentes molécules mais son niveau d'expression peut varier pour chaque molécule. Les souches d'entérobactéries sensibles à la norfloxacine (NOR) sont sensibles aux autres fluoroquinolones. Pour les souches I (ou R) à NOR, des différences d'activité intrinsèque impliquent un test et une réponse indépendante pour les autres molécules.
Enoxacine	5 µg	≤ 1	> 2	≥ 22	< 19	
Gatifloxacine	5 µg	≤ 1	> 2	≥ 21	< 18	
Lévofloxacine	5 µg	≤ 1	> 4	≥ 20	< 15	
Loméfloxacine	5 µg	≤ 1	> 2	≥ 22	< 19	
Moxifloxacine	5 µg	≤ 1	> 2	≥ 21	< 18	
Norfloxacine	5 µg	≤ 1	> 2	≥ 22	< 19	
Ofloxacine	5 µg	≤ 1	> 4	≥ 22	< 16	
Péfloxacine	5 µg	≤ 1	> 4	≥ 22	< 16	
Fosfomycine	50 µg	≤ 32	> 32	≥ 14	< 14	La résistance acquise à la fosfomycine est homogène. La présence de colonies dans la zone d'inhibition ne doit pas être prise en compte.

Tableau VIII – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour *Pseudomonas aeruginosa*.

Antibiotique	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)		Remarques
		S	R	S	R	
Ticarilline (H)	75 µg	≤ 16	> 64	≥ 22	< 18	Cf. règles (1) à (4). L'azlocilline n'est pas commercialisée en France.
Ticarilline/ac. clavulanique (H)	75/10 µg	≤ 16/2	> 64/2	≥ 22	< 18	
Pipéracilline (H)	75 µg	≤ 16	> 64	≥ 18	< 12	
Pipéracilline/tazobactam (H)	75/10 µg	≤ 16/4	> 64/4	≥ 19	< 14	
Imipénème (H)	10 µg	≤ 4	> 8	≥ 22	< 17	Une résistance isolée à l'imipénème permet de détecter une imperméabilité sélective par modification de porine. Cette résistance n'est pas croisée avec les autres β-lactamines. Le méropénème n'est pas commercialisé en France.
Méropénème (H)	10 µg	≤ 4	> 8	≥ 20	< 15	
Aztréonam (H)	30 µg	≤ 4	> 32	≥ 23	< 17	Cf. règles (3) à (5).
Céfopérazone (H)	30 µg	≤ 4	> 32	≥ 21	< 14	Cf. règles (1) à (5).
Ceftazidime (H)	30 µg	≤ 4	> 32	≥ 21	< 15	
Cefsulodine (H)	30 µg	≤ 8	> 32	≥ 22	< 14	
Céfépime (H)	30 µg	≤ 4	> 32	≥ 21	< 15	
Cefpirome (H)	30 µg	≤ 4	> 32	≥ 21	< 15	

(H) – Antibiotique distribué en milieu hospitalier

Règles de lecture interprétative

Abréviations : TIC, ticarcilline ; TCC, ticarcilline + acide clavulanique ; PIP, pipéracilline ; PTZ, pipéracilline + tazobactam ; AZL, azlocilline ; IPM, imipénème ; ATM, aztréonam ; CFZ, céfopérazone ; CFS, cefsulodine ; CPO, cefpirome ; FEP, céfépime ; CAZ, ceftazidime.

- (1) Interpréter I un résultat S à TCC, PIP, PTZ, AZL, CFZ, CFS si une résistance à haut niveau (CMI > 256 mg/l, disque contact) à TIC est mise en évidence.
- (2) Un résultat TIC^S TCC^{VR} est en relation avec une céphalosporinase inductible ; il n'y a pas lieu de changer la catégorisation de la ticarcilline.
- (3) Interpréter I un résultat S à TIC, TCC, PTZ, CFZ, CFS, CPO, ATM si un phénotype PIP^{VR} CAZ^{VR} et TIC^S est mis en évidence.
- (4) Un résultat TIC^{VR} TCC^{VR} et/ou ATM^{VR} avec une sensibilité conservée aux autres β-lactamines du tableau ci-dessus évoque une résistance par efflux. Etant donné l'absence de données sur les conséquences cliniques, il n'y a pas lieu de changer les catégorisations.
- (5) Une synergie entre TCC et ATM et/ou CAZ et/ou FEP et/ou CPO permet la détection de certaines β-lactamases à spectre étendu (BLSE).

Tableau VIII (suite) – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour *Pseudomonas aeruginosa*.

Antibiotique	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)		Remarques
		S	R	S	R	
Tobramycine	10 µg	≤ 4	> 8	≥ 16	< 14	Cf. règles (6) et (7).
Amikacine (H)	30 µg	≤ 8	> 16	≥ 17	< 15	
Isépamicine (H)	30 µg	≤ 8	> 16	≥ 17	< 15	
Gentamicine	15 µg (10 UI)	≤ 4	> 8	≥ 16	< 14	
Nétilmicine	30 µg	≤ 4	> 8	≥ 19	< 17	
Chloramphénicol	30 µg	≤ 8	> 16	≥ 23	< 19	Interprétation valable pour thiamphénicol.
Tétracycline	30 UI	≤ 4	> 8	≥ 19	< 17	Interprétation valable pour les autres tétracyclines, sauf la minocycline.
Minocycline	30 UI	≤ 4	> 8	≥ 19	< 17	
Colistine	50 µg	≤ 2	> 2	≥ 15	< 15	Interprétation valable pour polymyxine B.
Péfloxacine	5 µg	≤ 1	> 4	≥ 22	< 16	La résistance aux fluoroquinolones systémiques est croisée, mais son niveau d'expression peut varier pour chaque molécule. Pour <i>P. aeruginosa</i> , il est recommandé de tester la ciprofloxacine (CIP) et la péfloxacine (PFX) ou l'ofloxacine (OFX). Les souches PFX ^{I/R} ou OFX ^{I/R} pour lesquelles la CMI de CIP est ≤ 1 mg/l (diamètre ≥ 22 mm) demeurent sensibles à CIP.
Ofloxacine	5 µg	≤ 1	> 4	≥ 22	< 16	
Ciprofloxacine	5 µg	≤ 1	> 2	≥ 22	< 19	
Rifampicine	30 µg	≤ 4	> 16	≥ 19	< 14	
Fosfomycine	50 µg	≤ 32	> 32	≥ 14	< 14	La résistance acquise à la fosfomycine est homogène. La présence de colonies dans la zone d'inhibition ne doit pas être prise en compte.
Sulfamides	200 µg	≤ 64	> 256	≥ 17	< 12	Interprétation valable uniquement pour les souches isolées des urines.

(H) – Antibiotique distribué en milieu hospitalier

Règles de lecture interprétative (suite)

Abréviations : G, gentamicine ; T, tobramycine ; Nt, nétilmicine ; A, amikacine ; Is, isépamicine.

(6) Se conformer aux diamètres critiques de chaque molécule pour l'interprétation, si une diminution des diamètres d'inhibition (< 20 mm), évoquant une résistance non enzymatique, est observée pour l'ensemble des aminoglycosides.

(7) Interpréter A^IIs^I un résultat A^SIs^S et G^S et T^{I/R}Nt^{I/R} évoquant la production d'une AAC (6⁻)-1.

Tableau IX – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour *Acinetobacter* spp., *Stenotrophomonas maltophilia* et *Burkholderia cepacia*.

Antibiotique	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)		Remarques
		S	R	S	R	
Ticarcilline (H)	75 µg	≤ 16	> 64	≥ 22	< 18	Pour <i>Acinetobacter</i> spp.
Ticarcilline/ac. clavulanique (H)	75/10 µg	≤ 16/2	> 64/2	≥ 22	< 18	Pour <i>Acinetobacter</i> spp. et <i>S. maltophilia</i> .
Pipéracilline (H)	75 µg	≤ 16	> 64	≥ 18	< 12	Pour <i>Acinetobacter</i> spp. et <i>B. cepacia</i> .
Pipéracilline/tazobactam (H)	75/10 µg	≤ 16/4	> 64/4	≥ 19	< 14	Pour <i>Acinetobacter</i> spp.
Sulbactam (H)		≤ 8	-			Activité antibactérienne propre à évaluer par détermination de la CMI pour <i>Acinetobacter</i> spp. et <i>B. cepacia</i> .
Imipénème (H)	10 µg	≤ 4	> 8	≥ 22	< 17	
Méropénème (H)	10 µg	≤ 4	> 8	≥ 20	< 15	
Ceftazidime (H)	30 µg	≤ 4	> 32	≥ 21	< 15	Synergie possible sulbactam + ceftazidime pour <i>Acinetobacter</i> spp.
Céfépime (H)	30 µg	≤ 4	> 32	≥ 21	< 15	Synergie possible sulbactam + céfépime pour <i>Acinetobacter</i> spp.
Cefpirome (H)	30 µg	≤ 4	> 32	≥ 21	< 15	Synergie possible sulbactam + cefpirome pour <i>Acinetobacter</i> spp.
Tobramycine	10 µg	≤ 4	> 8	≥ 16	< 14	Pour <i>Acinetobacter</i> spp.
Amikacine (H)	30 µg	≤ 8	> 16	≥ 17	< 15	Pour <i>Acinetobacter</i> spp.
Isépamicine (H)	30 µg	≤ 8	> 16	≥ 17	< 15	Pour <i>Acinetobacter</i> spp.
Gentamicine	15 µg (10 UI)	≤ 4	> 8	≥ 16	< 14	Pour <i>Acinetobacter</i> spp.
Nétilmicine	30 µg	≤ 4	> 8	≥ 19	< 17	Pour <i>Acinetobacter</i> spp.
Chloramphénicol	30 µg	≤ 8	> 16	≥ 23	< 19	Interprétation valable pour thiamphénicol.
Tétracycline	30 UI	≤ 4	> 8	≥ 19	< 17	Pour <i>S. maltophilia</i> et <i>B. cepacia</i> .
Colistine	50 µg	≤ 2	> 2	≥ 15	< 15	Interprétation valable pour polymyxine B. Résistance naturelle pour <i>B. cepacia</i>
Péfloxacin	5 µg	≤ 1	> 4	≥ 22	< 16	La résistance aux fluoroquinolones systémiques est croisée entre les différentes molécules mais son niveau d'expression peut varier pour chaque molécule.
Ofloxacin	5 µg	≤ 1	> 4	≥ 22	< 16	
Ciprofloxacine	5 µg	≤ 1	> 2	≥ 22	< 19	
Gatifloxacine	5 µg	≤ 1	> 2	≥ 21	< 18	
Moxifloxacine	5 µg	≤ 1	> 2	≥ 21	< 18	
Rifampicine	30 µg	≤ 4	> 16	≥ 19	< 14	Pour <i>Acinetobacter</i> spp. et <i>S. maltophilia</i> .
Triméthoprime/sulfaméthoxazole	1,25/23,75 µg	≤ 2/38	> 8/152	≥ 16	< 10	Interprétation valable uniquement pour les autres associations triméthoprime-sulfamide.

(H) – Antibiotique distribué en milieu hospitalier

Tableau X – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour *Staphylococcus* spp..

Antibiotique	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)		Remarques
		S	R	S	R	
Pénicilline G	6 µg (10 UI)	≤ 0,25	> 16	≥ 29	< 8	Interprétation valable pour la pénicilline G et la phénoxyméthyl-pénicilline. Les souches productrices de pénicillinase sont résistantes à la pénicilline G (diamètre < 29 mm; CMI > 0,25 mg/l) et autres pénicillines hydrolysables (amino-, carboxy- et uréido-pénicillines). Seule la pénicilline G doit être testée. Lorsque le diamètre est ≥ 29 mm, vérifier l'absence de production de pénicillinase par une technique chromogénique.
Oxacilline	5 µg	≤ 2 ≤ 0,25	> 2 > 2	≥ 20	< 20	<p>Pour <i>S. aureus</i></p> <p>Pour les staphylocoques à coagulase-négative</p> <p>1. La résistance des staphylocoques aux isoxazolyl-pénicillines (oxacilline, cloxacilline) doit être recherchée à l'aide d'un disque de céfoxitine (30 µg) dans les conditions standards de l'antibiogramme des staphylocoques (en milieu de Mueller-Hinton avec un inoculum ~ 10⁶ UFC/ml et incubation 18-24 h à 37°C). Il ne doit pas être tenu compte d'une éventuelle zone fantôme pour la lecture des diamètres d'inhibition. Les souches présentant un diamètre supérieur ou égal à 27 mm sont sensibles aux isoxazolyl-pénicillines. Les souches présentant un diamètre inférieur à 23 mm sont résistantes. Pour les souches présentant un diamètre compris entre ces bornes, la présence d'un gène <i>mecA</i> ou de l'expression d'une PLP2a après induction par une bêta-lactamine doit être recherchée par une technique appropriée.</p> <p>Pour <i>S. aureus</i>, la résistance aux isoxazolyl-pénicillines peut aussi être recherchée à l'aide d'un disque d'oxacilline 5 µg après incubation de 24 h à 30°C sur milieu non supplémenté en chlorure de sodium, ou à 37°C sur milieu hypersalé (2 à 4%) avec un inoculum fort ~ 10⁷ UFC/ml (si la croissance des staphylocoques apparaît faible après 24 h, l'incubation peut être prolongée jusqu'à 48 h). Les souches présentant un diamètre inférieur à 20 mm sont résistantes aux isoxazolyl-pénicillines.</p> <p>2. La recherche du gène <i>mecA</i> ou de PLP2a après induction par une bêta-lactamine doit être effectuée pour les staphylocoques à coagulase-négative catégorisés intermédiaires par les CMI de l'oxacilline.</p> <p>3. Les souches de staphylocoques résistantes à la céfoxitine ou à l'oxacilline ou possédant le gène <i>mecA</i> ou exprimant, la PLP2a, après induction par une bêta-lactamine doivent être interprétées résistantes à toutes les pénicillines (associées ou non à un inhibiteur de bêta-lactamase), aux céphalosporines et aux carbapénèmes.</p>

						<p>4. Les souches de staphylocoques à coagulase négative (<i>S. saprophyticus</i> et <i>S. lugdunensis</i>), présentant des valeurs intermédiaires pour la CMI de l'oxacilline ou le diamètre de la céfoxitine, en absence du gène <i>mecA</i> ou de la <i>PLP2A</i>, sont catégorisées sensibles aux isoxazolyl-pénicillines.</p> <p>5. Devant toute infection sévère à staphylocoque à coagulase négative déposé sensible aux isoxazolyl-pénicillines, il est recommandé de vérifier l'absence du gène <i>mecA</i> ou celle de la <i>PLP2a</i>.</p> <p>6. Les souches pénicilline R – oxacilline S sont sensibles aux isoxazolyl-pénicillines, aux pénicillines associées à un inhibiteur de bêta-lactamase, aux céphalosporines et aux carbapénèmes</p> <p>Ces molécules sont utilisables dans les limites de l'AMM. Il est inutile de les tester en routine.</p> <p>7. Les staphylocoques méticillino-résistants sont souvent résistants à de multiples familles d'antibiotiques; cependant, certaines souches ont une résistance isolée à l'oxacilline.</p>
Streptomycine	10 UI	≤ 8	> 16	≥ 15	< 13	<p>Interprétation valable pour néomycine, framycétine, paromomycine, amikacine et isépanamicine.</p> <p>Interprétation valable pour nétilmicine. Les souches résistantes à la gentamicine sont résistantes à l'ensemble des aminoglycosides (sauf streptomycine).</p> <p>Interprétation valable pour azithromycine, clarithromycine, dirithromycine et roxithromycine.</p> <p>Interprétation valable pour josamycine et midécamycine.</p> <p>Interprétation valable pour clindamycine.</p>
Kanamycine	30 UI	≤ 8	> 16	≥ 17	< 15	
Gentamicine	15 µg (10 UI)	≤ 4	> 8	≥ 16	< 14	
Tobramycine	10 µg	≤ 4	> 8	≥ 16	< 14	
Erythromycine	15 UI	≤ 1	> 4	≥ 22	< 17	
Spiramycine	100 µg	≤ 1	> 4	≥ 24	< 19	
Lincomycine	15 µg	≤ 2	> 8	≥ 21	< 17	
Télithromycine	15 µg	≤ 0,5	> 2	≥ 21	< 17	
Linézolide (H)	30 µg	≤ 2	> 4	≥ 28	< 24	
Pristinamycine	15 µg	≤ 1	> 2	≥ 22	< 19	<p>Pour les souches dont le diamètre est $19 \leq \varnothing < 25$ mm, déterminer la CMI.</p>
Quinupristine-dalfopristine(H)	15 µg	≤ 0,5	> 2	≥ 25	< 19	

(H) – Antibiotique distribué en milieu hospitalier

Tableau X (suite) – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour *Staphylococcus* spp..

Antibiotique	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)		Remarques
		S	R	S	R	
Péfloxacin	5 µg	≤ 1	> 4	≥ 22	< 16	Péfloxacin, ofloxacin, lévofloxacin et ciprofloxacine ont une activité similaire sur les staphylocoques. La résistance est croisée entre ces molécules et le résultat obtenu en testant l'une d'entre elles est valable pour les autres.
Ofloxacin	5 µg	≤ 1	> 4	≥ 22	< 16	
Lévofloxacin	5 µg	≤ 1	> 4	≥ 20	< 15	
Ciprofloxacine	5 µg	≤ 1	> 2	≥ 22	< 19	
Chloramphénicol	30 µg	≤ 8	> 16	≥ 23	< 19	Interprétation valable pour thiamphénicol.
Tétracycline	30 UI	≤ 4	> 8	≥ 19	< 17	Interprétation valable pour oxytétracycline et doxycycline.
Minocycline	30 UI	≤ 4	> 8	≥ 19	< 17	
Rifampicine	30 µg	≤ 0,5	> 16	≥ 29	< 14	La résistance acquise à la fosfomycine est homogène. La présence de colonies dans la zone d'inhibition ne doit pas être prise en compte.
Fosfomycine	50 µg	≤ 32	> 32	≥ 14	< 14	
Acide fusidique	10 µg	≤ 2	> 16	≥ 22	< 15	
Teicoplanine (H)	30 µg	≤ 4	> 16	≥ 17	-	Cf. la remarque ci-dessous pour la détection des souches de <i>S. aureus</i> de sensibilité diminuée aux glycopeptides.
Vancomycine (H)	30 µg	≤ 4	> 16	≥ 17	-	
Sulfamides	200 µg	≤ 64	> 256	≥ 17	< 12	Interprétation valable uniquement pour les souches isolées des urines.
Triméthoprime	5 µg	≤ 4	> 8	≥ 16	< 12	Interprétation valable uniquement pour les souches isolées des urines.
Triméthoprime/sulfaméthoxazole	1,25+23,75 µg	≤ 2/38	> 8/152	≥ 16	< 10	Interprétation valable pour les autres associations triméthoprime-sulfamide.

(H) – Antibiotique distribué en milieu hospitalier

Détermination de l'activité *in vitro* des glycopeptides sur *Staphylococcus aureus* : catégorisation clinique des souches suspectées d'être de sensibilité diminuée.

Introduction

Des souches de *S. aureus* de sensibilité diminuée aux glycopeptides (GISA, GRSA, Hetero-VISA* des anglosaxons) ont été décrites depuis plusieurs années. En France, cette sensibilité diminuée concerne presque exclusivement les souches simultanément résistantes à la méticilline et à la gentamicine.

Critères de suspicion de la sensibilité diminuée aux glycopeptides

En routine, par la méthode de diffusion en milieu gélosé lorsque,
 - le diamètre de la zone d'inhibition est < 17 mm autour du disque de l'un des deux glycopeptides,
 - le diamètre de la zone d'inhibition autour d'un disque de teicoplanine est inférieur d'au moins 3 mm à celui de la vancomycine,
 - quelques colonies sont présentes dans la zone d'inhibition de l'un des deux glycopeptides,
 - il existe un phénomène d'interaction (synergie ou antagonisme) entre l'un des glycopeptides et un disque d'oxacilline à 5 µg.
En routine, par les méthodes automatisées lorsque les souches sont catégorisées I ou R à au moins l'un des glycopeptides.

(* mise en évidence basée sur une analyse de population non réalisée en routine (voir Chesneau, O., A. Morvan et N. El Solh – J. Antimicrob. Chemother. , 2000, 45, 887-890.)

Par un test particulier : la sensibilité diminuée est suspectée par la présence d'au moins quatre colonies sur gélose Mueller-Hinton (MH) additionnée de 5 mg/L de teicoplanine, ensemencée par dépôt de 10 µl d'une suspension de 6.10⁸ UFC/ml (McFarland 2), après incubation à 35-37°C et lecture à 24 et 48 heures. Il est nécessaire d'inclure dans chaque série de tests un témoin négatif (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923) et un témoin positif (*Staphylococcus haemolyticus* CIP 107204). Cette dernière souche ne peut pas être utilisée pour le contrôle de qualité de la méthode de dilution car les CMI de teicoplanine varient de 2 à 8 mg/L selon le lot de milieu de Mueller-Hinton utilisé.

Remarque : la gélose cœur-cerveille (BHI agar) additionnée de 6 mg/L de teicoplanine et ensemencée par dépôt de 10 µl d'une suspension de 10⁸UFC/ml (McFarland 0,5) ne permet pas d'obtenir des résultats reproductibles d'un lot à l'autre.

Catégorisation

Pour les souches suspectes d'être de sensibilité diminuée aux glycopeptides, seule la détermination des CMI de la vancomycine et de la teicoplanine dans les conditions décrites dans ce communiqué annuel (page 3 - dilution en milieu Mueller Hinton gélosé) permet leur catégorisation clinique (S,I,R) selon les concentrations critiques indiquées ci-dessus.
 Les CMI peuvent aussi être déterminées par toute technique ayant démontré, pour ces antibiotiques, son équivalence avec la technique de référence.

Tableau XI – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour *Enterococcus* spp..

Antibiotique	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)		Remarques
		S	R	S	R	
Ampicilline	10 µg	≤ 4	> 16	≥ 19	< 14	Pour <i>E. faecalis</i> , l'interprétation est valable pour pénicilline G, amoxicilline, pipéracilline et imipénème. Le traitement des infections sévères à entérocoques ampicilline S/I nécessite des doses élevées d'une pénicilline associée à un aminoglycoside pour obtenir une activité bactéricide.
Streptomycine Kanamycine Gentamicine	500 µg 1000 µg 500 µg	≤ 250 ≤ 250 ≤ 250	> 500 > 500 > 500	≥ 14 ≥ 14 ≥ 17	< 12 < 10 < 11	Les entérocoques présentent une résistance naturelle de bas niveau (BNR) à tous les aminoglycosides qui n'empêche pas d'obtenir un effet synergique bactéricide entre un aminoglycoside et une pénicilline ou un glycopeptide. L'acquisition d'une résistance de haut niveau (HNR) aux aminoglycosides, détectée grâce à des disques fortement chargés en streptomycine (S : 500 µg), kanamycine (K : 1000 µg) et gentamicine (G : 500 µg), abolit cet effet synergique bactéricide pour le(s) aminoglycoside(s) concerné(s). Les autres restent utilisables en association. <u>Interprétation des résultats :</u> S ^{BNR} , K ^{BNR} et G ^{BNR} (Ø ≥ D ; CMI ≤ c) : synergie possible avec les pénicillines ou les glycopeptides en cas de sensibilité à ces derniers antibiotiques. S ^{HNR} (Ø < d ; CMI > C) : streptomycine ne peut être utilisée. K ^{HNR} (Ø < d ; CMI > C) : kanamycine, amikacine et isépacine ne peuvent être utilisées. G ^{HNR} (Ø < d ; CMI > C) : kanamycine, tobramycine, dibécacine, amikacine, gentamicine, sisomicine, nétilmicine et isépacine ne peuvent être utilisées. Pour les valeurs « intermédiaires » des diamètres, le niveau de résistance devra être confirmé par dilution en agar ou en bouillon contenant 500 µg/mL de S, K ou G. (HNR : CMI > 500 µg/mL). Les combinaisons S ^{HNR} + K ^{HNR} , K ^{HNR} + G ^{HNR} et S ^{HNR} + K ^{HNR} + G ^{HNR} sont possibles.
Chloramphénicol	30 µg	≤ 8	> 16	≥ 23	< 19	Interprétation valable pour thiamphénicol.
Tétracycline	30 UI	≤ 4	> 8	≥ 19	< 17	Interprétation valable pour oxytétracycline et doxycycline.

(H) – Antibiotique distribué en milieu hospitalier

Tableau XI (suite) – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour *Enterococcus* spp..

Antibiotique	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)		Remarques
		S	R	S	R	
Erythromycine	15 UI	≤ 1	> 4	≥ 22	< 17	Interprétation valable pour azithromycine, clarithromycine, dirithromycine et roxithromycine. Résistance naturelle de <i>E. faecalis</i> . Résistance naturelle de <i>E. faecalis</i>
Lincomycine	15 µg	≤ 2	> 8	≥ 21	< 17	
Clindamycine	2 UI	≤ 2	> 2	≥ 15	< 15	
<i>Linézolide</i> (H)	30 µg	≤ 2	> 4	≥ 28	< 24	
Pristinamycine	15 µg	≤ 1	> 2	≥ 22	< 19	Spectre limité à <i>E. faecium</i> .
Quinupristine – dalfopristine (H)	15 µg	≤ 0,5	> 2	≥ 25	< 19	Spectre limité à <i>E. faecium</i> .
Lévofoxacine	5 µg	≤ 1	> 4	≥ 20	< 15	
Trovafloxacine	10 µg	≤ 1	> 2	≥ 20	< 17	
<i>Gatifloxacine</i>	5 µg	≤ 1	> 2	≥ 21	< 18	
Moxifloxacine	5 µg	≤ 1	> 2	≥ 21	< 18	
Teicoplanine (H)	30 µg	≤ 4	> 16	≥ 17	-	Pour les diamètres < 17 mm, il est recommandé de mesurer la CMI.
Vancomycine (H)	30 µg	≤ 4	> 16	≥ 17	-	Pour les diamètres < 17 mm, il est recommandé de mesurer la CMI.
Triméthoprim/sulfaméthoxazole	1,25/23,75 µg	≤ 2/38	> 8/152	≥ 16	< 10	
Nitrofuranes	300 µg	≤ 32	> 128	≥ 17	< 14	Interprétation valable uniquement pour les souches isolées des urines

(H) – Antibiotique distribué en milieu hospitalier

Tableau XII – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour *Streptococcus pneumoniae*.

Antibiotique	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)		Remarques
		S	R	S	R	
Pénicilline G	-	≤ 0,06	> 1	-	-	<p>La détection de pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline G est réalisée avec un disque d'oxacilline 5 µg (OXA-5) selon les critères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - diamètre OXA-5 ≥ 26 mm : souche sensible à la pénicilline G et aux autres β-lactamines. - diamètre OXA-5 < 26 mm : souche de sensibilité diminuée. <p>Ce test ne peut pas apprécier le niveau de résistance à la pénicilline G ou aux autres β-lactamines. L'utilisation d'autres disques de β-lactamines ne permet pas de déterminer le niveau de résistance à ces β-lactamines.</p> <p>En conséquence, en cas d'infection sévère, d'échec clinique ou devant toute souche de sensibilité diminuée (OXA-5 < 26 mm), il y a lieu de déterminer la CMI de la pénicilline G et celle d'au moins une des β-lactamines dont les propriétés pharmacodynamiques sont compatibles avec une efficacité thérapeutique : amoxicilline, céfuroxime, céfotaxime, ceftriaxone, céfépime, cefpirome, imipénème et ertapénème.</p> <p>La résistance acquise à la pénicilline G est croisée avec toutes les autres β-lactamines mais à des niveaux variables en fonction des antibiotiques permettant l'utilisation des molécules les plus actives. Les souches catégorisées comme intermédiaires (ou résistantes de bas niveau) doivent être considérées comme résistantes en cas de méningite, mais sensibles à fortes doses en cas d'infections respiratoires.</p>
Ampicilline	-	≤ 0,5	> 2	-	-	
Amoxicilline	-	≤ 0,5	> 2	-	-	
Céfuroxime	-	≤ 0,5	> 2	-	-	
Céfotaxime (H)	-	≤ 0,5	> 2	-	-	
Ceftriaxone	-	≤ 0,5	> 2	-	-	
Céfépime (H)	-	≤ 0,5	> 2	-	-	
Cefpirome (H)	-	≤ 0,5	> 2	-	-	
Imipénème (H)	-	≤ 0,5	> 2	-	-	
<i>Ertapénème</i>	-	≤ 1	> 2	-	-	

(H) – Antibiotique distribué en milieu hospitalier

Tableau XII (suite) – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour *Streptococcus pneumoniae*.

Antibiotique	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)		Remarques
		S	R	S	R	
Streptomycine Kanamycine Gentamicine	500 µg 1000 µg 500 µg	≤250 ≤ 250 ≤ 250	> 500 > 500 > 500	≥ 14 ≥ 14 ≥ 17	< 12 < 10 < 11	<i>S. pneumoniae</i> présente une résistance naturelle de bas niveau (BNR) à tous les aminoglycosides qui n'empêche pas d'obtenir un effet synergique bactéricide entre un aminoglycoside et une pénicilline ou un glycopeptide. L'acquisition d'une résistance de haut niveau (HNR) aux aminoglycosides, détectée grâce à des disques fortement chargés en streptomycine (S : 500 µg), kanamycine (K : 1000 µg) et gentamicine (G : 500 µg), abolit cet effet synergique bactéricide pour le(s) aminoside(s) concerné(s). Les autres restent utilisables en association. <u>Interprétation des résultats :</u> S ^{BNR} , K ^{BNR} et G ^{BNR} (Ø ≥ D ; CMI ≤ c) : synergie possible avec les pénicillines ou les glycopeptides en cas de sensibilité à ces derniers antibiotiques. S ^{HNR} (Ø < d ; CMI > C) : streptomycine ne peut être utilisée. K ^{HNR} (Ø < d ; CMI > C) : kanamycine, amikacine et isépamicine ne peuvent être utilisées. Pour les valeurs « intermédiaires » des diamètres, le niveau de résistance devra être confirmé par dilution en agar ou en bouillon contenant 500 µg/mL de S, K ou G. (HNR : CMI > 500 µg/mL). La combinaison S ^{HNR} + K ^{HNR} est possible.
Chloramphénicol	30 µg	≤ 8	> 16	≥ 23	< 19	Interprétation valable pour thiamphénicol.
Tétracycline	30 UI	≤ 4	> 8	≥ 19	< 17	Interprétation valable pour oxytétracycline et doxycycline.
Erythromycine	15 UI	≤ 1	> 4	≥ 22	< 17	Interprétation valable pour azithromycine, clarithromycine, dirithromycine et roxithromycine.
Lincomycine	15 µg	≤ 2	> 8	≥ 21	< 17	Interprétation valable pour clindamycine.
Télithromycine	15 µg	≤ 0,5	> 2	≥ 21	< 17	La résistance à la télithromycine doit être vérifiée par un test en l'absence de CO ₂ qui permet la catégorisation clinique.
Linézolide (H)	30 µg	≤ 2	> 4	≥ 28	< 24	
Pristinamycine	15 µg	≤ 1	> 2	≥ 19	-	
Triméthoprimé/ sulfaméthoxazole	1,25/23,7 5 µg	≤ 2/38	> 8/152	≥ 16	< 10	Interprétation valable pour les autres associations triméthoprimé-sulfamide.
Fosfomycine	50 µg	≤ 32	> 32	≥ 14	< 14	La résistance acquise à la fosfomycine est homogène. La présence de colonies dans la zone d'inhibition ne doit pas être prise en compte.
Sparfloxaciné Lévoﬂoxaciné Trovaﬂoxaciné Gatifloxaciné Moxifloxaciné	5 µg 5 µg 10 µg 5 µg 5 µg	≤ 1 ≤ 2 ≤ 1 ≤ 1 ≤ 1	> 2 > 4 > 2 > 2 > 2	≥ 20 ≥ 17 ≥ 20 ≥ 21 ≥ 21	< 16 < 15 < 17 < 18 < 18	Le dépistage des pneumocoques de sensibilité diminuée aux fluoroquinolones est réalisé par la mesure de la sensibilité à la norﬂoxaciné. Si le diamètre autour du disque de norﬂoxaciné (chargé à 5 µg) est inférieur à 10 mm et/ou si la CMI est > 16 mg/L, il existe un risque élevé de sélection <i>in vivo</i> de mutants résistants aux fluoroquinolones et d'échec clinique.
Teicoplanine (H) Vancomycine (H)	30 µg 30 µg	≤ 4 ≤ 4	> 16 > 16	≥ 17 ≥ 17	- -	Pour les diamètres < 17 mm, il est recommandé de déterminer la CMI. Pour les diamètres < 17 mm, il est recommandé de déterminer la CMI.

(H) – Antibiotique distribué en milieu hospitalier

Tableau XIII – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour *Streptococcus* spp. (*S. pneumoniae* excepté).

Antibiotique	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)		Remarques
		S	R	S	R	
Pénicilline G Ampicilline Amoxicilline Céfotaxime	- - - -	≤ 0,25 ≤ 0,5 ≤ 0,5 ≤ 0,5	> 16 > 16 > 16 > 16	- - - -	- - - -	La sensibilité des streptocoques à la pénicilline G est évaluée avec un disque d'oxacilline à 5 µg (OXA-5) selon les critères suivants : - diamètre OXA-5 ≥ 21 mm - souche sensible à pénicilline G. Cette interprétation est prédictive de l'activité des autres β-lactamines incluant les streptocoques dans leur spectre. - diamètre OXA-5 < 21 mm - souche I ou R à pénicilline G. Devant toute souche de sensibilité diminuée (OXA-5 < 21 mm), il y a lieu de déterminer la CMI de l'ampicilline, de l'amoxicilline ou du céfotaxime.
Streptomycine Kanamycine Gentamicine	500 µg 1000 µg 500 µg	≤ 250 ≤ 250 ≤ 250	> 500 > 500 > 500	≥ 14 ≥ 14 ≥ 17	< 12 < 10 < 11	Les streptocoques présentent une résistance naturelle de bas niveau (BNR) à tous les aminoglycosides qui n'empêche pas d'obtenir un effet synergique bactéricide entre un aminoglycoside et une pénicilline ou un glycopeptide. L'acquisition d'une résistance de haut niveau (HNR) aux aminoglycosides, détectée grâce à des disques fortement chargés en streptomycine (S : 500 µg), kanamycine (K : 1000 µg) et gentamicine (G : 500 µg), abolit cet effet synergique bactéricide pour le(s) aminoglycoside(s) concerné(s). Les autres restent utilisables en association. <u>Interprétation des résultats :</u> S ^{BNR} , K ^{BNR} et G ^{BNR} (Ø ≥ D ; CMI ≤ c) : synergie possible avec les pénicillines ou les glycopeptides en cas de sensibilité à ces derniers antibiotiques. S ^{HNR} (Ø < d ; CMI > C) : streptomycine ne peut être utilisée. K ^{HNR} (Ø < d ; CMI > C) : kanamycine, amikacine et isépanamicine ne peuvent être utilisées. G ^{HNR} (Ø < d ; CMI > C) : kanamycine, tobramycine, dibécacine, amikacine, gentamicine, sisomicine, nétilmicine et isépanamicine ne peuvent être utilisées. Pour les valeurs « intermédiaires » des diamètres, le niveau de résistance devra être confirmé par dilution en agar ou en bouillon contenant 500 µg/ml de S, K ou G. (HNR : CMI > 500 µg/ml). La combinaison S ^{HNR} + K ^{HNR} est possible.

(H) – Antibiotique distribué en milieu hospitalier

Tableau XIII (suite) – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour *Streptococcus* spp. (*S. pneumoniae* excepté).

Antibiotique	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)		Remarques
		S	R	S	R	
Chloramphénicol	30 µg	≤ 8	> 16	≥ 23	< 19	Interprétation valable pour thiamphénicol.
Tétracycline	30 UI	≤ 4	> 8	≥ 19	< 17	Interprétation valable pour oxytétracycline et doxycycline.
Erythromycine	15 UI	≤ 1	> 4	≥ 22	< 17	Interprétation valable pour azithromycine, clarithromycine, dirithromycine et roxithromycine.
Lincomycine	15 µg	≤ 2	> 8	≥ 21	< 17	
Clindamycine	2 UI	≤ 2	> 2	≥ 15	< 15	
Télithromycine	15 µg	≤ 0,5	> 2	≥ 21	< 17	
<i>Linézolide</i> (H)	30 µg	≤ 2	> 4	≥ 28	< 24	
Pristinamycine	15 µg	≤ 1	> 2	≥ 22	< 19	
Lévofoxacine	5 µg	≤ 2	> 4	≥ 17	< 15	
Trovafloxacine	10 µg	≤ 1	> 2	≥ 20	< 17	
<i>Gatifloxacine</i>	5 µg	≤ 1	> 2	≥ 21	< 18	
Moxifloxacine	5 µg	≤ 1	> 2	≥ 21	< 18	
Teicoplanine (H)	30 µg	≤ 4	> 16	≥ 17	-	Pour les diamètres < 17 mm, il est recommandé de mesurer la CMI.
Vancomycine (H)	30 µg	≤ 4	> 16	≥ 17	-	Pour les diamètres < 17 mm, il est recommandé de mesurer la CMI.
Rifampicine	30 µg	≤ 4	> 16	≥ 19	< 14	
Triméthoprim/sulfaméthoxazole	1,25/23,75 µg	≤ 2/38	8/152	≥ 16	< 10	Interprétation valable pour les autres associations triméthoprim-sulfamide.

(H) – Antibiotique distribué en milieu hospitalier

Tableau XIV – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour *Haemophilus influenzae*.

Antibiotique	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)		Remarques
		S	R	S	R	
Ampicilline Céfalotine (H) Amoxicilline/ac. Clavulanique <i>Ertapénème</i>	2 µg 30 µg 20/10 µg	- - ≤ 4/2 ≤ 0,5	> 1 > 8 - -	- - ≥ 21	< 20 < 17 -	La production de β-lactamase détectée par une technique chromogénique dès l'isolement, confère la résistance aux amino-, carboxy- et uréido-pénicillines. L'activité des ces β-lactamines est restaurée lors de l'association avec un inhibiteur de β-lactamases. La détection d'une sensibilité diminuée aux β-lactamines (souches non productrices de β-lactamase) peut se faire à l'aide d'un disque d'ampicilline 2 µg (diamètre < 20 mm) ou, à défaut, d'un disque de céfalotine 30 µg (diamètre < 17 mm). Certaines de ces souches poussant faiblement sur milieu HTM, on utilise alors une gélose chocolat PolyViteX®. La résistance de faible niveau aux aminopénicillines, seules ou associées à des inhibiteurs de β-lactamases, concerne aussi, de façon plus marquée, les céphalosporines de première génération et les carbapénèmes. L'activité des céphalosporines de troisième génération n'est que faiblement altérée.
Céfotaxime (H) Ceftriaxone						Sont utilisables en l'absence de critères d'interprétation, car il n'existe pas actuellement d'échec clinique dû à un mécanisme de résistance.
Tétracycline	30 UI	≤ 2	> 4	≥ 23	< 18	Interprétation valable pour les autres tétracyclines.

(H) – Antibiotique distribué en milieu hospitalier

Tableau XIV (suite) -Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour *Haemophilus influenzae*.

Antibiotique	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)		Remarques
		S	R	S	R	
Triméthopri­me/sulfaméthoxazole	1,25/23,75 µg	≤0,5/9,5	> 1/19	≥ 24	-	Ne peut être testé sur gélose chocolat. Utiliser le milieu HTM.
Chloramphénicol	30 µg	≤ 2	> 4	≥ 28	< 24	
Rifampicine	30 µg	≤ 2	> 4	≥ 24	< 20	
Kanamycine	30 UI	≤ 8	> 16	≥ 18	< 15	
Gentamicine	15 µg	≤ 2	> 4	≥ 16	< 14	
Macrolides	-	-	-	-	-	L'étude de ces molécules n'est pas justifiée car <i>H. influenzae</i> apparaît généralement intermédiaire aux macrolides avec un cycle à 14 et 15 atomes et à la pristinamycine, et résistant aux macrolides avec un cycle à 16 atomes et aux lincosamides.
Lincosamides	-	-	-	-	-	
Pristinamycine	-	-	-	-	-	
Acide nalidixique	30 µg	-	-	-	< 21	La détection de la sensibilité diminuée aux fluoroquinolones peut être réalisée en utilisant un disque d'acide nalidixique (30 µg). Si le diamètre d'inhibition est inférieur à 21 mm, les CMI des fluoroquinolones doivent être déterminées.
<i>Ofloxacine</i>	-	≤ 1	-	-	-	
<i>Lévo­floxacine</i>	-	≤ 1	-	-	-	
<i>Cipro­floxacine</i>	-	≤ 1	-	-	-	
<i>Gatifloxacine</i>	-	≤ 1	-	-	-	
<i>Moxifloxacine</i>	-	≤ 1	-	-	-	

(H) – Antibiotique distribué en milieu hospitalier

Tableau XV – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour *Neisseria meningitidis*.

Antibiotique	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)		Remarques
		S	R	S	R	
Pénicilline G	-	≤ 0,06	> 1	-	-	La détection d'une sensibilité diminuée aux pénicillines est effectuée en routine à l'aide d'un disque d'oxacilline (1 µg ou 5 µg) selon les critères suivants : oxa 1 µg ≥ 11 mm ou oxa 5 µg ≥ 18 mm, souche sensible aux pénicillines ; oxa 1 µg < 11 mm ou oxa 5 µg < 18 mm, sensibilité diminuée à la pénicilline G et/ou amoxicilline à confirmer par la détermination des CMI. La résistance à haut niveau aux pénicillines par production de β-lactamase est extrêmement rare. Elle est détectée par une technique chromogénique.
Amoxicilline	-	≤ 0,25	> 2	-	-	
Oxacilline	5 µg	-	-	≥ 18	-	
Oxacilline	1 µg	-	-	≥ 11	-	
Céfotaxime (H)	-	≤ 0,25	-	-	-	
Ceftriaxone	-	≤ 0,25	-	-	-	
Chloramphénicol	30 µg	≤ 2	> 4	≥ 30	-	
Rifampicine	30 µg	≤ 0,25	-	≥ 30	-	Antibiotique utilisé uniquement en prophylaxie.

(H) – Antibiotique distribué en milieu hospitalier

Tableau XVI – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour *Neisseria gonorrhoeae*.

Antibiotique	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)		Remarques
		S	R	S	R	
Pénicilline G	-	≤ 0,06	> 1	-	-	La production de β-lactamase doit être détectée par une technique chromogénique dès l'isolement. Elle confère la résistance aux amino-, carboxy- et uréido-pénicillines. L'activité de ces β-lactamines est restaurée lors de l'association avec un inhibiteur de β-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.
Amoxicilline	-	≤ 0,25	> 2	-	-	
Ceftriaxone		≤ 0,25	-			
Spectinomycine	100 µg	≤ 64	> 64	≥ 20	< 20	
Chloramphénicol		≤ 4	> 16			
Tétracycline	30 UI	≤ 1	> 4	-	< 19	Interprétation valable pour la doxycycline et la minocycline. Un diamètre < 19 mm fait suspecter une résistance due à la présence du gène <i>tetM</i> .
Erythromycine		≤ 1	> 4	-	-	
Acide nalidixique	30 µg	-	-	-	< 25	La détection d'une sensibilité diminuée aux fluoroquinolones est effectuée à l'aide d'un disque d'acide nalidixique (30 µg). Si le diamètre est inférieur à 25 mm, contrôler les CMI de l'ofloxacin ou de la ciprofloxacine.
Ofloxacin	-	≤ 0,12	> 0,12	-	-	
Ciprofloxacine	-	≤ 0,06	> 0,12	-	-	

Tableau XVII – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour *Campylobacter* spp.

Antibiotique	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)		Remarques
		S	R	S	R	
Ampicilline	10 µg	≤ 4	> 16	≥ 19	< 14	Cf règle (1).
Amoxicilline/ac. clavulanique	20/10 µg	≤ 4/2	> 16/2	≥ 21	< 14	Cf règle (1).
Céfalocone (H)	30 µg	≤ 8	> 32	≥ 18	< 12	Cf règle (1).
Céfotaxime (H)	30 µg	≤ 4	> 32	≥ 21	< 15	Cf règle (1).
Imipénème (H)	10 µg	≤ 4	> 32	≥ 22	< 17	Cf règle (1).
Streptomycine	10 UI	≤ 8	> 16	≥ 15	< 13	Cf règles (1) et (2).
Gentamicine	15 µg (10 UI)	≤ 4	> 8	≥ 16	< 14	Cf règles (1) et (2).
Kanamycine	30 UI	≤ 8	> 16	≥ 17	< 15	Cf règles (1) et (2).
Tobramycine	10 µg	≤ 4	> 8	≥ 16	< 14	Cf règles (1) et (2).
Erythromycine	15 UI	≤ 1	> 4	≥ 22	< 17	Cf règles (1). Interprétation valable pour clarithromycine
Acide nalidixique	30 µg	≤ 8	> 16	≥ 20	< 15	Cf règle (1).
Ciprofloxacine	5 µg	≤ 1	> 2	≥ 22	< 19	Cf règle (1).
Tétracycline	30 UI	≤ 4	> 8	≥ 19	< 17	
Chloramphénicol	30 µg	≤ 8	> 16	≥ 23	< 19	

(H) – Antibiotique distribué en milieu hospitalier

Règles de lecture interprétative

Remarques : selon les antibiotiques, la corrélation entre CMI et diamètres est parfois difficile à établir. En cas de doute sur les résultats obtenus par diffusion en milieu gélosé, il y a lieu de déterminer les CMI par une méthode de référence ou toute méthode ayant montré, pour les antibiotiques concernés, son équivalence avec la méthode de référence.

(1) Pour *Campylobacter* spp., une absence de zone d'inhibition autour des disques de β-lactamines, aminosides, macrolides ou quinolones traduit une résistance de haut niveau.

(2) Compte tenu des conditions d'incubation (anaérobiose ou microaérobiose), les diamètres des zones d'inhibition autour des disques d'aminosides sont toujours réduits.

Tableau XVIII – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour *Helicobacter pylori*.

Antibiotique	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)		Remarques
		S	R	S	R	
Erythromycine	15 UI	≤ 1	> 4	≥ 22	< 17	Interprétation valable pour clarithromycine

Remarques

Seule la détermination de la sensibilité à l'érythromycine est judicieuse. La diffusion en milieu gélosé n'est pas recommandée pour tester la sensibilité à l'amoxicilline de *Helicobacter pylori* car pour l'instant, quelques souches de sensibilité diminuée (CMI > 0,1 mg/L) ont été décrites, mais il ne paraît pas utile de conditionner l'utilisation de l'amoxicilline aux résultats d'un test *in vitro*.

Tableau XIX – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour les anaérobies stricts.

Antibiotique	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)		Remarques
		S	R	S	R	
Amoxicilline		≤ 0,5	> 1	-	-	Interprétation pour les anaérobies à Gram négatif. Cf. règles (1) et (2).
Amoxicilline	25 µg	≤ 4	> 16	≥ 21	< 14	Interprétation pour les anaérobies à Gram positif. Cf. règle (3). Interprétation valable pour pénicilline G et ampicilline.
Amoxicilline/ac. clavulanique	20/10 µg	≤ 4/2	> 16/2	≥ 21	< 14	Cf. règle (4).
Ticarcilline (H)	75 µg	≤ 16	> 64	≥ 22	< 18	Pour <i>Bacteroides fragilis</i> , l'interprétation est valable pour la pipéracilline.
Ticarcilline/ac. clavulanique (H)	75/10 µg	≤ 16/2	> 64/2	≥ 22	< 18	
Pipéracilline (H)	75 µg	≤ 8	> 64	≥ 20	< 12	Pour <i>Bacteroides fragilis</i> , l'interprétation est valable pour la ticarcilline.
Pipéracilline/tazobactam (H)	75/10 µg	≤ 8/4	> 64/4	≥ 21	< 14	
Imipénème (H)	10 µg	≤ 4	> 8	≥ 22	< 17	Cf. règle (4).
Ertapénème	10 µg	≤ 4	> 8	≥ 20	< 17	
Céfoxitine (H)		-	> 32	-	-	Cf. règle (5).
Céfotétan (H)		-	> 32	-	-	
Céfotaxime (H)	30 µg	≤ 4	> 32	≥ 21	< 15	

(H) – Antibiotique distribué en milieu hospitalier

Règles de lecture interprétative

Remarque : selon les antibiotiques, la corrélation entre CMI et diamètres est parfois difficile à établir et diffère selon les espèces, en particulier pour les espèces à croissance lente. En cas doute sur les résultats obtenus par diffusion en milieu gélosé, il y a lieu de déterminer les CMI par une méthode de référence ou toute méthode ayant montré, pour les antibiotiques concernés, son équivalence avec la méthode de référence.

- (1) Chez *Fusobacterium*, la production de β-lactamase détectée par une méthode chromogénique dès l'isolement, confère la résistance aux amino-, carboxy- et uréido-pénicillines. L'activité est restaurée lors de l'association avec un inhibiteur de β-lactamase.
- (2) Chez *Prevotella*, la production de β-lactamase, confère la résistance aux amino-pénicillines, céphalosporines 1^{ère} génération, céfuroxime et aux céphalosporines de 3^{ème} génération orales. L'activité est restaurée lors de l'association avec un inhibiteur de β-lactamase.
- (3) Chez *Clostridium butyricum*, *C. clostridioforme* et *C. ramosum*, la production de β-lactamase est détectée par une méthode chromogénique dès l'isolement. Seule la β-lactamase de *C. butyricum* est inhibée, aux concentrations thérapeutiques, par les inhibiteurs de β-lactamase.
- (4) La résistance à l'imipénème est décrite en France chez *Bacteroides fragilis* (carbapénémase) et *B. distasonis*. La résistance est croisée pour l'ensemble des β-lactamines même associées à des inhibiteurs de β-lactamases.
- (5) Pour *Bacteroides* du groupe *fragilis*, interpréter I tout résultat S aux céphalosporines de 3^{ème} génération (β-lactamase chromosomique).

Tableau XIX (suite) – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour les anaérobies stricts.

Antibiotique	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)		Remarques
		S	R	S	R	
Chloramphénicol	30 µg	≤ 8	> 16	≥ 23	< 19	Lecture obligatoire à 48h : risque de faux sensibles après 24h d'incubation. Concerne les anaérobies isolés d'infections dentaires. Ne pas tester pour les <i>Bacteroides</i> du groupe <i>fragilis</i> .
Clindamycine	2 UI	≤ 2	> 2	≥ 15	< 15	
Spiramycine	100 µg	≤ 1	> 4	≥ 24	< 19	
Pristinamycine	15 µg	≤ 1	> 2	≥ 22	< 19	
Vancomycine (H)	30 µg	< 4	> 16	≥ 17	-	Interprétation valable pour les anaérobies à Gram positif.
Teicoplanine (H)	30 µg	< 4	> 16	≥ 17	-	Interprétation valable pour les anaérobies à Gram positif.
Ofloxacin		≤ 1	> 4	≥ 22	< 16	Seulement pour <i>Peptostreptococcus</i> et les propionibactéries en cas d'infection osseuse ou cérébrale.
Moxifloxacin	5 µg	≤ 1	> 2	≥ 21	< 18	
Rifampicine	30 µg	< 4	> 16	≥ 19	< 14	Interprétation valable pour l'ornidazole . Cf règle (6).
Métronidazole	Comprimé 16 µg	< 4	> 16	-	< 21	
Vancomycine	5 µg	-	-	-	< 10	Aide à l'identification des bacilles à Gram négatif . Cf règle (7).
Kanamycine	1000 µg	-	-	-	< 10	Aide à l'identification des bacilles à Gram négatif . Cf règle (7).
Colistine	10 µg	-	-	-	< 10	Aide à l'identification des bacilles à Gram négatif . Cf règle (7).

(H) – Antibiotique distribué en milieu hospitalier

Règles de lecture interprétative (suite)

- (6) Les comprimés Néosensitabs[®] (Rosco) permettent l'étude de la sensibilité au métronidazole par diffusion en milieu gélosé. Par cette technique, les diamètres obtenus avec des souches sensibles sont > 35 mm. Chez *Clostridium* et les anaérobies à Gram négatif, la résistance aux 5 nitro-imidazoles est très rare. Elle doit être confirmée par détermination de la CMI. Certaines souches apparaissent faussement résistantes si l'anaérobiose n'est pas correcte. La résistance à haut niveau est exceptionnelle. En France, 2 à 3 % des souches de *Bacteroides* du groupe *fragilis* ont une sensibilité diminuée aux 5-nitro-imidazoles (CMI de 8 à 16 mg/L).
- (7) Ces trois disques, de charge particulière, constituent une aide précieuse à l'identification des principaux bacilles à Gram négatif : les *Bacteroides* du groupe *fragilis* sont résistants à kanamycine, colistine et vancomycine ; *Prevotella* est résistante à kanamycine et vancomycine, la sensibilité à la colistine variant selon les espèces ; *Porphyromonas* est sensible à la vancomycine et résistant à kanamycine et colistine ; *Fusobacterium* est sensible à kanamycine et colistine, résistant à la vancomycine.

PRINCIPALES NOUVEAUTÉS DU COMMUNIQUÉ 2004

Définition des catégories cliniques

Les définitions ont été modifiées (page 2)

Lecture interprétative de l'antibiogramme

Le texte a été révisé (page 2)

Contrôle de qualité interne

La souche de *Streptococcus pneumoniae* CIP 104485 est proposée comme contrôle de qualité pour la détermination des CMI de trois bêta-lactamines. Cette souche est intermédiaire à la pénicilline G. Les valeurs de dispersion des CMI de la pénicilline G, de l'amoxicilline et du céfotaxime sont basées sur les essais réalisés par 15 des 20 observatoires régionaux des pneumocoques (page 7)

Liste des antibiotiques à tester

Les listes ont été modifiées pour le pneumocoque et le staphylocoque (pages 20 et 21)

Nouvelles valeurs critiques

Ertapénème (pages 8, 25, 37, 41, 46)

Staphylocoques et oxacilline

De nouvelles recommandations concernent notamment le test de la céfoxitine par diffusion en gélose et des modifications de concentrations critiques de l'oxacilline pour les staphylocoques à coagulase-négative. Ces recommandations sont basées sur des travaux récemment publiés (Mougeot C. et coll. Pathol. Biol. 2001;49:199-204. Felten A. et al. J. Clin. Microbiol. 2002;40:2766-71) et sur les conclusions d'un groupe de travail du CA-SFM (pages 32 et 33)

Pneumocoques et fluoroquinolones

Des recommandations sont émises pour la détection des pneumocoques de sensibilité diminuée aux fluoroquinolones (Tableau XII, page 38)

Gonocoque et ciprofloxacine

Une modification des concentrations critiques est proposée (Tableau XVI, page 44)

Nous remercions les collègues dont les commentaires et remarques adressées sur le site Web de la SFM ont permis de faire évoluer le Communiqué. De plus, une FAQ (foire aux questions) peut être consultée sur ce même site.