



**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**

**Recommandations 2010**

**(Edition de Janvier 2010)**

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 : [claire-james.soussy@hmn.aphp.fr](mailto:claire-james.soussy@hmn.aphp.fr)

Membres (en 2009) : R. BONNET, J.D. CAVALLO, H. CHARDON, C. CHIDIAC,  
P. COURVALIN, H. DABERNAT, H. DRUGEON, L. DUBREUIL, B. GUERY,  
V. JARLIER, F. JEHL, T. LAMBERT, R. LECLERCQ, M.H. NICOLAS-CHANOINE,  
P. PLESIAT, C. QUENTIN, B. ROUVEIX, C.J. SOUSSY, E. VARON, P. WEBER

Ce document peut être téléchargé depuis le site internet de la Société Française de Microbiologie : <http://www.sfm.asso.fr/>

## SOMMAIRE

Valeurs critiques pour l'antibiogramme	Page 2
Procédure de catégorisation	Page 2
Harmonisation européenne	Page 3
Conditions techniques générales pour les méthodes de dilution et de diffusion en milieu gélosé	Page 4
Contrôle de qualité interne	Page 8
Concentrations et diamètres critiques pour les diverses classes d'antibiotiques	Page 9
Résistances naturelles aux antibiotiques des principales espèces bactériennes d'intérêt médical	Page 15
Antibiotiques à tester par espèce ou groupe bactérien	Page 18
Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour <i>Enterobacteriaceae</i>	Page 26
Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Page 30
Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour <i>Acinetobacter</i> spp.	Page 32
Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Page 32
Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour <i>Burkholderia cepacia</i>	Page 32
Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour <i>Staphylococcus</i> spp.	Page 33
Détermination de l'activité <i>in vitro</i> des glycopeptides sur <i>Staphylococcus aureus</i>	Page 35
Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour <i>Enterococcus</i> spp.	Page 36
Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour <i>Streptococcus pneumoniae</i>	Page 38
Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour <i>Streptococcus</i> spp.	Page 40
Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour <i>Haemophilus influenzae</i>	Page 42
Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour <i>Neisseria meningitidis</i>	Page 44
Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Page 45
Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour <i>Campylobacter</i> spp.	Page 46
Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour <i>Helicobacter pylori</i>	Page 46
Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour les anaérobies stricts	Page 47
Principales nouveautés	Page 49

Depuis l'édition 2009, quelques modifications significatives ont été apportées. Une note explicative figure dans ce document page 49 (dernière page).

© Copyright 2010 - 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-déstinées 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).

À 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), rédigé par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS).
- 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) ;
- 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).

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

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.

## HARMONISATION EUROPEENNE

(Bull. Soc. Fr. Microbiol., Octobre 2004, Vol. 19, n°3 : 191-193)

Le besoin d'une harmonisation européenne dans la méthodologie des tests de sensibilité aux antibiotiques et leur interprétation a été ressenti il y a déjà de nombreuses années.

Ceci a conduit en 2002 à la création de l'**EUCAST** (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) qui est composé d'une part d'un **General Committee** qui comporte un représentant par pays européen et se réunit une fois par an et d'autre part d'un **Steering Committee** composé de deux représentants du General Committee et surtout d'un représentant de chacun des six comités nationaux reconnus comme actifs en raison de leur ancienneté, de la fréquence de leurs réunions et de leur notoriété attestée par des publications régulières :

- France : CA-SFM (Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie)
- Allemagne : DIN (Deutsches Institut für Normung)
- Pays-Bas : CRG (Commissie Richtlijnen Gevoeligheidsbepalingen)
- Norvège : NWGA (Norwegian Working Group on Antibiotics)
- Suède : SRGA (Swedish Reference Group for Antibiotics)
- Royaume-Uni : BSAC (British Society for Antimicrobial Chemotherapy)

Le Steering Committee se réunit quatre fois par an.

Les objectifs de l'EUCAST ont été définis de la façon suivante :

- standardiser les méthodologies ;
- s'accorder sur l'expression des concentrations critiques : celle qui a toujours prévalu en France a été retenue, soit  $S \leq x \text{ mg/L}$  et  $R > y \text{ mg/L}$  ;

- établir des « cut-off values » séparant pour chaque couple espèce-antibiotique, la population des souches sauvages de celles porteuses d'un ou plusieurs mécanismes de résistance acquise ;
- établir des concentrations critiques pour la catégorisation clinique, d'une part en rédigeant en accord avec l'EMEA (European Agency for the Evaluation of Medicinal Products) une procédure pour les nouveaux antibiotiques et d'autre part en tentant d'harmoniser les concentrations critiques nationales des antibiotiques existants sur de nouveaux arguments solides, notamment des points de vue pharmacocinétique et pharmacodynamique ainsi que clinique.

Le CA-SFM peut alors soit accepter ces modifications, soit justifier son désaccord avec les propositions de l'EUCAST. En effet, en fonction des recommandations françaises de l'AFSSAPS et de différentes sociétés savantes et tenant compte des posologies utilisées en France, il peut exister quelques rares différences entre les concentrations critiques du CA-SFM et celles de l'EUCAST.

Dans le Communiqué Annuel sont indiquées **en gras** :

- les concentrations critiques proposées par l'EUCAST et approuvées par le CA-SFM
- les modifications des diamètres critiques : celles-ci sont adoptées par les Comités nationaux en fonction de leur propre méthodologie.

## 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 (~ 10<sup>8</sup> 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 Mueller-Hinton

### - Ensemencement

- méthode de dilution : diluer la suspension inoculum au 1/10 et déposer 1 à 2 µl, soit ~ 10<sup>4</sup> UFC par spot.
- méthode de diffusion : ensemercer par écouvillonnage avec la suspension inoculum diluée au 1/10 (~ 10<sup>7</sup> UFC/mL) ou ensemercer par inondation avec la suspension inoculum diluée au 1/100 (~ 10<sup>6</sup> UFC/mL) en respectant les mesures de sécurité nécessaires.

### - Lecture

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

### Cas particulier :

Pour *Staphylococcus aureus* et pour l'oxacilline, diluer la suspension inoculum au 1/10 (~ 10<sup>7</sup> UFC/ml) et incubé à 30°C sur milieu non supplémenté en chlorure de sodium ou à 37°C sur milieu hypersalé (2 à 4%). Prolonger éventuellement l'incubation jusqu'à 48 h si la croissance apparaît faible après 24 h.

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

### - Inoculum

A partir d'une culture de 18-24 h sur gélose 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 (~10<sup>8</sup> UFC/ml)

### - Milieu

Gélose Mueller-Hinton additionnée de 5 % de sang de mouton.  
Pour le cotrimoxazole, utiliser une gélose 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 ~ 10<sup>4</sup> UFC par spot.
- méthode de diffusion : ensemercer par écouvillonnage sans diluer ou par inondation en diluant la suspension inoculum au 1/10 (~ 10<sup>7</sup> UFC/mL) en respectant les mesures de sécurité nécessaires.

### - Lecture

Après 18-24 h d'incubation à 35-37°C

***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 (~ 10<sup>7</sup> UFC/ml).

**- Milieu**

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

**- Ensemencement**

- méthode de dilution : déposer 1 à 2 µl de la suspension inoculum, soit ~10<sup>4</sup> UFC par spot.
- méthode de diffusion : diluer au 1/10 la suspension inoculum (~10<sup>6</sup> UFC/ml) et ensemer 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 (~ 10<sup>6</sup> UFC/ml).

**- Milieu**

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

**- Ensemencement**

- méthode de dilution : déposer 10 µl de la suspension inoculum soit ~ 10<sup>4</sup> UFC par spot.
- méthode de diffusion : ensemer 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 CO<sub>2</sub>.

***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 (~10<sup>8</sup> UFC/ml).

**- Milieu**

Gélose chocolat PolyViteX®

**- Ensemencement**

- méthode de dilution : déposer 1 à 2 µl de la suspension inoculum soit ~ 10<sup>5</sup> UFC par spot.
- méthode de diffusion : ensemer la suspension inoculum diluée au 1/100 ou ajustée au standard McFarland 0,5 (~10<sup>6</sup> UFC/ml) 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 CO<sub>2</sub>, 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 (~10<sup>8</sup> 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 (~ 10<sup>5</sup> UFC par spot).
- méthode de diffusion : diluer au 1/10 la suspension inoculum puis ensemercer 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 (~ 10<sup>9</sup> 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 : ensemercer 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  $\mu$ 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), *Providencia stuartii* CIP 107808, *Streptococcus pneumoniae* CIP 104485

**Tableau II** - Limites acceptables des diamètres d'inhibition (mm) obtenus 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	<i>Providencia stuartii</i> CIP 107808
Pénicilline G	6 µg (10 UI)	-	-	31,0 – 38,5	-
Oxacilline	5 µg	-	-	27,0 – 34,0	-
Amoxicilline	25 µg	22,0 – 26,5	-	-	6,0 – 7,0
Amoxicilline/ac. clavulanique	20/10 µg	22,0 – 27,0	-	-	6,0 – 8,0
Ticaracilline	75 µg	-	25,0 – 30,5	-	-
Pipéracilline	75 µg	-	27,5 – 32,5	-	-
Céfalotine	30 µg	18,0 – 23,0	-	-	6,0 – 6,5
Céfoxitine	30 µg	-	-	28 - 35	-
Céfotaxime	30 µg	32,5 – 37,5	-	-	25,0 – 32,0
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	13,0 – 17,0
Tobramycine	10 µg	-	20,5 – 26,5	-	-
Amikacine	30 µg	21,5 – 26,0	20,0 – 26,0	-	24,5 – 29,0
Acide nalidixique	30 µg	25,5 – 30,5	-	-	-
Péfloxacin	5 µg	29,0 – 35,5	-	25,5 – 29,5	6,0 – 7,5
Ciprofloxacine	5 µg	31,0 – 38,0	29,0 – 36,5	-	17,5 – 22,5
Triméthoprime/sulfaméthoxazole (cotrimoxazole)	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
<b>PENICILLINES</b>					
Pénicilline G	6 µg (10 UI)	≤ <b>0,25</b>	> <b>2</b>	≥ <b>29</b>	< <b>18</b>
Ampicilline	10 µg	≤ <b>2</b>	> <b>8</b>	≥ <b>21</b>	< <b>16</b>
Ampicilline/sulbactam	10/10 µg	≤ <b>2/8</b>	> <b>8/8</b>	≥ <b>21</b>	< <b>16</b>
Amoxicilline	25 µg	≤ <b>2</b>	> <b>8</b>	≥ <b>23</b>	< <b>16</b>
Amoxicilline/ac. clavulanique	20/10 µg	≤ <b>2/2</b>	> <b>8/2</b>	≥ <b>23</b>	< <b>16</b>
Ticarcilline	75 µg	≤ <b>8</b>	> <b>16</b>	≥ <b>24</b>	< <b>22</b>
Ticarcilline/ac. clavulanique	75/10 µg	≤ <b>8/2</b>	> <b>16/2</b>	≥ <b>24</b>	< <b>22</b>
Pipéracilline	<b>75 µg</b>	≤ <b>4</b>	> <b>16</b>	≥ <b>22</b>	< <b>18</b>
Pipéracilline/tazobactam	<b>75/10 µg</b>	≤ <b>4</b>	> <b>16</b>	≥ <b>22</b>	< <b>18</b>
Sulbactam		≤ 8	-		
<b>CARBAPENEMES</b>					
Imipénème	10 µg	≤ <b>2</b>	> <b>8</b>	≥ <b>24</b>	< <b>17</b>
Méropénème	10 µg	≤ <b>2</b>	> <b>8</b>	≥ <b>22</b>	< <b>15</b>
Ertapénème	10 µg	≤ <b>0,5</b>	> <b>1</b>	≥ <b>28</b>	< <b>26</b>
Doripénème	<b>10 µg</b>	≤ <b>1</b>	> <b>4</b>	≥ <b>24</b>	< <b>19</b>
<b>MONOBACTAME</b>					
Aztréonam	30 µg	≤ <b>4</b>	> <b>8</b>	≥ <b>23</b>	< <b>21</b>

**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
<b>CEPHALOSPORINES (Voie parentérale)</b>					
Céfazoline		≤ 1	> 2		
Céfalotine	30 µg	≤ 8	> 32	≥ 18	< 12
Céfamandole	30 µg	≤ 8	> 32	≥ 22	< 15
Céfuroxime	30 µg	≤ 4	> 8	≥ 25	< 22
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	≤ 1	> 2	≥ 26	< 23
Ceftriaxone	30 µg	≤ 1	> 2	≥ 26	< 23
Ceftazidime	30 µg	≤ 4	> 8	≥ 21	< 19
Céfépime	30 µg	≤ 4	> 8	≥ 21	< 19
Cefpirome	30 µg	≤ 4	> 8	≥ 21	< 19
Latamoxef	30 µg	≤ 4	> 32	≥ 23	< 17
Cefsulodine	30 µg	≤ 8	> 32	≥ 22	< 14
<b>CEPHALOSPORINES (Voie orale)</b>					
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
<b>AMINOSIDES</b>					
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)	≤ 2	> 4	≥ 18	< 16
Nétilmicine	30 µg	≤ 2	> 4	≥ 21	< 19
Kanamycine					
- streptocoques, entérocoques	1000 µg	≤ 250	> 500	≥ 14	< 10
- autres bactéries	30 UI	≤ 8	> 16	≥ 17	< 15
Tobramycine	10 µg	≤ 2	> 4	≥ 18	< 16
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
<b>PHENICOLES</b>					
Chloramphénicol	30 µg	≤ 8	> 16	≥ 23	< 19
<b>TETRACYCLINES</b>					
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
<i>Tigécycline</i>	15 µg	≤ 0,25	> 0,5	≥ 22	< 22

**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
<b>MACROLIDES</b>					
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
<b>KETOLIDES</b>					
Télithromycine	15 µg	≤ 0,5	> 2	≥ 21	< 17
<b>LINCOSAMIDES</b>					
Lincomycine	15 µg	≤ 2	> 8	≥ 21	< 17
Clindamycine	2 UI	≤ 2	> 2	≥ 15	< 15
<b>STREPTOGRAMINES</b>					
Pristinamycine	15 µg	≤ 1	> 2	≥ 22	< 19
Quinupristine-dalfopristine	15 µg	≤ 0,5	> 2	≥ 25	< 19
<b>OXAZOLIDINONES</b>					
Linézolide	30 µg	≤ 2	> 4	≥ 28	< 24
<b>GLYCOPEPTIDES</b>					
Teicoplanine	30 µg	≤ 4	> 8	≥ 17	-
Vancomycine	30 µg	≤ 4	> 8	≥ 17	-
<b>POLYPEPTIDES</b>					
Bacitracine	130 µg	≤ 2	> 2	≥ 15	< 15
Colistine	50 µg	≤ 2	> 2	≥ 15	< 15
<b>SULFAMIDES-TRIMETHOPRIME</b>					
Sulfamides	200 µg	≤ 64	> 256	≥ 17	< 12
Triméthopri <del>m</del> e	5 µg	≤ 4	> 8	≥ 16	< 12
Triméthopri <del>m</del> e/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
<b>NITROFURANES</b>	300 µg	≤ <b>64</b>	> <b>64</b>	≥ <b>15</b>	< <b>15</b>
<b>QUINOLONES</b>					
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
<b>FLUROQUINOLONES</b>					
Ciprofloxacine	5 µg	≤ <b>0,5</b>	> <b>1</b>	≥ <b>25</b>	< <b>22</b>
Enoxacine	5 µg	≤ 1	> 2	≥ 22	< 19
Lévofloxacine	5 µg	≤ <b>1</b>	> <b>2</b>	≥ <b>20</b>	< <b>17</b>
Loméfloxacine	5 µg	≤ 1	> 2	≥ 22	< 19
Moxifloxacine	5 µg	≤ <b>0,5</b>	> <b>1</b>	≥ <b>24</b>	< <b>21</b>
Norfloxacine	5 µg	≤ <b>0,5</b>	> <b>1</b>	≥ <b>25</b>	< <b>22</b>
Ofloxacine	5 µg	≤ <b>0,5</b>	> <b>1</b>	≥ <b>25</b>	< <b>22</b>
Péfloxacine	5 µg	≤ 1	> 4	≥ 22	< 16
Sparfloxacine	5 µg	≤ 1	> 2	≥ 20	< 16

**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
<b>DIVERS</b>					
Acide fusidique	10 µg	≤ 2	> 16	≥ 22	< 15
Fosfomycine	50 µg + 50 µg G6P	≤ 32	> 32	≥ 14	< 14
Métronidazole	Comprimé 16 µg	≤ 4	> 4	-	< 21
Nitroxoline	20 µg	≤ 1	> 32	≥ 30	< 12
Rifampicine	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 habituellement par des CMI supérieures à la valeur critique basse de concentration (c) de l'antibiotique concerné. Si ce n'est pas le cas, par précaution, interpréter en fonction de la résistance naturelle de l'espèce.

### **Bacilles à Gram négatif non exigeants**

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

### Entérobactéries

**Tableau IV – Résistance naturelle chez les entérobactéries.**

Espèce	AM	AMC	TIC/ PIP	C1G	FOX	CTT	MA	CXM	GM	TET	COL	FT
<i>Klebsiella</i> spp.	R		R									
<i>C. koseri</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	R
<i>M. morgani</i>	R	R		R			R	R		R	R	R
<i>P. stuartii</i>	R	R		R					R	R	R	R
<i>Y. enterocolitica</i>	R	R	R	R	R		R	R				

R : résistance naturelle

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

C1G : céphalosporines de 1<sup>ère</sup> génération ; FOX : céfoxitine ; CTT : céfotétan ; MA : céfamandole ; CXM : céfuroxime ;

GM : gentamicine ; TET : tétracyclines y compris la tigécycline ; COL : colistine, polymyxine B ; FT : nitrofuranes.

## Bacilles à Gram négatif non fermentaires

*Pseudomonas aeruginosa* : aminopénicillines, céphalosporines 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> génération, céfotaxime, ceftriaxone, ertapénème, kanamycine, tétracyclines, chloramphénicol, triméthoprim, quinolones.

*Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter calcoaceticus* : aminopénicillines, céphalosporines 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> génération, ertapénème, fosfomycine, triméthoprim, furanes.

Autres bacilles à Gram négatif non fermentaires : aminopénicillines, céphalosporines 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> génération, ertapénème. 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: triméthoprim ; FOS : fosfomycine ;

COL : colistine, polymyxine B.

### *S. maltophilia*

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

### *Aeromonas*

Aminopénicillines (sauf *Aeromonas trota*), céphalosporines de 1<sup>ère</sup> et de 2<sup>ème</sup> génération (sauf *Aeromonas veronii*), ertapénème.

### **Bacilles à Gram négatif exigeants**

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

*Campylobacter* : aztréonam, novobiocine, streptogramines, triméthoprime, glycopeptides.

*Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli* et *Campylobacter lari* : céphalosporines de 1<sup>re</sup> génération.

*Campylobacter fetus* et *Campylobacter lari* : quinolones.

### **Coques à Gram positif**

Mécillinaam, aztréonam, quinolones, colistine.

*Staphylococcus saprophyticus* : fosfomycine, novobiocine.

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

*Micrococcus* : furanes.

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

*Enterococcus* : oxacilline, céphalosporines, ertapénème, aminoglycosides (bas niveau), péfloxacin, fosfomycine (bas niveau), sulfamides.

*Enterococcus faecalis* : lincosamides, streptogramines A.

*Enterococcus gallinarum* - *Enterococcus casseliflavus* / *flavescens* : vancomycine<sup>1</sup>.

*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**

Mécillinaam, aztréonam, colistine, polymyxine B, quinolones.

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

*Erysipelothrix rhusiopathiae* : glycopeptides.

*Corynebacterium urealyticum* - *Corynebacterium jeikeium* :  $\beta$ -lactamines,

aminosides, macrolides, lincosamides, sulfamides.

*Rhodococcus equi* : streptogramines, lincosamides.

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

*Nocardia asteroides* – *Nocardia farcinica* : triméthoprime, vancomycine, rifampicine, fluoroquinolones.

*Lactobacillus* : sulfamides.

*Lactobacillus* hétérofermentaires : glycopeptides.

### **Coques à Gram négatif**

*Neisseria* : triméthoprime, glycopeptides;

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

*Branhamella catarrhalis* : lincosamides, triméthoprime.

*Moraxella* : triméthoprime.

### **Bactéries anaérobies strictes**

Aminosides, aztréonam (sauf *Fusobacterium*), triméthoprime, quinolones.

*Bacteroides* du groupe *fragilis* : aminopénicillines, céphalosporines 1<sup>ère</sup> 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<sup>ère</sup> 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> <sup>1</sup>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <sup>2</sup>
Amoxicilline ou ampicilline	Ticarcilline
Amoxicilline/ac. clavulanique ou ampicilline/sulbactam	Pipéracilline
Mécillinam	Ceftazidime
Céfalotine	Imipénème ou méropénème
Ceftriaxone ou céfotaxime	Aztréonam
Céfixime	Gentamicine Tobramycine Amikacine
Gentamicine Amikacine	Ciprofloxacine
Acide nalidixique Norfloxacine Ciprofloxacine	Colistine
Cotrimoxazole	
Nitrofuranes	
Fosfomycine	

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> <sup>1</sup>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <sup>2</sup>
Ticarcilline Ticarcilline/ac. clavulanique Mezlocilline ou pipéracilline Pipéracilline/tazobactam	Ticarcilline/ac. clavulanique  Pipéracilline/tazobactam
Céfamandole Céfuroxime Céfoxitine Céfotétan Latamoxef Ceftazidime Céfépime ou cefpirome	Céfépime  Cefsulodine
Aztréonam	Nétilmicine Isépamicine
Imipénème ou méropénème Ertapénème	Lévofloxacine
Kanamycine Tobramycine Nétilmicine Isépamicine	Sulfamides
Chloramphénicol	Fosfomycine
Tétracycline Minocycline Tigécycline	
Péfloxacin ou ofloxacine	
Sulfamides Triméthoprime	
Colistine	

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

<b>Autres bacilles à Gram négatif non fermentaires</b> ( <i>Acinetobacter spp.</i> , <i>Stenotrophomonas</i> , <i>Burkholderia cepacia</i> ....) <sup>3</sup>
Liste standard
Ticarcilline
Ticarcilline/ac. clavulanique
Pipéracilline
Pipéracilline/tazobactam
Ceftazidime
Imipénème
Gentamicine
Tobramycine
Amikacine
Cotrimoxazole
Ciprofloxacine

<b>Autres bacilles à Gram négatif non fermentaires</b> <sup>3</sup>
Liste complémentaire
Sulbactam
Céfépime
Cefpirome
Méropénème
Nétilmicine
Isépamicine
Chloramphénicol
Tétracycline
Tigécycline
Colistine <sup>4</sup>
Rifampicine

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

4 - Aide à l'identification (résistance naturelle *Burkholderia cepacia*)

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

Liste standard	
<i>Staphylococcus spp.</i> <sup>5</sup>	<i>Enterococcus spp.</i> <sup>6</sup>
Pénicilline G	Ampicilline
Oxacilline	Gentamicine
Céfoxitine* ou Moxalactam*	Nitrofuranes
Gentamicine	Vancomycine
Erythromycine	Teicoplanine
Lincomycine	
Pristinamycine ou Quinupristine-dalfopristine	
Fluoroquinolones	
Acide fusidique	
Cotrimoxazole	
Rifampicine	
Fosfomycine	
Vancomycine	
Teicoplanine	

Liste complémentaire	
<i>Staphylococcus spp.</i> <sup>5</sup>	<i>Enterococcus spp.</i> <sup>6</sup>
Streptomycine	Oxacilline <sup>9</sup>
Kanamycine	Streptomycine
Tobramycine	Kanamycine
Spiramycine	Chloramphénicol
Sulfamides	Tétracycline
Triméthoprime	Tigécycline
Chloramphénicol	Erythromycine
Tétracycline	Lincomycine <sup>9</sup> ou clindamycine <sup>9</sup>
Minocycline	Pristinamycine ou
Tigécycline	Quinupristine-dalfopristine
Linézolide	Linézolide
Nitrofuranes	Cotrimoxazole
Novobiocine <sup>7</sup>	Rifampicine
0/129 <sup>8</sup>	Fluoroquinolones <sup>6</sup>
Daptomycine	
Mupirocine	

(\* ) Antibiotiques testés pour la lecture interprétative de l'antibiogramme

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

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). Résistance croisée entre 0/129 et triméthoprime chez les microcoques.

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

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

Liste standard	
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>10</sup>	<i>Streptococcus spp.</i> <sup>11</sup> (autres que <i>S. pneumoniae</i> )
Pénicilline G	Pénicilline G
Ampicilline ou amoxicilline	Ampicilline ou amoxicilline
Oxacilline*	Oxacilline*
Céfotaxime ou ceftriaxone	Gentamicine
Gentamicine	Tétracycline
Tétracycline	Erythromycine
Erythromycine	Lincomycine ou clindamycine
Télithromycine	Pristinamycine
Lincomycine ou clindamycine	
Pristinamycine	
Fluoroquinolones <sup>10</sup>	
Norfloxacine*	
Vancomycine ou Teicoplanine	

Liste complémentaire	
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>10</sup>	<i>Streptococcus spp.</i> <sup>11</sup> (autres que <i>S. pneumoniae</i> )
Autres bêta-lactamines <sup>10</sup>	Streptomycine
	Kanamycine
Streptomycine	Chloramphénicol
Kanamycine	Spiramycine
Chloramphénicol	Télithromycine
Linézolide	Cotrimoxazole <sup>12</sup>
Rifampicine	Fluoroquinolones <sup>11</sup>
Cotrimoxazole <sup>12</sup>	Rifampicine
Fosfomycine	Vancomycine
	Teicoplanine

(\* ) Antibiotiques testés pour la lecture interprétative de l'antibiogramme

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

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

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

  

Liste complémentaire		
<i>Haemophilus influenzae</i> <sup>13</sup>	<i>Neisseria meningitidis</i> <sup>14</sup>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> <sup>15</sup>
Chloramphénicol Rifampicine Kanamycine Gentamicine Fluoroquinolones	Céfotaxime ou ceftriaxone	Chloramphénicol Azithromycine Ciprofloxacine ou ofloxacine

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 bêta-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> <sup>17</sup>	<i>Helicobacter pylori</i> <sup>18</sup>
Ampicilline Amoxicilline/ac. clavulanique	
Gentamicine	Erythromycine
Erythromycine	Ciprofloxacine
Ciprofloxacine	
Tétracycline	

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

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
<b>Anaérobies stricts</b> <sup>20</sup>
Amoxicilline Amoxicilline/ac. clavulanique
Imipénème ou ertapénème
Clindamycine
Métronidazole
Vancomycine
Chloramphénicol

Liste complémentaire
<b>Anaérobies stricts</b> <sup>20</sup>
Ticarcilline ou pipéracilline
Ticarcilline/ac. clavulanique ou pipéracilline/tazobactam
Céfoxitine Céfotétan Céfotaxime
Spiramycine <sup>21</sup>
Pristinamycine Tigécycline
Linézolide
Colistine <sup>22</sup>
Ofloxacin <sup>23</sup> Moxifloxacin Rifampicine

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	> 8	≥ 19	< 16	Interprétation valable pour bacampicilline, pivampicilline. Cf. règles (1) et (2) Cf. règles (1) et (2).
Amoxicilline	25 µg	≤ 4	> 8	≥ 21	< 16	
Ampicilline/sulbactam	10/10 µg	≤ 4/8	> 8/8	≥ 19	< 16	Cf. règle (1b).
Amoxicilline/ac. clavulanique	20/10 µg	≤ 4/2	> 8/2	≥ 21	< 16	Cf. règle (1b) et (5). Interprétation valable pour un traitement intraveineux. Cf. règles (1), (2) et (3).
Ticarcilline	75 µg	≤ 8	16	≥ 24	< 22	
Ticarcilline/ac. clavulanique	75/10 µg	≤ 8/2	> 16/2	≥ 24	< 22	Interprétation valable pour un traitement intraveineux. Cf. règles (1), (2) et (3).
Pipéracilline	75 µg	≤ 8	> 16	≥ 20	< 16	
Pipéracilline/tazobactam	75/10 µg	≤ 8/4	> 16/4	≥ 21	< 17	Interprétation valable uniquement pour les souches isolées des urines.
Mécillinam	10 µg	≤ 8	> 8	≥ 24	< 22	
Imipénème	10 µg	≤ 2	> 8	≥ 24	< 17	Déterminer la CMI en cas de résistance par diffusion à l'ertapénème avec sensibilité à l'imipénème.
Méropénème	10 µg	≤ 2	> 8	≥ 22	< 15	
Ertapénème	10 µg	≤ 0,5	> 1	≥ 28	< 26	
Doripénème	10 µg	≤ 1	> 4	≥ 24	< 19	
Aztréonam	30 µg	≤ 1	> 8	≥ 27	< 21	Cf. règles (4) et (5).

#### 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 koseri* 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 morgani*, *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	
Céfaloine	30 µg	≤ 8	> 32	≥ 18	< 12	Interprétation valable pour les céphalosporines injectables de 1ère génération (céfapirine, céfazoline). Interprétation également valable pour les céphèmes orales de 1ère génération (céfadroxil, céfalexine, céfradine, céfactol, cefatrizine, loracarbef) mais uniquement pour les souches isolées des urines.
Céfuroxime	30 µg	≤ 8	> 8	≥ 22	< 22	Non commercialisé en France
Céfamandole	30 µg	≤ 8	> 32	≥ 22	< 15	
Céfoxitine	30 µg	≤ 8	> 32	≥ 22	< 15	
Céfotétan	30 µg	≤ 4	> 32	≥ 23	< 17	
Latamoxef	30 µg	≤ 4	> 32	≥ 23	< 17	
Céfotaxime	30 µg	≤ 1	> 2	≥ 26	< 23	Pour les 6 céphalosporines de ce groupe cf. règles (4) et (5)
Ceftriaxone	30 µg	≤ 1	> 2	≥ 26	< 23	
Ceftazidime	30 µg	≤ 1	> 8	≥ 26	< 19	
Céfépime	30 µg	≤ 1	> 8	≥ 24	< 17	
Cefpirome	30 µg	≤ 1	> 8	≥ 24	< 17	
Céfixime	10 µg	≤ 1	> 2	≥ 25	< 22	

**Règles de lecture interprétative (suite)**

(4) Interpréter I un résultat S à toutes les céphalosporines sauf céfépime et cefpirome si la souche est catégorisée I ou R à céfotaxime et/ou ceftriaxone et/ou ceftazidime et/ou aztréonam en l'absence de synergie entre ces molécules et l'acide clavulanique (en pratique : disque d'amoxicilline + acide clavulanique = AMC). Ce phénotype est évocateur d'une céphalosporinase chromosomique hyperproduite (entérobactérie du groupe III et *E. coli*) ou d'une céphalosporinase plasmidique (toutes espèces d'entérobactéries).

La réalisation d'un antibiogramme standard sur gélose Mueller-Hinton additionnée de 250 mg/L de cloxacilline (inhibiteur de céphalosporinases) permet de vérifier que la résistance observée est bien liée à ce type de mécanisme (restauration de la sensibilité aux molécules précitées en l'absence de tout autre mécanisme de résistance aux β-lactamines) et de détecter une éventuelle β-lactamase à spectre élargi associée qui aurait été masquée par une hyperproduction de céphalosporinase (voir remarque 5a).

(5) Interpréter I un résultat S à toutes les céphalosporines sauf les céphamycines (céfoxitine et céfotétan) et à l'aztréonam en présence d'une synergie significative entre au moins l'une des céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération (C3G) ou l'aztréonam et AMC. Ce phénotype est évocateur d'une β-lactamase à spectre élargi (BLSE). Dans ce cas, il n'y a pas lieu d'interpréter I les souches catégorisées S à l'Augmentin lorsqu'elles sont responsables d'infections urinaires basses.

a) Cette synergie significative d'une BLSE (typiquement "en bouchon de champagne") est habituellement visible sur l'antibiogramme standard où les disques sont distants de 30 mm (centre à centre).

Toutefois, chez les souches résistantes à haut niveau aux β-lactamines (souches cumulant plusieurs mécanismes de résistance, dont l'hyperproduction de céphalosporinase), la détection d'une BLSE est facilitée par la recherche d'une synergie entre des disques de céfépime ou cefpirome et d'AMC, que l'on peut rapprocher, et/ou la réalisation d'un antibiogramme standard (comprenant éventuellement des disques de C3G + AMC, voir remarque 5d) sur gélose Mueller-Hinton additionnée de 250 mg/L de cloxacilline.

Chez certaines espèces intrinsèquement très sensibles aux β-lactamines (*P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *P. penneri*, *P. stuartii* et *P. rettgeri*), les BLSE s'expriment à bas niveau. Leur détection est facilitée par la recherche d'une synergie entre les C3G ou l'aztréonam et AMC avec des disques placés à une distance de 40-45 mm, ou comme indiqué dans la remarque 5b.

b) La présence d'une BLSE peut être confirmée en quantifiant la synergie soit par un antibiogramme comportant des disques de céfotaxime, ceftazidime et céfépime simples et combinés à l'acide clavulanique, soit par la mesure de la CMI de ces molécules testées seules ou associées à l'acide clavulanique. Une synergie significative est définie comme l'augmentation de 5 mm du diamètre de la zone d'inhibition ou la diminution d'au moins 3 dilutions de la CMI en présence d'acide clavulanique. Cette synergie significative témoigne de la présence de BLSE et permet de distinguer ces enzymes de certaines pénicillinases plasmidiques (OXA-1/30, SHV-1). Une synergie non significative exclut *a priori* la présence d'une BLSE et la lecture interprétative associée à ce mécanisme.

c) Chez *K. oxytoca*, un test de synergie positif (image "en entonnoir") avec l'aztréonam et/ou la ceftriaxone, mais négatif avec la ceftazidime, évoque une hyperproduction de la β-lactamase naturelle chromosomique. Interpréter I les seuls résultats S associés à une synergie.

d) Chez *P. vulgaris* et *P. penneri*, un test de synergie positif évoque une hyperproduction de la β-lactamase naturelle chromosomique et beaucoup plus rarement la présence d'une BLSE, surtout s'il n'y a pas de résistance acquise aux autres familles d'antibiotiques

**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	≤ 2	> 4	≥ 18	< 16	Cf. règles (6), (9) et (11).
Amikacine	30 µg	≤ 8	> 16	≥ 17	< 15	Cf. règles (6) et (7).
Isépamicine	30 µg	≤ 8	> 16	≥ 17	< 15	Cf. règles (6) et (7).
Gentamicine	15 µg (10 UI)	≤ 2	> 4	≥ 18	< 16	Cf. règles (6), (8) et (11)
Nétilmicine	30 µg	≤ 2	> 4	≥ 21	< 19	Cf. règles (6), (10) et (11)

#### 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<sup>I</sup>Is<sup>I</sup> un résultat G<sup>S</sup> et T<sup>I/R</sup> Nt<sup>I/R</sup> et A<sup>S/I</sup> Is<sup>S/I</sup>, évoquant la production d'une AAC(6'), (cf. également note 5).

(8) Interpréter G<sup>I</sup> un résultat G<sup>S</sup> **SI** 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<sup>I</sup> un résultat T<sup>S</sup> si une diminution du diamètre d'inhibition (16 à 19 mm) de la tobramycine est observée avec un résultat G<sup>I/R</sup>. Ceci évoque la production d'une ANT (2'').

(10) Interpréter Nt<sup>I</sup> un résultat Nt<sup>S</sup> si une diminution du diamètre d'inhibition (19 à 22 mm) de la nétilmicine est observée avec un résultat G<sup>I/R</sup> T<sup>I/R</sup>. 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<sup>I</sup> T<sup>I</sup> Nt<sup>I</sup> un résultat G<sup>S</sup> T<sup>S</sup> et Nt<sup>S</sup> (résistance naturelle par production d'une AAC (2')-I).

**IMPORTANT** : Les phénotypes G<sup>R</sup> T<sup>S</sup> Nt<sup>R</sup> A<sup>S</sup>, G<sup>S</sup> T<sup>R</sup> Nt<sup>R</sup> A<sup>S</sup>, G<sup>S</sup> T<sup>S</sup> Nt<sup>R</sup> A<sup>R</sup> et G<sup>S</sup> T<sup>R</sup> Nt<sup>S</sup> A<sup>R</sup> 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	> 8	≥ 23	< 23	Interprétation valable pour thiamphénicol.
Tétracycline	30 UI	≤ 4	> 8	≥ 19	< 17	Interprétation valable pour les autres tétracyclines, sauf la minocycline.  <i>En cas d'utilisation thérapeutique, il y a lieu de déterminer la CMI pour les diamètres de 19 et 20 mm.</i>
Minocycline	30 UI	≤ 4	> 8	≥ 19	< 17	
Tigécycline	15 µg	≤ 1	> 2	≥ 21	< 19	
Colistine	50 µg	≤ 2	> 2	≥ 15	< 15	Les diamètres ont pour but de vérifier la résistance naturelle de certaines espèces, mais ne permettent pas de détecter toutes les résistances acquises ce qui impose de déterminer la CMI en cas d'utilisation thérapeutique. Interprétation valable pour polymyxine B
Sulfamides	200 µg	≤ 64	> 256	≥ 17	< 12	Interprétation valable uniquement pour les souches isolées des urines.
Triméthoprim	5 µg	≤ 2	> 4	≥ 20	< 16	Interprétation valable uniquement pour les souches isolées des urines.
Triméthoprim/sulfaméthoxazole	1,25/23,75 µg	≤ 2/38	> 4/76	≥ 16	< 13	Interprétation valable pour les autres associations triméthoprim-sulfamide.
Nitrofuranes	300 µg	≤ 64	> 64	≥ 15	< 15	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	≤ 0,5	> 1	≥ 25	< 22	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. Les souches de <i>Salmonella</i> spp. résistantes à l'acide nalidixique doivent être catégorisées résistantes aux fluoroquinolones.
Enoxacine	5 µg	≤ 1	> 2	≥ 22	< 19	
Lévofloxacine	5 µg	≤ 1	> 2	≥ 20	< 17	
Loméfloxacine	5 µg	≤ 1	> 2	≥ 22	< 19	
Moxifloxacine	5 µg	≤ 0,5	> 1	≥ 24	< 21	
Norfloxacine	5 µg	≤ 0,5	> 1	≥ 25	< 22	
Ofloxacine	5 µg	≤ 0,5	> 1	≥ 25	< 22	
Péfloxacine	5 µg	≤ 1	> 4	≥ 22	< 16	
Fosfomycine	50 µg + 50 µg G6P	≤ 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. Interprétation valable pour la fosfomycine-trométamol.
Azithromycine		≤ 16				Valable pour <i>Salmonella</i> sérotype Typhimurium et <i>Shigella</i> spp.

**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	
Ticarcilline	75 µg	≤ 16	> 16	≥ 22	< 22	Cf. règles (1) à (4).
Ticarcilline/ac. clavulanique	75/10 µg	≤ 16/2	> 16/2	≥ 22	< 22	
Pipéracilline	75 µg	≤ 16	> 16	≥ 18	< 18	
Pipéracilline/tazobactam	75/10 µg	≤ 16/4	> 16/4	≥ 19	< 19	
Imipénème	10 µg	≤ 4	> 8	≥ 22	< 17	Une résistance isolée aux carbapénèmes correspond à une imperméabilité sélective associée à une hydrolyse par la céphalosporinase constitutive de l'espèce. Cette résistance n'est pas croisée avec les autres bêta-lactamines.
Méropénème	10 µg	≤ 2	> 8	≥ 22	< 15	
Doripénème	10 µg	≤ 1	> 4	≥ 24	< 19	
Aztréonam	30 µg	≤ 1	> 16	≥ 27	< 19	Cf. règles (3) à (5).
Ceftazidime	30 µg	≤ 8	> 8	≥ 19	< 19	Cf. règles (1) à (5).
Céfépime	30 µg	≤ 8	> 8	≥ 19	< 19	
Cefpirome	30 µg	≤ 8	> 8	≥ 19	< 19	

#### Règles de lecture interprétative

Abréviations : TIC, ticarcilline ; TCC, ticarcilline + acide clavulanique ; PIP, pipéracilline ; PTZ, pipéracilline + tazobactam ; AZL, azlocilline ; IPM, imipénème ; ATM, aztréonam ; CFZ, céfopérazone ; 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<sup>S</sup> TCC<sup>I/R</sup> 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<sup>I/R</sup> CAZ<sup>I/R</sup> et TIC<sup>S</sup> est mis en évidence.
- (4) Un résultat TIC<sup>I/R</sup> TCC<sup>I/R</sup> et/ou ATM<sup>I/R</sup> 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	> 4	≥ 16	< 16	Cf. règles (6) et (7).
Amikacine	30 µg	≤ 8	> 16	≥ 17	< 15	
Isépamicine	30 µg	≤ 8	> 16	≥ 17	< 15	
Gentamicine	15 µg (10 UI)	≤ 4	> 4	≥ 16	< 16	
Nétilmicine	30 µg	≤ 4	> 4	≥ 19	< 19	
Colistine	50 µg	≤ 2	> 2			En raison de l'absence de corrélation CMI/diamètre, il y a lieu de déterminer la CMI de la colistine en cas d'utilisation thérapeutique (souche multirésistante). Interprétation valable pour polymyxine B.
Ciprofloxacine	5 µg	≤ 0,5	> 1	≥ 25	< 22	
Lévofloxacine	5 µg	≤ 1	> 2	≥ 20	< 17	Valable en cas d'utilisation à la posologie maximale
Rifampicine	30 µg	≤ 4	> 16	≥ 19	< 14	
Fosfomycine	50 µg + 50 µg G6P	≤ 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.

**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<sup>1</sup> Is<sup>1</sup> un résultat A<sup>S</sup> Is<sup>S</sup> et G<sup>S</sup> et T<sup>I/R</sup> Nt<sup>I/R</sup> évoquant la production d'une AAC (6')-I.

**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	
Sulbactam		≤ 8	-			Activité antibactérienne propre à évaluer par détermination de la CMI pour <i>Acinetobacter</i> spp. et <i>B. cepacia</i> .
Ticarcilline	75 µg	≤ 16	> 64	≥ 22	< 18	Pour <i>Acinetobacter</i> spp.
Ticarcilline/ac. clavulanique	75/10 µg	≤ 16/2	> 64/2	≥ 22	< 18	Pour <i>Acinetobacter</i> spp. et <i>S. maltophilia</i> .
Pipéracilline	75 µg	≤ 16	> 64	≥ 18	< 12	Pour <i>Acinetobacter</i> spp. et <i>B. cepacia</i> .
Pipéracilline/tazobactam	75/10 µg	≤ 16/4	> 64/4	≥ 19	< 14	Pour <i>Acinetobacter</i> spp.
Imipénème	10 µg	≤ 2	> 8	≥ 24	< 17	
Méropénème	10 µg	≤ 2	> 8	≥ 22	< 15	
Doripénème	10 µg	≤ 1	> 4	≥ 24	< 19	
Ceftazidime	30 µg	≤ 4	> 8	≥ 21	< 19	Synergie possible sulbactam + ceftazidime pour <i>Acinetobacter</i> spp.
Céfépime	30 µg	≤ 4	> 8	≥ 21	< 19	Synergie possible sulbactam + céfépime pour <i>Acinetobacter</i> spp.
Cefpirome	30 µg	≤ 4	> 8	≥ 21	< 19	Synergie possible sulbactam + cefpirome pour <i>Acinetobacter</i> spp.
Tobramycine	10 µg	≤ 4	> 4	≥ 16	< 16	Pour <i>Acinetobacter</i> spp.
Amikacine	30 µg	≤ 8	> 16	≥ 17	< 15	Pour <i>Acinetobacter</i> spp.
Iséпамicine	30 µg	≤ 8	> 16	≥ 17	< 15	Pour <i>Acinetobacter</i> spp.
Gentamicine	15 µg (10 UI)	≤ 4	> 4	≥ 16	< 16	Pour <i>Acinetobacter</i> spp.
Nétilmicine	30 µg	≤ 4	> 4	≥ 19	< 19	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	Les diamètres ont pour but de vérifier la résistance naturelle de certaines espèces, mais ne permettent pas de détecter toutes les résistances acquises ce qui impose de déterminer la CMI en cas d'utilisation thérapeutique (souche multirésistante). Interprétation valable pour polymyxine B.
Péfloxacin	5 µg	≤ 1	> 4	≥ 22	< 16	La résistance aux fluoroquinolones est croisée entre les différentes molécules mais son niveau d'expression peut varier pour chaque molécule.
Ofloxacin	5 µg	≤ 1	> 1	≥ 22	< 22	
Ciprofloxacine	5 µg	≤ 1	> 1	≥ 22	< 22	
Lévofloxacine	5 µg	≤ 1	> 2	≥ 20	< 17	
Rifampicine	30 µg	≤ 4	> 16	≥ 19	< 14	Pour <i>Acinetobacter</i> spp. et <i>S. maltophilia</i> .
Triméthoprime/sulfaméthoxazole	1,25/23,75 µg	≤ 4/76	> 4/76	≥ 13	< 13	Interprétation valable uniquement pour les autres associations triméthoprime-sulfamide.
- <i>S. maltophilia</i> - Autres espèces		≤ 2/38	> 4/76	≥ 16	< 13	

**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)	≤ 0,12	> 0,12			Vérifier l'absence de production de pénicillinase par une technique chromogénique. Les souches productrices de pénicillinase sont résistantes à la pénicilline G (CMI > 0,12 mg/L), à la phénoxy-méthyl-pénicilline et aux autres pénicillines hydrolysables (amino-, carboxy- et uréido-pénicillines).
Oxacilline	5 µg	≤ 2 ≤ 0,25	> 2 > 2	≥ 20	< 20	Pour <i>S. aureus</i> (voir page 4)  Pour les staphylocoques à coagulase-négative. L'expression d'une PLP2a après induction par une β-lactamine ou la présence d'un gène <i>mecA</i> doit être recherchée pour les souches catégorisées intermédiaires par les CMI de l'oxacilline. Des souches appartenant aux espèces <i>S. saprophyticus</i> et <i>S. lugdunensis</i> présentent fréquemment des valeurs intermédiaires alors qu'elles ne possèdent pas le gène <i>mecA</i> ou n'expriment pas de PLP2a. Ces souches sont considérées comme sensibles aux isoxazolyl-pénicillines.
Céfoxitine	30 µg			≥ 27	< 25	1. La résistance des staphylocoques aux isoxazolyl-pénicillines (oxacilline, cloxacilline) est recherchée à l'aide d'un disque de céfoxitine (30 µg) ou de moxalactam (30 µg) dans les conditions standards de l'antibiogramme des staphylocoques (en milieu de Mueller-Hinton avec un inoculum ~ 10 <sup>6</sup> UFC/ml et incubation 18-24 h). Il ne doit pas être tenu compte d'une éventuelle zone fantôme pour la lecture des diamètres d'inhibition de la céfoxitine. Les souches présentant un diamètre supérieur ou égal à 27 mm (céfoxitine) ou 24 mm (moxalactam) sont sensibles aux isoxazolyl-pénicillines. Les souches présentant un diamètre inférieur à <b>25 mm</b> (céfoxitine) ou <b>23 mm</b> (moxalactam) sont résistantes. Pour les souches présentant un diamètre compris entre ces bornes, l'expression d'une PLP2a après induction par une bêta-lactamine ou la présence d'un gène <i>mecA</i> doit être recherchée par une technique appropriée. Des souches de <i>S. saprophyticus</i> et <i>S. lugdunensis</i> présentent des valeurs inférieures à la borne basse pour les diamètres de la céfoxitine ou du moxalactam. Le gène <i>mecA</i> ou la PLP2a sont à rechercher pour ces souches. En cas de négativité, elles sont considérées comme sensibles aux isoxazolyl-pénicillines.  2. Les souches de staphylocoques résistantes à la céfoxitine, au moxalactam 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 bêta-lactamines : pénicillines (associées ou non à un inhibiteur de bêta-lactamase), céphalosporines et carbapénèmes.
Moxalactam	30 µg			≥ 24	< 23	

						<p>3. De rares staphylocoques à coagulase négative possédant le gène <i>mecA</i> ne sont pas identifiés comme résistants à la méticilline par les tests à la céfoxitine (environ 4% des cas) et au moxalactam (1%). Il est donc recommandé de vérifier l'absence du gène <i>mecA</i> ou de la PLP2a devant toute infection sévère à staphylocoque à coagulase-négative.</p> <p>4. 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 Ces molécules sont utilisables dans les limites de l'AMM. Il est inutile de les tester en routine.</p> <p>5. Les staphylocoques résistants à la méticilline sont souvent résistants à de multiples familles d'antibiotiques; cependant, certaines souches ont une résistance isolée à l'oxacilline.</p>
Streptomycine Kanamycine	10 UI 30 UI	$\leq 8$ $\leq 8$	$> 16$ $> 16$	$\geq 15$ $\geq 17$	$< 13$ $< 15$	Interprétation valable pour néomycine, framycétine, paromomycine, amikacine et isépanamicine.
Gentamicine Tobramycine	15 $\mu$ g (10 UI) 10 $\mu$ g	$\leq 1$ $\leq 1$	$> 1$ $> 1$	$\geq 20$ $\geq 20$	$< 20$ $< 20$	Interprétation valable pour nétilmicine. Les souches résistantes à la gentamicine sont résistantes à l'ensemble des aminoglycosides (sauf streptomycine).
Erythromycine Spiramycine	15 UI 100 $\mu$ g	$\leq 1$ $\leq 1$	$> 2$ $> 4$	$\geq 22$ $\geq 24$	$< 19$ $< 19$	Interprétation valable pour azithromycine, clarithromycine, dirithromycine et roxithromycine. Interprétation valable pour josamycine et midécamycine.
Lincomycine  Clindamycine	15 $\mu$ g	$\leq 2$  $\leq 0,25$	$> 8$  $> 0,5$	$\geq 21$	$< 17$	Interprétation valable pour clindamycine. Devant une souche résistante à l'érythromycine et sensible à lincomycine et clindamycine, rechercher le caractère inductible de cette résistance (antagonisme érythromycine-lincomycine). En l'absence d'induction, répondre sensible à la lincomycine et clindamycine. En présence d'induction, répondre sensible à lincomycine et clindamycine avec le message suivant : de rares échecs cliniques ont été rapportés par sélection de mutants constitutifs résistants. En cas de résistance à la clindamycine, les activités de la pristinamycine et de l'association quinupristine-dalfopristine sont diminuées.
Pristinamycine Quinupristine-dalfopristine	15 $\mu$ g 15 $\mu$ g	$\leq 1$ $\leq 1$	$> 2$ $> 2$	$\geq 22$ $\geq 22$	$< 19$ $< 19$	Pour les souches dont le diamètre est $19 \leq \varnothing < 22$ mm, déterminer la CMI.
Linézolide	30 $\mu$ g	$\leq 4$	$> 4$	$\geq 24$	$< 24$	
Mupirocine	5 $\mu$ g	$\leq 2$	-	$\geq 19$	-	

**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	
Péfloxacine	5 µg	≤ 1	> 4	≥ 22	< 16	Péfloxacine, ofloxacine, lévofloxacine 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. En cas de résistance à l'une de ces molécules, il existe un risque élevé de sélection <i>in vivo</i> de mutants résistants et d'échec clinique pour les molécules encore actives.
Ofloxacine	5 µg	≤ 1	> 1	≥ 22	< 22	
Lévofloxacine	5 µg	≤ 1	> 2	≥ 20	< 17	
Ciprofloxacine	5 µg	≤ 1	> 1	≥ 22	< 22	
Moxifloxacine	5 µg	≤ 0,5	> 1	≥ 24	< 21	
Chloramphénicol	30 µg	≤ 8	> 8	≥ 23	< 23	Interprétation valable pour thiamphénicol.
Tétracycline	30 UI	≤ 1	> 2	≥ 23	< 21	Interprétation valable pour les autres tétracyclines, sauf la minocycline et la tigécycline.
Minocycline	30 UI	≤ 0,5	> 1	≥ 23	< 21	
Tigécycline	15 µg	≤ 0,5	> 0,5	≥ 22	< 22	
Rifampicine	30 µg	≤ 0,06	> 0,5	≥ 29	< 24	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	≤ 1	> 1	≥ 24	< 24	
Teicoplanine	30 µg	≤ 4	> 8	≥ 17	-	Cf. la remarque ci-dessous pour la détection des souches de <i>S. aureus</i> de sensibilité diminuée aux glycopeptides.
Vancomycine	30 µg	≤ 4	> 8	≥ 17	-	
Daptomycine	-	≤ 1	> 1	-	-	
Sulfamides	200 µg	≤ 64	> 256	≥ 17	< 12	Interprétation valable uniquement pour les souches isolées des urines.
Triméthoprim	5 µg	≤ 2	> 4	≥ 20	< 16	Interprétation valable uniquement pour les souches isolées des urines.
Triméthoprim/sulfaméthoxazole	1,25+23,75 µg	≤ 2/38	> 4/76	≥ 16	< 13	Interprétation valable pour les autres associations triméthoprim-sulfamide.
Nitrofuranes	300 µg	≤ 64	> 64	≥ 15	< 15	

**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 *par 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 6.10<sup>8</sup> 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 10<sup>8</sup>UFC/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	> 8	≥ 19	< 16	Pour <i>E. faecalis</i> , l'interprétation est valable pour pénicilline G, amoxicilline, uréidopénicillines et carbapénèmes. 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 ≤ 128	> 500 > 500 > 128	≥ 14 ≥ 14 ≥ 17	< 12 < 10 < 17	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 <u>Interprétation des résultats :</u> S <sup>BNR</sup> , K <sup>BNR</sup> et G <sup>BNR</sup> (Ø ≥ D ; CMI ≤ c) : synergie possible avec les pénicillines ou les glycopeptides en cas de sensibilité à ces derniers antibiotiques. S <sup>HNR</sup> (Ø < d ; CMI > C) : streptomycine ne peut être utilisée. K <sup>HNR</sup> (Ø < d ; CMI > C) : kanamycine, amikacine et isépanicine ne peuvent être utilisées. G <sup>HNR</sup> (Ø < d ; CMI > C) : kanamycine, tobramycine, dibékacine, amikacine, gentamicine, sisomicine, nétilmicine et isépanicine 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 <sup>HNR</sup> + K <sup>HNR</sup> , K <sup>HNR</sup> + G <sup>HNR</sup> et S <sup>HNR</sup> + K <sup>HNR</sup> + G <sup>HNR</sup> sont possibles.
Chloramphénicol	30 µg	≤ 8	> 16	≥ 23	< 19	Interprétation valable pour thiamphénicol.
Tétracycline <i>Tigécycline</i>	30 UI 15 µg	≤ 4 ≤ 0,25	> 8 > 0,5	≥ 19 ≥ 22	< 17 > 22	Interprétation valable pour les autres tétracyclines, sauf la minocycline et la tigécycline.

**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> .
Lincomycine	15 µg	≤ 2	> 8	≥ 21	< 17	
Clindamycine	2 UI	≤ 2	> 2	≥ 15	< 15	Résistance naturelle de <i>E. faecalis</i>
Pristinamycine	15 µg	≤ 1	> 2	≥ 22	< 19	Spectre limité à <i>E. faecium</i> .
Quinupristine – dalfopristine	15 µg	≤ 1	> 4	≥ 22	< 16	Spectre limité à <i>E. faecium</i> .
Lévofoxacine	5 µg	≤ 1	> 4	-	-	
Moxifloxacine	5 µg	≤ 1	> 2	-	-	
Linézolide	30 µg	≤ 4	> 4	≥ 24	< 24	
Teicoplanine	30 µg	≤ 4	> 8	≥ 17	-	Du fait d'une expression parfois faible ou tardive de la résistance aux glycopeptides des entérocoques, il est recommandé de déterminer les CMI de la vancomycine et de la teicoplanine par la méthode de dilution en gélose ou par toute technique ayant démontré, pour ces antibiotiques, son équivalence avec la technique de référence :  – en cas d'échec thérapeutique  – lorsque, par la méthode de diffusion en gélose, après 24 heures d'incubation : • le diamètre de la zone d'inhibition autour du disque de l'un des deux glycopeptides est < 17 mm • le diamètre de la zone d'inhibition autour du disque de vancomycine est inférieur d'au moins 3 mm à celui autour du disque de teicoplanine • quelques colonies sont présentes dans la zone d'inhibition de l'un des deux glycopeptides.  – lorsque les souches sont catégorisées <b>I</b> ou <b>R</b> à au moins l'un des deux glycopeptides par les méthodes automatisées.  – en cas de culture sur un milieu additionné de vancomycine  Il convient aussi de vérifier l'identification, notamment en cas d'infection sévère, <i>Enterococcus casseliflavus</i> / <i>flavescens</i> et <i>Enterococcus gallinarum</i> étant naturellement résistants aux glycopeptides.
Vancomycine	30 µg	≤ 4	> 8	≥ 17	-	
Triméthoprim/sulfaméthoxazole	1,25/23,75 µg	≤ 0,03/0,6	> 1/19	≥ 16	< 10	
Nitrofuranes	300 µg	≤ 64	> 64	≥ 15	< 15	Interprétation valable uniquement pour les souches isolées des urines

**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	> 2	-	-	<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"> <li>- diamètre OXA-5 ≥ 26 mm : souche sensible à la pénicilline G et aux autres β-lactamines.</li> <li>- diamètre OXA-5 &lt; 26 mm : souche de sensibilité diminuée.</li> </ul> <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, notamment en cas d'infection sévère, d'échec clinique ou devant toute souche de sensibilité diminuée (OXA-5 &lt; 26 mm), il y a lieu de <b>déterminer la CMI</b> d'au moins une des β-lactamines dont les propriétés pharmacodynamiques sont compatibles avec une efficacité thérapeutique (amoxicilline, céfotaxime, ceftriaxone).</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	> 1	-	-	
Céfuroxime-axétil	-	≤ 0,25	> 0,5	-	-	
Cefpodoxime-proxétil	-	≤ 0,25	> 0,5	-	-	
Céfotaxime	-	≤ 0,5	> 2	-	-	
Ceftriaxone	-	≤ 0,5	> 2	-	-	
Céfépime	-	≤ 1	> 2	-	-	
Cefpirome	-	≤ 1	> 2	-	-	
Imipénème	-	≤ 2	-	-	-	
Ertapénème	-	≤ 0,5	-	-	-	
Méropénème	-	≤ 2	-	-	-	
Doripénème	-	≤ 1	> 1	-	-	

**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. <b>Interprétation des résultats :</b> S <sup>BNR</sup> , K <sup>BNR</sup> et G <sup>BNR</sup> (Ø ≥ D ; CMI ≤ c) : synergie possible avec les pénicillines ou les glycopeptides en cas de sensibilité à ces derniers antibiotiques. S <sup>HNR</sup> (Ø < d ; CMI > C) : streptomycine ne peut être utilisée. K <sup>HNR</sup> (Ø < d ; CMI > C) : kanamycine, amikacine et isépaamicine 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 <sup>HNR</sup> + K <sup>HNR</sup> est possible.
Chloramphénicol	30 µg	≤ 8	> 8	≥ 23	< 23	Interprétation valable pour thiamphénicol.
Tétracycline	30 UI	≤ 1	> 2	≥ 23	< 21	Interprétation valable pour les autres tétracyclines.
Erythromycine	15 UI	≤ 0,25	> 0,5	≥ 26	< 24	Interprétation valable pour azithromycine, clarithromycine, dirithromycine et roxithromycine.
Télithromycine	15 µg	≤ 0,25	> 0,5	≥ 24	< 21	La résistance à la télithromycine doit être vérifiée par un test en l'absence de CO <sub>2</sub> qui permet la catégorisation clinique.
Lincomycine Clindamycine	15 µg	≤ 2 ≤ 0,5	> 8 > 0,5	≥ 21	< 17	Interprétation valable pour clindamycine.
Pristinamycine	15 µg	≤ 1	> 2	≥ 19	-	Interprétation valable pour quinupristine-dalfopristine
Triméthoprimé/ sulfaméthoxazole	1,25/23,7 5 µg	≤ 1/19	> 2/38	≥ 19	< 16	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.
Lévofoxacine Moxifloxacine Ciprofloxacine	5 µg 5 µg 5 µg	≤ 2 ≤ 0,5 ≤ 0,12	> 2 > 0,5 > 2	≥ 17 ≥ 24 ≥ 30	< 17 < 24 < 19	Le dépistage des pneumocoques de sensibilité diminuée aux fluoroquinolones est réalisé par la mesure de la sensibilité à la norfloxacine. Si le diamètre autour du disque de norfloxacine (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.
Linézolide	30 µg	≤ 4	> 4	≥ 24	< 24	
Teicoplanine Vancomycine	30 µg 30 µg	≤ 4 ≤ 4	> 4 > 4	≥ 17 ≥ 17	- -	Pour les diamètres < 17 mm, il est recommandé de déterminer la CMI et de confirmer l'identification.
Rifampicine	30 µg	≤ 0,06	> 0,5	≥ 29	< 24	

**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 - Streptocoques A,B,C,G - Autres streptocoques	- - - - - -	$\leq 0,25$ $\leq 0,5$ $\leq 0,5$ $\leq 0,5$ $\leq 0,5$	$> 2$ $> 2$ $> 2$ $> 0,5$ $> 16$	- - - - -	- - - - -	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 $\geq 21$ mm - souche sensible à pénicilline G. Cette interprétation est prédictive de l'activité des autres $\beta$ -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. En cas de résistance, il convient de vérifier l'identification de la souche et sa résistance aux pénicillines. Les streptocoques bêta-hémolytiques, à l'exception de rares souches de streptocoque B, sont sensibles à la pénicilline G.
Streptomycine Kanamycine Gentamicine	500 µg 1000 µg 500 µg	$\leq 250$ $\leq 250$ $\leq 250$	$> 500$ $> 500$ $> 500$	$\geq 14$ $\geq 14$ $\geq 17$	$< 12$ $< 10$ $< 11$	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. <u>Interprétation des résultats :</u> $S^{BNR}$ , $K^{BNR}$ et $G^{BNR}$ ( $\emptyset \geq D$ ; $CMI \leq c$ ) : synergie possible avec les pénicillines ou les glycopeptides en cas de sensibilité à ces derniers antibiotiques. $S^{HNR}$ ( $\emptyset < d$ ; $CMI > C$ ) : streptomycine ne peut être utilisée. $K^{HNR}$ ( $\emptyset < d$ ; $CMI > C$ ) : kanamycine, amikacine et isépacine ne peuvent être utilisées. $G^{HNR}$ ( $\emptyset < d$ ; $CMI > C$ ) : 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). La combinaison $S^{HNR} + K^{HNR}$ est possible.

**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	> 8	≥ 23	< 23	Interprétation valable pour thiamphénicol.
Tétracycline	30 UI	≤ 1	> 2	≥ 23	< 21	Interprétation valable pour les autres tétracyclines, sauf la minocycline.
Minocycline		≤ 0,5	> 1			
<i>Tigécycline</i>	15 µg	≤ 0,25	> 0,5	≥ 22	< 22	<i>Interprétation valable pour les Streptococcus A, B, C, G</i>
Erythromycine	15 UI	≤ 0,25	> 0,5	≥ 26	< 24	Interprétation valable pour azithromycine, clarithromycine, dirithromycine et roxithromycine.
Spiramycine	100 µg	≤ 1	> 4	≥ 24	< 19	
Télithromycine	15 µg	≤ 0,25	> 0,5	≥ 24	< 21	
Lincomycine	15 µg	≤ 2	> 8	≥ 21	< 17	Devant une souche résistante à l'érythromycine et sensible à lincomycine ou clindamycine, rechercher le caractère inductible de cette résistance (antagonisme érythromycine-lincomycine). En l'absence d'induction, répondre sensible à la lincomycine et clindamycine. En présence d'induction, répondre résistante à lincomycine et clindamycine
Clindamycine	2 UI	≤ 0,5	> 0,5	-	-	
Pristinamycine	15 µg	≤ 1	> 2	≥ 22	< 19	Interprétation valable pour quinupristine-dalfopristine
Lévofloxacine	5 µg	≤ 1	> 2	≥ 20	< 17	
Moxifloxacine	5 µg	≤ 0,5	> 1	≥ 24	< 21	
Linézolide	30 µg	≤ 2	> 4	≥ 28	< 24	
Teicoplanine	30 µg	≤ 4	> 4	≥ 17	-	Pour les diamètres < 17 mm, il est recommandé de mesurer la CMI et de vérifier l'identification.
Vancomycine	30 µg	≤ 4	> 4	≥ 17	-	
Daptomycine	-	≤ 1	> 1	-	-	Interprétation valable pour les <i>Streptococcus</i> A, B, C, G
Rifampicine	30 µg	≤ 0,06	> 0,5	≥ 29	< 24	
Triméthoprim/sulfaméthoxazole	1,25/23,75 µg	≤ 1/19	2/38	≥ 19	< 16	Interprétation valable pour les autres associations triméthoprim-sulfamide.

**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	2 µg	≤ 1	> 1	≥ 20	< 20	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 est croisée avec toutes les bêtalactamines, plus marquée avec les céphalosporines de première génération, le céfuroxime et les carbapénèmes. L'activité des céphalosporines de troisième génération n'est que faiblement altérée. En cas d'infection sévère ou lors d'échec thérapeutique, il y a lieu de déterminer la CMI de l'amoxicilline et/ou d'une bêtalactamine dont les propriétés pharmacologiques sont compatibles avec une efficacité thérapeutique.
Céfalotine	30 µg	-	> 8	-	< 17	
Amoxicilline/ac. clavulanique	20/10 µg	≤ 1	1	≥ 21	< 21	
Ertapénème	-	≤ 0,5	-	-	-	
Doripénème	-	≤ 1	> 1	≥ 23	< 23	
Céfotaxime	-	≤ 0,12	-	-	-	Sont utilisables en l'absence de critères d'interprétation, car il n'existe pas actuellement d'échec clinique dû à un mécanisme de résistance.
Ceftriaxone	-	≤ 0,12	-	-	-	
Tétracycline	30 UI	≤ 1	> 2	≥ 23	< 20	Interprétation valable pour les autres tétracyclines.

**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	≤ 1	> 2	≥ 30	< 26	
Rifampicine	30 µg	≤ 0,5	> 0,5	≥ 24	< 24	
Kanamycine	30 UI	≤ 8	> 16	≥ 18	< 15	
Gentamicine	15 µg	≤ 2	> 4	≥ 16	< 14	Interprétation valable pour amikacine, tobramycine et nétilmicine.
Azithromycine	-	≤ 0,12	> 4	-	-	<i>H. influenzae</i> apparaît généralement intermédiaire aux macrolides avec un cycle à 14 et 15 atomes, aux kétolides et à la pristina­mycine, et résistant aux macrolides avec un cycle à 16 atomes et aux lincosamides.
Clarithromycine	-	≤ 1	> 32	-	-	
Erythromycine	-	≤ 0,5	> 16	-	-	
Roxithromycine	-	≤ 1	> 16	-	-	
Télithromycine	-	≤ 0,12	> 8	-	-	
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.
Ofloxacine	-	≤ 0,5	-	-	-	
Lévo­floxacine	-	≤ 1	-	-	-	
Ciprofloxacine	-	≤ 0,5	-	-	-	
Moxifloxacine	-	≤ 0,5	-	-	-	

**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 Amoxicilline Oxacilline	- - 5 µg	≤ <b>0,06</b> ≤ <b>0,12</b> -	> <b>0,25</b> > <b>1</b> -	- - ≥ 18	- - -	La détection d'une sensibilité diminuée aux pénicillines est effectuée en routine à l'aide d'un disque d'oxacilline (5 µg) selon les critères suivants : OXA 5 µg ≥ 18 mm, souche sensible aux pénicillines ; 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 bêta-lactamase est extrêmement rare. Elle est détectée par une technique chromogénique.
Céfotaxime Ceftriaxone	- -	≤ <b>0,12</b> ≤ <b>0,12</b>	- -	- -	- -	
Chloramphénicol	30 µg	≤ <b>2</b>	> <b>4</b>	≥ <b>30</b>	-	
Rifampicine	30 µg	≤ <b>0,25</b>	-	≥ <b>30</b>	-	Antibiotique utilisé uniquement en prophylaxie.
Spiramycine	100 µg	≤ <b>1</b>	> <b>4</b>	-	-	Antibiotique utilisé uniquement en prophylaxie.
Ciprofloxacine	-	≤ <b>0,03</b>	> <b>0,06</b>	-	-	

**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 Amoxicilline	- -	$\leq 0,06$ $\leq 0,25$	$> 1$ $> 2$	- -	- -	La production de $\beta$ -lactamase doit être détectée par une technique chromogénique dès l'isolement. Elle confère la résistance à la pénicilline G, aux amino-, carboxy- et uréido-pénicillines. L'activité de ces $\beta$ -lactamines est restaurée lors de l'association avec un inhibiteur de $\beta$ -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.
Ceftriaxone Céfixime		$\leq 0,12$ $\leq 0,12$	- -			
Spectinomycine	100 $\mu$ g	$\leq 64$	$> 64$	$\geq 20$	$< 20$	
Chloramphénicol		$\leq 4$	$> 16$			
Tétracycline	30 UI	$\leq 0,5$	$> 1$	-	$< 19$	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> .
Azithromycine		$\leq 0,25$	$> 0,5$	-	-	
Acide nalidixique Ofloxacine Ciprofloxacine	30 $\mu$ g - -	- $\leq 0,12$ $\leq 0,03$	- $> 0,25$ $> 0,06$	- - -	$< 25$ - -	La détection d'une sensibilité diminuée ou d'une résistance aux fluoroquinolones est effectuée à l'aide d'un disque d'acide nalidixique (30 $\mu$ g). Si le diamètre est inférieur à 25 mm, mesurer les CMI de l'ofloxacine ou de la ciprofloxacine.

**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).
Céfalotine	30 µg	≤ 8	> 32	≥ 18	< 12	Cf règle (1).
Céfotaxime	30 µg	≤ 1	> 2	≥ 26	< 23	Cf règle (1).
Streptomycine	10 UI	≤ 8	> 16	≥ 15	< 13	Cf règles (1) et (2).
Gentamicine	15 µg (10 UI)	≤ 2	> 4	≥ 18	< 16	Cf règles (1) et (2).
Kanamycine	30 UI	≤ 8	> 16	≥ 17	< 15	Cf règles (1) et (2).
Tobramycine	10 µg	≤ 2	> 4	≥ 18	< 16	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	≤ 0,5	> 1	≥ 25	< 22	Cf règle (1).
Tétracycline	30 UI	≤ 4	> 8	≥ 19	< 17	
Chloramphénicol	30 µg	≤ 8	> 16	≥ 23	< 19	

**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
Ciprofloxacine	5 µg	≤ 1	> 1	≥ 20	< 20	Interprétation valable pour lévofloxacine et moxifloxacine. Si le diamètre est inférieur à 20 mm, mesurer les CMI.

**Remarque :** 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	
Pénicilline G		≤ 0,25	> 0,5			
Amoxicilline		≤ 0,5	> 2	-	-	Interprétation pour les anaérobies à Gram négatif. Cf. règles (1) et (2).
Amoxicilline	25 µg	≤ 4	> 8	≥ 21	< 17	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	> 8/2	≥ 21	< 17	Cf. règle (4).
Ticarcilline	75 µg	≤ 8 ≤ 16	> 16 > 16	≥ 24 ≥ 22	< 22 < 22	Interprétation pour les anaérobies à Gram positif. Interprétation pour les anaérobies à Gram négatif.
Ticarcilline/ac. clavulanique	75/10 µg	≤ 8/2	> 16/2	≥ 24	< 22	Pour <i>Bacteroides fragilis</i> , l'interprétation est valable pour la pipéracilline.
Pipéracilline	75 µg	≤ 8 ≤ 16	> 16 > 16	≥ 20 ≥ 18	< 18 < 18	Interprétation pour les anaérobies à Gram positif. Interprétation pour les anaérobies à Gram négatif.
Pipéracilline/tazobactam	75/10 µg	≤ 8/4	> 16/4	≥ 21	< 19	Pour <i>Bacteroides fragilis</i> , l'interprétation est valable pour la ticarcilline.
Imipénème	10 µg	≤ 2	> 8	≥ 24	< 17	Cf. règle (4).
Ertapénème	10 µg	≤ 1	> 1	≥ 26	< 26	
Méropénème		≤ 2	≤ 8	≥ 22	< 15	
Doripénème		≤ 1	> 1			
Céfoxitine		-	> 32	-	-	Cf. règle (5).
Céfotétan		-	> 32	-	-	
Céfotaxime	30 µg	≤ 4	> 32	≥ 21	< 15	

### 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 à la pénicilline G et 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 à la pénicilline G et aux amino-pénicillines, céphalosporines 1<sup>ère</sup> génération, céfuroxime et aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération orales. L'activité est restaurée lors de l'association avec un inhibiteur de β-lactamase. La détection par la nitrocéphine n'est pas aisée (faible affinité pour le substrat, production à bas niveau, pigmentation des souches). Les CMI de l'amoxicilline sont inférieures à 0,5mg/L pour les souches non productrices de β-lactamase La CMI de l'amoxicilline peut être déterminée par toute technique ayant démontré, pour cet antibiotique, son équivalence avec la technique de référence, par exemple l'epsilomètre.
- (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<sup>ème</sup> 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	> 8	≥ 23	< 23	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> . Lorsque le diamètre est ≤ 20 mm, il y a lieu de déterminer la CMI
Clindamycine	2 UI	≤ 4	> 4	≥ 15	< 15	
Spiramycine	100 µg	≤ 1	> 4	≥ 24	< 19	
Pristinamycine	15 µg	≤ 1	> 2	≥ 22	< 19	
Tigécycline	15 µg	≤ 4	> 8	≥ 21	-	
Vancomycine	30 µg	≤ 4	> 8	≥ 17	-	Interprétation valable pour les anaérobies à Gram positif.
Teicoplanine	30 µg	≤ 4	> 8	≥ 17	-	Interprétation valable pour les anaérobies à Gram positif.
Ofloxacine	5 µg	≤ 1	> 4	≥ 22	< 16	Seulement pour <i>Peptostreptococcus</i> et les <i>Propionibacterium</i> spp. en cas d'infection osseuse ou cérébrale.
Moxifloxacine	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	> 4	≥ 21	< 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).

**Règles de lecture interprétative (suite)**

- (6) Les comprimés Néosensitabs<sup>®</sup> (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 NOUVEAUTES DES RECOMMANDATIONS 2010

### Antibiotiques à étudier :

- Suppression du ceftizoxime (**pages 10**)
- Suppression de ceftizoxime dans la liste standard pour les entérobactéries (**page 19**)
- Suppression du (H) « antibiotique distribué en milieu hospitalier » (**pages 19 à 48**)
- Addition de la lévofloxacine dans la liste complémentaire pour *P. aeruginosa* (**page 19**)
- Addition de la rifampicine dans la liste complémentaire pour *S. pneumoniae* (**page 22**)
- Suppression de la cefsulodine (**page 30**)
- Suppression de la moxifloxacine (**page 32**)
- Addition des nitrofuranes (**page 35**)
- Addition de céfuroxime axétil et de cefpodoxime proxétil (**page 38**)
- Addition de la rifampicine (**pages 39 et 41**)

### Valeurs critiques : harmonisation européenne :

- Modification des valeurs critiques de ciprofloxacine (**page 31**)
- Addition des valeurs critiques de lévofloxacine (**page 31**)
- Modification des valeurs critiques d'ofloxacine et de ciprofloxacine (**page 32**)
- Modification des valeurs critiques d'ofloxacine, lévofloxacine et ciprofloxacine (**page 35**)
- Suppression des diamètres critiques de lévofloxacine et de moxifloxacine (**page 37**)
- Modification des valeurs critiques du linézolide (**page 39**) et des glycopeptides (**pages 39 et 41**)
- Addition des valeurs critiques du céfotaxime pour les streptocoques (**page 40**)
- Modification des valeurs critiques de l'amoxicilline (**page 44**)
- Addition d'une valeur critique pour céfixime (**page 45**)

### Résistances naturelles :

- Suppression du ceftizoxime (**page 16**)
- Remplacement de glycopeptides par vancomycine pour *Enterococcus gallinarum*, *Enterococcus casseliflavus/flavescens* (**page 17**)

### Règles de lecture interprétative :

- Addition de la remarque suivante : « Dans ce cas, il n'y a pas lieu d'interpréter I les souches catégorisées S à l'Augmentin lorsqu'elles sont responsables d'infections urinaires basses » (**note 5 page 27**)
- Addition de la remarque suivante : « Les souches de *Salmonella* spp. résistantes à l'acide nalidixique doivent être catégorisées résistantes aux fluoroquinolones » (**page 29**)

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