



Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie

Recommandations 2014

Coordonnateur :

François JEHL
Hôpitaux Universitaires de Strasbourg
Tel : 03 69 55 14 54 (Hôp.) ;
03 68 85 37 81 (Fac.)
E-mail : jehl@unistra.fr ;
francois.jehl@chru-strasbourg.fr

Secrétaire :

Gérard LINA
CHU de Lyon
Tel : 04 78 86 44 93 (Hôp.) ;
04 78 77 86 57 (Fac.)
E-mail : gerard.lina@univ-lyon1.fr

Membres :

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

SOMMAIRE

1. DETERMINATION DE LA SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES	3
1. 1. Préparation des milieux utiles aux méthodes CA-SFM / EUCAST pour la diffusion en milieu gélosé et la détermination des CMI par microdilution en milieu liquide	3
1.1.1. Diffusion en gélose : milieux	3
1.1.2. Détermination des CMI en milieu liquide (microdilution) : milieux	4
1. 2. Conditions techniques générales pour les méthodes de diffusion	6
1. 3. Contrôle de qualité interne	12
1.3.1. <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213 (NCTC 12973 ; CIP 103429)	14
1.3.2. <i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC 49619 (NCTC 12977 ; CIP 104340). (Souche de sensibilité intermédiaire à la pénicilline)	15
1.3.3. <i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212 (NCTC 12697 ; CIP 103214)	16
1.3.4. <i>Haemophilus influenzae</i> NCTC 8468 (CIP 54.94)	17
1.3.5. <i>Campylobacter jejuni</i> ATCC 33560 (NCTC 11351 ; CIP702)	17
1.3.6. <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922 (NCTC 12241 ; CIP 76.24)	18
1.3.7. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853 (NCTC 12903 ; CIP 76110)	19
2. RESISTANCES NATURELLES AUX ANTIBIOTIQUES DES PRINCIPALES ESPECES BACTERIENNES D'INTERET MEDICAL	20
2. 1. Bacilles à Gram négatif non exigeants	20
2.1.1. <i>Entérobactéries</i>	20
2.1.2. <i>Aeromonas</i>	20
2.1.3. Bacilles à Gram négatif non fermentaires	20
2. 2. Bacilles à Gram négatif exigeants	21
2. 3. Coques à Gram positif	21
2. 4. Bacilles à Gram positif	21
2. 5. Coques à Gram négatif	21
2. 6. Bactéries anaérobies strictes	21
3. CONCENTRATIONS CRITIQUES PK/PD NON RELIEES A UNE ESPECE	23
4. TABLEAUX DES CONCENTRATIONS CRITIQUES POUR L'INTERPRETATION DES CMI ET DES DIAMÈTRES DES ZONES D'INHIBITION	28
4.1. <i>Enterobacteriaceae</i>	29
4.2. <i>Pseudomonas</i> spp.	37
4.3. <i>Acinetobacter</i> spp.	40
4.4. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	43
4.5. <i>Staphylococcus</i> spp.	45
4.6. <i>Enterococcus</i> spp.	54
4.7. <i>Streptococcus pneumoniae</i>	60
4.8. Streptocoques des groupes A, B, C ou G	68
4.9. Autres streptocoques	75
4.10. <i>Listeria Monocytogenes</i>	82
4.11. Corynébactéries	84
4.12. <i>Haemophilus influenzae</i>	85
4.13. <i>Moraxella catarrhalis</i>	92
4.14. <i>Pasteurella multocida</i>	96
4.15. <i>Helicobacter pylori</i>	98
4.16. <i>Campylobacter</i> spp.	100
5. ANTIBIOGRAMME VETERINAIRE DU COMITE DE L'ANTIBIOGRAMME DE LA SOCIETE FRANCAISE DE MICROBIOLOGIE	102

© Copyright 2014 - **Société Française de Microbiologie**

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

AVANT-PROPOS

Le CA-SFM / EUCAST (EUropean Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) est heureux de vous proposer les recommandations 2014 (V1.0, Mai 2014) relatives :

- aux conditions de détermination de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques par diffusion en gélose,
- aux valeurs des diamètres et concentrations critiques des antibiotiques.

Les nouvelles recommandations 2014 du CA-SFM / EUCAST sont le résultat d'un remaniement complet des méthodes d'étude de la sensibilité aux antibiotiques par diffusion (inoculum bactérien plus lourd, charge de certains disques modifiées, parfois milieu gélosé), de la prise en compte de données récentes de PK/PD et enfin de l'analyse critique des données cliniques. Cette démarche s'est déroulée dans le cadre de l'harmonisation européenne menée par l'EUCAST dont le CA-SFM est un membre actif depuis de nombreuses années. De nombreuses propositions faites par le CA-SFM / EUCAST ont été prises en compte par l'EUCAST tout au long de la démarche. Chaque genre ou espèce bactérien a fait l'objet d'un examen approfondi par des groupes de travail spécifiques du CA-SFM / EUCAST. Les recommandations ont ensuite été revues en détail par l'ensemble du comité pour approbation finale.

Le CA-SFM informe que les recommandations 2013 du CA-SFM et 2014 du CA-SFM / EUCAST sont opposables vis-à-vis de l'accréditation jusqu'au 30 juin 2015. Après cette date, seul le CA-SFM / EUCAST le sera.

Cette 1^{ère} version est sujette à évolution. Les modifications seront ajoutées en ligne dans les chapitres concernés et seront signalées dans le **tableau « Modifications » situé en début d'ouvrage**. Cependant, le document papier ne sera édité qu'une seule fois par an.

Pour certains genres ou espèces bactériens, l'EUCAST ne propose pas encore de diamètres et/ou de concentrations critiques. Dans ces cas, le CA-SFM / EUCAST a conservé la méthodologie et les valeurs du communiqué 2013. Il s'agit de *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis* et des bactéries anaérobies.

Certaines recommandations restent encore provisoires en attente de données complémentaires.

Dans un avenir proche, les règles d'interprétation (« experts rules ») de l'EUCAST, ainsi que les recommandations pour la détection des résistances, seront disponibles en français.

L'application des recommandations 2014 va entraîner de profondes modifications des pratiques dans nos laboratoires, en particulier pour les utilisateurs de la méthode par diffusion et va imposer de nouveaux paramétrages de nos systèmes de gestion et d'interprétation des données.

Dans ce cadre, les Evaluations Externes de la Qualité (EEQ) nationales ou volontaires en matière de tests de sensibilité aux antibiotiques, ainsi que d'autres types d'EEQ, ont un rôle essentiel pour s'assurer que les laboratoires de bactériologie soient en mesure de générer des résultats adéquats pour les situations les plus fréquentes. Les EEQ peuvent être utilement complétées par des tests « éducatifs » visant à mettre les laboratoires dans des situations rares mais pédagogiques.

La lettre d'information du CA-SFM / EUCAST concernant la détection de carbapénèmase chez les entérobactéries est accessible à tous sur le site de la SFM. Les recommandations définitives sur cette détection sont en cours d'élaboration et paraîtront dès que possible sur le site.

Mai 2014.

Le CA-SFM / EUCAST

1. DETERMINATION DE LA SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES

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

1.1.1. Diffusion en gélose : milieux

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

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

La gélose MH-F additionnée de 5% de sang de cheval défibriné mécaniquement et de 20 mg/L de β -NAD, est employée pour *Streptococcus* spp. dont *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus* spp., *Moraxella catarrhalis*, *Listeria monocytogenes*, *Campylobacter* spp., *Pasteurella multocida* et autres bactéries à croissance lente.

Les géloses peuvent être achetées prêtes à l'emploi dans le commerce ou être préparées localement comme suit:

(ce n'est pas à recommander vis-à-vis de l'accréditation)

Réactifs	
1.	Poudre pour gélose MH du commerce.
2.	Sang de cheval défibriné mécaniquement.
3.	β -nicotinamide adénine dinucléotide (β -NAD), pureté $\geq 98\%$.

Préparation de la solution mère de β -NAD	
1.	Dissoudre le β -NAD dans de l'eau désionisée stérile afin d'obtenir une concentration de 20 mg/mL.
2.	La filtration stérilisante de la solution mère est réalisée à l'aide d'une membrane de 0,2 μ m.
3.	La solution mère filtrée se conserve en aliquotes à -20°C , décongelées au fur et à mesure des besoins. Ne pas recongeler les solutions inutilisées.

Préparation des géloses	
1.	Préparer et autoclaver la gélose MH en fonction des recommandations du fabricant.
2.	Ramener la température à $42-45^{\circ}\text{C}$.
3.	Pour préparer la gélose MH-F, ajouter stérilement 50 mL de sang de cheval défibriné et 1 mL de la solution mère de β -NAD par litre de milieu. Bien agiter et répartir immédiatement.
4.	Répartir le milieu en boîtes de Petri stériles de façon à obtenir une épaisseur de $4 \text{ mm} \pm 0.5 \text{ mm}$ (soit environ 25 mL par boîte de Petri de 90 mm de diamètre, 31 mL par boîte de Petri de 100 mm de diamètre, 71 mL par boîte de Petri de 150 mm de diamètre, 40 mL par boîte de Petri carrée de 100 mm)
5.	Laisser la gélose prendre avant de déplacer les boîtes.
6.	La surface de la boîte doit être sèche avant utilisation. Le séchage des boîtes dépend des conditions de stockage et des moyens de séchage. Ne pas dessécher la gélose.

Conservation des géloses	
1.	Conserver les boîtes de Petri dans des sachets en plastique ventilés à $8-10^{\circ}\text{C}$. Si les boîtes de Petri doivent être conservées plus de 7 jours, il existe une alternative qui consiste à les conserver à $4-8^{\circ}\text{C}$, en sachet plastique scellé.
2.	En cas de fabrication au laboratoire, les conditions de séchage, de conservation des boîtes et de durée de vie à la paille doivent être déterminées dans le cadre du programme d'assurance qualité.

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

Contrôle de qualité	
1.	Employer une électrode de contact pour vérifier que le pH se situe entre 7,2 et 7,4.
2.	Contrôler l'épaisseur de la gélose 4 mm ± 0,5 mm.
3.	Vérifier que le milieu permet une bonne croissance de(s) souche(s) du contrôle de qualité proposées.
4.	Vérifier que les diamètres des zones d'inhibition sont bien dans les limites requises pour chacune des associations antibiotique/bactérie.

1.1.2. Détermination des CMI en milieu liquide (microdilution) : milieux

Bouillon Mueller-Hinton (MH) ajusté en cations divalents et bouillon MH au sang de cheval et additionné de β-NAD (bouillon MH-F).

Le **bouillon MH**, ajusté en cations divalents, est employé lors de la méthode de dilution en milieu liquide (microdilution) pour les bactéries autres que celles à croissance lente selon la norme ISO 20776-1, 2006.

Le **bouillon MH-F**, bouillon MH additionné de 5% de sang de cheval lysé et de 20 mg/L β-NAD, est employé pour *Streptococcus* spp., dont *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus* spp., *Moraxella catarrhalis*, *Listeria monocytogenes*, *Campylobacter* spp., *Pasteurella multocida* et autres bactéries à croissance lente.

Le bouillon MH-F est préparé comme suit:

Réactifs	
1.	Bouillon MH du commerce ajusté en cations divalents.
2.	Sang de cheval lysé à 50%.
3.	β-Nicotinamide adénine dinucléotide (β-NAD), pureté ≥ 98%.

Préparation du sang de cheval lysé à 50%.	
1.	Diluer stérilement le sang de cheval avec de l'eau désionisée stérile à parties égales.
2.	Congeler le sang une nuit à -20°C et décongeler. Répéter le cycle jusqu'à ce que les cellules soient complètement lysées (trois cycles sont souvent suffisants mais la norme ISO 20776-1 stipule que 7 cycles sont parfois nécessaires).
3.	Clarifier le sang de cheval lysé à 50% par centrifugation à 12000 x g pendant 20 min. pour enlever les membranes cellulaires.
4.	La solution mère filtrée se conserve en aliquotes à -20°C qui seront décongelées au fur et à mesure des besoins. Ne pas recongeler les fractions inutilisées.

Préparation de la solution mère de β-NAD	
1.	Dissoudre le β-NAD dans de l'eau désionisée stérile afin d'obtenir une concentration de 20 mg/mL.
2.	La filtration stérilisante de la solution mère est réalisée à l'aide d'une membrane de 0,2 μm.
3.	La solution mère filtrée se conserve en aliquotes à -20°C qui seront décongelées au fur et à mesure des besoins. Ne pas recongeler les fractions inutilisées.

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

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

Contrôle de qualité	
1	Vérifier que le pH est compris entre 7,2 et 7,4.
2	Vérifier que le milieu permet une bonne croissance de(s) souche(s) du contrôle de qualité des bactéries proposées.
3	Vérifier que les valeurs des CMI sont bien dans les limites requises pour chacune des associations antibiotique/bactérie.

1. 2. Conditions techniques générales pour les méthodes de diffusion

Abréviations et terminologie	
ATCC	American Type Culture Collection http://www.atcc.org
BLNAR	Résistance à l'ampicilline sans production de β -Lactamase
CCUG	Culture Collection University of Göteborg http://www.ccug.se
CECT	Colección Española de Cultivos Tipo http://www.cect.org
CIP	Collection de souches de l'Institut Pasteur http://www.cabri.org/CABRI/srs-doc/cip_bact.info.html
DSM	Bacterial cultures from Deutsche Stammsammlung für Mikroorganismen und Zellkulturen (DSMZ) have DSM numbers http://www.dsmz.de/index.htm
BLSE	β -lactamase à spectre étendu
EP	En préparation
EPI	Eléments de preuve insuffisants
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing http://www.eucast.org
MH	Gélose de Mueller-Hinton
MH-F	Gélose de Mueller-Hinton pour bactéries à croissance lente (MH additionné de 5% de sang de cheval défibriné et de 20 mg/L de β -NAD)
NA	Non applicable
SARM	<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline (possédant le gène <i>mecA</i> ou <i>mecC</i>)
NCTC	National Collection of Type Cultures http://www.hpacultures.org.uk
β -NAD	β -nicotinamide adénine dinucléotide
Solution salée	Solution aqueuse à 0,85% de NaCl
U.F.C.	Unités formant colonies

1.	Introduction
	<p>La méthode de diffusion est l'une des plus anciennes approches de détermination de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques et demeure l'une des méthodes les plus utilisées en routine. Elle convient pour la majorité des bactéries pathogènes incluant les bactéries à croissance lente ; elle permet une variété dans le choix des antibiotiques et ne requiert aucun matériel particulier. Comme la plupart des techniques de diffusion en gélose, la méthode de l'EUCAST est standardisée, se fonde sur les principes définis dans le rapport de l'International Collaborative Study of Antimicrobial Susceptibility Testing (1972) mais aussi sur l'expérience des experts du monde entier.</p> <p>Les diamètres critiques de la méthode EUCAST sont établis en fonction des concentrations critiques européennes publiées par EUCAST et accessibles gratuitement sur le site de l'EUCAST (http://www.eucast.org).</p> <p>Comme dans toute méthode, les techniques décrites doivent être suivies sans aucune modification de façon à obtenir des résultats corrects.</p>

2.	Préparation des milieux
2.1	Préparer la gélose de MH selon les indications du fabricant en ajoutant, pour les bactéries à croissance lente, les suppléments pour la gélose au sang MH-F comme indiqué dans le Tableau 1. La préparation et l'addition des suppléments sont décrits en détail : http://www.eucast.org .
2.2	L'épaisseur de la gélose doit être de 4 mm ± 0,5 mm (approximativement 25 mL pour une boîte de 90 mm de diamètre, 31 mL pour une boîte de 100 mm de diamètre, 71 mL pour une boîte de 150 mm de diamètre et 40 mL pour une boîte carrée de 100 mm de côté.
2.3	La surface de la gélose doit être séchée avant emploi. Les conditions de séchage et de conservation des milieux fabriqués au laboratoire sont fonction de l'équipement du laboratoire et doivent être déterminées localement. Les boîtes ne doivent pas être desséchées.
2.4	Conserver les boîtes préparées au laboratoire à 8-10°C. Si elles sont conservées au-delà de 7 jours, les conserver à 4-8°C en sachet plastique scellé.
2.5	Les conditions de séchage et de conservation des milieux fabriqués au laboratoire doivent être déterminées localement dans le cadre du programme d'assurance qualité.
2.6	Il convient de suivre les recommandations du fabricant pour le mode de conservation des géloses prêtes à l'emploi. Les utiliser avant péremption.

Tableau 1
Milieux de détermination la sensibilité des bactéries aux antibiotiques

Organisme	Milieu
Entérobactéries	Gélose de Mueller-Hinton
<i>Pseudomonas</i> spp.	Gélose de Mueller-Hinton
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Gélose de Mueller-Hinton
<i>Acinetobacter</i> spp.	Gélose de Mueller-Hinton
<i>Staphylococcus</i> spp.	Gélose de Mueller-Hinton
<i>Enterococcus</i> spp.	Gélose de Mueller-Hinton
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Gélose MH-F ¹
Streptocoques des groupes A, B, C, G	Gélose MH-F ¹
Streptocoques du groupe viridans	Gélose MH-F ¹
<i>Haemophilus</i> spp.	Gélose MH-F ¹
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Gélose MH-F ¹
<i>Listeria monocytogenes</i>	Gélose MH-F ¹
<i>Pasteurella multocida</i>	Gélose MH-F ¹
<i>Campylobacter jejuni</i> et <i>C. coli</i>	Gélose MH-F ¹
Autres bactéries à croissance lente	Selon

¹ MH + 5% sang de cheval défibriné mécaniquement + 20 mg/L β-NAD

3.	Préparation de l'inoculum
3.1	Réaliser une suspension bactérienne directement à partir des colonies en solution salée pour atteindre une turbidité équivalente à celle de l'étalon 0,5 de la gamme de McFarland (Tableau 2), ce qui correspond à un inoculum d'environ $1 \text{ à } 2 \times 10^8$ UFC/mL pour <i>Escherichia coli</i> . Cette méthode convient pour toutes les bactéries y compris à croissance lente dont : <i>Haemophilus</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , les streptocoques β -hémolytiques. Réaliser une culture sur milieu non sélectif. Le lendemain, prélever plusieurs colonies de même morphologie (si possible) afin d'éviter de sélectionner un variant atypique. Mettre ces colonies en suspension en milieu salé avec une öse stérile ou un écouvillon en coton.
3.2	La suspension bactérienne est standardisée à l'aide du témoin 0,5 McFarland. Un inoculum lourd engendre des diamètres plus petits et inversement.
3.2.1	Il est recommandé d'employer un spectrophotomètre pour ajuster l'inoculum. Cet appareil doit être calibré contre un étalon de la gamme de McFarland selon les recommandations du fabricant.
3.2.2	On peut également comparer à l'œil nu la turbidité de la suspension bactérienne à celle de l'étalon 0,5 de la gamme de McFarland. Dans ce cas agiter vigoureusement l'étalon de turbidité sur un Vortex ^R avant usage (certains étalons commerciaux sont gélifiés et ne doivent pas être agités; suivre les recommandations du fabricant). Pour faciliter la comparaison des deux échantillons, se placer face à un fond blanc avec des lignes noires.
3.2.3	Pour <i>S. pneumoniae</i> on préfère partir d'une gélose au sang et atteindre McFarland 0,5. Quand <i>S. pneumoniae</i> provient d'une gélose chocolat on prépare l'inoculum comparativement au tube 1 de McFarland.
3.2.4	Pour ajuster la densité bactérienne au tube 0,5 McFarland, ajouter soit la solution salée soit les bactéries.
3.3	La suspension bactérienne doit être employée de façon optimale dans les 15 min. sans jamais dépasser 60 min.

Tableau 2
Préparation de l'étalon de turbidité McFarland 0,5

1	Ajouter 0,5 mL d'une solution à 0,048 mol/L de BaCl ₂ (1,175% p/v BaCl ₂ ·2H ₂ O) à 99,5 mL d'une solution 0,18 mol/L (0,36 N) de H ₂ SO ₄ (1% v/v) et agiter vigoureusement.
2	Vérifier la densité de la suspension à l'aide d'un spectrophotomètre avec un faisceau de 1 cm et des cuvettes assorties. L'absorbance à 625 nm doit être comprise entre 0,08 et 0,13.
3	Distribuer la suspension dans des tubes de même taille que ceux utilisés pour ajuster l'inoculum. Sceller les tubes.
4	Une fois scellés, conserver ces tubes à température ambiante et à l'abri de la lumière.
5	Avant usage, mélanger vigoureusement le tube à l'aide d'un Vortex.
6	Renouveler l'étalon ou vérifier son absorbance après 6 mois de conservation.
7	Il convient de vérifier les étalons achetés dans le commerce en s'assurant que l'absorbance se situe dans les limites fixées.

4.	Inoculation des géloses
4.1	L'inoculum bactérien doit idéalement être employé dans les 15 min. qui suivent sa préparation. Son emploi doit être fait au plus tard dans les 60 min. qui suivent sa préparation.
4.2	Plonger un écouvillon en coton stérile dans la suspension bactérienne et éliminer l'excès de liquide en tournant l'écouvillon sur les parois du tube. Il est important de rejeter l'excès de liquide sur l'écouvillon pour éviter une sur-inoculation des boîtes, en particulier pour les bactéries à Gram négatif.
4.3	Écouvillonner sur la totalité de la surface de la gélose dans trois directions ou en utilisant un ensemenceur rotatif.
4.4	Déposer les disques dans un délai de 15 min. Si les boîtes sont abandonnées à la température du laboratoire trop longtemps avant le dépôt des disques la bactérie peut commencer à croître conduisant à une fausse diminution de la taille des zones d'inhibition.

5.	Dépôt des disques imprégnés d'antibiotique
5.1	Les charges des disques sont indiquées dans les Tableaux où figurent les concentrations critiques et le contrôle de qualité.
5.2	Déposer les disques fermement à la surface de la gélose inoculée et séchée. Le contact avec la surface doit être étroit. Les disques une fois déposés ne peuvent être déplacés car la diffusion des antibiotiques est très rapide.
5.3	Le nombre de disques déposés par boîte est limité du fait du chevauchement des zones d'inhibition et pour limiter les interférences entre les antibiotiques. Il est important que les diamètres des zones d'inhibition soient mesurables. Le nombre maximum de disques est fonction de la bactérie et des antibiotiques car certains entraînent pour des souches sensibles, des zones très larges. Un maximum de six disques convient pour les boîtes de 90 mm de diamètre et douze (ou seize) pour celles de 150 mm de diamètre. Les disques d'érythromycine et de clindamycine doivent être placés à une distance de 12-20 mm bord à bord afin de détecter la résistance inductible aux lincosamides, chez les staphylocoques et les streptocoques.
5.4	La décharge des disques conduit à des zones d'inhibition réduites et constitue une source d'erreur habituelle. D'où :
5.4.1	Conserver les disques, y compris ceux en cartouches dans des conteneurs fermés avec un dessiccateur et à l'abri de la lumière (certains agents comme le métronidazole, le chloramphénicol et les fluoroquinolones sont inactivés en cas d'exposition prolongée à la lumière)
5.4.2	Conserver les disques à -20°C sauf indication contraire du fabricant. Si cela n'est pas possible conserver les disques à une température inférieure à 8°C.
5.4.3	Placer le matériel pour les tests à une température inférieure à 8°C.
5.4.4	Pour éviter la condensation, laisser les disques revenir à la température ambiante avant d'ouvrir les cartouches.
5.4.5	Ne pas utiliser de disques périmés.

6.	Incubation des boîtes de Petri
6.1	Retourner les boîtes et dans les 15 min. qui suivent le dépôt des disques, les incubent. Si elles sont abandonnées à température ambiante après dépôt des disques, la pré-diffusion des antibiotiques engendrera des zones d'inhibition faussement agrandies.
6.2	L'empilement des boîtes dans l'étuve peut affecter les résultats en raison des différences de température liées au système de chauffage et de ventilation. L'efficacité des étuves est variable, aussi le contrôle des paramètres de l'incubation y compris le nombre de boîtes par pile doivent être tracés et font partie du programme de l'assurance qualité du laboratoire.
6.3	Incuber les boîtes comme indiqué dans le Tableau 3.
6.4	Pour les glycopeptides et certaines souches d'entérocoques les colonies résistantes n'apparaissent qu'après une période de 24 h pleine d'incubation. Il est possible d'effectuer la lecture après 16 à 20 h et de répondre quand la souche est résistante ; en cas de sensibilité, il y a lieu d'incuber à nouveau puis de lire à 24 h.

Tableau 3 Conditions d'incubation	
Organisme	Conditions d'incubation
Entérobactéries	35±1°C en aérobiose 16 à 20 h
<i>Pseudomonas</i> spp.	35±1°C en aérobiose 16 à 20 h
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	35±1°C en aérobiose 16 à 20 h
<i>Acinetobacter</i> spp.	35±1°C en aérobiose 16 à 20 h
<i>Staphylococcus</i> spp.	35±1°C en aérobiose 16 à 20 h
<i>Enterococcus</i> spp.	35±1°C en aérobiose 16 à 20 h (35±1°C en aérobiose 24 h pour les glycopeptides)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	35±1°C en présence de 4 à 6% CO ₂ en aérobiose 16 à 20 h
Streptocoques des groupes A, B, C, G	35±1°C en présence de 4 à 6% CO ₂ en aérobiose 16 à 20 h
Streptocoques du groupe viridans	35±1°C en présence de 4 à 6% CO ₂ en aérobiose 16 à 20 h
<i>Haemophilus</i> spp.	35±1°C en présence de 4 à 6% CO ₂ en aérobiose 16 à 20 h
<i>Moraxella catarrhalis</i>	35±1°C en présence de 4 à 6% CO ₂ en aérobiose 16 à 20 h
<i>Listeria monocytogenes</i>	35±1°C en présence de 4 à 6% CO ₂ en aérobiose 16 à 20 h
<i>Pasteurella multocida</i>	35±1°C en présence de 4 à 6% CO ₂ en aérobiose 16 à 20 h

7.	Lecture des boîtes après incubation
7.1	Un inoculum et un ensemencement corrects doivent conduire à une culture confluyente.
7.2	La culture doit être répartie sur toute la surface de la gélose de façon à obtenir des zones d'inhibition circulaires.
7.3	La présence de colonies isolées indique que l'inoculum est trop faible. Refaire le test.
7.4	Vérifier que les diamètres des zones d'inhibition sont dans les limites du contrôle de qualité.

8.	Mesure des zones d'inhibition et catégorisation clinique
8.1	La bordure de la zone d'inhibition doit être lue à l'œil nu et au niveau de la complète inhibition de la culture ; la boîte étant placée à 30 cm de l'œil.
8.2	Lire les zones d'inhibition au dos des géloses MH sur fond noir éclairé par une lumière réfléchie.
8.3	Lire les zones d'inhibition sur géloses MH-F directement face à la boîte, couvercle retiré, éclairée par une lumière réfléchie.
8.4	Ne pas tenir les boîtes face à une lampe (lumière transmise) ni employer une loupe grossissante (sauf cas particulier, voir infra).
8.5	Mesurer les diamètres des zones d'inhibition au millimètre le plus proche avec une règle, un pied à coulisse ou un système de lecture automatisé.
8.6	Interpréter les diamètres des zones d'inhibition par référence aux Tableaux où figurent les concentrations critiques.
8.7	Si des modèles sont employés pour interpréter les diamètres des zones d'inhibition, les boîtes de Petri doivent être placées sur le modèle et les zones d'interprétation sur le modèle doivent correspondre aux concentrations critiques EUCAST. Vérifier que les concentrations critiques employées correspondent bien à la dernière version EUCAST. Un programme de préparation des modèles s'obtient gratuitement sur la toile : http://bsac.org.uk/susceptibility/template-program
8.8	Recommandations particulières de lecture:
8.8.1	S'il y a quelques colonies dans la zone d'inhibition, elles devront être repiquées, identifiées et le test sera recommencé.
8.8.2	Pour les sulfamides et le triméthoprime, un antagonisme, dû au milieu, peut conduire à des colonies minuscules autour du disque. Ce type de culture doit être ignoré et le diamètre de la zone d'inhibition mesuré là où la bordure est nette. Pour <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> et le cotrimoxazole, une culture substantielle peut apparaître dans la zone d'inhibition. Ignorer cette culture et considérer qu'il y a une zone d'inhibition que si celle-ci est bien visible. Considérer qu'il n'y a pas de zone d'inhibition, si la culture se fait au contact du disque.
8.8.3	Pour les entérobactéries et l'ampicilline avec certains lots de M-H, un fin film peut se produire à l'intérieur de la zone d'inhibition. Ignorer ce film.
8.8.4	Pour <i>E. coli</i> et mécillinam, ne pas tenir compte des colonies isolées au sein de la zone d'inhibition.
8.8.5	Pour <i>Proteus</i> spp., ignorer l'étalement (swarming) et lire l'inhibition de la croissance.
8.8.6	Pour les staphylocoques et la pénicilline G, examiner la bordure de la zone proche d'une lumière transmise (boîte tournée vers la lumière). Des souches pour lesquelles le diamètre de la zone d'inhibition est supérieur au diamètre critique mais dont la bordure n'est pas nette doivent être répondues résistantes.
8.8.7	Quand la détection de la résistance à la méticilline chez <i>Staphylococcus aureus</i> est effectuée à l'aide d'un disque de céfoxitine, mesurer la zone d'inhibition et rechercher attentivement, sous un éclairage adéquat, la présence de colonies dans la zone d'inhibition. Il s'agit alors soit d'une contamination soit de l'expression d'une résistance hétérogène à la méticilline.
8.8.8	Pour les staphylocoques et le linézolide, lire au dos de la boîte placée face à la lumière (lumière transmise).
8.8.9	Pour les entérocoques et la vancomycine, inspecter la bordure de la zone d'inhibition, boîte face à la lumière (lumière transmise). Des bordures au contour peu net ou des colonies dans la zone d'inhibition doivent être examinées avec attention car ils sont parfois le seul signal évocateur d'une résistance à la vancomycine. Poursuivre l'investigation.
8.8.10	Pour les streptocoques β -hémolytiques sur gélose MH-F, ne pas lire la zone d'hémolyse mais la zone d'inhibition. La zone d'hémolyse est généralement distincte de la zone de croissance tandis que pour les streptocoques α -hémolytiques les deux coïncident fréquemment.

9.	Contrôle de qualité
9.1	Utiliser les souches du contrôle pour apprécier la performance globale du test (Tableau 4). Les souches recommandées sont des souches sensibles, mais des souches résistantes peuvent être également employées pour confirmer que la méthode détecte un mécanisme de résistance connu (Tableau 5). Ces souches s'achètent soit dans les collections soit dans le commerce.
9.2	Conserver les souches dans des conditions qui maintiennent à la fois leur vitalité et leurs caractéristiques. Une méthode pratique consiste à les conserver sur billes de verre à -70°C en bouillon glycérolé (ou équivalent commercial). Pour les bactéries autres que celles à croissance lente, on peut les conserver à -20°C. Deux tubes de chaque souche de contrôle doivent être conservés, l'un est le tube « en cours » (en service) l'autre est le tube « archivé » pour fournir ultérieurement un nouveau tube en cours si besoin.
9.3	Chaque semaine, repiquer une bille du tube en cours sur un milieu non sélectif et vérifier la pureté. A partir de cette culture, préparer autant de tubes de repiquage que de jours de la semaine travaillés. Pour les bactéries à croissance lente qui ne survivront pas sur boîtes au-delà de 5 à 6 jours, pratiquer un repiquage quotidien mais sans dépasser une semaine.
9.4	Les limites acceptables sont indiquées dans : EUCAST Quality Control Tables.
9.5	Utiliser les souches recommandées en routine pour vérifier la performance de l'essai. Les tests seront effectués quotidiennement au moins pour les antibiotiques utilisés en routine. Chaque jour, réaliser le test et comparer les 20 derniers résultats consécutifs. Observer les tendances et en particulier les résultats constamment supérieurs ou inférieurs à la moyenne. Si au moins 2 tests sont hors limites, enquêter
9.6	Le contrôle a lieu quotidiennement jusqu'à ce que la performance soit satisfaisante (pas plus d'un test sur 20 en dehors des limites) ; la fréquence du contrôle peut ensuite devenir hebdomadaire, Si la performance est mauvaise, les causes doivent être recherchées.
9.7	En plus du contrôle de routine, il convient de tester tout nouveau lot de MH et de s'assurer que les zones d'inhibition sont dans les limites requises. Des divergences inacceptables s'observent avec les aminosides (variation du taux de cations divalents dans le milieu), tigécycline (variation de la concentration en magnésium), triméthoprime-sulfaméthoxazole (avec la concentration en thymine), macrolides (pH inadéquat).

1. 3. Contrôle de qualité interne

Tableau 4 Souches du contrôle de qualité en routine		
Organisme	Souche	Caractéristiques de la souche
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922 NCTC 12241 CIP 7624 DSM 1103 CCUG 17620 CECT 434	Sensible
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 27853 NCTC 12934 CIP 76110 DSM 1117 CCUG 17619 CECT 108	Sensible
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 29213 NCTC 12973 CIP 103429 DSM 2569 CCUG 15915 CECT 794	Faible production de β -lactamase

Tableau 4 (suite) Souches du contrôle de qualité en routine		
Organisme	Souche	Caractéristiques de la souche
<i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC 29212 NCTC 12697 CIP 103214 DSM 2570 CCUG 9997 CECT 795	Sensible
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619 NCTC 12977 CIP 104340 DSM 11967 CCUG 33638	Intermédiaire à la Pénicilline G
<i>Haemophilus influenzae</i>	NCTC 8468 CIP 5494 CCUG 23946	Sensible
<i>Campylobacter jejuni</i>	ATCC 33560 NCTC 11351 CIP 702 DSM 4688 CCUG 11284	Sensible, souche sauvage Pour les conditions méthodologiques, se reporter à l'annexe A

Tableau 5 Souches complémentaires du contrôle de qualité pour la détection de mécanismes de résistance spécifiques		
Organisme	Souche	Caractéristiques de la souche
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 35218 NCTC 11954 CIP 102181 DSM 5564 CCUG 30600 CECT 943	β -lactamase TEM-1, résistant à l'ampicilline
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC 700603 NCTC 13368 CCUG 45421 CECT 7787	BLSE (SHV-18)
<i>Staphylococcus aureus</i>	NCTC 1249	Hétérorésistante à l'oxacilline, <i>mecA</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC 51299 NCTC 13379 CIP 104676 DSM 12956 CCUG 34289	Résistante à haut niveau aux aminosides et à la vancomycine (<i>vanB</i>)
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 49247 NCTC 12699 CIP 104604 DSM 9999 CCUG 26214	Résistance à l'ampicilline sans production de β -lactamase (BLNAR)

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

Antibiotiques	CMI (mg/L)		Charge du disque	Diamètres d'inhibition (mm)	
	Cible	Limites acceptables		Cible	Limites acceptables
Acide fusidique	0,12	0,06-0,25	10	29	26-32
Amikacine	2	1-4	30	21	18-24
Ampicilline	-	-	2	18	15-21
Azithromycine	1	0,5-2		-	-
Céfoxitine	2	1-4	30	27	24-30
Ceftaroline	0,25	0,12-0,5	5	27	24-30
Chloramphénicol	4-8	2-16	30	24	20-28
Ciprofloxacine	0,25	0,12-0,5	5	24	21-27
Clarithromycine	0,25	0,12-0,5		-	-
Clindamycine	0,12	0,06-0,25	2	26	23-29
Daptomycine	0,25-0,5	0,12-1		-	-
Doxycycline	0,25	0,12-0,5		-	-
Erythromycine	0,5	0,25-1	15	26	23-29
Fosfomycine	1-2	0,5-4		-	-
Gentamicine	0,25-0,5	0,12-1	10	22	19-25
Lévofloxacine	0,12-0,25	0,06-0,5	5	26	23-29
Linézolide	2	1-4	10	24	21-27
Minocycline	0,12-0,25	0,06-0,5	30	26	23-29
Moxifloxacine	0,03-0,06	0,015-0,12	5	28	25-31
Mupirocine	0,12	0,06-0,25	200	34	31-37
Nétilmicine	<0,25	-	10	23	20-26
Nitrofurane	16	8-32	100	20	17-23
Norfloxacine	1	0,5-2	10	21	18-24
Ofloxacine	0,25-0,5	0,12-1	5	24	21-27
Pénicilline G	0,5-1	0,25-2	1 unité	15	12-18
Quinupristine Dalfopristine	0,5	0,25-1	15	24	21-27
Rifampicine	0,008	0,004-0,015	5	33	30-36
Teicoplanine	0,5	0,25-1		-	-
Télavancine	0,25-0,5	0,12-1		-	-
Tétracycline	0,25-0,5	0,12-1	30	27	23-31
Tigécycline	0,06-0,12	0,03-0,25	15	22	19-25
Tobramycine	0,25-0,5	0,12-1	10	23	20-26
Triméthoprime	2	1-4	5	25	22-28
Triméthoprime Sulfaméthoxazole	<0,5/9,5	-	1,25-23,75	29	26-32
Vancomycine	1	0,5-2		-	-

1.3.2. *Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619 (NCTC 12977 ; CIP 104340). (Souche de sensibilité intermédiaire à la pénicilline)

Antibiotiques	CMI (mg/L)		Charge du disque	Diamètres d'inhibition (mm)	
	Cible	Limites acceptables		Cible	Limites acceptables
Amoxicilline	0,06	0,03-0,12	-	-	-
Ampicilline	0,12	0,06-0,25	2	28	25-31
Azithromycine	0,12	0,06-0,25	-	-	-
Pénicilline G	0,5	0,25-1	1 unité	19	16-22
Céfaclor	2	1-4	30	28	25-31
Céfépime	0,06-0,12	0,03-0,25	30	34	31-37
Céfotaxime	0,06	0,03-0,12	5	31	28-34
Cefpodoxime	0,06	0,03-0,12	10	32	29-35
Ceftaroline	0,015	0,008-0,03	5	EC	EC
Ceftriaxone	0,06	0,03-0,12	30	35	32-38
Céfuroxime	0,5	0,25-1	30	31	28-34
Chloramphénicol	4	2-8	30	27	24-30
Ciprofloxacine	-	-	5	25	22-28
Clarithromycine	0,06	0,03-0,12	-	-	-
Clindamycine	0,06	0,03-0,12	2	25	22-28
Daptomycine	0,12-0,25	0,06-0,5	-	-	-
Doripénème	0,06	0,03-0,12	10	34	31-37
Doxycycline	0,03-0,06	0,015-0,12	-	-	-
Ertapénème	0,06-0,12	0,03-0,25	10	31	28-34
Erythromycine	0,06	0,03-0,12	15	29	26-32
Imipénème	0,06	0,03-0,12	10	38	34-42
Lévofloxacine	1	0,5-2	5	24	21-27
Linézolide	0,5-1	0,25-2	10	26	23-29
Méropénème	0,12	0,06-0,25	10	34	30-38
Minocycline	-	-	30	28	25-31
Moxifloxacine	0,12	0,06-0,25	5	27	24-30
Nitrofurantoin	8	4-16	100	28	25-31
Norfloxacine	4	2-8	10	21	18-24
Ofloxacine	2	1-4	5	21	18-24
Oxacilline	-	-	1	11	8-14
Rifampicine	0,03	0,015-0,06	5	29	26-32
Teicoplanine	-	-	30	21	18-24
Télithromycine	0,008-0,015	0,004-0,03	15	30	27-33
Tétracycline	0,12-0,25	0,06-0,5	30	31	28-34
Tigécycline	0,03-0,06	0,015-0,12	15	27	24-30
Triméthoprime sulfaméthoxazole	0,25/4,75-0,5/9,5	0,12/2,4-1/19	1,25/23,75	23	20-26
Vancomycine	0,25	0,12-0,5	5	20	17-23

1.3.3. *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 (NCTC 12697 ; CIP 103214)

Antibiotiques	CMI (mg/L)		Charge du disque	Diamètres d'inhibition (mm)	
	Cible	Limites acceptables		Cible	Limites acceptables
Ampicilline	1	0,5-2	2	18	15-21
Gentamicine	8	4-16	30 ¹	15	12-18
Imipénème	1	0,5-2	10	27	24-30
Linézolide	2	1-4	10	22	19-25
Nitrofuranes	8	4-16	100	21	18-24
Quinupristine dalfopristine	4	2-8	15	14	11-17
Teicoplanine	0,5	0,25-1	30	18	15-21
Tigécycline	0,06	0,03-0,12	15	23	20-26
Triméthoprim	0,25	0,12-0,5	5	28	24-32
Timéthoprim-sulfaméthoxazole	<0,5/9,5	-	1,25/23,75	30	26-34
Vancomycine	2	1-4	5	13	10-16

¹Disque pour le dépistage de la résistance haut niveau aux aminosides chez les entérocoques.

1.3.4. *Haemophilus influenzae* NCTC 8468 (CIP 54.94)

Antibiotiques	CMI (mg/L)		Charge du disque	Diamètres d'inhibition (mm)	
	Cible	Limites acceptables		Cible	Limites acceptables
Amoxicilline-acide clavulanique	-	-	2-1	22	17-23
Ampicilline	-	-	2	22	19-25
Pénicilline G	-	-	1 unité	16	13-19
Céfaclor	-	-	30	27	24-30
Céfépime	-	-	30	32	29-35
Céfixime	-	-	5	30	27-33
Céfotaxime	-	-	5	32	29-35
Cefpodoxime	-	-	10	31	28-34
Ceftaroline	-	-	5	-	-
Ceftibutène	-	-	30	33	30-36
Ceftriaxone	-	-	30	37	33-41
Céfuroxime	-	-	30	28	25-31
Chloramphénicol	-	-	30	34	30-38
Ciprofloxacine	-	-	5	35	31-39
Doripénème	-	-	10	29	26-32
Ertapénème	-	-	10	30	27-33
Erythromycine	-	-	15	15	12-18
Imipénème	-	-	10	28	25-31
Lévofloxacine	-	-	5	35	32-38
Méropénème	-	-	10	31	28-34
Minocycline	-	-	30	30	27-33
Moxifloxacine	-	-	5	32	29-35
Acide nalidixique	-	-	30	30	27-33
Ofloxacine	-	-	5	33	30-36
Rifampicine	-	-	5	23	20-26
Télithomycine	-	-	15	18	15-21
Tétracycline	-	-	30	31	28-34
Triméthoprime-sulfaméthoxazole	-	-	1,25/23,75	30	26-34

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

Antibiotiques	CMI (mg/L)		Charge du disque	Diamètres d'inhibition (mm)	
	Cible	Limites acceptables		Cible	Limites acceptables
Ciprofloxacine	-	-	5	38	34-42
Erythromycine	-	-	15	31	27-35
Tétracycline	-	-	30	34	30-38

1.3.6. *Escherichia coli* ATCC 25922 (NCTC 12241 ; CIP 76.24)

Antibiotiques	CMI (mg/L)		Charge du disque	Diamètres d'inhibition (mm)	
	Cible	Limites acceptables		Cible	Limites acceptables
Amikacine	1-2	0,5-4	30	23	19-26
Amoxicilline	4	2-8	-	-	-
Amoxicilline-acide clavulanique	4/2	2/1-8/4 ¹	20/10	21	18-24
Ampicilline	4	2-8	10	19	16-22
Ampicilline-sulbactam	4/2	2/1-8/4 ¹	10/10	22	19-24
Aztréonam	0,12	0,06-0,25	30	32	28-36
Céfadroxl			30	17	14-20
Céfalexine	8	4-16	30	18	15-21
Céfépime	0,03-0,06	0,015-0,12	30	34	31-37
Céfixime	0,5	0,25-1	5	25	23-27
Céfotaxime	0,06	0,03-0,12	5	28	25-31
Céfoxitine	4	2-8	30	26	23-29
Cefpodoxime	0,5	0,25-1	10	26	23-28
Ceftaroline	0,06	0,03-0,12	5	27	24-30
Ceftazidime	0,12-0,25	0,06-0,5	10	26	23-29
Ceftibutene	0,25	0,12-0,5	30	31	27-35
Ceftriaxone	0,06	0,03-0,12	30	32	29-35
Céfuroxime	4	2-8	30	23	20-26
Chloramphénicol	4	2-8	30	24	21-27
Ciprofloxacine	0,008	0,004-0,015	5	35	30-40
Colistine	0,5-1	0,25-2	-	-	-
Doripénème	0,03	0,015-0,06	10	31	27-35
Ertapénème	0,008	0,004-0,015	10	33	29-36
Fosfomycine	1	0,5-2	-	-	-
Gentamicine	0,5	0,25-1	10	29	26-32
Imipénème	0,12	0,06-0,25	10	29	26-32-
Lévofloxacine	0,015-0,03	0,008-0,06	5	33	29-37
Mécollinam	0,06-0,12	0,03-0,25	10	27	24-30
Méropénème	0,015-0,03	0,008-0,06	10	31	28-34
Acide nalidixique	2	1-4	30	25	22-28
Nétilmicine		<0,5-1	10	21	18-24
Nitrofurane	8	4-16	100	20	17-23
Norfloxacine	0,06	0,03-0,12	10	32	28-35
Ofloxacine	0,03-0,06	0,015-0,12	5	31	29-33
Pipéracilline	2	1-4	30	24	21-27
Pipéracilline-tazobactam	2/4	1/4-4/4	30/6	24	21-27
Ticarcilline	8	4-16	75	27	24-30

¹Les cibles et les limites sont établies pour un rapport bêta-lactamine / inhibiteur de bêta-lactamases égal à 2 : 1. L'EUCAST est en phase d'élaboration de valeurs limites obtenues avec des concentrations fixes d'inhibiteur, dans un souci de cohérence avec les concentrations critiques CA-SFM / EUCAST.

Escherichia coli ATCC 25922 (suite)

Antibiotiques (suite)	CMI (mg/L)		Charge du disque	Diamètres d'inhibition (mm)	
	Cible	Limites acceptables		Cible	Limites acceptables
Ticarcilline-acide clavulanique	8/2	4/2-16/2	75/10	27	24-30
Tigécycline	0,12	0,03-0,25	15	24	20-27
Tobramycine	0,5	0,25-1	10	22	18-26
Triméthoprim	1	0,5-2	5	25	21-28
Triméthoprim - sulfaméthoxazole	<0,5/9,5	-	1,25/23,75	26	23-29

1.3.7. *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 (NCTC 12903 ; CIP 76110)

Antibiotiques	CMI (mg/L)		Charge du disque	Diamètres d'inhibition (mm)	
	Cible	Limites acceptables		Cible	Limites acceptables
Amikacine	2	1-4	30	22	18-26
Aztréonam	4	2-8	30	26	23-29
Céfépime	1-2	0,5-4	30	27	24-30
Ceftazidime	2	1-4	10	24	21-27
Ciprofloxacine	0,5	0,25-1	5	29	25-33
Colistine	1-2	0,5-4	-	-	-
Doripénème	0,25	0,12-0,5	10	32	28-35
Fosfomycine	4	2-8	-	-	-
Gentamicine	1	0,5-2	10	20	17-23
Imipénème	2	1-4	10	24	20-28
Lévofloxacine	1-2	0,5-4	5	23	19-26
Méropénème	0,5	0,25-1	10	30	27-33
Netilmicine	2	0,5-8	10	18	15-21
Pipéracilline	2-4	1-8	-	-	-
Pipéracilline-tazobactam	2/4-4/4	1/4-8/4	30/6	26	23-29
Ticarcilline	16	8-32	-	-	-
Ticarcilline-acide clavulanique	16/2	8/2-32/2	75/10	24	20-28
Tobramycine	0,5	0,25-1	10	23	20-26

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

La résistance naturelle est caractéristique d'une espèce bactérienne. Elle délimite le spectre naturel de l'antibiotique et constitue une aide à l'identification. La résistance naturelle se traduit habituellement par des CMI supérieures à la valeur critique basse de concentration (c) de l'antibiotique concerné. Les quelques souches apparemment sensibles aux antibiotiques auxquels l'espèce est naturellement résistante devraient donc être interprétées « I ».

2.1. Bacilles à Gram négatif non exigeants

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

2.1.1. Entérobactéries

Tableau IV – Résistance naturelle chez les entérobactéries.

Espèces	AM	AMC	TIC/ PIP	C1G	FOX	MA	CXM	GM	TET	COL	FT
<i>Klebsiella spp.</i>	R		R								
<i>E. hermanii</i>	R		R								
<i>C. koseri</i>	R		R								
<i>C. freundii</i>	R	R		R	R						
<i>E. cloacae</i>	R	R		R	R						
<i>E. aerogenes</i>	R	R		R	R						
<i>H. alvei</i>	R	R		R							
<i>S. marcescens</i>	R	R		R		R	R			R	
<i>P. mirabilis</i>									R	R	R
<i>P. vulgaris, P. penneri</i>	R			R		R	R		R	R	R
<i>M. morgani</i>	R	R		R			R			R	R
<i>P. stuartii</i>	R	R		R				R	R	R	R
<i>P. rettgeri</i>	R	R	R	R	R				R	R	R
<i>Y. enterocolitica</i>	R	R		R		R	R				

R : résistance naturelle

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

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

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

2.1.2. Aeromonas

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

2.1.3. Bacilles à Gram négatif non fermentaires

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

Espèces	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: triméthoprimine ; FOS : fosfomycine ;

COL : colistine, polymyxine B.

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

S. maltophilia

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

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

2. 2. Bacilles à Gram négatif exigeants

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

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

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

Campylobacter fetus et *Campylobacter lari* : quinolones.

2. 3. Coques à Gram positif

Mécillinam, aztréonam, quinolones, colistine.

Staphylococcus saprophyticus : fosfomycine, novobiocine.

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

Micrococcus : furanes.

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

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

Enterococcus faecalis : lincosamides, streptogramines A.

Enterococcus gallinarum - *Enterococcus casseliflavus* / *flavescens* : vancomycine.

Pediococcus – *Leuconostoc* : glycopeptides.

2. 4. Bacilles à Gram positif

Mécillinam, aztréonam, colistine, polymyxine B, quinolones.

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

Erysipelothrix rhusiopathiae : glycopeptides.

Corynebacterium urealyticum - *Corynebacterium jeikeium* : bêta-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.

2. 5. Coques à Gram négatif

Neisseria : triméthoprime, glycopeptides.

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

Branhamella catarrhalis : lincosamides, triméthoprime.

Moraxella : triméthoprime.

2. 6. Bactéries anaérobies strictes

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

Bacteroides du groupe *fragilis* : aminopénicillines, céphalosporines 1^{ère} 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^{ère} génération, nitroimidazoles, ornidazole.

Mobiluncus : nitroimidazoles.

Veillonella : macrolides (bas niveau), glycopeptides.

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

Ces concentrations critiques ne doivent pas être utilisées quand il existe des concentrations critiques d'espèces, telles que des valeurs chiffrées dans les tableaux, ou lorsqu'apparaît "-".

Pénicillines	Concentrations critiques (mg/L)		Les concentrations critiques PK/PD sont fondées sur les posologies suivantes
	S ≤	R >	
Benzylpénicilline (pénicilline G)	0,25	2	Les concentrations critiques non spécifiques S/I et I/R sont fondées sur des posologies de 600 mg x 4 (2,4 g/j) et 2,4 g x 4 (14,4 g/j), respectivement.
Ampicilline	2	8	Les concentrations critiques non spécifiques sont fondées sur des posologies d'au moins 0,5 g x 3-4 (1,5-2 g/j)
Ampicilline-sulbactam	2	8	En préparation
Amoxicilline	2	8	Les concentrations critiques non spécifiques sont fondées sur des posologies d'au moins 0,5 g x 3-4 (1,5-2 g/j)
Amoxicilline-acide clavulanique	2	8	En préparation
Pipéracilline	4	16	
Pipéracilline-tazobactam	4	16	Les concentrations critiques s'appliquent pour des posologies de pipéracilline-tazobactam de 4 g x 3
Ticarcilline	8	16	
Ticarcilline-acide clavulanique	8	16	
Phénoxyméthylpénicilline	EPI	EPI	
Oxacilline	EPI	EPI	
Cloxacilline	EPI	EPI	
Dicloxacilline	EPI	EPI	
Flucloxacilline	EPI	EPI	
Mecillinam	EPI	EPI	

Céphalosporines	Concentrations critiques (mg/L)		Les concentrations critiques PK/PD sont fondées sur les posologies suivantes
	S ≤	R >	
Céfaclor	EPI	EPI	
Céfadroxil	EPI	EPI	
Céfalexine	EPI	EPI	
Céfazoline	1	2	En préparation.
Céfépime	4	8	Les concentrations critiques s'appliquent pour une dose intraveineuse quotidienne d'au moins 2 g x 2 et une forte dose d'au moins 2g x 3.
Céfixime	EPI	EPI	
Céfotaxime	1	2	Les concentrations critiques s'appliquent pour une dose intraveineuse quotidienne d' 1 g x 3 et une forte dose d'au moins 2g x 3.
Céfoxitine	EPI	EPI	
Cefpodoxime	EPI	EPI	
Ceftaroline	0,5	0,5	Basé sur une cible PK/PD pour les bactéries à Gram négatif. Les concentrations critiques s'appliquent pour une perfusion quotidienne d'1h de 600 mg x 2.
Ceftazidime	4	8	Les concentrations critiques s'appliquent pour une dose intraveineuse quotidienne d'1g x 3 et une forte dose d'au moins 2 g x 3.
Ceftibuten	EPI	EPI	
Ceftriaxone	1	2	Les concentrations critiques s'appliquent pour une dose intraveineuse quotidienne de 1 g x 1 et une forte dose d'au moins 2 g x 1.
Céfuroxime iv	4	8	Les concentrations critiques s'appliquent pour une dose intraveineuse quotidienne de 750 mg x 3 et une forte dose d'au moins 1,5 g x 3.
Céfuroxime oral	EPI	EPI	Les concentrations critiques s'appliquent pour une dose intraveineuse quotidienne de 1 g x 1 et une forte dose.

Carbapénèmes	Concentrations critiques (mg/L)		Les concentrations critiques PK/PD sont fondées sur les posologies indiquées
	S ≤	R >	
Doripénème	1	2	La concentration critique inférieure correspond au doripénème 500 mg x 3 / j administré en perfusion intraveineuse d'1 heure. La concentration critique supérieure correspond à une posologie de 1000 mg x 3 / j administrée en perfusion intraveineuse de 4h, qui doit être utilisée pour les infections sévères.
Ertapénème	0,5	1	Les concentrations critiques s'appliquent pour l'ertapénème 1000 mg x 1 / j par jour administré en perfusion intraveineuse de 30 min. en dose unique.
Imipénème	2	8	La concentration critique inférieure correspond à l'imipénème 500 mg x 4 / j administré en perfusion intraveineuse de 30 min. La concentration critique supérieure correspond à une posologie de 1g x 4 / j qui doit être utilisée pour les infections sévères.
Meropénème	2	8	Les concentrations critiques s'appliquent pour le méropénème 1000 mg x 3 / J administré en perfusion intraveineuse de 30 min. pour la dose la plus faible. Une posologie de 2g x 3 / j a été prise en compte pour établir la concentration critique supérieure et doit être utilisée pour les infections sévères.

Monobactames	Concentrations critiques (mg/L)		Les concentrations critiques PK/PD sont fondées sur les posologies suivantes (voir section 8 dans les documents justificatifs)
	S ≤	R >	
Aztréonam	4	8	En préparation.

Fluoroquinolones	Concentrations critiques (mg/L)		Les concentrations critiques PK/PD sont fondées sur les posologies suivantes (voir section 8 dans les documents justificatifs)
	S ≤	R >	
Ciprofloxacine	0,5	1	Les concentrations critiques s'appliquent pour une posologie orale de 500 mg x 2 (ou 250 mg x 2 pour les infections urinaires non compliquées), jusqu'à 750 mg x 2, et une posologie intraveineuse de 400 mg x 2 jusqu'à 400 mg x 3.
Lévofloxacine	1	2	Les concentrations critiques s'appliquent pour une posologie orale de 500 mg x 1 à 500 mg x 2 et une posologie intraveineuse de 500 mg x 1 à 500 mg x 2.
Moxifloxacine	0,5	1	Les concentrations critiques s'appliquent pour une posologie orale et intraveineuse 400 mg x 1.
Acide nalidixique	EPI	EPI	
Norfloxacine	0,5	1	Les concentrations critiques s'appliquent pour une posologie orale de 400 mg x 2.
Ofloxacine	0,5	1	Les concentrations critiques s'appliquent pour une posologie orale de 200 mg x 2 à 400 mg x 2 et une posologie intraveineuse de 200 mg x 2 à 400 mg x 2.

Aminoglycosides	Concentrations critiques (mg/L)		Les concentrations critiques PK/PD sont fondées sur les posologies suivantes
	S ≤	R >	
Amikacine	8	16	Les concentrations critiques s'appliquent pour des posologies intraveineuses d'amikacine de 15 mg/kg/jour. En l'absence de données PK/PD, celles-ci ont été déterminées sur la base de la PK et des concentrations critiques pré-existantes.
Gentamicine	2	4	Les concentrations critiques s'appliquent pour des posologies intraveineuses de gentamicine de 3-4,5 mg/kg/jour. En l'absence de données PK/PD, celles-ci ont été essentiellement déterminées sur la base de la PK et des concentrations critiques pré-existantes.
Netilmicine	2	4	Les concentrations critiques s'appliquent pour des posologies intraveineuses de netilmicine de 4-6 mg/kg/jour. En l'absence de données PK/PD, celles-ci ont été essentiellement déterminées sur la base de la PK et des concentrations critiques pré-existantes.
Tobramycine	2	4	Les concentrations critiques s'appliquent pour des posologies intraveineuses de tobramycine de 3-4,5 mg/kg/jour. En l'absence de données PK/PD, celles-ci ont été essentiellement déterminées sur la base de la PK et des concentrations critiques pré-existantes.

Glycopeptides	Concentrations critiques (mg/L)		Les concentrations critiques PK/PD sont fondées sur les posologies suivantes (voir section 8 dans les documents justificatifs)
	S ≤	R >	
Teicoplanine	EPI	EPI	
Telavancine	EPI	EPI	
Vancomycine	EPI	EPI	

Macrolides, lincosamides et streptogramines	Concentrations critiques (mg/L)		Les concentrations critiques PK/PD sont fondées sur les posologies suivantes (voir section 8 dans les documents justificatifs)
	S ≤	R >	
Azithromycine	EPI	EPI	
Clarithromycine	EPI	EPI	
Erythromycine	EPI	EPI	
Roxithromycine	EPI	EPI	
Télithromycine	EPI	EPI	
Clindamycine	EPI	EPI	
Quinupristine/dalfopristine	EPI	EPI	

Tétracyclines	Concentrations critiques (mg/L)		Les concentrations critiques PK/PD sont fondées sur les posologies suivantes
	S ≤	R >	
Doxycycline	EPI	EPI	
Minocycline	EPI	EPI	
Tétracycline	EPI	EPI	
Tigécycline	0,25	0,5	Les concentrations critiques s'appliquent pour la tigécycline intraveineuse à la posologie de 100 mg suivie de 50 mg toutes les 12 heures pour les infections de la peau et des tissus mous et des infections intra-abdominales compliquées.

Divers	Concentrations critiques (mg/L)		Les concentrations critiques PK/PD sont fondées sur les posologies suivantes
	S ≤	R >	
Chloramphénicol	EPI	EPI	
Colistine	EPI	EPI	
Daptomycine	EPI	EPI	
Fosfomycine iv	EPI	EPI	
Fosfomycine orale	EPI	EPI	
Acide fusidique	EPI	EPI	
Linézolide	2	4	Les concentrations critiques s'appliquent pour le linézolide à la posologie orale et intraveineuse de 600 mg x 2.
Métronidazole	EPI	EPI	
Mupirocine	EPI	EPI	
Nitrofurantoïne	EPI	EPI	
Rifampicine	EPI	EPI	
Spectinomycine	EPI	EPI	
Triméthoprime	EPI	EPI	
Triméthoprime-sulfaméthoxazole	EPI	EPI	

4. TABLEAUX DES CONCENTRATIONS CRITIQUES POUR L'INTERPRETATION DES CMI ET DES DIAMETRES CRITIQUES DES ZONES D'INHIBITION

NOTES

1. Les tableaux CA-SFM / EUCAST des concentrations critiques cliniques contiennent également les diamètres des zones d'inhibition correspondantes.
2. Les concentrations critiques PK/PD (non reliées à une espèce) sont listées séparément sur la dernière page.
3. Les astérisques sous forme de chiffres sont relatifs aux concentrations critiques. Les astérisques sous forme de lettres sont relatifs aux diamètres critiques.
4. Un diamètre critique exprimé « S \geq 50 mm » est un diamètre critique arbitrairement choisi « hors échelle » afin de correspondre à des situations de concentrations critiques pour lesquelles les souches sauvages sont catégorisées intermédiaires (c'est à dire qu'il n'existe pas de souches pleinement sensibles).
5. Afin de simplifier les tableaux CA-SFM / EUCAST, la catégorie intermédiaire n'est pas listée. Elle est interprétée comme étant la valeur entre les concentrations critiques S et R. Par exemple, pour des concentrations critiques présentées S \leq 1 mg/L et R > 8 mg/L, la catégorie intermédiaire est 2-8 (techniquement >1-8). Pour des diamètres critiques présentés S \geq 22 mm et R < 18 mm, la catégorie intermédiaire est 18-21 mm.
6. Pour les couples *Stenotrophomonas maltophilia* et triméthoprime-sulfaméthoxazole, *S. aureus* et pénicilline G, ainsi que entérocoque et vancomycine, il est important de suivre les instructions de lecture spécifiques nécessaires à une interprétation correcte de la diffusion en milieu gélosé. Des photographies avec des exemples de lecture sont présentées à la fin des tableaux de concentrations critiques correspondants. Pour les instructions de lecture générales et d'autres instructions spécifiques, se référer au Guide de Lecture CA-SFM / EUCAST.
7. Pour céfuroxime et fosfomycine, il existe des concentrations critiques pour les voies orales et intraveineuses.
8. Pour certaines espèces, l'EUCAST ne propose pas encore de données de diamètres critiques et de concentrations critiques. Le CA-SFM / EUCAST propose les données antérieures du CA-SFM, selon la méthodologie initiale du CA-SFM 2013 : gonocoques, méningocoques, bactéries anaérobies et *Campylobacter* spp.»
9. «-» indique qu'il n'est pas recommandé de tester la sensibilité dans la mesure ou l'espèce est peu sensible à un traitement avec cet antibiotique. Les souches peuvent être décrétées R d'emblée.
10. «EPI»: éléments de preuve insuffisants, signifie que les preuves de sensibilité de l'espèce en question manquent pour envisager une utilisation en clinique. Une CMI accompagnée d'un commentaire peut apparaître mais sans catégorisation clinique S ou R.

4. 1. *Enterobacteriaceae*

Méthode par diffusion en milieu gélosé

Milieu de culture : gélose Mueller-Hinton

Inoculum : 0,5 McFarland

Incubation: atmosphère normale, 35±1°C, 18±2h

Lecture : mesurer les diamètres d'inhibition sur un fond noir éclairé par une lumière réfléchie.

Contrôle de qualité : *Escherichia coli* ATCC 25922

Liste standard	Liste complémentaire
Ampicilline	Ticarcilline/acide clavulanique
Amoxicilline/acide clavulanique	Pipéracilline
Ticarcilline	Mécilline
Pipéracilline/tazobactam	Céfuroxime
Cefadroxyl ou céfalexine	Ceftazidime
Céfoxitine	Céfépime
Céfotaxime ou ceftriaxone	Aztéonam
Céfixime	Netilmicine
Imipénème ou méropénème ou doripénème	Tobramycine
Amikacine	Lévofloxacine
Gentamicine	Moxifloxacine
Acide nalidixique	Chloramphénicol
Ofloxacine ou norfloxacine	Tigécycline
Ciprofloxacine	Triméthoprime
Cotrimoxazole	Colistine
Nitrofuranes	Azithromycine
Fosfomycine	

Pénicillines ^{I, II, III}	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
<p>I. Alerter (sans modifier le résultat de l'antibiogramme) sur l'efficacité thérapeutique incertaine des associations amoxicilline-clavulanate, ticarcilline-clavulanate et pipéracilline-tazobactam dans le traitement des infections autres que les infections du tractus urinaire si au moins une des céphalosporines de 3^{ème} (céfotaxime, ceftriaxone, ceftazidime) ou de 4^{ème} génération (céfépime) n'est pas catégorisée sensible (EUCAST expert rules v. 2.0, règle 9.1 de grade B). Les <i>Enterobacteriaceae</i> productrices de BLSE sont souvent catégorisées «sensibles» à ces associations. A l'exception des infections du tractus urinaire et des urosepsis, l'utilisation de ces associations dans les infections causées par les isolats cliniques producteurs de BLSE reste controversée et doit faire l'objet de précaution. Aucune donnée n'a été rapportée dans ce domaine pour l'association ticarcilline-clavulanate.</p> <p>II. Catégoriser «intermédiaire» l'isolat clinique catégorisé «sensible» à la pipéracilline alors qu'il est catégorisé «résistant» ou «intermédiaire» à la ticarcilline (EUCAST expert rules v. 2.0, règle 9.3 de grade C). Les β-lactamases hydrolysant la ticarcilline hydrolysent également la pipéracilline, mais la résistance peut être moins évidente si l'expression de la β-lactamase est faible (principalement observée chez <i>Klebsiella</i> spp. et <i>E. coli</i>). Cette règle ne s'applique pas aux associations pénicillines-inhibiteurs de β-lactamases.</p> <p>III. Pour <i>Proteus mirabilis</i>, catégoriser «intermédiaire» un isolat clinique catégorisé «sensible» à la ticarcilline alors qu'il est catégorisé «résistant» aux aminopénicillines (ampicilline, amoxicilline).</p>						
Ampicilline	8 ¹	8	10	14 ^{A,B}	14 ^B	1/A. Les souches sauvages d'entérobactéries du groupe I (<i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>Salmonella</i> spp., <i>Shigella</i> spp.) sont sensibles à l'amoxicilline. B. Ignorer la pousse fine dans la zone d'inhibition.
Ampicilline-sulbactam	8 ^{1,2}	8 ²	10-10	14 ^{A,B}	14 ^B	2. Pour évaluer la sensibilité, la concentration en sulbactam est fixée à 4 mg/L.
Amoxicilline	8	8	-	C	C	C. Sensibilité déduite de l'ampicilline.
Amoxicilline-clavulanate	8 ^{1,3}	8 ³	20-10	17 ^{A,B}	17 ^B	3. Pour évaluer la sensibilité, la concentration du clavulanate est fixée à 2 mg/L.
Amoxicilline-acide clavulanique(cystites)	32 ^{1,3}	32 ³	21-10	16 ^{A,B}	16 ^B	
Pipéracilline	8	16	30	20	17	
Pipéracilline-tazobactam	8 ⁴	16 ⁴	30-4	20	17	4. Pour évaluer la sensibilité, la concentration du tazobactam est fixée à 4 mg/L.
Ticarcilline	8	16	75	23	23	
Ticarcilline-clavulanate	8 ³	16 ³	75-10	23	23	
Mécillinam (cystites)	8 ⁵	8 ⁵	10	15 ^{E,F}	15 ^{E, F}	5/E. Les concentrations et les diamètres critiques du mécillinam (pivmécillinam) sont applicables aux seules espèces <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp. et <i>P. mirabilis</i> . F. Ignorer les colonies situées dans la zone d'inhibition pour les isolats de l'espèce <i>E. coli</i> .»
Témocilline	8	8	30	20	20	

Céphalosporines ^{I,II}	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
<p>I. Si une bactérie des espèces <i>Enterobacter</i> spp., <i>Citrobacter freundii</i>, <i>Serratia</i> spp., ou <i>Morganella morganii</i> est sensible in vitro au céfotaxime, à la ceftriaxone ou à la ceftazidime, indiquer que l'utilisation en monothérapie du céfotaxime, de la ceftriaxone ou de la ceftazidime est déconseillée car elle expose au risque de sélection de mutants résistants, ou supprimer les résultats de l'antibiogramme pour ces antibiotiques (EUCAST expert rules v. 2.0, règle 9.2). La sélection de mutants résistants aux céphalosporines par dérégulation de la céphalosporinase naturelle peut survenir durant le traitement. L'utilisation d'une céphalosporine de 3^{ème} génération en association avec un aminoside pourrait également conduire à un échec thérapeutique par la sélection de mutants en cas de foyer profond où les aminosides ne diffusent pas. Une association aux fluoroquinolones a cependant été rapportée comme pouvant éviter cette sélection de mutants résistants aux céphalosporines de 3^{ème} génération. Le risque de sélection est absent ou très diminué avec les céphalosporines de 4^{ème} génération (céfépime, ceftiofime) qui ne sont pas hydrolysées par les céphalosporinases quel que soit leur niveau de production.</p> <p>II. Les concentrations critiques des céphalosporines de 3^{ème} génération ont été définies en sorte que la très grande majorité des isolats cliniques producteurs de mécanismes de résistance importants sur le plan clinique tels que les BLSE et les céphalosporinases hyperproduites chez les <i>Enterobacteriaceae</i> seront catégorisées «intermédiaires» ou «résistantes» à ces molécules ce qui dispense de tout recours à l'interprétation des résultats pour des raisons thérapeutiques. Certains isolats bactériens qui produisent des β-lactamases sont catégorisés «sensibles» aux céphalosporines de 3^{ème} et 4^{ème} génération et doivent être rapportés comme tels ; la présence d'une BLSE n'interfère pas sur la catégorisation de l'isolat clinique. Cependant, la détection des BLSE reste indispensable pour des objectifs autres que thérapeutiques (épidémiologie, mesure d'hygiène et d'isolement, par exemple).</p> <p>La présence d'une BLSE peut être confirmée par des méthodes quantitatives ou qualitatives.</p> <ul style="list-style-type: none"> Les méthodes quantitatives peuvent consister en : <ul style="list-style-type: none"> la mesure d'une augmentation de 5 mm du diamètre de la zone d'inhibition d'un disque de céfotaxime, ceftazidime ou céfépime combiné(s) à l'acide clavulanique comparativement à la zone d'inhibition autour de ce(s) même(s) disque(s) utilisé(s) sans acide clavulanique. la diminution d'au moins 3 dilutions de la CMI de ces céphalosporines mesurée en présence d'acide clavulanique. Toute synergie significative témoigne de la présence d'une BLSE et permet de distinguer ces enzymes de certaines β-lactamases plasmidiques non BLSE hyperproduites (OXA-1/30, SHV-1). La méthode qualitative peut consister en l'utilisation de la méthode de la synergie entre deux disques sur l'antibiogramme standard c'est à dire un disque de céfotaxime, ceftazidime ou céfépime et un disque contenant de l'acide clavulanique (ex. amoxicilline + ac. clavulanique : AMC) distants de 30 mm des disques de céphalosporine. La présence d'une BLSE s'exprime par l'apparition d'une synergie en « bouchon de champagne ». Toutefois, si les isolats cliniques producteurs de BLSE ont aussi d'autres mécanismes de résistance aux β-lactamines comme l'hyperproduction de céphalosporinase, la détection de l'image de synergie peut être facilitée par le rapprochement des disques de céphalosporine de celui du disque contenant de l'acide clavulanique ou en pratiquant un antibiogramme standard sur gélose Mueller-Hinton additionnée de 250 mg/L de cloxacilline (inhibiteur de céphalosporinase). <p>Chez <i>P. vulgaris</i> et <i>P. penneri</i>, la présence d'une synergie significative entre une céphalosporine de 3^{ème} génération et un disque contenant de l'acide clavulanique peut résulter de l'hyperproduction de la β-lactamase naturelle chromosomique et beaucoup plus rarement d'une BLSE, surtout en l'absence de résistance acquise aux autres familles d'antibiotiques.</p> <p>Chez certaines espèces intrinsèquement très sensibles aux β-lactamines (<i>P. mirabilis</i>, <i>P. vulgaris</i>, <i>P. penneri</i>, <i>P. stuartii</i> et <i>P. rettgeri</i>), les BLSE s'expriment à bas niveau. Leur détection est facilitée par la recherche d'une synergie significative entre un disque d'une céphalosporine de 3^{ème} génération et un disque contenant de l'acide clavulanique placés à une distance de 40-45 mm ou par la mesure des CMI des céphalosporines en absence et en présence d'acide clavulanique.</p> <p>Une souche catégorisée «intermédiaire» ou «résistante» au céfotaxime et/ou ceftriaxone et/ou ceftazidime et/ou aztréonam en l'absence de synergie entre ces molécules et l'acide clavulanique est évocatrice d'une souche hyperproductrice de céphalosporinase chromosomique (<i>Enterobacteriaceae</i> du groupe III et <i>E. coli</i>) ou d'une céphalosporinase plasmidique (toutes espèces d'<i>Enterobacteriaceae</i>). La réalisation d'un antibiogramme standard sur gélose Mueller-Hinton additionnée de 250 mg/L de cloxacilline permet de vérifier que la résistance observée est bien liée à ce type de mécanisme (restauration de la sensibilité aux molécules précitées lorsqu'il n'y a pas d'autre mécanisme de résistance aux β-lactamines) et de détecter une éventuelle β-lactamase à spectre étendu (BLSE) associée qui serait masquée par l'hyperproduction d'une céphalosporinase.</p>						

Céphalosporines ^{i,ii}	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Céfaclor	-	-		-	-	
Céfadroxil (cystites)	16	16	30	12	12	
Céfalexine (cystites)	16	16	30	14	14	
Céfazoline	-	-		-	-	
Céfépime	1	4	30	24	21	
Céfixime (cystites)	1	1	5	17	17	
Céfotaxime ¹	1	2	5	20	17	
Céfoxitine (dépistage) ¹	NA	NA	30	19	19	1. Le seuil épidémiologique (ECOFF) de la céfoxitine (isolat sauvage ≤ 8 mg/L) a une haute sensibilité mais une faible spécificité pour la détection des <i>Enterobacteriaceae</i> produisant une céphalosporinase (AmpC), car l'activité de cet antibiotique est aussi affectée par les altérations de perméabilité et des carbapénèmases.
Cefpodoxime (cystites)	1	1	10	21	21	
Ceftaroline	0,5	0,5	5	23	23	
Ceftazidime ¹	1	4	10	22	19	
Ceftibuten (cystites)	1	1	30	23	23	
Ceftriaxone ¹	1	2	30	23	20	
Céfuroxime iv	8 ²	8	30	18	18	2. Les concentrations critiques sont en lien avec une posologie de 1,5 g 3 fois par jour pour les espèces <i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i> et <i>Klebsiella</i> spp. seulement.
Céfuroxime oral (cystites)	8	8	30	18	18	

Carbapénèmes ¹	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
I. Les concentrations critiques des carbapénèmes ont été définies de sorte que les isolats cliniques producteurs de mécanismes de résistance importants sur le plan clinique incluant la majorité des carbapénèmases chez les <i>Enterobacteriaceae</i> sont catégorisés «intermédiaires» ou «résistants» à ces molécules. Certains isolats bactériens qui produisent des carbapénèmases sont catégorisés «sensibles» aux carbapénèmes et doivent être rapportés comme tels ; la présence d'une carbapénèmase n'interfère pas sur la catégorisation de l'isolat clinique. La détection des carbapénèmases est cependant recommandée sur le plan épidémiologique pour surveiller et contrôler leur diffusion.						
Doripénème	1	2	10	24	21	
Ertapénème	0,5	1	10	25 ^A	22 ^A	A. Déterminer la CMI de l'ertapénème en cas de résistance à l'ertapénème selon la méthode de diffusion en gélose.
Imipénème ¹	2	8	10	22	16	1. Un bas niveau de résistance est commun aux espèces <i>Morganella</i> spp., <i>Proteus</i> spp. et <i>Providencia</i> spp.
Méropénème	2	8	10	22	16	

Monobactames	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Aztréonam ¹	1	4	30	24	21	1. Les concentrations critiques de l'aztréonam ont été définies de sorte que les isolats cliniques producteurs de mécanismes de résistance importants sur le plan clinique à cet antibiotique incluant les BLSE chez les <i>Enterobacteriaceae</i> . Certains isolats bactériens qui produisent des β-lactamases sont catégorisés «sensibles» à l'aztréonam et doivent être rapportés comme tels ; la présence d'une BLSE n'interfère pas sur la catégorisation de l'isolat clinique. La détection des BLSE est cependant recommandée sur le plan épidémiologique pour surveiller et contrôler leur diffusion.

Fluoroquinolones ¹	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
I. La résistance aux fluoroquinolones est croisée entre les différentes molécules mais son niveau d'expression peut varier pour chaque molécule. Les isolats d' <i>Enterobacteriaceae</i> catégorisés «sensibles» à la norfloxacine sont catégorisés «sensibles» aux autres fluoroquinolones. Pour les isolats cliniques catégorisés «intermédiaires» ou «résistants» à la norfloxacine, des différences d'activité intrinsèque des autres fluoroquinolones impliquent un test et une réponse indépendante pour les autres fluoroquinolones.						
Ciprofloxacine ¹	0,06	0,06		–	–	1. Si la CMI de la ciprofloxacine est > 0,06 mg/L pour un isolat de l'espèce <i>Salmonella</i> spp., l'isolat doit être rapporté comme étant résistant à toutes les fluoroquinolones (EUCAST expert rules v. 2.0, règle 13.6). Des échecs thérapeutiques ont été rapportés en cas de résistance causée par l'acquisition d'une seule mutation dans le gène <i>gyrA</i> . Si n'importe quel isolat clinique de la famille des <i>Enterobacteriaceae</i> est catégorisé résistant à la ciprofloxacine, il doit l'être vis à vis de toutes les fluoroquinolones (EUCAST expert rules v. 2.0). Ces résistances requièrent l'acquisition d'au moins deux mutations dans les gènes <i>gyrA</i> ou <i>gyrA</i> plus <i>parC</i> . Exceptionnellement, la production de l'enzyme AAC(6')-Ib-cr affecterait la ciprofloxacine sans altérer la lévofloxacine.
Ciprofloxacine ²	0,5	1	5	22	19	2. <i>Salmonella</i> spp. - Des données cliniques montrent une faible efficacité de la ciprofloxacine sur les infections systémiques causées par les isolats de <i>Salmonella</i> spp. présentant un bas niveau de résistance aux fluoroquinolones (CMI > 0,06 mg/L). Les données disponibles concernent principalement <i>S. typhi</i> mais des cas ont été également rapportés avec d'autres sérotypes de <i>Salmonella</i> .
Lévofloxacine	1	2	5	22	19	
Moxifloxacine	0.5	1	5	20	17	
Acide nalidixique (dépistage)	16	≥32		19	14	Les souches de <i>Salmonella</i> spp. résistantes à l'acide nalidixique doivent être catégorisées résistantes aux fluoroquinolones.
Norfloxacine	0.5	1	10	22	19	
Ofloxacine	0.5	1	5	22	19	

Aminosides ^{I-VII}	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
I. Interprétation valable pour néomycine, framycétine et paromomycine.						
II. Si l'isolat clinique est catégorisé «intermédiaire» ou «résistant» à la tobramycine et la nétilmicine, alors qu'il est catégorisé «sensible» à la gentamicine et à l'amikacine catégoriser l'isolat clinique «intermédiaire» à l'amikacine (EUCAST expert rule v. 2.0, règle 12.7). En effet, la résistance à l'amikacine n'est pas toujours détectable <i>in vitro</i> malgré la production de l'enzyme AAC(6')-I, qui est connue pour modifier l'amikacine.						
III. Si l'isolat clinique est catégorisé «intermédiaire» à la gentamicine et «sensibles» aux autres aminosides, catégoriser l'isolat «résistant» à la gentamicine (EUCAST expert rule v. 2.0, règle 12.8). L'expression de l'enzyme AAC(3)-I peut être faible, et des isolats bactériens pourraient donc avoir une sensibilité diminuée à la gentamicine.						
IV. Si l'isolat clinique est catégorisé «intermédiaire» à la nétilmicine alors qu'il est catégorisé «intermédiaire» ou «résistant» à la gentamicine et la tobramycine, catégoriser l'isolat «résistant» à la nétilmicine (EUCAST expert rule v. 2.0, règle 12.10). L'expression de l'enzyme AAC(3'')-II ou AAC(3'')-IV peut être faible, et des isolats bactériens pourraient donc avoir une sensibilité diminuée à la nétilmicine.						
V. Si l'isolat clinique est catégorisé «intermédiaire» à la tobramycine alors qu'il est catégorisé «résistant» à la gentamicine et «sensible» à l'amikacine, catégoriser l'isolat «résistant» à la tobramycine (EUCAST expert rule v. 2.0, règle 12.10). L'expression de l'enzyme ANT(2'') peut être faible, et des isolats bactériens pourraient donc avoir une sensibilité diminuée à la tobramycine.						
VI. Chez <i>Providencia</i> spp., après vérification de l'identification, interpréter en «intermédiaire» les résultats «sensibles» à la gentamicine, la tobramycine et la nétilmicine (résistance naturelle par production d'une AAC (2')-I).						
VII. Les phénotypes suivants : gentamicine «résistant», tobramycine «sensible», nétilmicine «résistant» et amikacine «sensible», ou gentamicine «sensible», tobramycine «résistant», nétilmicine «résistant» et amikacine «sensible», ou gentamicine «sensible», tobramycine «sensible», nétilmicine «résistant», et amikacine «résistant» ou gentamicine «sensible», tobramycine «résistant», nétilmicine «sensible» et amikacine «résistant» demeurent improbables. Vérifier l'identification et l'antibiogramme, ainsi que l'interprétation.						
Kanamycine						
Amikacine	8	16	30	16	13	
Gentamicine	2	4	10	17	14	
Netilmicine	2	4	10	15	12	
Tobramycine	2	4	10	17	14	

Macrolides, lincosamides et streptogramines	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Azithromycine ¹	16	-		-	-	1. L'azithromycine a été utilisée dans le traitement des infections causées par <i>Salmonella typhi</i> (CMI ≤ 16 mg/L vis-à-vis des isolats sauvages) et <i>Shigella</i> spp.

Tétracyclines	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Tigécycline ¹	1	2	15	18 ^A	15 ^A	1. La tigécycline a une activité diminuée vis-à-vis de <i>Morganella</i> spp., <i>Proteus</i> spp. et <i>Providencia</i> spp. A. Les diamètres critiques sont validés pour <i>E. coli</i> seulement. Pour les autres <i>Enterobacteriaceae</i> , il y a lieu de déterminer la CMI.

Autres antibiotiques	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Chloramphénicol	8 ¹	8 ¹	30	17	17	1. Interprétation valable pour le thiamphénicol
Colistine	2 ²	2 ²		Note ^B	Note ^B	2. Interprétation valable pour la polymyxine B. B. Les diamètres d'inhibition ne permettent pas de détecter toutes les résistances acquises ce qui impose de déterminer la CMI en cas d'utilisation thérapeutique.
Fosfomycine IV	64	128	200	16	13	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 orale (cystite)	64 ³	128 ³	200	-	-	3. Interprétation valable pour l'association fosfomycine-trométamol. La résistance acquise à la fosfomycine est homogène. La présence de colonies dans la zone d'inhibition ne doit pas être prise en compte.
Nitrofurantoïne (cystites)	64 ⁴	64 ⁴	100	11 ^C	11 ^C	4/C. Les concentrations et diamètres critiques ne s'appliquent qu'à <i>E. coli</i> .
Triméthoprim-sulfaméthoxazole ⁴	2 ⁴	4 ⁴	1,25-23,75	16 ^D	13 ^D	4. Le ratio triméthoprim:sulfaméthoxazole est 1:19. Les concentrations critiques sont fondées sur les concentrations critiques du triméthoprim. 5/D. Interprétation valable pour les autres associations triméthoprim-sulfamide. La charge des disques n'étant pas adaptée, les souches isolées d'infections urinaires et catégorisées «sensibles» aux sulfamides et/ou au triméthoprim doivent être catégorisées «sensibles» à l'association triméthoprim-sulfométhoxazole (cotrimoxazole).

4. 2. *Pseudomonas* spp.

Méthode par diffusion en milieu gélosé

Milieu : gélose de Mueller-Hinton

Inoculum : 0,5 McFarland

Incubation: atmosphère normale, 35±1°C, 18±2h

Lecture : mesurer les diamètres d'inhibition sur un fond noir éclairé par une lumière réfléchie.

Souche contrôle : *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853

Liste standard	Liste complémentaire
Pipéracilline Pipéracilline - tazobactam Ceftazidime Céfépime Imipénème Méropénème Tobramycine Amikacine Ciprofloxacine Ticarcilline ¹ Ticarcilline - acide clavulanique ¹ Aztréonam ¹ Gentamicine ¹ (¹ Détection résistance)	Doripénème Nétilmicine Lévofloxacine CMI uniquement: Colistine Fosfomycine

Pénicillines	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Pipéracilline ¹	16	16	30	18	18	1. Concentrations critiques valables uniquement pour des fortes posologies (avec ou sans tazobactam, 4 g x 4).
Pipéracilline-tazobactam ²	16 ²	16 ²	30-6	18	18	2. Concentration fixe de tazobactam (4 mg/L).
Ticarcilline ^{3/A}	16	16	75	18	18	3. Concentrations critiques valables uniquement pour des fortes posologies (avec ou sans clavulanate, 3 g x 4). A. Un résultat «sensible» à la ticarcilline et «intermédiaire» ou «résistant» pour l'association ticarcilline-acide clavulanique est dû à l'induction de la céphalosporinase par l'acide clavulanique (antagonisme). Il n'y a pas lieu de changer la catégorisation de la ticarcilline ni de l'association ticarcilline-acide clavulanique.
Ticarcilline-clavulanate ³	16 ⁴	16 ⁴	75-10	18	18	4. Concentration fixe de clavulanate (2 mg/L).

Céphalosporines ¹	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
I. Une synergie entre un disque contenant de l'acide clavulanique et un disque de ceftazidime, d'aztréonam ou de céfépime permet la détection de certaines bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE).						
Céfépime	8 ¹	8	30	19	19	1. Concentrations critiques valables uniquement pour des fortes posologies (2 g x 3).
Ceftazidime	8 ²	8	10	16	16	2. Concentrations critiques valables uniquement pour des fortes posologies (2g x 3) ou 4 g en perfusion continue.

Carbapénèmes ¹	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
I. Une résistance isolée aux carbapénèmes correspond à une imperméabilité spécifique associée à une hydrolyse par la céphalosporinase de l'espèce. Cette résistance n'est pas croisée avec les autres bêta-lactamines.						
Doripénème	1	2	10	25	22	
Ertapénème	-	-		-	-	
Imipénème	4 ¹	8	10	20	17	1. Concentrations critiques valables uniquement pour des fortes posologies (1 g x 4).
Méropénème	2	8	10	24	18	

Monobactames	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI)
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Aztréonam	1	16 ¹	30	50	16	1. Concentration critique supérieure valable uniquement pour des fortes posologies ; concentration critique inférieure établie afin que les souches sauvages soient rendues «intermédiaires».

Fluoroquinolones	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Ciprofloxacine	0.5	1	5	25	22	
Lévofloxacine	1	2	5	20	17	Valable en cas d'utilisation à la posologie maximale (500 mg x 2).

Aminosides ^I	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
I. Concentrations critiques correspondant à une dose journalière unique d'aminoside administré à forte posologie. Dans la majorité des cas, l'aminoside est associé à une β-lactamine. A. Si une souche apparaît «intermédiaire» ou «résistante» à la tobramycine et «sensible» à la gentamicine et à l'amikacine, alors interpréter l'amikacine «résistante». L'expression d'une AAC(6 ^I)-I peut être faible et ne pas conférer un phénotype de résistance alors que l'amikacine est modifiée (expert rule 12.7).						
Amikacine	8	16	30	18	15	
Gentamicine	4	4	10	15	15	
Nétilmicine	4	4	10	12	12	
Tobramycine	4	4	10	16	16	

Divers	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Colistine	4	4		Note ^A	Note ^A	A. 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. La détermination de la CMI par microdilution en milieu liquide reste la méthode de référence.
Fosfomycine IV ¹						1. Des observations cliniques suggèrent que les infections dues à des souches pour lesquelles la CMI de la fosfomycine est ≤ 128 mg/L (ECOFF) pourraient être traitées avec de la fosfomycine .

4. 3. Acinetobacter spp.

Méthode par diffusion en milieu gélosé

Milieu : gélose de Mueller-Hinton

Inoculum: 0,5 McFarland

Incubation: atmosphère normale, 35±1°C, 18±2h

Lecture : mesurer les diamètres d'inhibition sur un fond noir éclairé par une lumière réfléchie.

Souche controle: *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853

Liste standard	Liste complémentaire
Ticarcilline Ticarcilline - acide clavulanique Pipéracilline Pipéracilline - tazobactam Céfotaxime ou ceftriaxone Ceftazidime Céfépime Imipénème Gentamicine Tobramycine Amikacine Ciprofloxacine Lévofloxacine	Méropénème Doripénème Nétilmicine Cotrimoxazole Tétracycline ou minocycline ou doxycycline CMI colisitine

Pénicillines	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Pipéracilline	16	64	100	21	16	
Pipéracilline-tazobactam	16	64	100/10	21	16	Les concentrations critiques sont exprimées en concentration de pipéracilline
Ticarcilline	16	64	75	20	15	
Ticarcilline-clavulanate	20	15	75/10	20	15	Les concentrations critiques sont exprimées en concentration de ticarcilline

Céphalosporines	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Céfépime	8	16	30	18	15	
Céfotaxime	8	32	30	23	15	
Ceftazidime	8	16	30	18	15	
Ceftriaxone	8	32	30	21	14	

Carbapénèmes	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Doripénème	1 ¹	2	10	23	20	1. Concentrations critiques pour de fortes posologies.
Ertapénème	-	-		-	-	
Imipénème	2 ¹	8	10	23	17	
Méropénème	2	8	10	21	15	

Fluoroquinolones ¹	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
I. La résistance aux fluoroquinolones est croisée entre les différentes molécules mais son niveau d'expression peut varier pour chaque molécule.						
Ciprofloxacine	1	1	5	21	21	
Lévofloxacine	1	2	5	21	18	

Aminosides ¹	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
I. Les concentrations critiques des aminosides sont basées sur une administration en dose unique journalière de fortes posologies.						
Amikacine	8	16	30	18	15	
Gentamicine	4	4	10	17	17	
Nétilmicine	4	4	10	16	16	
Tobramycine	4	4	10	17	17	

Tétracyclines ¹	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
I. Les souches sensibles à la tétracycline sont sensibles à la doxycycline et à la minocycline. Cependant, certaines souches résistantes ou intermédiaires à la tétracycline peuvent être sensibles à la doxycycline ou à la minocycline.						
Doxycycline	4	8	30	13	10	
Minocycline	4	8	30	16	13	
Tétracycline	4	8	30	15	12	

Divers	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Colistine	2	2		Note ^A	Note ^A	A. 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 la polymyxine B.
Triméthoprimé-sulfaméthoxazole ¹	2	4	1,25-23,75	16	13	1. Triméthoprimé/sulfaméthoxazole dans le ratio 1:19. Les concentrations critiques sont exprimées en concentrations de triméthoprimé.

4. 4. *Stenotrophomonas maltophilia*

Méthode par diffusion en milieu gélosé

Milieu : gélose de Mueller-Hinton

Inoculum: 0,5 McFarland

Incubation: atmosphère normale, 35±1°C, 18±2h

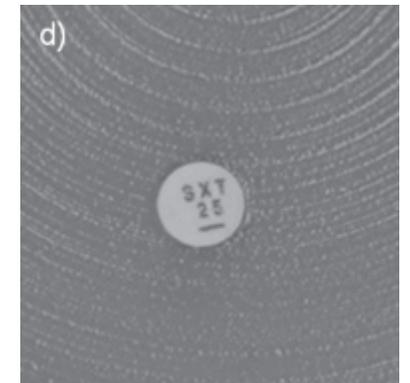
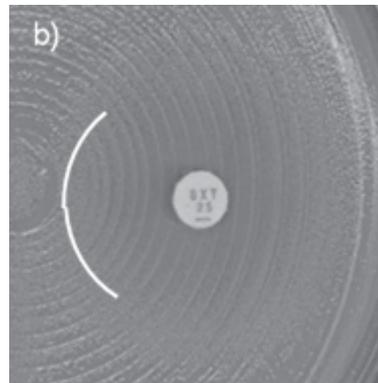
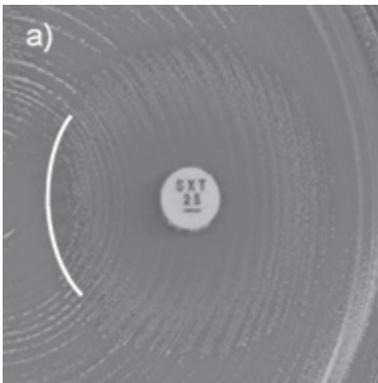
Lecture : mesurer les diamètres d'inhibition sur un fond noir éclairé par une lumière réfléchie.

Souche contrôle : *Escherichia coli* ATCC 25922

Liste standard

Cotrimoxazole
Ticarilline - acide clavulanique
Ceftazidime
Lévofoxacine
Minocycline

Divers	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Triméthoprime-sulfaméthoxazole ¹	4	4	1,25-23,75	16 ^A	16 ^A	1. Rapport triméthoprime:sulfaméthoxazole de 1:19. Concentration critique correspondant au triméthoprime. A. Ne pas tenir compte des zones fantômes autour du disque (cf photos ci-dessous).



Exemples de zones d'inhibition autour du disque de triméthoprime-sulfaméthoxazole avec *Stenotrophomonas maltophilia*.

a-c) Une zone plus grande est visible autour du disque. Considérer la souche «sensible» si le diamètre ≥ 16 mm.

d) Culture au contact du disque, pas de zone d'inhibition visible. Rendre la souche «résistante».

Divers	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Ticarcilline/clavulanate	16	64				Concentration fixe de clavulanate (2 mg/L).
Ceftazidime	8	16				
Minocycline	4	8	30	19	15	
Lévoﬂoxacine	2	4	5	17	12	

4. 5. *Staphylococcus* spp.

Méthode par diffusion en milieu gélosé

Milieu : gélose Mueller-Hinton

Inoculum : 0,5 McFarland

Incubation: atmosphère normale, 35±1°C, 18±2h

Lecture : mesurer les diamètres d'inhibition sur un fond noir éclairé par une lumière réfléchie.

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

Liste standard	Liste complémentaire
Pénicilline G Céfoxitine ¹ Gentamicine Erythromycine Clindamycine Quinupristine - dalfopristine Fluoroquinolone Acide fusidique Cotrimoxazole Rifampicine (¹ Lecture interprétative)	Oxacilline Ceftaroline Vancomycine Teicoplanine Tobramycine Netilmicine Amikacine Streptomycine Triméthoprim Sulfamide Chloramphénicol Tétracycline Minocycline Tigécycline Linézolide Nitrofurantoïne Daptomycine Mupirocine Fosfomycine

Pénicillines ¹	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
<p>I. Les souches productrices de pénicillinase sont résistantes à la pénicilline G, à la phénoxyéthylpénicilline, aux aminopénicillines, aux carboxypénicillines et aux ureidopénicillines. Les souches ne produisant pas de pénicillinase, sensibles à la céfoxitine (la céfoxitine étant utilisée pour la détection des souches résistantes à l'oxacilline) sont sensibles à ces antibiotiques. Les souches productrices de pénicillinase et sensibles à la céfoxitine sont sensibles à l'association pénicilline - inhibiteur de bêta-lactamase et aux pénicillines résistantes aux pénicillinases (oxacilline, cloxacilline, dicloxacilline et flucloxacilline), aux céphalosporines (sauf à la ceftazidime, cefixime et céftibuten) et aux carbapénèmes. Ces molécules sont utilisables dans les limites de l'AMM. Il est inutile de les tester en routine.</p> <p>La résistance des staphylocoques aux isoxazolyl-pénicillines (oxacilline, cloxacilline) est recherchée à l'aide d'un disque de céfoxitine (30 µg) dans les conditions standards de l'antibiogramme. Il ne doit pas être tenu compte d'une éventuelle zone fantôme pour la lecture des diamètres d'inhibition. Pour <i>S. aureus</i> avec des diamètres d'inhibition entre 22 et 25 mm et les staphylocoques autres que <i>S. aureus</i> avec des diamètres d'inhibition compris entre 24 et 26 mm, il convient de rechercher l'expression d'une PLP additionnelle (PLP2a, PLP2c) après induction par une bêta-lactamine ou la présence d'un gène <i>mec</i> additionnel (<i>mecA</i>, <i>mecC</i>) par une technique appropriée.</p> <p>Les souches de staphylocoques résistantes à la céfoxitine ou possédant un gène <i>mec</i> additionnel (<i>mecA</i>, <i>mecC</i>) ou exprimant une PLP2 additionnelle (PLP2a, PLP2c) 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), sauf à la ceftaroline qui possède une activité sur les staphylocoques résistants à l'oxacilline mais dont l'activité doit être confirmée.</p> <p>De rares staphylocoques possédant un gène <i>mec</i> additionnel ne sont pas catégorisés comme résistants à la méticilline par les tests phénotypiques en milieu liquide ou solide. Il est donc recommandé de vérifier l'absence d'un gène <i>mec</i> additionnel (<i>mecA</i>, <i>mecC</i>), ou d'une PLP additionnelle (PLP2a, PLP2c) en cas d'échec thérapeutique.</p> <p>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, notamment les souches possédant le gène <i>mecC</i>.</p>						
Pénicilline G, <i>S. aureus</i>	0,12 ¹	0,12 ¹	1 unité	26 ^A	26 ^A	1/A. La méthode de diffusion en milieu gélosé est plus fiable que la détermination de la CMI pour la détection de souche productrice de pénicillinase, car elle visualise le diamètre d'inhibition ET l'aspect de la bordure (voir image ci-dessous). Si le diamètre est <26 mm la souche est résistante. Si le diamètre est ≥26 mm ET la bordure nette, la souche est résistante. Si le diamètre est ≥26 mm ET la bordure est floue, la souche est sensible. Le test chromogénique de détection de pénicillinase ne permet pas de détecter de façon fiable la production de pénicillinase par les staphylocoques.
Ampicilline, <i>S. saprophyticus</i>	Note ¹	Note ¹	2	18 ^B	18 ^B	B. Si l'ampicilline est testée, les souches de <i>S. saprophyticus</i> sensibles à l'ampicilline sont sensibles à la méticilline et peuvent être rendues telles qu'elles sans test avec la céfoxitine pour rechercher la résistance à la méticilline.
Oxacilline²	Note ^{1,2}	Note ^{1,2}		Note ^C	Note ^C	2/C. <i>S. aureus</i> et <i>S. lugdunensis</i> avec une CMI de l'oxacilline >2 mg/L et les staphylocoques à coagulase négative avec une CMI de l'oxacilline > 0,25 mg/l sont le plus souvent résistants à la méticilline du fait de la présence d'un gène <i>mec</i> additionnel.

Céphalosporines ¹	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
I. La sensibilité des staphylocoques aux céphalosporines est déduite de celle à la céfoxitine, à l'exception de la ceftazidime, du céfixime et du ceftibuten qui n'ont pas de concentration critique et ne doivent pas être utilisés pour le traitement des infections staphylococciques. La plupart des <i>S. aureus</i> résistants à la méticilline sont sensibles à la céftaroline, mais son activité doit être testée séparément.						
Céfactol ¹	Note ¹	Note ¹		Note ^A	Note ^A	1. De fortes doses thérapeutiques sont nécessaires pour le traitement des infections staphylococciques. A. Sensibilité déduite des résultats avec la céfoxitine.
Céfoxitine (dépistage), <i>S. aureus</i> , <i>S. lugdunensis</i> et <i>S. saprophyticus</i>	Note ²	Note ²	30	25	22	2. <i>S. aureus</i> et <i>S. lugdunensis</i> caractérisés par des CMI de la céfoxitine >4 mg/L sont résistants à la méticilline principalement du fait de la présence d'un gène <i>mec</i> additionnel. La méthode de diffusion en milieux gélosé permet la détection de la résistance à la méticilline.
Céfoxitine (dépistage), staphylocoques à coagulase négative	Note ³	Note ³	30	26	24	3. Pour les staphylocoques à coagulase négative autre que <i>S. lugdunensis</i> , la détermination de la CMI de la céfoxitine est moins fiable que la méthode de diffusion en milieu gélosé pour la détection de la résistance à la méticilline.
Ceftaroline , <i>S. aureus</i>	1 ⁴	1 ⁴	5	21 ^B	19 ^B	4/B. Les <i>S. aureus</i> sensibles à la méticilline sont sensibles à la ceftaroline. Pour les <i>S. aureus</i> résistants à la méticilline avec des diamètres d'inhibition de la ceftaroline compris entre 19-21 mm, la CMI doit être réalisée pour déterminer la sensibilité.
Moxalactam (dépistage) <i>S. aureus</i> , <i>S. lugdunensis</i> , et <i>S. saprophyticus</i>	En cours	En cours		En cours	En cours	
Moxalactam (dépistage) Staphylocoques à coagulase négative	En cours	En cours		En cours	En cours	

Carbapénèmes ¹	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
I. La sensibilité des staphylocoques aux carbapénèmes est déduite de celle à la céfoxitine.						

Fluoroquinolones ¹	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
I. La résistante est croisée entre les différentes fluoroquinolones. Le résultat de l'une peut être extrapolé aux autres, sauf pour la moxifloxacine qui peut rester active sur une souche résistante aux autres fluoroquinolones. En cas d'utilisation thérapeutique envisagée, son activité doit alors être testée. Valable en cas d'utilisation à la posologie maximale (500 mg x 2).						
Ciprofloxacine¹	1	1	5	20 ^A	20 ^A	1. Concentrations critiques correspondant à une posologie à forte dose. A. Un disque de norfloxacine peut être utilisé pour le dépistage de la résistance aux fluoroquinolones.
Lévofloxacine	1	2	5	22 ^A	19 ^A	
Moxifloxacine	0,5	1	5	24 ^A	21 ^A	
Ofloxacine¹	1	1	5	20 ^A	20 ^A	
Norfloxacine (dépistage)	NA	NA	10	17 ^B	Note ^B	B. Les souches catégorisées sensibles à la norfloxacine peuvent être rendues sensibles à la ciprofloxacine, à la lévofloxacine, à la moxifloxacine et à l'ofloxacine. Pour les souches non sensibles à la norfloxacine, chaque fluoroquinolone doit être testée individuellement.

Aminosides ¹	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
I. Les concentrations critiques des aminosides sont établies sur la base d'une administration par jour à forte posologie. Les aminosides sont le plus souvent prescrits en association avec des bêta-lactamines.						
Amikacine¹ , <i>S. aureus</i>	8	16	30	18	16	1. La détermination de la résistance à l'amikacine est mieux détectée avec la kanamycine (diamètres d'inhibition et concentrations critiques en cours de détermination).
Amikacine¹ , staphylocoques à coagulase négative	8	16	30	22	19	
Gentamicine² , <i>S. aureus</i>	1	1	10	18	18	2. Interprétation valable pour nétilmicine. Les souches résistantes à la gentamicine sont résistantes à l'ensemble des aminosides (sauf streptomycine).

Aminosides ¹ (suite)	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Gentamicine ² , staphylocoques à coagulase négative	1	1	10	22	22	2. Interprétation valable pour nétilmicine. Les souches résistantes à la gentamicine sont résistantes à l'ensemble des aminosides (sauf streptomycine).
Nétilmicine , <i>S. aureus</i>	1	1	10	18	18	
Nétilmicine , staphylocoques à coagulase négative	1	1	10	22	22	
Tobramycine ³ , <i>S. aureus</i>	1	1	10	18	18	3. Les souches résistantes à la tobramycine sont résistantes à la kanamycine et à l'amikacine.
Tobramycine ³ , staphylocoques à coagulase négative	1	1	10	22	22	3. Les souches résistantes à la tobramycine sont résistantes à la kanamycine et à l'amikacine.

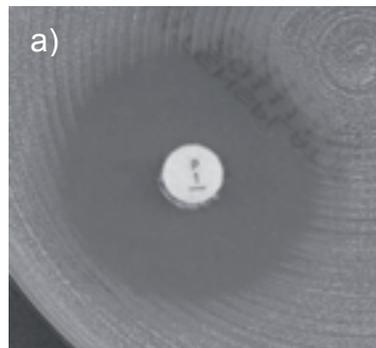
Glycopeptides ¹	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
<p>I. Pour les staphylocoques à coagulase négative, la détermination de la sensibilité aux glycopeptides doit être réalisée en cas d'utilisation thérapeutique envisagée. Cette détermination ne doit pas être réalisée par diffusion en milieu gélosé. Elle peut être effectuée par la détermination de la CMI par méthode de diffusion en gradient, par dilution en gélose ou par microdilution en milieu liquide.</p> <p>Pour <i>S. aureus</i>, la résistance de haut niveau aux glycopeptides (CMI > 16 mg/l) est exceptionnelle. La sensibilité diminuée est rare (prévalence de 1% chez <i>S. aureus</i>). Elle est définie par la présence d'une sous-population résistante (caractère hétérogène), qui rend difficile sa détection in vitro.</p> <p>La recherche d'une sensibilité diminuée aux glycopeptides (GISA) doit être réalisée pour toute souche de <i>S. aureus</i> en cas d'utilisation thérapeutique envisagée. Cette détection ne doit pas être réalisée par diffusion en milieu gélosé. Elle peut être effectuée par la détermination de la CMI par méthode de diffusion en gradient, par dilution en gélose ou par microdilution en milieu liquide. Cependant, la présence d'une sous-population résistante de <i>S. aureus</i> n'étant pas détectée par les méthodes autres que la microdilution en milieu liquide, un test de détection complémentaire doit être réalisé.</p> <p>Si le test de détection est négatif (<i>S. aureus</i> non GISA) la CMI déterminée par diffusion en gradient peut être rendue.</p> <p>Si le test de détection est positif (<i>S. aureus</i> GISA), il convient de ne pas rendre la CMI au clinicien, en raison de la présence d'une sous-population résistante. Rendre alors «sensibilité diminuée aux glycopeptides». La souche peut être adressée utilement dans un centre référent pour confirmation par la méthode d'analyse de population.</p> <p>Les 3 méthodes de détection complémentaires proposées sont les suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Test teico 5 : ensemencement d'une gélose Mueller-Hinton (MH) additionnée de 5 mg/L de teicoplanine, par dépôt de 10 µl d'une suspension de 6.10⁸ UFC/ ml (Mc Farland 2), incubation à 35-37°C et lecture à 24 et 48 heures. Un témoin négatif (<i>S. aureus</i> ATCC 25923) et un témoin positif (<i>Staphylococcus haemolyticus</i> CIP 107204) sont à utiliser. La sensibilité diminuée est mise en évidence par la présence de 4 colonies ou plus. - Macro bandelette : Test de sensibilité à la teicoplanine et la vancomycine par diffusion en gradient (bandelettes) sur milieu cœur-cerveau avec un inoculum McFarland 2. La sensibilité diminuée est mise en évidence lorsque la croissance de la souche n'est pas inhibée par 8 mg/l de vancomycine et de teicoplanine, ou par 12 mg/l de teicoplanine seule. - Méthodes en milieu liquide manuelle ou automatisée : les souches de sensibilité diminuée sont détectées comme étant «résistantes». 						
Teicoplanine <i>S. aureus</i>	2	2		Note ^A	Note ^A	A. La méthode de diffusion n'est pas utilisable car elle ne permet pas la différenciation entre les souches sensibles de celles de sensibilité diminuée aux glycopeptides ne faisant pas intervenir la présence du gène <i>vanA</i> .
Teicoplanine , staphylocoques à coagulase négative	4	4		Note ^A	Note ^A	
Telavancine , SARM	1	1		Note ^A	Note ^A	
Vancomycine , <i>S. aureus</i>	2	2		Note ^A	Note ^A	
Vancomycine , staphylocoques à coagulase négative	2	2		Note ^A	Note ^A	

Macrolides, lincosamides et streptogramines	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Azithromycine	1 ¹	2 ¹		Note ^A	Note ^A	
Clarithromycine	1 ¹	2 ¹		Note ^A	Note ^A	
Erythromycine	1 ¹	2 ¹	15	21 ^A	18 ^A	1/A. L'érythromycine peut être utilisée pour déterminer la sensibilité à l'azithromycine, la clarithromycine et la roxithromycine.
Roxithromycine	1 ¹	2 ¹		Note ^A	Note ^A	
Télithromycine	IE	IE		IE	IE	
Clindamycine²	0,25	0,5	2	22 ^B	19 ^B	2/ B. La résistance inductible à la clindamycine ne peut être détectée qu'en présence d'un macrolide. Elle est mise en évidence sur l'antibiogramme par une image d'antagonisme entre la clindamycine et l'érythromycine (D-test). En cas de résistance à la clindamycine, l'activité de la pristinaamycine est diminuée. Devant une souche résistante à l'érythromycine et sensible à la clindamycine, rechercher le caractère inductible de cette résistance (antagonisme érythromycine-clindamycine). En l'absence d'induction, répondre sensible à la clindamycine, spiramycine et lincomycine. En présence d'induction, répondre sensible à spiramycine, lincomycine et clindamycine avec le message suivant : de rares échecs cliniques ont été rapportés par sélection de mutants constitutifs résistants. En cas de résistance à la clindamycine, l'activité de la pristinaamycine est diminuée.
Lincomycine	En cours	En cours		En cours	En cours	
Quinupristine-dalfopristine	1	2	15	21 ^C	18 ^C	C. La sensibilité des souches détectées «intermédiaires» ou «résistantes» par diffusion doit être confirmée par la détermination de la CMI. La quinupristine-dalfopristine peut être utilisée pour déterminer la sensibilité à la pristinaamycine.
Pristinaamycine	En cours	En cours		En cours	En cours	

Tétracyclines	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Doxycycline	1 ¹	2 ¹		Note ^A	Note ^A	1/ A. Les souches sensibles à la tétracycline sont aussi sensibles à la doxycycline et la minocycline. Par contre, certaines souches résistantes à la tétracycline peuvent être sensibles à la minocycline et/ou la doxycycline. Pour les souches résistantes à la tétracycline, la sensibilité à la doxycycline doit être vérifiée si nécessaire par une mesure de la CMI.
Minocycline	0,5 ¹	1 ¹	30	23 ^A	20 ^A	
Tétracycline	1 ¹	2 ¹	30	22 ^A	19 ^A	
Tigécycline	0,5 ²	0,5	15	18	18	2. Les souches ayant des CMI au dessus de la concentration critiques sont très rares. Les souches présentant de tels résultats doivent être vérifiées puis adressées pour confirmation dans un laboratoire référent.

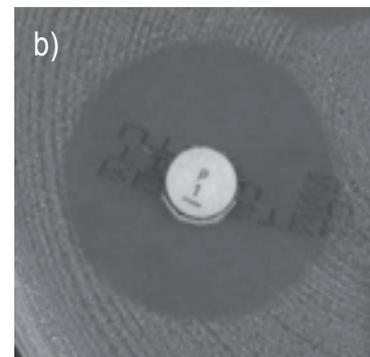
Autres	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Chloramphénicol	8	8	30	18	18	Interprétation valable pour thiamphénicol.
Daptomycine	1	1 ¹		Note ^A	Note ^A	1. Les souches ayant des CMI au dessus de la concentration critique sont très rares. Les souches présentant de tels résultats doivent être vérifiées puis adressées pour confirmation dans un laboratoire référent. De telles souches doivent être considérées résistantes. A. Détermination de la CMI.
Fosfomycine IV	32	32		En cours	En cours	La résistance acquise à la fosfomycine est homogène.
Acide fusidique	1	1	10	24	24	
Linézolide	4	4	10	19 ^B	19 ^B	B. Examiner la bordure de la zone d'inhibition à la lumière. La résistance inductible n'est détectée que si l'incubation est prolongée à 48 h.
Mupirocine	1 ²	256 ²	200	30 ^C	18 ^C	2/C. Concentrations critiques et diamètres correspondant à la décolonisation nasale de <i>S. aureus</i> . La décolonisation est aussi efficace pour les souches intermédiaires que pour les souches sensibles mais avec un risque accru de recolonisation. Avec les souches résistantes à la mupirocine, la décolonisation à long terme est peu probable.
Nitrofuranes (cystites)	64 ³	64 ³	100	13 ^C	13 ^C	3/C. Concentrations critiques uniquement pour <i>S. saprophyticus</i> .
Rifampicine	0,06	0,5	5	26	23	
Triméthoprime (cystites)	2	4	5	17	14	
Triméthoprime-sulfaméthoxazole⁴	2	4	1,25-23,75	17	14	4. Interprétation valable pour les autres associations triméthoprime-sulfamide.

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



a) Diamètre ≥ 26 mm avec une bordure floue. Souche sensible.

b) Diamètre ≥ 26 mm avec une bordure nette. Souche résistante.



4. 6. *Enterococcus* spp.

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

Méthode par diffusion en milieu gélosé

Milieu : Gélose de Mueller-Hinton.

Inoculum : 0,5 McFarland

Incubation: atmosphère normale, 35±1°C, 18±2h

Lecture : mesurer les diamètres d'inhibition sur un fond noir éclairé par une lumière réfléchie, excepté pour les glycopeptides.

Contrôle de qualité: *Enterococcus faecalis* ATCC 29212

Liste standard	Liste complémentaire
<ul style="list-style-type: none"> Ampicilline Gentamicine Vancomycine Teicoplanine Nitrofurantoïne 	<ul style="list-style-type: none"> Imipénème Streptomycine Erythromycine Quinupristine - dalfopristine Fluoroquinolone Triméthoprim Cotrimoxazole Tétracycline Tigécycline Linézolide Fosfomycine Daptomycine

Pénicillines ¹	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
I. Les souches d' <i>E. faecium</i> résistantes aux pénicillines doivent être considérées comme résistantes aux autres β-lactamines, y compris les carbapénèmes.						
Pénicilline G	-	-		-	-	
Ampicilline	4	8	2	10	8	En cas de résistance à l'ampicilline, rendre résistant aux uréidopénicillines et aux carbapénèmes. La résistance est due à des modifications de la PLP5 qui présente une affinité diminuée pour les β-lactamines. De très rares souches productrices de pénicillinases ont été décrites.
Ampicilline-sulbactam¹	4	8		Note ^A	Note ^A	1/A. Les sensibilités à l'amoxicilline et à la pipéracilline (avec ou sans inhibiteur de β-lactamase) peuvent être déduites de celle de l'ampicilline.
Amoxicilline¹	4	8		Note ^A	Note ^A	
Amoxicilline-acide clavulanique¹	4 ²	8 ²		Note ^A	Note ^A	2. Pour la détermination des CMI, la concentration d'acide clavulanique est fixe à 2 mg/L.
Pipéracilline¹				Note ^A	Note ^A	
Pipéracilline-tazobactam¹				Note ^A	Note ^A	
Céphalosporines ¹	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
I. Toutes les espèces d' <i>Enterococcus</i> sont naturellement résistantes aux céphalosporines.						
Carbapénèmes	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Doripénème	-	-		-	-	
Ertapénème	-	-		-	-	
Imipénème	4	8	10	21	18	
Méropénème	-	-		-	-	

Fluoroquinolones	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Ciprofloxacine (cystites non compliquées)	4	4	5	Note ^A	Note ^A	A. Un disque de norfloxacine peut être utilisé pour le dépistage de la résistance aux fluoroquinolones.
Lévofloxacine (cystites non compliquées)	4	4	5	Note ^A	Note ^A	
Moxifloxacine	-	-		-	-	
Acide nalidixique (dépistage)	NA	NA		NA	NA	
Norfloxacine	NA	NA	10	12 ^B	12 ^B	B. La sensibilité à la ciprofloxacine et à la lévofloxacine peut être déduite de celle à la norfloxacine.
Ofloxacine	-	-		-	-	

Aminosides ¹	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
I. Les entérocoques présentent une résistance de bas niveau aux aminosides. Cependant, l'association avec des inhibiteurs de la paroi bactérienne (pénicillines, glycopeptides) est synergique et bactéricide vis-à-vis des souches sensibles à ces antibiotiques et ne présentant pas une résistance de haut niveau aux aminosides. L'espèce <i>E. faecium</i> produit une enzyme chromosomique, AAC(6'), qui abolit la synergie entre pénicillines/glycopeptides et aminosides (sauf gentamicine et streptomycine).						
Amikacine ¹	Note ²	Note ²		Note ^A	Note ^A	
Gentamicine ¹ (détection de la résistance à haut niveau)	Note ²	Note ²	30	Note ^A	Note ^A	1/A. Test négatif : Les souches avec une CMI de la gentamicine ≤128 mg/L ou une zone d'inhibition ≥8 mm sont considérées sauvages avec une résistance naturelle de bas niveau. Pour les autres aminosides, le profil de résistance peut être différent. Une synergie avec les pénicillines ou les glycopeptides est attendue si la souche est sensible à ces classes d'antibiotiques. Test positif : Les souches avec une CMI de la gentamicine >128 mg/L ou une zone d'inhibition <8 mm sont considérées hautement résistantes à la gentamicine et aux autres aminosides, excepté la streptomycine qui doit être testée séparément si nécessaire (voir commentaire 3/B). Il n'y a pas de synergie avec les pénicillines ou les glycopeptides.

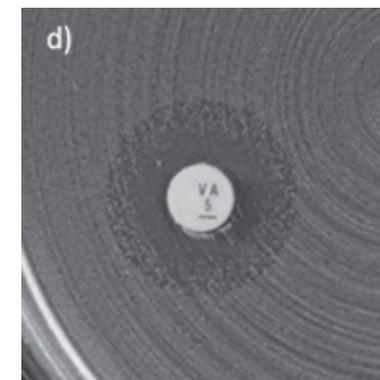
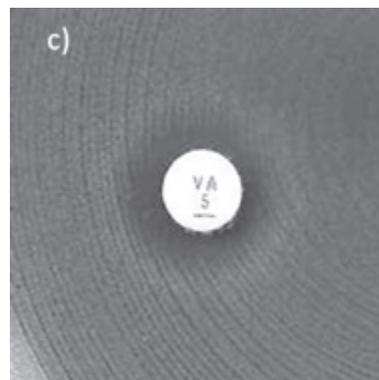
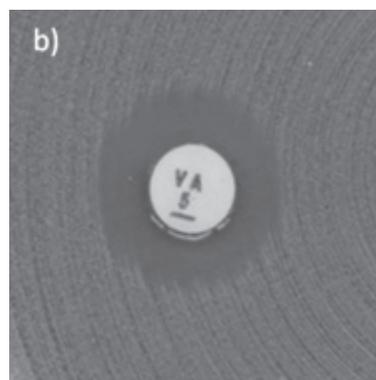
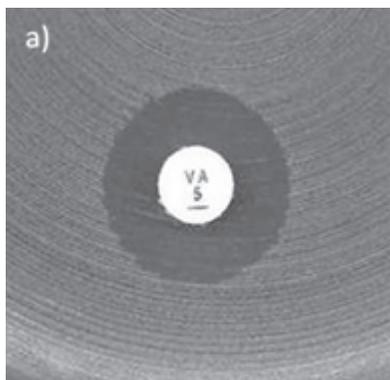
Aminosides ¹ (suite)	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Nétilmicine ¹	Note ¹	Note ¹		Note ^A	Note ^A	
Streptomycine ²	Note ²	Note ²	300	Note ^B	Note ^B	2/B. Les souches présentant une résistance de haut niveau à la gentamicine ne sont pas nécessairement résistantes à haut niveau à la streptomycine. Test négatif : Les souches avec une CMI de la streptomycine ≤512 mg/L ou une zone d'inhibition ≥19 mm sont considérées sauvages avec une résistance naturelle de bas niveau. Une synergie avec les pénicillines ou les glycopeptides est attendue si la souche est sensible à ces classes d'antibiotiques. Test positif : Les souches avec une CMI de la streptomycine >512 mg/L ou une zone d'inhibition <19 mm sont considérées hautement résistantes à la streptomycine et il n'y a pas de synergie avec les pénicillines ou les glycopeptides.
Tobramycine	Note ²	Note ²		Note ^A	Note ^A	

Glycopeptides ¹	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
I. Les espèces <i>E. gallinarum</i> et <i>E. casseliflavus</i> présentent une résistance de bas niveau à la vancomycine. Le phénotype «résistant» à la teicoplanine et «sensible» à la vancomycine est exceptionnel.						
Teicoplanine	2	2	30	16	16	
Télavancine	IE	IE		IE	IE	
Vancomycine	4	4	5	12 ^A	12 ^A	A. Les souches d'entérocoques sensibles à la vancomycine présentent des zones d'inhibition à contours nets. L'examen des contours doit être effectué sous lumière directe et une résistance est suspectée devant un contour flou ou la présence de colonies à l'intérieur de la zone d'inhibition (voir photos ci-dessous). La lecture ne doit pas être effectuée avant 24 heures d'incubation.

Macrolides, lincosamides et streptogramines ¹	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
I. Les espèces <i>E. faecalis</i> , <i>E. gallinarum</i> , <i>E. casseliflavus</i> et <i>E. avium</i> sont naturellement résistantes aux lincosamides et à l'association quinupristine-dalfopristine tandis que les espèces <i>E. faecium</i> , <i>E. durans</i> et <i>E. hirae</i> sont naturellement sensibles.						
Azithromycine	-	-		-	-	
Clarithromycine	-	-		-	-	
Erythromycine	0,5	4	15	23	14	cf. CLSI
Roxithromycine	-	-		-	-	
Télithromycine	-	-		-	-	
Clindamycine	-	-		-	-	
Quinupristine-dalfopristine	1 ²	4 ²	15	22 ^A	20 ^A	2/A. Les valeurs critiques ne s'appliquent qu'à l'espèce <i>E. faecium</i> . La réponse est valable pour le pristinamycine en attente de données.

Tétracyclines	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Doxycycline	-	-		-	-	
Minocycline	-	-		-	-	
Tétracycline	-	-		-	-	
Tigécycline	0,25 ¹	0,5	15	18	15	1. Des CMI supérieures à la concentration critique de sensibilité sont très rares. Dans un premier temps, l'identification et le test de sensibilité devront être répétés. En cas de confirmation, la souche devra être envoyée à un centre de référence et catégorisée «résistant».

Divers	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Daptomycine	4	-		-	-	Ne pas rendre pour les souches d'infections respiratoires.
Fosfomycine iv	-	-		-	-	
Fosfomycine oral	64	128	200	16	13	Les valeurs critiques ne s'appliquent qu'aux souches urinaires d' <i>E. faecalis</i> .
Acide fusidique	-	-		-	-	Toutes les espèces d' <i>Enterococcus</i> sont naturellement résistantes à l'acide fusidique.
Linézolide	4	4	10	19	19	
Nitrofurantoïne (cystites)	64 ¹	64 ¹	100	15 ^A	15 ^A	1/A. Les valeurs critiques ne s'appliquent qu'à l'espèce <i>E. faecalis</i> .
Rifampicine	-	-		-	-	
Triméthoprim (cystites) ²	0,03	1	5	50	21	2. L'activité du triméthoprim sur les entérocoques n'étant pas certaine, la population sauvage est catégorisée intermédiaire.
Triméthoprim-sulfaméthoxazole ³	0,03	1	1,25-23,75	50	21	3. Le rapport de l'association triméthoprim-sulfaméthoxazole est de 1:19. Les valeurs critiques sont exprimées en concentrations de triméthoprim. A noter que toutes les espèces d' <i>Enterococcus</i> sont naturellement résistantes aux sulfamides.



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

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

b-d) Bord à contours flous ou présence de colonies dans la zone d'inhibition. Rendre résistant même si la zone d'inhibition est ≥12 mm.

4. 7. *Streptococcus pneumoniae*

Méthode par diffusion en milieu gélosé

Milieu : Mueller-Hinton agar additionné de 20 mg/L β -NAD + 5% sang de cheval defibriné (MH-F)

Inoculum: 0,5 McFarland

Incubation: 5% CO₂, 35±1°C, 18±2h

Lecture : mesurer les diamètres d'inhibition directement face à la boîte, couvercle retiré, éclairée par une lumière réfléchie.

Contrôle de qualité : *Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619

Liste standard	Liste complémentaire
Pénicilline G Ampicilline ou amoxicilline Céfotaxime ou ceftriaxone Oxacilline ¹ Erythromycine Clindamycine ou lincomycine Pristinamycine Télithromycine Tétracycline Norfloxacine ¹ Fluoroquinolone Vancomycine ou teicoplanine (¹ lecture interprétative)	Autres bêta-lactamines Doxycycline Chloramphénicol Rifampicine Cotrimoxazole

Pénicillines ¹	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
I. Les valeurs critiques pour les pénicillines autres que la pénicilline G et l'amoxicilline ne sont pas applicables en cas de méningite. Les souches sensibles à la pénicilline G (CMI ≤ 0,06 mg/L) et/ou sensibles à l'oxacilline (cf note C) peuvent être rendues sensibles aux bêta-lactamines pour lesquelles les valeurs critiques sont listées (y compris celles qui ont une «Note»).						
Pénicilline G (à l'exception des méningites)	0,06 ¹	2 ¹		Note ^A	Note ^A	1. En cas de pneumonie, si une dose de 1,2 g x 4 est utilisée, les souches ayant une CMI ≤ 0,5 mg/L peuvent être interprétées comme sensibles. En cas de pneumonie , si une dose de 2,4 g x 4 ou 1,2 g x 6 est utilisée, les souches ayant une CMI ≤ 1 mg/L peuvent être interprétées comme sensibles. En cas de pneumonie , si une dose de 2,4 g x 6 est utilisée, les souches ayant une CMI ≤ 2 mg/L peuvent être interprétées comme sensibles. A. Une diminution de sensibilité aux bêta-lactamines doit être recherchée à l'aide d'un disque d'oxacilline chargé à 1 µg (cf. Note C).
Pénicilline G (méningites)	0,06	0,06		-	-	
Ampicilline	0,5 ^{1,2}	2 ^{1,2}		Note ^{A,B}	Note ^{A,B}	B. Sensibilité déduite de la CMI de l'ampicilline ou de l'amoxicilline.
Ampicilline-sulbactam ⁴	Note ^{1,3}	Note ^{1,3}		Note ^{A,B}	Note ^{A,B}	2. Sensibilité déduite de la CMI de l'ampicilline ou de l'amoxicilline. 3. Les pneumocoques ne produisent pas de bêta-lactamase. L'association à un inhibiteur de bêta-lactamase n'apporte aucun bénéfice clinique.
Amoxicilline	0,5 ^{1,2}	2 ^{1,2}		Note ^{A,B}	Note ^{A,B}	
Amoxicilline (méningites)	0,5	0,5		-	-	
Amoxicilline-clavulanate ³	Note ^{1,2}	Note ^{1,2}		Note ^{A,B}	Note ^{A,B}	
Pipéracilline	Note ^{1,2}	Note ^{1,2}		Note ^{A,B}	Note ^{A,B}	
Pipéracilline-tazobactam ³	Note ^{1,2}	Note ^{1,2}		Note ^{A,B}	Note ^{A,B}	
Ticarcilline	-	-		-	-	
Ticarcilline-clavulanate ³	-	-		-	-	
Phénoxyethylpénicilline	Note ¹	Note ¹		Note ^A	Note ^A	

Pénicillines ¹ (suite)	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Oxacilline (Test de dépistage)	NA	NA	1	20 ^c	Note ^c	C. Pour l'interprétation du test de l'oxacilline, voir le tableau complémentaire ci-dessous. Ce test ne peut pas apprécier le niveau de résistance à la pénicilline G ou aux autres bêta-lactamines. L'utilisation d'autres disques de bêta-lactamines ne permet pas de déterminer le niveau de résistance à ces bêta-lactamines. En conséquence, notamment en cas d'infection sévère, d'échec clinique ou devant toute souche de sensibilité diminuée (OXA-1 < 20 mm), il y a lieu de déterminer la CMI d'au moins une des bêta-lactamines dont les propriétés pharmacodynamiques sont compatibles avec une efficacité thérapeutique (amoxicilline, céfotaxime, ceftriaxone).

Céphalosporines	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Céfaclor	0,03	0,5		Note ^A	Note ^A	
Céfadroxil	-	-		-	-	
Céfalexine	-	-		-	-	
Céfazoline	-	-		-	-	
Céfépime	1 ¹	2		Note ^A	Note ^A	1. Les souches ayant des CMI au-dessus de la concentration critique supérieure sont très rares. L'identification et la sensibilité à l'antibiotique d'une telle souche doit être vérifiée et si le résultat est confirmé, la souche doit être adressée à un laboratoire de référence. En l'absence de données concernant la réponse thérapeutique vis-à-vis des souches dont la CMI dépasse la valeur critique supérieure, elles doivent être interprétées résistantes. A. Une diminution de sensibilité aux bêta-lactamines doit être recherchée à l'aide d'un disque d'oxacilline chargé à 1 µg. Cf. tableau complémentaire ci-dessous.
Céfixime	-	-		-	-	
Céfotaxime	0,5 ¹	2		Note ^A	Note ^A	
Céfoxitine	NA	NA		NA	NA	
Cefpodoxime	0,25	0,5		Note ^A	Note ^A	
Ceftaroline	0,25	0,25		Note ^A	Note ^A	
Ceftazidime	-	-		-	-	

Céphalosporines (suite)	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Ceftibuten	-	-		-	-	
Ceftriaxone	0,5 ¹	2		Note ^A	Note ^A	
Céfuroxime iv	0,5	1		Note ^A	Note ^A	
Céfuroxime oral	0,25	0,5		Note ^A	Note ^A	

Carbapénèmes	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Doripénème¹	1 ²	1		Note ^A	Note ^A	1. En dehors des méningites 2. Les souches ayant des CMI au-dessus de la concentration critique supérieure sont très rares ou n'ont pas encore été rapportées. L'identification et la sensibilité aux antibiotiques d'une telle souche doivent être vérifiées et si le résultat est confirmé, la souche doit être adressée à un laboratoire de référence. En l'absence de données concernant la réponse thérapeutique vis-à-vis des souches dont la CMI dépasse la valeur critique supérieure, elles doivent être considérées comme résistantes. A. Une diminution de sensibilité aux bêta-lactamines doit être recherchée à l'aide d'un disque d'oxacilline chargé à 1 µg. Cf. tableau complémentaire ci-dessous.
Ertapénème¹	0,5 ²	0,5		Note ^A	Note ^A	
Imipénème¹	2 ²	2		Note ^A	Note ^A	
Méropénème³ (hors méningites)	2	2		Note ^A	Note ^A	3. Méropénème est le seul carbapénème recommandé dans les méningites.
Méropénème³ (méningites)	0,25	1		Note ^{A,B}	Note ^{A,B}	B. En cas d'utilisation pour le traitement d'une méningite, la CMI du méropénème doit être déterminée.

Fluoroquinolones	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Ciprofloxacine ¹	0,12	2	5	50 ^A	16 ^A	1. Les souches sauvages de <i>S. pneumoniae</i> ne doivent pas être considérées comme sensibles à la ciprofloxacine et sont par conséquent catégorisées «intermédiaires». A. La recherche de la résistance aux fluoroquinolones se fait par la méthode de diffusion à l'aide d'un disque de norfloxacine. Cf. Note B.
Lévofloxacine ²	2	2	5	17 ^A	17 ^A	2. Les concentrations critiques de lévofloxacine sont valables pour des doses élevées.
Moxifloxacine	0,5	0,5	5	22 ^A	22 ^A	
Acide nalidixique (dépistage)	NA	NA		NA	NA	
Norfloxacine (dépistage)	NA	NA	10	12 ^B	Note ^B	B. Les souches catégorisées «sensibles» à la norfloxacine peuvent être rendues «sensibles» à la lévofloxacine et à la moxifloxacine et «intermédiaires» à la ciprofloxacine et à l'ofloxacine. En cas de résistance à la norfloxacine, la sensibilité aux fluoroquinolones anti-pneumococciques doit être déterminée.
Ofloxacine ³	0,12	4	5	50 ^A	13 ^A	3. Les souches sauvages de <i>S. pneumoniae</i> ne doivent pas être considérées comme «sensibles» à l'ofloxacine et sont par conséquent catégorisées «intermédiaires».

Glycopeptides	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Teicoplanine	2 ¹	2	30	17 ^A	17 ^A	1. Les souches ayant une CMI qui dépasse la concentration critique supérieure sont très rares ou n'ont pas encore été rapportées. L'identification et la sensibilité aux antibiotiques d'une telle souche doivent être vérifiées et si le résultat est confirmé, la souche doit être adressée à un laboratoire de référence. En l'absence de données concernant la réponse thérapeutique vis-à-vis des souches dont la CMI dépasse la valeur critique supérieure, elles doivent être considérées comme résistantes. A. En l'absence de résistance décrite dans cette espèce, les diamètres critiques s'appuient sur la distribution de la population sauvage.
Télavancine	EPI	EPI		EPI	EPI	
Vancomycine	2 ¹	2	5	16 ^A	16 ^A	

Macrolides, lincosamides et streptogramines ¹	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Azithromycine	0,25 ¹	0,5 ¹		Note ^A	Note ^A	1/A. L'érythromycine peut être utilisée pour déterminer la sensibilité à l'azithromycine, la clarithromycine et la roxithromycine.
Clarithromycine	0,25 ¹	0,5 ¹		Note ^A	Note ^A	
Erythromycine	0,25 ¹	0,5 ¹	15	22 ^A	19 ^A	
Roxithromycine	0,5 ¹	1 ¹		Note ^A	Note ^A	
Télithromycine	0,25	0,5	15	23	20	
Clindamycine²	0,5	0,5	2	19 ^B	19 ^B	2/B. Devant une souche résistante à l'érythromycine et sensible à clindamycine ou spiramycine ou lincomycine, rechercher le caractère inductible de cette résistance. Il est mis en évidence sur l'antibiogramme par une image d'antagonisme entre la clindamycine ou la lincomycine et l'érythromycine (D-test). Interprétation : <ul style="list-style-type: none"> En l'absence d'induction, répondre «sensible» à spiramycine, lincomycine et clindamycine. En présence d'induction, répondre «résistante» à spiramycine, lincomycine et clindamycine.
Lincomycine²	2	8	15	21 ^B	17 ^B	
Pristinamycine	1 ³	1	15		19	Interprétation valable pour quinupristine-dalfopristine. 3. Les souches ayant une CMI qui dépasse la concentration critique supérieure sont très rares. L'identification et la sensibilité aux antibiotiques d'une telle souche doivent être vérifiées et si le résultat est confirmé, la souche doit être adressée à un laboratoire de référence. En l'absence de donnée concernant la réponse thérapeutique vis-à-vis des souches dont la CMI dépasse la valeur critique supérieure, elles doivent être considérées comme résistantes.

Tétracyclines	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Doxycycline	1 ¹	2 ¹		Note ^A	Note ^A	1/A. Les souches sensibles à la tétracycline sont aussi sensibles à la doxycycline et à la minocycline. Les souches résistantes à la tétracycline sont parfois sensibles à la minocycline et/ou à la doxycycline. Si nécessaire, la sensibilité à la doxycycline des souches résistantes à la tétracycline pourra être évaluée en déterminant la CMI.
Minocycline	0,5 ¹	1 ¹	30	24 ^A	21 ^A	
Tétracycline	1 ¹	2 ¹	30	25 ^A	22 ^A	
Tigécycline	EPI	EPI		EPI	EPI	

Divers	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Chloramphénicol	8	8	30	21	21	
Daptomycine	EPI	EPI		EPI	EPI	
Fosfomycine IV	EPI	EPI		EPI	EPI	
Linézolide	2 ¹	4	10	22	19	1. Les souches ayant une CMI qui dépasse la concentration critique supérieure sont très rares. L'identification et la sensibilité aux antibiotiques d'une telle souche doit être vérifiée et si le résultat est confirmé, la souche doit être adressée à un laboratoire de référence. En l'absence de données concernant la réponse thérapeutique vis-à-vis des souches dont la CMI dépasse la valeur critique supérieure, elles doivent être considérées comme résistantes.
Rifampicine	0,06 ²	0,5	5	22	17	2. Les souches ayant une CMI qui dépasse la concentration critique supérieure sont très rares. L'identification et la sensibilité aux antibiotiques d'une telle souche doit être vérifiée et si le résultat est confirmé, la souche doit être adressée à un laboratoire de référence. En l'absence de données concernant la réponse thérapeutique vis-à-vis des souches dont la CMI dépasse la valeur critique supérieure, elles doivent être considérées comme résistantes.
Triméthoprime-sulfaméthoxazole¹	1	2	1,25-23,75	18	15	1. Triméthoprime-sulfaméthoxazole dans un rapport 1:19. Les CMI critiques sont exprimées en concentration de triméthoprime.

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

Tableau complémentaire

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

67

*La CMI d'au moins une des bêta-lactamines dont les propriétés pharmacodynamiques sont compatibles avec une efficacité thérapeutique (amoxicilline, céfotaxime, ceftriaxone) doit toujours être déterminée, mais cela ne doit pas retarder le rendu du résultat selon les recommandations ci-dessus.

4. 8. Streptocoques des groupes A, B, C ou G

Méthode par diffusion en milieu gélosé

Milieu MH-F : Mueller-Hinton + 5% sang de cheval défibriné et 20 mg/Lde β -NAD

Inoculum: 0,5 McFarland

Incubation: 5% CO₂, 35±1°C, 18±2h

Lecture : mesurer les diamètres d'inhibition directement face à la boîte, couvercle retiré, éclairée par une lumière réfléchie.

Contrôle de qualité : *Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619

Liste standard	Liste complémentaire
Pénicilline G Gentamicine 500 Erythromycine Clindamycine ou lincomycine Tétracycline	Norfloxacine ¹ Fluoroquinolones Streptomycine Vancomycine Teicoplanine Télithromycine Doxycycline Tigécycline Cotrimoxazole Chloramphénicol Linézolide Rifampicine Nitrofurantoïne (Streptocoque B) Triméthoprime (Streptocoque B) (¹ Lecture interprétative)

Pénicillines ¹	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
I. La sensibilité aux bêta-lactamines des streptocoques des groupes A, B, C ou G se déduit de la sensibilité à la pénicilline G, à l'exception de la pénicilline V pour les streptocoques du groupe B.						
Pénicilline G¹	0,25	0,25	1 unité	18	18	1/A. Les souches ayant des CMI au-dessus de la concentration critique supérieure sont très rares (streptocoques du groupe B). L'identification et la sensibilité à l'antibiotiques d'une telle souche doivent être vérifiées et si le résultat est confirmé, la souche doit être adressée à un laboratoire de référence. En l'absence de données sur la réponse thérapeutique vis-à-vis des souches dont la CMI dépasse la valeur critique supérieure, elles doivent être interprétées résistantes.
Ampicilline	Note ¹	Note ¹		Note ^A	Note ^A	
Ampicilline-sulbactam²	Note ¹	Note ¹		Note ^A	Note ^A	2. Les streptocoques du groupe A, B, C ou G ne produisent pas de bêta-lactamase. L'association à un inhibiteur de bêta-lactamase n'apporte aucun bénéfice clinique.
Amoxicilline	Note ¹	Note ¹		Note ^A	Note ^A	
Amoxicilline-clavulanate²	Note ¹	Note ¹		Note ^A	Note ^A	
Pipéracilline	Note ¹	Note ¹		Note ^A	Note ^A	
Pipéracilline-tazobactam²	Note ¹	Note ¹		Note ^A	Note ^A	
Ticarcilline	-	-		-	-	
Ticarcilline-clavulanate	-	-		-	-	
Pénicilline V	Note ^{1,3}	Note ^{1,3}		Note ^{A,B}	Note ^{A,B}	3/B. Les valeurs critiques ne s'appliquent qu'aux streptocoques du groupe A, C, ou G.
Oxacilline	NA	NA		NA	NA	
Cloxacilline	Note ^{1,3}	Note ^{1,3}		Note ^{A,B}	Note ^{A,B}	
Dicloxacilline	Note ^{1,3}	Note ^{1,3}		Note ^{A,B}	Note ^{A,B}	
Flucloxacilline	Note ^{1,3}	Note ^{1,3}		Note ^{A,B}	Note ^{A,B}	

Céphalosporines ¹	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
I. La sensibilité aux bêta-lactamines des streptocoques des groupes A, B, C ou G se déduit de la sensibilité à la pénicilline G.						
Céfaclor	Note ¹	Note ¹		Note ^A	Note ^A	
Céfadroxil	Note ¹	Note ¹		Note ^A	Note ^A	
Céfalexine	Note ¹	Note ¹		Note ^A	Note ^A	
Céfazoline	Note ¹	Note ¹		Note ^A	Note ^A	
Céfépime	Note ¹	Note ¹		Note ^A	Note ^A	
Cefpodoxime	Note ¹	Note ¹		Note ^A	Note ^A	
Ceftaroline	Note ¹	Note ¹		Note ^A	Note ^A	
Ceftibuten	Note ¹	Note ¹		Note ^A	Note ^A	
Ceftriaxone	Note ¹	Note ¹		Note ^A	Note ^A	
Céfuroxime iv	Note ¹	Note ¹		Note ^A	Note ^A	
Céfuroxime oral	Note ¹	Note ¹		Note ^A	Note ^A	

Carbapénèmes ¹	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
I. La sensibilité aux bêta-lactamines des streptocoques des groupes A, B, C ou G se déduit de la sensibilité à la pénicilline G.						
Doripénème	Note ¹	Note ¹		Note ^A	Note ^A	
Ertapénème	Note ¹	Note ¹		Note ^A	Note ^A	
Imipénème	Note ¹	Note ¹		Note ^A	Note ^A	
Méropénème	Note ¹	Note ¹		Note ^A	Note ^A	

Fluoroquinolones	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Ciprofloxacin	-	-		-	-	
Lévofloxacin	1	2	5	18 ^A	15 ^A	
Moxifloxacin	0,5	1	5	18 ^A	15 ^A	
Acide nalidixique (dépistage)	NA	NA		NA	NA	
Norfloxacin (dépistage)	NA	NA	10	12 ^B	Note ^B	A. La recherche de la résistance aux fluoroquinolones peut se faire par diffusion à l'aide d'un disque de norfloxacin. B. Les souches catégorisées sensibles à la norfloxacin peuvent être rendues sensibles à la lévofloxacin et à la moxifloxacin et intermédiaires à la ciprofloxacin et à l'ofloxacin. En cas de résistance à la norfloxacin, la sensibilité des fluoroquinolones doit être déterminée.
Ofloxacin	-	-		-	-	

Aminoglycosides ¹	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
I. Les streptocoques présentent une résistance naturelle de bas niveau (BNR) à tous les aminosides qui n'empêche pas d'obtenir un effet synergique bactéricide entre un aminoside et une pénicilline (ou un glycopeptide). L'acquisition d'une résistance de haut niveau (HNR) abolit cet effet synergique bactéricide.						
Amikacin	Note ^{1,2}	Note ^{1,2}		Note ^{A,B}	Note ^{A,B}	
Gentamicin Recherche d'un haut niveau de résistance	128 ²	Note ¹	30	8 ^A	Note ^A	1/A. <u>Interprétation des résultats</u> : Diamètre de la zone d'inhibition ≥ 8 mm ou CMI ≤ 128 mg/L : la souche est sauvage (BNR) et la synergie est possible avec les pénicillines (ou les glycopeptides) en cas de sensibilité à ces derniers antibiotiques. Diamètre de la zone d'inhibition < 8 mm ou CMI > 128 mg/L : la souche a acquis un HNR à la gentamicin et aux autres aminosides, excepté à la streptomycin dont la sensibilité doit être évaluée séparément si nécessaire (cf Note 3/C). La synergie avec les pénicillines ou les glycopeptides est abolie.

Aminoglycosides ¹ (suite)	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Gentamicine Recherche d'un haut niveau de résistance	250 ²	500	500	14 ^B	10 ^B	2/B. <u>Interprétation des résultats</u> : Diamètre d'inhibition ≥14 mm ou CMI ≤ 250 mg/L : la souche est sauvage (BNR) et la synergie est possible avec les pénicillines (ou les glycopeptides) en cas de sensibilité à ces derniers antibiotiques. Diamètre d'inhibition <10 mm ou CMI > 500 mg/L : la souche a acquis un HNR à la gentamicine, ainsi qu'à la kanamycine, tobramycine, dibécacine, amikacine, sisomicine et nétilmicine, mais pas à la streptomycine dont la sensibilité doit être évaluée séparément si nécessaire (cf Note 3/B). La synergie avec les pénicillines ou les glycopeptides est abolie. Pour les valeurs «intermédiaires», le niveau de résistance devra être confirmé par dilution en agar ou en bouillon contenant 500 µg/ml de Gentamicine.
Nétilmicine	Note ^{1,2}	Note ^{1,2}		Note ^{A,B}	Note ^{A,B}	
Tobramycine	Note ^{1,2}	Note ^{1,2}		Note ^{A,B}	Note ^{A,B}	
Streptomycine Recherche d'un haut niveau de résistance	512 ³	Note ³	300	19 ^C	Note ^C	3/C. <u>Interprétation des résultats</u> : Diamètre de la zone d'inhibition ≥19 mm ou CMI ≤ 512 mg/L : la souche est sauvage (BNR) et la synergie est possible avec les pénicillines (ou les glycopeptides) en cas de sensibilité à ces derniers antibiotiques. Diamètre de la zone d'inhibition <19 mm ou CMI > 512 mg/L : la souche a acquis un HNR à la streptomycine. La résistance n'est pas croisée aux autres aminosides. La synergie avec les pénicillines ou les glycopeptides est abolie.

Glycopeptides	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Teicoplanine	2 ¹	2	30	15 ^A	15 ^A	1. Les souches pour lesquelles la CMI dépasse la concentration critique supérieure sont très rares. L'identification et la sensibilité aux antibiotiques d'une telle souche doivent être vérifiées et si le résultat est confirmé, la souche doit être adressée à un laboratoire de référence. En l'absence de donnée concernant la réponse thérapeutique vis-à-vis des souches dont la CMI dépasse la valeur critique supérieure, elles doivent être considérées comme résistantes. A. En l'absence de résistance décrite parmi ces espèces, les diamètres critiques s'appuient sur la distribution des diamètres des zones d'inhibition de la population sauvage.
Télavancine	EPI	EPI		EPI	EPI	
Vancomycine	2 ¹	2	5	13 ^A	13 ^A	

Macrolides, lincosamides et streptogramines	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Azithromycine	0,25 ¹	0,5 ¹		Note ^A	Note ^A	1/A. L'érythromycine peut être utilisée pour déterminer la sensibilité à l'azithromycine, la clarithromycine et la roxithromycine.
Clarithromycine	0,25 ¹	0,5 ¹		Note ^A	Note ^A	
Erythromycine	0,25 ¹	0,5 ¹	15	21 ^A	18 ^A	
Roxithromycine	0,5 ¹	1 ¹		Note ^A	Note ^A	
Télithromycine	0,25	0,5	15	20	17	
Clindamycine²	0,5	0,5	2	17 ^B	17 ^B	2/B. Devant une souche résistante à l'érythromycine et sensible à clindamycine ou spiramycine ou lincomycine, rechercher le caractère inductible de cette résistance. Il est mis en évidence par une image d'antagonisme entre la clindamycine ou la lincomycine et l'érythromycine (D-test). Interprétation : <ul style="list-style-type: none"> En l'absence d'induction, répondre «sensible» à spiramycine, lincomycine et clindamycine. En présence d'induction, répondre «résistante» à spiramycine, lincomycine et clindamycine.
Lincomycine²	2	8	15	21 ^B	17 ^B	
Quinupristine-dalfopristine	-	-		-	-	
Pristinamycine	1 ³	2	15	22	19	Interprétation valable pour quinupristine-dalfopristine. 3. Les souches ayant une CMI qui dépasse la concentration critique supérieure sont très rares. L'identification et la sensibilité aux antibiotiques d'une telle souche doivent être vérifiées et si le résultat est confirmé, la souche doit être adressée à un laboratoire de référence. En l'absence de données concernant la réponse thérapeutique vis-à-vis des souches dont la CMI dépasse la valeur critique supérieure, elles doivent être considérées comme résistantes.

Tétracyclines	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Doxycycline	1 ¹	2 ¹		Note ^A	Note ^A	1/A. Les souches sensibles à la tétracycline sont aussi sensibles à la doxycycline et à la minocycline, mais certaines souches résistantes à la tétracycline peuvent rester sensibles à la minocycline et/ou à la doxycycline. Si nécessaire, en cas de résistance à la tétracycline, la CMI de la doxycycline sera déterminée.
Minocycline	0,5 ¹	1 ¹	30	23 ^A	20 ^A	
Tétracycline	1 ¹	2 ¹	30	23 ^A	20 ^A	
Tigécycline	0,25 ²	0,5	15	19 ^B	16 ^B	2/B. Il y a lieu de déterminer la CMI de la tigécycline pour toute souche dont le diamètre de la zone d'inhibition est inférieur à 19 mm. Les souches ayant une CMI qui dépasse la concentration critique supérieure sont très rares. L'identification et la sensibilité aux antibiotiques d'une telle souche doivent être vérifiées et si le résultat est confirmé, la souche doit être adressée à un laboratoire de référence. En l'absence de donnée concernant la réponse thérapeutique vis-à-vis des souches dont la CMI dépasse la valeur critique supérieure, elles doivent être considérées comme résistantes.

Divers	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Chloramphénicol	8	8	30	19	19	
Daptomycine	1 ¹	1		Note ^A	Note ^A	1. Les souches ayant une CMI qui dépasse la concentration critique supérieure sont très rares. L'identification et la sensibilité aux antibiotiques d'une telle souche doivent être vérifiées et si le résultat est confirmé, la souche doit être adressée à un laboratoire de référence. En l'absence de donnée concernant la réponse thérapeutique vis-à-vis des souches dont la CMI dépasse la valeur critique supérieure, elles doivent être considérées comme résistantes. A. Déterminer la CMI.
Acide fusidique	EPI	EPI		EPI	EPI	
Linézolide	2 ¹	4	10	19	16	
Nitrofurantoïne (Cystites non compliquées)	64 ²	64 ²	100	15 ^B	15 ^B	2/B. Les diamètres critiques de la nitrofurantoïne ne s'appliquent qu'à <i>S. agalactiae</i> (streptocoque du groupe B).
Rifampicine	0,06	0,5	5	21	15	
Triméthoprime (Cystites non compliquées)	2 ³	2 ³	5	EPI	EPI	3. Les diamètres critiques du triméthoprime ne s'appliquent qu'à <i>S. agalactiae</i> (streptocoque du groupe B).
Triméthoprime-sulfaméthoxazole¹	1	2	1,25-23,75	18	15	4. Triméthoprime:sulfaméthoxazole dans un rapport 1:19. Les CMI critiques sont exprimées en concentration de triméthoprime.

4. 9. Autres streptocoques

Pour les endocardites, suivre les recommandations nationales ou internationales.

Méthode par diffusion en milieu gélosé

Milieu MH-F : Mueller-Hinton + 5% sang de cheval défibriné et 20 mg/Lde β -NAD

Inoculum: 0,5 McFarland

Incubation: 5% CO₂, 35±1°C, 18±2h

Lecture : mesurer les diamètres d'inhibition directement face à la boîte, couvercle retiré, éclairée par une lumière réfléchie.

Contrôle de qualité : *Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619

Liste standard	Liste complémentaire
Pénicilline G Ampicilline ou amoxicilline Céfotaxime ou ceftriaxone Gentamicine Erythromycine Clindamycine ou lincomycine Pristinamycine Tétracycline	Autres bêta-lactamines Norfloxacine ¹ Fluoroquinolones Streptomycine Vancomycine Teicoplanine Télithromycine Minocycline Tigécycline Cotrimoxazole Chloramphénicol Linézolide Rifampicine (¹ Lecture interprétative)

Pénicillines ¹	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
I. Les souches sensibles à la pénicilline G sont sensibles à l'ensemble des pénicillines. Pour les souches résistantes à la pénicilline G, la sensibilité est déduite de celle à l'ampicilline ou à l'amoxicilline.						
Pénicilline G	0,25	2	1 unité	18	12	
Pénicilline G (dépistage)	NA	NA	1 unité	18 ^A	Note ^A	A. Un disque de pénicilline G chargé à 1 unité peut être utilisé pour le dépistage des souches de streptocoques alpha-hémolytiques de sensibilité diminuée. Les souches catégorisées sensibles peuvent être rendues sensibles aux bêta-lactamines pour lesquelles des valeurs critiques sont proposées (y compris celles qui ont une "Note"). Pour les souches catégorisées résistantes (Pénicilline G 1 unité < 18 mm), il y a lieu de déterminer la CMI d'au moins une bêta-lactamine dont les propriétés pharmacodynamiques sont compatibles avec une efficacité thérapeutique (ampicilline, amoxicilline, céfotaxime, ceftriaxone).
Ampicilline	0,5	2	2	21	15	
Ampicilline-sulbactam ¹	Note ¹	Note ¹		Note ^A	Note ^A	1. Les streptocoques viridans ne produisent pas de bêta-lactamase. L'association à un inhibiteur de bêta-lactamase n'apporte aucun bénéfice clinique.
Amoxicilline	0,5	2		Note ^A	Note ^A	
Amoxicilline-clavulanate ¹	Note ¹	Note ¹		Note ^A	Note ^A	
Pipéracilline	Note ¹	Note ¹		Note ^A	Note ^A	
Pipéracilline-tazobactam ¹	Note ¹	Note ¹		Note ^A	Note ^A	
Ticarcilline	EPI	EPI		EPI	EPI	
Ticarcilline-clavulanate ¹	EPI	EPI		EPI	EPI	
Pénicilline V	EPI	EPI		EPI	EPI	

Céphalosporines	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Céfaclor	-	-		-	-	
Céfadroxil	-	-		-	-	
Céfalexine	-	-		-	-	
Céfazoline	0,5	0,5	30	en cours	en cours	
Céfépime	0,5	0,5	30	25 ^A	25 ^A	A. Un disque de pénicilline G chargé à 1 unité peut être utilisé pour le dépistage des souches de streptocoques alpha-hémolytiques de sensibilité diminuée. Cf. Note A sur les pénicillines.
Céfixime	-	-		-	-	
Céfotaxime	0,5	0,5	5	23 ^A	23 ^A	
Céfoxitine	NA	NA		NA	NA	
Cefpodoxime	-	-		-	-	
Ceftaroline	-	-		-	-	
Ceftazidime	-	-		-	-	
Ceftibuten	-	-		-	-	
Ceftriaxone	0,5	0,5	30	27 ^A	27 ^A	
Céfuroxime iv	0,5	0,5	30	26 ^A	26 ^A	
Céfuroxime oral	-	-		-	-	

Carbapénèmes	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Doripénème	1 ¹	1		Note ^A	Note ^A	1. Les souches pour lesquelles la CMI dépasse la concentration critique supérieure sont très rares. L'identification et la sensibilité aux antibiotiques d'une telle souche doivent être vérifiées et si le résultat est confirmé, la souche doit être adressée à un laboratoire de référence. En l'absence de donnée concernant la réponse thérapeutique vis-à-vis des souches pour lesquelles la CMI dépasse la valeur critique supérieure, elles doivent être considérées comme résistantes. A. Un disque de pénicilline G chargé à 1 unité peut être utilisé pour le dépistage des souches de streptocoques alpha-hémolytiques de sensibilité diminuée. Cf. Note A sur les pénicillines.
Ertapénème	0,5 ¹	0,5		Note ^A	Note ^A	
Imipénème	2 ¹	2		Note ^A	Note ^A	
Méropénème	2 ¹	2		Note ^A	Note ^A	

Fluoroquinolones	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Ciprofloxacine	-	-		-	-	
Lévofloxacine	1	2	5	20	17	
Moxifloxacine	0,5	1	5	24	21	
Acide nalidixique (dépistage)	NA	NA		NA	NA	
Norfloxacine	-	-		-	-	
Ofloxacine	-	-		-	-	

Aminosides ¹	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
I. Les streptocoques présentent une résistance naturelle de bas niveau (BNR) à tous les aminosides qui n'empêche pas d'obtenir un effet synergique bactéricide entre un aminoside et une pénicilline (ou un glycopeptide). L'acquisition d'une résistance de haut niveau (HNR) abolit cet effet synergique bactéricide.						
Amikacine	Note ^{1,2}	Note ^{1,2}		Note ^{A,B}	Note ^{A,B}	
Gentamicine (Recherche d'un haut niveau de résistance)	128 ¹	Note ¹	30	8 ^A	Note ^A	1/A. <u>Interprétation des résultats</u> : Diamètre de la zone d'inhibition ≥ 8 mm ou CMI ≤ 128 mg/L : la souche est sauvage (BNR) et la synergie est possible avec les pénicillines (ou les glycopeptides) en cas de sensibilité à ces derniers antibiotiques. Diamètre de la zone d'inhibition < 8 mm ou CMI > 128 mg/L : la souche a acquis un HNR à la gentamicine et aux autres aminosides, excepté à la streptomycine dont la sensibilité doit être évaluée séparément si nécessaire (cf Note 3/C). La synergie avec les pénicillines ou les glycopeptides est abolie.
Gentamicine (Recherche d'un haut niveau de résistance)	250 ²	500	500	Note ^B	Note ^B	2/B. <u>Interprétation des résultats</u> : Diamètre d'inhibition ≥ 14 mm ou CMI ≤ 250 mg/L : la souche est sauvage (BNR) et la synergie est possible avec les pénicillines (ou les glycopeptides) en cas de sensibilité à ces derniers antibiotiques. Diamètre d'inhibition < 10 mm ou CMI > 500 mg/L : la souche a acquis un HNR à la gentamicine, ainsi qu'à la kanamycine, tobramycine, dibécacine, amikacine, sisomicine et nétilmicine, mais pas à la streptomycine dont la sensibilité doit être évaluée séparément si nécessaire (cf Note 3/C). La synergie avec les pénicillines ou les glycopeptides est abolie. Pour les valeurs «intermédiaires», le niveau de résistance devra être confirmé par dilution en agar ou en bouillon contenant 500 µg/ml de gentamicine.
Nétilmicine	Note ^{1,2}	Note ^{1,2}		Note ^{A,B}	Note ^{A,B}	
Tobramycine	Note ^{1,2}	Note ^{1,2}		Note ^{A,B}	Note ^{A,B}	
Streptomycine (Recherche d'un haut niveau de résistance)	Note ³	Note ³	300	Note ^C	Note ^C	3/C. <u>Interprétation des résultats</u> : Diamètre de la zone d'inhibition ≥ 19 mm ou CMI ≤ 512 mg/L : la souche est sauvage (BNR) et la synergie est possible avec les pénicillines (ou les glycopeptides) en cas de sensibilité à ces derniers antibiotiques. Diamètre de la zone d'inhibition < 19 mm ou CMI > 512 mg/L : la souche a acquis un HNR à la streptomycine. Cette résistance n'est pas croisée aux autres aminosides. La synergie avec les pénicillines ou les glycopeptides est abolie.

Glycopeptides	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Teicoplanine	2 ¹	2	30	16 ^A	16 ^A	1. Les souches ayant une CMI qui dépasse la concentration critique supérieure sont très rares. L'identification et la sensibilité aux antibiotiques d'une telle souche doivent être vérifiées et si le résultat est confirmé, la souche doit être adressée à un laboratoire de référence. En l'absence de donnée concernant la réponse thérapeutique vis-à-vis des souches dont la CMI dépasse la valeur critique supérieure, elles doivent être considérées comme résistantes. A. En l'absence de résistance décrite pour ces espèces, les diamètres critiques s'appuient sur la distribution de la population sauvage.
Télavancine	EPI	EPI		EPI	EPI	
Vancomycine	2 ¹	2	5	15 ^A	15 ^A	
Macrolides, lincosamides et streptogramines	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Azithromycine	Note ¹	Note ¹		Note ^A	Note ^A	1/A. L'érythromycine peut être utilisée pour déterminer la sensibilité à l'azithromycine, la clarithromycine et la roxithromycine.
Clarithromycine	Note ¹	Note ¹		Note ^A	Note ^A	
Erythromycine	0,25 ¹	0,5 ¹	15	22 ^A	19 ^A	
Roxithromycine	Note ¹	Note ¹		Note ^A	Note ^A	
Télithromycine	0,25 ²	0,5 ²	15	23 ^B	20 ^B	2/B. La résistance à la télithromycine doit être vérifiée par un test en l'absence de CO ₂ qui permet la catégorisation clinique.
Clindamycine³	0,5	0,5	2	19 ^C	19 ^C	3/C. Devant une souche résistante à l'érythromycine et sensible à clindamycine ou spiramycine ou lincomycine, rechercher le caractère inductible de cette résistance. Il est mis en évidence sur l'antibiogramme par une image d'antagonisme entre la clindamycine ou la lincomycine et l'érythromycine (D-test). Interprétation : <ul style="list-style-type: none"> En l'absence d'induction, répondre «sensible» à spiramycine, lincomycine et clindamycine. En présence d'induction, répondre «résistante» à spiramycine, lincomycine et clindamycine.
Lincomycine³	2	8	15	Note ^C	Note ^C	
Quinupristine-dalfopristine	EPI	EPI		EPI	EPI	
Pristinamycine	1	2	15	22	19	Interprétation valable pour quinupristine-dalfopristine

Tétracyclines	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Doxycycline	-	-		-	-	
Minocycline	0,5	1		-	-	
Tétracycline	1	2	30	23	21	Interprétation valable pour les autres tétracyclines, sauf la minocycline.
Tigécycline	EPI	EPI		EPI	EPI	

Divers	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Chloramphénicol	8	8	30	23	23	Interprétation valable pour le thiamphénicol.
Linézolide	2	4	30	28	24	
Rifampicine	0,06	0,5	30	29	24	
Triméthoprim-sulfaméthoxazole¹	1	2	1,25-23,75	19	16	1. Triméthoprim-sulfaméthoxazole dans un rapport 1:19. Les CMI critiques sont exprimées en concentration de triméthoprim.

4. 10. *Listeria monocytogenes*

Méthode par diffusion en milieu gélosé

Milieu MH-F : Mueller-Hinton + 5% sang de cheval défibriné et 20 mg/L de β -NAD

Inoculum: 0,5 McFarland

Incubation: 5% CO₂, 35±1°C, 18±2h

Lecture : mesurer les diamètres d'inhibition directement face à la boîte, couvercle retiré, éclairée par une lumière réfléchie.

Contrôle de qualité: *Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619

Liste standard

Pénicilline G
Ampicilline
Méropénème
Erythromycine
Cotrimoxazole

Pénicillines ¹	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Pénicilline G	1	1	1 unité	13	13	
Ampicilline	1	1	2	16	16	

Carbapénèmes	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Méropénème	0,25	0,25	10	26	26	

Macrolides	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Erythromycine	1	1	15	25	25	

Divers	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Triméthoprim-sulfaméthoxazole¹	0,06	0,06	1,25-23,75	29	29	1. Triméthoprim-sulfaméthoxazole avec le ratio 1:19. Les seuils critiques sont exprimés à la concentration du triméthoprim

4. 11. Corynébactéries

Méthode par diffusion en milieu gélosé

Milieu MH-F : Mueller-Hinton + 5% sang de cheval défibriné et 20 mg/Lde β -NAD

Inoculum: 0,5 McFarland

Incubation: 5% CO₂, 35±1°C, 18±2h

Lecture : mesurer les diamètres d'inhibition directement face à la boîte, couvercle retiré, éclairée par une lumière réfléchie.

Contrôle de qualité: *Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619

Liste standard	Liste complémentaire
Pénicilline G Gentamicine Clindamycine Ciprofloxacine Tétracycline Cotrimoxazole Vancomycine	Moxifloxacine Rifampicine Linézolide

Divers	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (μ g)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S \leq	R >		S \geq	R <	
Pénicilline G	0,12	0,12	1 unité	29	29	
Ciprofloxacine	1	1	5	25	25	
Moxifloxacine	0,5	0,5	5	25	25	
Gentamicine	1	1	10	23	23	
Clindamycine	0,5	0,5	2	20	20	
Tétracycline	2	2	30	24	24	
Rifampicine	0,06	0,5	5	30	25	
Vancomycine	2	2	5	17	17	
Linézolide	2	2	10	25	25	
Triméthoprime-sulfaméthoxazole¹	1	2	1,25-23,75	19	16	1. Triméthoprime-sulfaméthoxazole avec le ratio 1:19. Les seuils critiques sont exprimés en concentration du triméthoprime

4. 12. *Haemophilus influenzae*

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

Méthode par diffusion en milieu gélosé

Milieu : gélose de Mueller-Hinton + 5% de sang défibriné de cheval et 20 mg/L de β -NAD (MH-F)

Inoculum : 0,5 McFarland

Incubation: 5% CO₂, 35±1°C, 18±2h

Lecture : mesurer les diamètres d'inhibition directement face à la boîte, couvercle retiré, éclairée par une lumière réfléchie.

Contrôle de qualité : *Haemophilus influenzae* NCTC 8468

Liste standard	Liste complémentaire
Pénicilline G Ampicilline Amoxicilline - acide clavulanique Tétracycline Cotrimoxazole Acide nalidixique	Céfixime Méropénème Chloramphénicol Rifampicine Fluoroquinolones

Pénicillines	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Pénicilline G	EPI	EPI		EPI	EPI	
Pénicilline G (dépistage)	NA	NA	1 unité	12 ^A	Note ^A	A. Un disque de pénicilline G chargé à 1 UI peut être utilisé pour le dépistage des souches productrices de bêta-lactamase et des souches de sensibilité réduite (mutants de PLP) mais non pour les différencier entre elles. Pour l'interprétation du test de dépistage par le disque de pénicilline G, voir le tableau complémentaire plus bas.
Ampicilline	1 ¹	1 ¹	2	16 ^A	16 ^A	1. Les concentrations et diamètres critiques sont fondés sur une administration intraveineuse. Pour les pénicillines non associées à un inhibiteur, les concentrations et diamètres critiques s'appliquent aux souches non productrices de bêta-lactamases seulement. Pour les pénicillines non associées à un inhibiteur, les souches productrices de bêta-lactamases doivent être rendues résistantes.
Ampicilline-sulbactam	1 ^{1,2,3}	1 ^{1,2,3}	10-10	Note ^{A,B}	Note ^{A,B}	2. Une concentration fixe de 4 mg/L de sulbactam est utilisée pour l'étude de la sensibilité. 3/B. La sensibilité peut être déduite de celle de l'amoxicilline-acide clavulanique.
Amoxicilline	2 ¹	2 ¹		Note ^{A,C}	Note ^{A,C}	C. Sensibilité déduite de celle pour l'ampicilline.
Amoxicilline-acide clavulanique	2 ^{1,4}	2 ^{1,4}	2-1	15 ^A	15 ^A	4. Une concentration fixe de 2 mg/L d'acide clavulanique est utilisée pour l'étude de la sensibilité. Les souches bêta-lactamase positives et résistantes à l'amoxicilline-acide clavulanique doivent être rendues «résistant» à l'ampicilline, l'amoxicilline, l'amoxicilline-acide clavulanique, l'ampicilline-sulbactam, la piperacilline, la piperacilline-tazobactam, le céfador, le céfuroxime et le céfuroxime-axétil (EUCAST expert rule 10.3)
Pipéracilline	Note ^{1,5}	Note ^{1,5}		Note ^{A,D}	Note ^{A,D}	5/D. Sensibilité déduite de celle de l'ampicilline ou de l'amoxicilline.
Pipéracilline-tazobactam	Note ^{1,3}	Note ^{1,3}		Note ^A	Note ^A	
Ticarcilline	EPI	EPI		EPI	EPI	
Ticarcilline- acide clavulanique	EPI	EPI		EPI	EPI	
Phénoxyéthylpénicilline	EPI	EPI		EPI	EPI	

Céphalosporines	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Céfaclor	0,5 ¹	0,5		Note ^A	Note ^A	1/A. Les concentrations critiques retenues rendent toutes les souches de <i>H. influenzae</i> résistantes au céfaclor.
Céfadroxil	-	-		-	-	
Céfalexine	-	-		-	-	
Céfazoline	-	-		-	-	
Céfépime	0,25 ²	0,25	30	27 ^B	27 ^B	2. Les souches pour lesquelles les CMI sont supérieures à la concentration critique sont très rares ou non encore décrites. De telles souches doivent faire l'objet d'un contrôle d'identification et du test de sensibilité aux antibiotiques et, si le résultat est confirmé, faire l'objet d'un envoi vers un laboratoire de référence. Dans l'attente de preuves d'efficacité clinique sur les souches pour lesquelles la CMI est supérieure à la concentration critique actuelle, celles-ci doivent être rendues «résistant». B. Un disque de Pénicilline G 1 unité peut être utilisé pour le dépistage de la résistance aux bêta-lactamines. Voir le tableau complémentaire ci-dessous.
Céfixime	0,12 ²	0,12	5	25 ^B	25 ^B	
Céfotaxime	0,12 ²	0,12	5	26 ^B	26 ^B	
Céfoxitine	NA	NA		NA	NA	
Cefpodoxime	0,25 ²	0,5	10	26 ^B	23 ^B	
Ceftaroline	0,03	0,03		IP	IP	
Ceftazidime	-	-		-	-	
Ceftibutène	1 ²	1	30	25 ^B	25 ^B	
Ceftriaxone	0,12 ²	0,12	30	30 ^B	30 ^B	
Céfuroxime iv	1	2	30	26 ^B	25 ^B	
Céfuroxime oral	0,12	1	30	50	26	

Carbapénèmes	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Doripénème¹	1	1	10	20 ^A	20 ^A	1. Les souches pour lesquelles les CMI sont supérieures à la concentration critique sont très rares ou non encore décrites. De telles souches doivent faire l'objet d'un contrôle d'identification et du test de sensibilité aux antibiotiques et, si le résultat est confirmé, faire l'objet d'un envoi vers un laboratoire de référence. Dans l'attente de preuves d'efficacité clinique sur les souches pour lesquelles la CMI est supérieure à la concentration critique actuelle, celles-ci doivent être rendues résistantes. A. Un disque de Pénicilline G 1 unité peut être utilisé pour le dépistage de la résistance aux bêta-lactamines. Voir le tableau complémentaire ci-dessous.
Ertapénème¹	0,5 ¹	0,5	10	20 ^A	20 ^A	
Imipénème¹	2 ¹	2	10	20 ^A	20 ^A	
Méropénème² (infections autres que méningites)	2 ¹	2	10	20 ^A	20 ^A	2. Le méropénème est le carbapénème de choix pour traiter une méningite.
Méropénème² (méningites)	0,25	1		Note ^B	Note ^B	B. Pour l'utilisation dans les méningites, la CMI de méropénème doit être mesurée.

Monobactams	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Aztréonam	EPI	EPI		EPI	EPI	

Fluoroquinolones ¹	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
I. Une résistance aux fluoroquinolones à bas niveau (CMI de ciprofloxacine de 0,12 à 0,5 mg/L) peut être rencontrée mais il n'existe pas de preuves du retentissement clinique de cette résistance dans les infections respiratoires à <i>H. influenzae</i> .						
Ciprofloxacine	0,5 ¹	0,5	5	26 ^A	26 ^A	1. Les souches pour lesquelles les CMI sont supérieures à la concentration critique sont très rares ou non encore décrites. De telles souches doivent faire l'objet d'un contrôle d'identification et du test de sensibilité aux antibiotiques et, si le résultat est confirmé, faire l'objet d'un envoi vers un laboratoire de référence. Dans l'attente de preuves d'efficacité clinique sur les souches pour lesquelles la CMI est supérieure à la concentration critique actuelle, celles-ci doivent être rendues résistantes. A. Un test de diffusion avec un disque d'acide nalidixique peut être utilisé pour dépister la résistance aux fluoroquinolones. Voir la Note B.
Levofloxacine	1 ¹	1	5	26 ^A	26 ^A	
Moxifloxacine	0,5 ¹	0,5	5	25 ^A	25 ^A	
Acide nalidixique (dépistage)	NA	NA	30	23 ^B	Note ^B	
Norfloxacine	-	-		-	-	B. Les souches catégorisées sensibles à la norfloxacine peuvent être rendues sensibles à la lévofloxacine et à la moxifloxacine et intermédiaires à la ciprofloxacine et à l'ofloxacine. En cas de résistance à la norfloxacine, la sensibilité des fluoroquinolones doit être déterminée.
Ofloxacine	0,5 ¹	0,5	5	23 ^A	23 ^A	

Aminoglycosides	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Amikacine	EPI	EPI		EPI	EPI	
Gentamicine	EPI	EPI		EPI	EPI	
Nétilmicine	EPI	EPI		EPI	EPI	
Tobramycine	EPI	EPI		EPI	EPI	

Macrolides ¹ , lincosamides et streptogramines	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
I. La corrélation entre les CMI des macrolides et l'efficacité clinique est faible pour <i>H. influenzae</i> . Aussi les concentrations et diamètres critiques pour les macrolides et apparentés ont été placés de manière à catégoriser les souches sauvages de <i>H. influenzae</i> comme intermédiaires.						
Azithromycine	0,12 ¹	4 ¹		Note ^A	Note ^A	1/A. Le disque d'érythromycine peut être utilisé pour déterminer la sensibilité à l'azithromycine, la clarithromycine et la roxithromycine.
Clarithromycine	1 ¹	32 ¹		Note ^A	Note ^A	
Erythromycine	0,5	16	15	50	10	
Roxithromycine	1 ¹	16 ¹		Note ^A	Note ^A	
Télithromycine	0,12	8	15	50	12	
Clindamycine	-	-		-	-	
Quinupristine-dalfopristine	-	-		-	-	

Tétracyclines	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Doxycycline	1 ¹	2 ¹		Note ^A	Note ^A	1/A. Les souches sensibles à la tétracycline sont également sensibles à la doxycycline et la minocycline, mais quelques souches résistantes à la tétracycline peuvent être sensibles à la minocycline ou à la doxycycline. Une méthode mesurant la CMI doit être utilisée, si nécessaire, pour déterminer la sensibilité à la doxycycline des souches résistantes à la tétracycline.
Minocycline	1 ¹	2 ¹	30	24 ^A	21 ^A	
Tétracycline	1 ¹	2 ¹	30	25 ^A	22 ^A	
Tigécycline	EPI	EPI		EPI	EPI	

Divers	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Chloramphénicol	2	2	30	28	28	
Rifampicine	1	1	5	18	18	
Triméthoprim (infection urinaire non compliquée seulement)	-	-		-	-	
Triméthoprim-sulfaméthoxazole¹	0,5	1	1,25-23,75	23	20	1. Triméthoprim-sulfaméthoxazole dans le rapport de 1:19. Les concentrations et diamètres critiques sont exprimés en concentration de triméthoprim.

Dépistage de la résistance aux bêta-lactamines chez *H. influenzae*

Tableau complémentaire

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

4. 13. *Moraxella catarrhalis*

Méthode par diffusion en milieu gélosé

Milieu MH-F : Mueller-Hinton + 5% sang de cheval défibriné et 20 mg/L de β -NAD

Inoculum: 0,5 McFarland

Incubation: 5% CO₂, 35±1°C, 18±2h

Lecture : mesurer les diamètres d'inhibition directement face à la boîte, couvercle retiré, éclairée par une lumière réfléchie.

Contrôle de qualité : *Haemophilus influenzae* NCTC 8468

Liste standard	Liste complémentaire
Amoxicilline - acide clavulanique Erythromycine Tétracycline Cotrimoxazole	Céfuroxime oral Céfotaxime Minocycline Chloramphénicol Acide nalidixique Ciprofloxacine Télithromycine

Pénicillines	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (μ g)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S \leq	R $>$		S \geq	R $<$	
Pénicilline G	-	-		-	-	
Ampicilline	- ¹	- ¹		-	-	1. La majorité des souches de <i>M. catarrhalis</i> produit une bêta-lactamase, mais sa production à bas niveau peut entraîner des résultats faiblement positifs. Les souches productrices de bêta-lactamase doivent être catégorisées résistantes à la pénicilline G et aux aminopénicillines.
Ampicilline-sulbactam	1 ^{2,3}	1 ^{2,3}		Note ^A	Note ^A	2. La concentration de sulbactam est fixée à 4 mg/L. 3/A. La sensibilité peut être déduite de celle de l'amoxicilline-acide clavulanique.
Amoxicilline	1 ¹	- ¹		-	-	
Amoxicilline-acide clavulanique	1 ⁴	1 ⁴	2-1	19	19	4. La concentration d'acide clavulanique est fixée à 2 mg/L.
Pipéracilline	- ¹	- ¹		-	-	
Pipéracilline-tazobactam	Note ³	Note ³		Note ^A	Note ^A	
Ticarcilline	EPI	EPI		EPI	EPI	
Ticarcilline-acide clavulanique	EPI	EPI		EPI	EPI	
Mecillinam (infections non compliquée du tractus urinaire)	-	-		-	-	

Céphalosporines	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Céfaclor						
Céfadroxil	-	-		-	-	
Céfalexine	-	-		-	-	
Céfazoline	-	-		-	-	
Céfépime	4	4	30	20	20	
Céfixime	0,5	1	5	21	18	
Céfotaxime	1	2	5	20	17	
Céfoxitine	NA	NA		NA	NA	
Cefpodoxime	EPI	EPI	10	EPI	EPI	
Ceftaroline	-	-		-	-	
Ceftazidime	-	-		-	-	
Ceftibuten	EPI	EPI		EPI	EPI	
Ceftriaxone	1	2	30	24	21	
Céfuroxime iv	4	8	30	21	18	
Céfuroxime oral	0,12	4	30	50	21	

Carbapénèmes	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Doripénème	1 ¹	1	10	30	30	1. Les souches ayant une CMI qui dépasse la concentration critique supérieure sont très rares. L'identification et la sensibilité aux antibiotiques d'une telle souche doivent être vérifiées et si le résultat est confirmé, la souche doit être adressée à un laboratoire de référence. En l'absence de donnée concernant la réponse thérapeutique vis-à-vis des souches dont la CMI dépasse la valeur critique supérieure, elles doivent être considérées comme résistantes.
Ertapénème	0,5 ¹	0,5	10	29	29	
Imipénème	2 ¹	2	10	29	29	
Méropénème	2 ¹	2	10	33	33	

Monobactams	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Aztréonam	EPI	EPI		EPI	EPI	

Fluoroquinolones	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Ciprofloxacine	0.5	0.5	5	23 ^A	23 ^A	A. L'acide nalidixique peut être utilisé pour le dépistage des souches résistantes aux fluoroquinolones. Voir note B.
Levofloxacine	1	1	5	23 ^A	23 ^A	
Moxifloxacine	0,5	0.5	5	23 ^A	23 ^A	
Acide nalidixique (dépistage)	NA	NA	30	23 ^B	Note ^B	B. Les souches catégorisées sensibles à l'acide nalidixique peuvent être catégorisées sensibles à la lévofloxacine, la ciprofloxacine, la moxifloxacine et l'ofloxacine. Pour leur catégorisation en cas d'utilisation clinique, ces fluoroquinolones doivent être testées individuellement sur les souches non sensibles à l'acide nalidixique.
Norfloxacine	-	-		-	-	
Ofloxacine	0,5	0,5	5	25 ^A	25 ^A	

Aminosides	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Amikacine	EPI	EPI		EPI	EPI	
Gentamicine	EPI	EPI		EPI	EPI	
Nétilmicine	EPI	EPI		EPI	EPI	
Tobramycine	EPI	EPI		EPI	EPI	

Macrolides, lincosamides et streptogramines	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Azithromycine	0,25 ¹	0,5 ¹		Note ^A	Note ^A	1/A. L'érythromycine peut être utilisée pour la catégorisation de l'azithromycine, la clarithromycine et la roxithromycine.
Clarithromycine	0,25 ¹	0,5 ¹		Note ^A	Note ^A	
Erythromycine	0,25	0,5	15	23 ^A	20 ^A	
Roxithromycine	0,5 ¹	1 ¹		Note ^A	Note ^A	
Télithromycine	0,25	0,5	15	23	20	
Clindamycine	-	-		-	-	
Quinupristine-dalfopristine	-	-		-	-	

Tétracyclines	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Doxycycline	1 ¹	2 ¹		Note ^A	Note ^A	1/A. Les souches sensibles à la tétracycline sont sensibles à la doxycycline et à la minocycline, mais les souches résistantes à la tétracycline peuvent être sensibles à la doxycycline et à la minocycline. La sensibilité des souches sensibles à la doxycycline et résistantes à la tétracycline doit être confirmée par une mesure de la CMI.
Minocycline	1 ¹	2 ¹	30	25 ^A	22 ^A	
Tétracycline	1	2	30	28 ^A	25 ^A	
Tigécycline	EPI	EPI		EPI	EPI	

Divers	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Chloramphénicol	2 ¹	2 ¹	30	30 ^A	30 ^A	1/A. Usage local.
Fosfomycine IV	EPI	EPI		EPI	EPI	
Triméthoprime (infections non compliquée du tractus urinaire)	-	-		-	-	Résistance naturelle
Triméthoprime-sulfaméthoxazole¹	0,5	1	1,25-23,75	18	15	1. Triméthoprime-sulfaméthoxazole dans le rapport 1:19. Les concentrations critiques sont exprimées en concentrations de triméthoprime.

4. 14. *Pasteurella multocida*

Méthode par diffusion en milieu gélosé

Milieu : gélose de Mueller-Hinton + 5% de sang défibriné de cheval et 20 mg/L de β -NAD (MH-F)

Inoculum : 0,5 McFarland

Incubation: 5% CO₂, 35±1°C, 18±2h

Lecture : mesurer les diamètres d'inhibition directement face à la boîte, couvercle retiré, éclairée par une lumière réfléchie.

Contrôle de qualité : *Haemophilus influenzae* NCTC 8468

Liste standard	Liste complémentaire
Pénicilline G Ampicilline Amoxicilline - acide clavulanique Tétracycline Cotrimoxazole Acide nalidixique	Céfotaxime

Pénicillines	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (μ g)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S \leq	R >		S \geq	R <	
Pénicilline G	0,5	0,5	1 unité	17	17	
Ampicilline	1	1	2	17	17	
Amoxicilline	1	1		Note ^A	Note ^A	A. Sensibilité déduite de celle de l'ampicilline.
Amoxicilline-clavulanate	1	1	2-1	15	15	

Céphalosporines	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Céfotaxime	0,03	0,03	5	26	26	

Fluoroquinolones	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
A. Un disque d'acide nalidixique peut être utilisé pour dépister la résistance aux fluoroquinolones. Les souches catégorisées comme sensibles à l'acide nalidixique peuvent être rendues sensibles à la ciprofloxacine et à la lévofloxacine. Les souches catégorisées comme non sensibles peuvent être résistantes aux fluoroquinolones et doivent être testées vis-à-vis de la fluoroquinolone considérée.						
Ciprofloxacine	0,06	0,06	5	27 ^A	27 ^A	
Lévofloxacine	0,06	0,06	5	27 ^A	27 ^A	
Acide nalidixique (dépistage)	NA	NA	30	23 ^A	Note ^A	

Tétracyclines	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Doxycycline	1	1		Note ^A	Note ^A	A. Sensibilité déduite du test de dépistage par la tétracycline.
Tétracycline (dépistage)	NA	NA	30	24 ^A	24 ^A	

Divers	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Triméthoprime-sulfaméthoxazole ¹	0,25	0,25	1,25-23,75	23	23	1. Triméthoprime-sulfaméthoxazole dans le rapport de 1:19. Les concentrations et diamètres critiques sont exprimées en concentration de triméthoprime.

4. 15. *Helicobacter pylori*

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

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

Inoculum : 3 McF. Vérifier l'absence de formes cocoïdes

Incubation : micro-aérobiose, 35±1°C, 48 à 72 h.

Liste standard	Liste complémentaire
Clarithromycine Lévofoxacine	Tétracycline Rifampicine

Pénicillines	Concentrations critiques (mg/L)		Notes
	S ≤	R >	
Amoxicilline ¹			1. La résistance à l'amoxicilline est exceptionnelle. L'amoxicilline est utilisable en absence de critère et n'est pas associée à des échecs thérapeutiques *.

Fluoroquinolones	Concentrations critiques (mg/L)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI)
	S ≤	R >	
Lévofoxacine	1 ¹	1 ¹	1. Les concentrations critiques sont fondées sur les seuils épidémiologiques qui permettent de séparer les souches sauvages de celles ayant une sensibilité réduite.

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

Macrolides	Concentrations critiques (mg/L)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI)
	S ≤	R >	
Clarithromycine *	0,5 ¹ *	0,5 ¹	1. Les concentrations critiques sont fondées sur les seuils épidémiologiques qui permettent de séparer les souches sauvages de celles ayant une sensibilité réduite.

Tétracyclines	Concentrations critiques (mg/L)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI)
	S ≤	R >	
Tétracycline	1 ¹	1 ¹	1. Les concentrations critiques sont fondées sur les seuils épidémiologiques qui permettent de séparer les souches sauvages de celles ayant une sensibilité réduite.

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

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

4. 16. *Campylobacter* spp.

Méthode par diffusion en milieu gélosé

Milieu MH-F : Mueller-Hinton + 5% sang de cheval défibriné et 20 mg/L de β -NAD

Inoculum: 0,5 McFarland

Incubation: Atmosphère micro-aérobie, $37^{\circ}\pm 1^{\circ}\text{C}$ *, 24 h. Si la culture est insuffisante après 24 h, réincuber immédiatement et effectuer une lecture après 40-48 h d'incubation.

Lecture : mesurer les diamètres d'inhibition directement face à la boîte, couvercle retiré, éclairée par une lumière réfléchie.

Contrôle de qualité : *Campylobacter jejuni* ATCC 33560

Liste standard	Liste complémentaire
Ampicilline Amoxicilline - acide clavulanique Erythromycine Ciprofloxacine Tétracycline	Ertapénème Gentamicine

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.*

Bêta-lactamines	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (μg)	Diamètres critiques (mm)		Notes
	S \leq	R >		S \geq	R <	
Ampicilline *	4	16	10	19	14	
Amoxicilline / ac. clavulanique *	4/2	16/2	20/10	19	14	
Ertapénème *	1	1				

Aminosides*	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (μg)	Diamètres critiques (mm)		Notes
	S \leq	R >		S \geq	R <	
Gentamicine *	2	2	10	17	17	

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

Fluoroquinolones	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition Chiffres romains pour les règles d'experts
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Ciprofloxacine excepté <i>C. fetus</i> *	0,5	0,5	5	26	26	
Ciprofloxacine <i>C. fetus</i> *	0,5	0,5				

Macrolides	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Azithromycine	Note ¹	Note ¹		Note ^A	Note ^A	1/A. L'érythromycine peut être utilisée pour déterminer la sensibilité à l'azithromycine et la clarithromycine.
Clarithromycine	Note ¹	Note ¹		Note ^A	Note ^A	
Erythromycine * excepté <i>C. fetus</i>	4 ¹	4 ¹	15	20 ^A	20 ^A	
Erythromycine * <i>Campylobacter fetus</i>	4 ¹	4 ¹				

Tétracyclines	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Doxycycline	Note ¹	Note ¹		Note ^A	Note ^A	1/A. L'érythromycine peut être utilisée pour déterminer la sensibilité à l'azithromycine et la clarithromycine.
Tétracycline	2 ¹	2 ¹	30	30 ^A	30 ^A	

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



ANTIBIOGRAMME VETERINAIRE DU COMITE DE L'ANTIBIOGRAMME DE LA SOCIETE FRANCAISE DE MICROBIOLOGIE

Membres (2013 – 2014)

MADEC Jean-Yves	Coordonnateur, Anses Lyon	LAURENTIE Michel	Anses Fougères
DECOUSSER Jean-Winnoc	CHU Antoine Béclère	LAVAL Arlette	ONIRIS-ENV Nantes
FORTINEAU Nicolas	CHU Bicêtre	LECLERCO Roland	CHRU de Caen
HAENNI Marisa	Anses Lyon	MORVAN Hervé	LDA 22 Ploufragan
JOUY Eric	Anses Ploufragan	SANDERS Pascal	Anses Fougères
KEMPF Isabelle	Anses Ploufragan	TOUTAIN Pierre-Louis	ENV Toulouse

PROPOSITIONS DE SEUILS CRITIQUES

Les antibiotiques sont indispensables en tant que médicament vétérinaire dans le traitement et le contrôle des maladies infectieuses animales d'étiologie bactérienne. L'élaboration de recommandations pour la réalisation de l'antibiogramme dans le cadre du diagnostic vétérinaire a pour objectif de communiquer une information adaptée à la médecine vétérinaire. En créant un sous groupe de travail vétérinaire, le Comité de l'Antibiogramme a souhaité contribuer à la mise en place d'une démarche d'utilisation raisonnée de cette classe thérapeutique par les vétérinaires. La confrontation de l'expérience des différents membres du comité a permis d'élaborer cette première liste de seuils critiques. Ceux-ci sont définis par espèce bactérienne et distinguent les phénotypes sensibles et résistants à des antibiotiques disponibles pour la pratique vétérinaire.

Elle devra évoluer pour s'adapter aux spécificités de la thérapeutique vétérinaire par le dialogue entre les experts microbiologistes médicaux et vétérinaires, les pharmacologues, les vétérinaires praticiens et les firmes pharmaceutiques. A terme, elle devra tenir compte des données pharmacocinétiques et cliniques disponibles en médecine vétérinaire pour tenir compte des spécificités de chaque espèce animale.

Cette démarche a également pour objectif de s'inscrire dans une harmonisation internationale.

Modalités d'élaboration

Les listes d'antibiotiques par espèce bactérienne ont été adaptées des listes utilisées en médecine humaine par le CA-SFM et des listes d'antibiotiques recommandées pour la surveillance des pathogènes vétérinaires et des antibiotiques, autorisés en médecine vétérinaire, pour lesquels des disques sont disponibles en France.

Les seuils proposés sont le résultat de discussion au sein du groupe de travail vétérinaire. Ils sont basés sur l'analyse des données issues du programme de surveillance RESAPATH, des données de surveillance monocentrique, des données d'études expérimentales réalisées à l'Anses et des données fournies par les firmes pharmaceutiques.

Les seuils sont proposés par espèce bactérienne. Dans ce document, la détermination des seuils critiques est basée sur un point de vue épidémiologique. Les seuils sont établis pour discriminer au mieux les populations sensibles et résistantes et, dans le cas d'existence de perte de sensibilité, pour que le laboratoire de microbiologie réalisant l'antibiogramme informe les vétérinaires de ce phénotype.

Les règles de lecture interprétative sont comparables à celles préconisées en médecine humaine et sont basées sur les antibiotiques disponibles en médecine vétérinaire.

Les règles de réalisation technique de l'antibiogramme sont les règles générales définies par le comité de l'antibiogramme, reprises dans les documents techniques standardisés utilisés par les laboratoires de diagnostic vétérinaire
(Normes AFNOR NF U47-106 et NF U47-107).

L'utilisation des médicaments vétérinaires doit se faire dans le respect de la réglementation en vigueur.

SOMMAIRE

CONTROLE DE QUALITE INTERNE

Page 104

CONCENTRATIONS, DIAMÈTRES CRITIQUES ET RÈGLES DE LECTURE INTERPRÉTATIVE EN MEDECINE VETERINAIRE

- *Enterobacteriaceae*
- *Pasteurellaceae*
- *Staphylococcus* spp.
- *Streptococcus* spp.

Page 105

Page 107

Page 109

Page 112

MODIFICATIONS SIGNIFICATIVES EN 2014

Page 114

© Copyright 2014 - **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 vétérinaire de la Société Française de Microbiologie (28, rue du Docteur Roux, 75724 Paris Cedex 15) est illicite et constitue une contrefaçon. Seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage du copiste et non-destinées à une utilisation collective, et d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées (art. L. 122-4, L. 122-5 et L. 335-2 du Code de la propriété intellectuelle).

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 : *Staphylococcus aureus* CIP 76.25 (ATCC 25923), *Escherichia coli* CIP 76.24 (ATCC 25922), *Streptococcus uberis* CIP 103219 (ATCC 19436) et *Pasteurella multocida* CIP 103286 (ATCC 43137).

Tableau I – Limites acceptables des diamètres d'inhibition (mm) obtenus par diffusion en gélose (moyennes +/- 1 écart-type calculés sur un minimum de 600 tests)

Antibiotiques	Charge du disque	<i>Staphylococcus aureus</i> CIP 76.25	<i>Escherichia coli</i> CIP 76.24	<i>Streptococcus uberis</i> CIP 103219	<i>Pasteurella multocida</i> CIP 103286
Pénicilline G	6 µg (10 UI)	35 - 40		35 - 40	
Oxacilline	5 µg			30 - 38	
Amoxicilline	25 µg		22 - 27		31 - 37
Amoxicilline + Ac. clavulanique	20/10 µg		22 - 26		31 - 37
Céfalotine	30 µg		18 - 22		
Céfoxitine	30 µg	28 - 33	25 - 31		28 - 34
Ceftiofur	30 µg		27 - 32	35 - 40	33 - 40
Céfuroxime	30 µg		24 - 28		
Céfopérazone	30 µg				
Céfalexine	30 µg			31 - 37	
Gentamicine	500 µg			23 - 29	
Gentamicine	15 µg (10 UI)	26 - 31	23 - 29		
Kanamycine	30 µg	23 - 27	19 - 25		
Néomycine	30 µg	24 - 28	19 - 25		
Acide nalidixique	30 µg		24 - 29		
Acide oxolinique	10 µg				23 - 30
Enrofloxacin	5 µg		30 - 37		30 - 36
Marbofloxacin	5 µg	26 - 31			30 - 36
Triméthoprim + Sulfaméthoxazole	1,25/23,75 µg	26 - 30	24 - 28	20 - 25	
Erythromycine	15 µg	26 - 31		28 - 34	
Spiramycine	100 µg	23 - 28		28 - 33	
Tylosine	30 µg	21 - 25		22 - 27	
Tilmicosine	15 µg				16 - 23
Lincomycine	15 µg	27 - 32		30 - 37	
Florfenicol	30 µg		22 - 26		30 - 36
Tétracycline	30 µg	27 - 32		25 - 31	24 - 30

Tableau 1 – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative en médecine vétérinaire pour *Enterobacteriaceae*.

Antibiotique	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)		Remarques
		S	R	S	R	
Amoxicilline	25 µg	≤ 4	> 16	≥ 21	< 14	
Amoxicilline/ac. clavulanique	20 /10 µg	≤ 4 /2	> 16/8	≥ 21	< 14	
Céfalexine	30 µg	≤ 8	> 32	≥ 18	< 12	<p>Si céfalexine < 12 mm : recherche de bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE) et de d'hyperproduction de céphalosporinase.</p> <p>BLSE : Amoxicilline-R, Amox+clav.-S-I-R, Céfalexine-R, Céfoxitine-S, Ceftiofur-(S)-I-R, Cefquinome-(S)-I-R</p> <p>Observation d'une synergie en «bouchon de champagne» entre le disque d'amoxicilline + ac. clavulanique et le disque de ceftiofur ou d'une autre C3G/C4G.</p> <p>Hyperproduction de céphalosporinase : Amoxicilline-R, Amox+clav.-R, Céfalexine-R, Céfoxitine-R, Ceftiofur-I-R, Cefquinome-S-I</p> <p>Pas de synergie en «bouchon de champagne».</p> <p>Cf. règles (1), (2) et (3)</p> <p>Note : la parenthèse indique que la catégorisation S peut exister en cas de BLSE mais qu'elle est très rare.</p>
Ceftiofur	30 µg	≤ 2	> 4	≥ 21	< 18	
Céfovécine	30 µg	≤ 2	> 4	≥ 21	< 18	
Céfopérazone	30 µg	≤ 4	> 32	≥ 21	< 14	
Cefquinome	30 µg	≤ 2	> 4	≥ 22	< 19	Voir ci-dessus (remarques ceftiofur) pour les caractéristiques des BLSE et des céphalosporinases haut niveau
Céfoxitine	30 µg	≤ 8	> 32	≥ 22	< 15	Cette molécule n'est pas disponible en médecine vétérinaire et n'est donc pas concernée par la règle (1). Son utilisation dans les antibiogrammes permet d'affiner la détection des souches possédant une BLSE ou une céphalosporinase de haut niveau.
Gentamicine	15 µg (10 UI)	≤ 2	> 4	≥ 18	< 16	
Kanamycine	30 UI	≤ 8	> 16	≥ 17	< 15	
Néomycine	30 UI	≤ 8	> 16	≥ 17	< 15	

(1) En cas de mise en évidence d'une **BLSE**, la souche doit être considérée comme résistante à toutes les bêta-lactamines disponibles en médecine vétérinaire, à l'exception de l'association amoxicilline-acide clavulanique. Pour cet antibiotique, le résultat brut (S, I ou R) n'est pas soumis à cette règle d'interprétation. Néanmoins, l'efficacité *in vivo* de l'amoxicilline-acide clavulanique sur une souche possédant une BLSE n'est pas documenté en médecine vétérinaire.

(2) En cas de mise en évidence d'une **céphalosporinase haut-niveau**, la souche doit être considérée comme résistante à toutes les bêta-lactamines disponibles en médecine vétérinaire.

(3) Si les souches productrices de BLSE ont aussi d'autres mécanismes de résistance aux β-lactamines comme l'hyperproduction de céphalosporinase, la détection de l'image de synergie peut être facilitée par le rapprochement des disques de céphalosporines de 3^{ème} et 4^{ème} génération, du disque contenant de l'acide clavulanique ou en pratiquant un antibiogramme standard sur gélose Mueller-Hinton additionnée de 250 mg/L de cloxacilline (inhibiteur de céphalosporinase).

Tableau 1 (suite) – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative en médecine vétérinaire pour *Enterobacteriaceae*.

Antibiotique	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)		Remarques
		S	R	S	R	
Streptomycine	10 UI	≤ 8	> 16	≥ 15	< 13	
Apramycine	15 µg	≤ 16	> 16	≥ 15	< 12	
Acide nalidixique	30 µg	≤ 8	> 16	≥ 20	< 15	L'acide nalidixique est le meilleur marqueur des premiers niveaux de résistance aux quinolones. Cet antibiotique ne doit pas être rendu pour les animaux de production, mais peut être utilisé sur l'antibiogramme. Dans ce cas, le résultat de l'acide nalidixique peut être extrapolé à l'acide oxolinique et à la fluméquine. Par contre, l'acide nalidixique peut être rendu pour les carnivores.
Acide oxolinique	10 µg	≤ 2	> 4	≥ 20	< 17	Interprétation valable pour la fluméquine
Fluméquine	30 µg	≤ 4	> 8	≥ 25	< 21	Interprétation valable pour l'acide oxolinique
Enrofloxacin	5 µg	≤ 0,5	> 2	≥ 22	< 17	La résistance aux fluoroquinolones est croisée entre les différentes molécules mais son niveau d'expression peut varier pour chaque molécule. Le dépistage des entérobactéries de sensibilité diminuée aux fluoroquinolones est réalisé par la mesure de la sensibilité à l'acide nalidixique, à l'acide oxolinique ou à la fluméquine. Si le diamètre autour du disque d'acide nalidixique (30 µg) est inférieur à 15 mm ou si la CMI est supérieure à 16 mg/L, il existe un risque élevé de sélection <i>in vivo</i> de mutants résistants aux fluoroquinolones.
Marbofloxacin	5 µg	≤ 1	> 2	≥ 18	< 15	
Danofloxacin	5 µg	-	-	≥ 22	< 18	
Difloxacin	10 µg	-	-	≥ 26	< 20	
Chloramphénicol	30 µg	≤ 8	> 16	≥ 22	< 19	Interdit chez les animaux producteurs de denrée alimentaire.
Tétracycline	30 UI	≤ 4	> 8	≥ 19	< 17	Valable pour oxytétracycline et chlortétracycline.
Doxycycline	30 UI	≤ 4	> 8	≥ 19	< 17	
Colistine	50 µg	≤ 2	> 2	≥ 18	< 15	Pour un diamètre situé entre 15 et 18 mm, la mesure de la CMI est requise.
Sulfamides	200 µg	≤ 64	> 256	≥ 17	< 12	Interprétation valable pour les souches d'origine urinaire.
Triméthoprime	5 µg	≤ 4	> 8	≥ 16	< 12	Interprétation valable pour les souches d'origine urinaire.
Triméthoprime/Sulfaméthoxazole	1,25 /23,75 µg	≤ 2 /38	> 8 /152	≥ 16	< 10	Interprétation valable pour les autres associations triméthoprime-sulfamide.

Tableau 2 – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative en médecine vétérinaire pour *Pasteurellaceae*.

Antibiotique	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)		Remarques
		S	R	S	R	
Pénicilline G	6 µg (10 UI)	-	-	≥ 29	< 29	
Amoxicilline	25 µg	≤ 4	> 16	≥ 21	< 14	
Amoxicilline/ac. clavulanique	20 /10 µg	≤ 4 /2	> 16/2	≥ 21	< 14	
Céfalexine	30 µg	≤ 8	> 32	≥ 18	< 12	
Ceftiofur	30 µg	≤ 2	> 4	≥ 21	< 18	
Cefquinome	30 µg	≤ 2	> 4	≥ 22	< 19	
Gentamicine	15 µg (10 UI)	≤ 2	> 4	≥ 16	< 14	
Kanamycine	30 UI	≤ 8	> 16	≥ 17	< 15	
Néomycine	30 UI	≤ 8	> 16	≥ 17	< 15	
Streptomycine	10 UI	≤ 8	> 16	≥ 15	< 13	
Chloramphénicol	30 µg	≤ 8	> 16	≥ 22	< 19	Interdit chez les animaux producteurs de denrée alimentaire.
Florfénicol	30 µg	≤ 2	> 4	≥ 19	< 15	
Tétracycline	30 UI	≤ 4	> 8	≥ 19	< 17	Valable pour oxytétracycline et chlortétracycline.
Doxycycline	30 UI	≤ 4	> 8	≥ 19	< 17	
Erythromycine	15 UI	-	-	-	-	L'étude de ces molécules n'est pas justifiée car les <i>Pasteurellaceae</i> apparaissent généralement intermédiaire aux macrolides (sauf tilmicosine). L'antibiogramme standard ne permet pas de catégoriser en matière d'efficacité clinique.
Spiramycine	100 µg	-	-	-	-	
Tylosine	30 µg	-	-	-	-	
Tilmicosine	15 µg	≤ 8	> 16	≥ 15	< 12	
	bovins :					
	porcs et volailles :	≤ 16	> 16	≥ 11	< 11	

Tableau 2 (suite) – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative en médecine vétérinaire pour *Pasteurellaceae*.

Antibiotique	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)		Remarques
		S	R	S	R	
Acide nalidixique	30 µg	≤ 8	> 16	≥ 20	< 15	L'acide nalidixique est le meilleur marqueur des premiers niveaux de résistance aux quinolones. Cet antibiotique ne doit pas être rendu pour les animaux de production, mais peut être utilisé sur l'antibiogramme. Dans ce cas, le résultat de l'acide nalidixique peut être extrapolé à l'acide oxolinique et à la fluméquine. Par contre, l'acide nalidixique peut être rendu pour les carnivores.
Acide oxolinique	10 µg	≤ 2	> 4	≥ 20	< 17	Interprétation valable pour la fluméquine
Fluméquine	30 µg	≤ 4	> 8	≥ 25	< 21	Interprétation valable pour l'acide oxolinique
Enrofloxacin	5 µg	≤ 0,5	> 2	≥ 22	< 17	Interprétation croisée entre les différentes fluoroquinolones si plusieurs molécules sont testées. En cas de divergences dans les résultats (R ou I, R ou S), toujours considérer le résultat R.
Marbofloxacin	5 µg	≤ 1	> 2	≥ 18	< 15	
Danofloxacin	5 µg	-	-	≥ 22	< 18	
Difloxacin	10 µg	-	-	≥ 19	< 14	
Colistine	50 µg	≤ 2	> 2	≥ 15	< 15	
Sulfamides	200 µg	≤ 64	> 256	≥ 17	< 12	
Triméthoprime	5 µg	≤ 4	> 8	≥ 16	< 12	
Triméthoprime/Sulfaméthoxazole	1,25 /23,75 µg	≤ 2 /38	> 8 /152	≥ 16	< 10	Interprétation valable pour les autres associations triméthoprime-sulfamide.

Tableau 3 – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative en médecine vétérinaire pour *Staphylococcus spp.*.

Antibiotique	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)		Remarques
		S	R	S	R	
Pénicilline G	6 µg (10 UI)	≤ 0,25	> 0,25	≥ 29	< 29	Interprétation valable pour la pénicilline G et la phénoxyéthyl-pénicilline. Les souches productrices de pénicillinase sont résistantes à la pénicilline G (diamètre < 29 mm; CMI > 0,25 mg/l) et autres pénicillines hydrolysables (amino-, carboxy- et urédo-pénicillines). Seule la pénicilline G doit être testée. Lorsque le diamètre est ≥ 29, l'absence de production de pénicillinase peut être vérifiée par une technique chromogénique.
Céfoxitine	30 µg			≥ 27	< 25	La résistance des staphylocoques aux isoxazolyl-pénicillines (oxacilline, cloxacilline) est recherchée à l'aide d'un disque de céfoxitine (30 µg) dans les conditions standards de l'antibiogramme. Il ne doit pas être tenu compte d'une éventuelle zone fantôme pour la lecture des diamètres de zones d'inhibition vis-à-vis de la céfoxitine. Les souches présentant un diamètre ≥ 27 sont sensibles aux isoxazolyl-pénicillines. Les souches présentant un diamètre < 25 sont résistantes aux isoxazolyl-pénicillines. 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. 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. Les souches de staphylocoques résistantes à la céfoxitine 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) et céphalosporines. Les staphylocoques pénicilline-R / céfoxitine-S sont sensibles aux isoxazolyl-pénicillines, aux pénicillines associées à un inhibiteur de bêta-lactamase et aux céphalosporines. Il est inutile de tester ces molécules en routine. La céfoxitine est un mauvais marqueur de résistance à la méticilline pour les <i>Staphylococcus pseudintermedius</i> .

Tableau 3 (suite) – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative en médecine vétérinaire pour *Staphylococcus spp.*.

Antibiotique	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)		Remarques
		S	R	S	R	
Oxacilline	5 µg	≤ 2	> 2	≥ 20	< 20	Pour <i>S. aureus</i> .
		≤ 0,25	> 2	≥ 20	< 20	L'oxacilline (milieu hypersalé ou à 30°C) est un bon marqueur de résistance à la méticilline pour les staphylocoques à coagulase négative et les <i>Staphylococcus pseudintermedius</i> . La détection de la résistance à l'oxacilline (indiquant la résistance à toutes les bêta-lactamines) peut être réalisée à l'aide d'autres molécules (voir les recommandations du CA-SFM pour la médecine humaine).
Gentamicine	15 µg (10 UI)	≤ 1	> 1	≥ 20	< 20	Les souches résistantes à la gentamicine sont résistantes à l'ensemble des aminoglycosides (sauf streptomycine).
Kanamycine	30 UI	≤ 8	> 16	≥ 17	< 15	
Néomycine	30 UI	≤ 8	> 16	≥ 17	< 15	
Streptomycine	10 UI	≤ 8	> 16	≥ 15	< 13	
Chloramphénicol	30 µg	≤ 8	> 16	≥ 22	< 19	Interdit chez les animaux producteurs de denrée alimentaire.
Tétracycline	30 UI	≤ 4	> 8	≥ 19	< 17	Valable pour oxytétracycline, chlortétracycline et doxycycline.

Tableau 3 (suite) – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative en médecine vétérinaire pour *Staphylococcus spp.*.

Antibiotique	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)		Remarques
		S	R	S	R	
Erythromycine	15 UI	≤ 1	> 4	≥ 22	< 17	
Spiramycine	100 µg	≤ 4	> 4	≥ 20	< 20	
Tylosine	30 µg	-	-	≥ 18	< 14	
Enrofloxacin	5 µg	≤ 0,5	> 2	≥ 22	< 17	Interprétation croisée entre fluoroquinolones si les deux molécules sont testées. En cas de divergences dans les résultats (R ou I, R ou S), toujours considérer le résultat R.
Marbofloxacin	5 µg	≤ 1	> 2	≥ 18	< 13	
Sulfamides	200 µg	≤ 64	> 256	≥ 17	< 12	
Triméthoprime	5 µg	≤ 4	> 8	≥ 16	< 12	
Triméthoprime/Sulfaméthoxazole	1,25 /23,75 µg	≤ 2 /38	> 8 /152	≥ 16	< 10	Interprétation valable pour les autres associations triméthoprime-sulfamide.

Tableau 4 – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative en médecine vétérinaire pour *Streptococcus spp.*.

Antibiotique	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)		Remarques
		S	R	S	R	
Pénicilline G	-	≤ 0,25	> 16	-	-	<p>La sensibilité des streptocoques autres que <i>S. uberis</i> à la pénicilline G est évaluée avec un disque d'oxacilline à 5 µg (OXA-5) selon les critères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - diamètre OXA-5 ≥ 21 mm - souche sensible à pénicilline G. Cette interprétation est prédictive de l'activité des autres bêta-lactamines incluant les streptocoques dans leur spectre. - diamètre OXA-5 < 21 mm - souche I ou R à pénicilline G. <p>Devant toute souche de sensibilité diminuée (OXA-5 < 21 mm), il y a lieu de déterminer la CMI de l'ampicilline et de l'amoxicilline.</p> <p><i>Streptococcus uberis</i></p> <p>La sensibilité à la pénicilline G est évaluée selon les diamètres critiques suivants pour l'oxacilline (mm) : S ≥ 21 et R < 14.</p> <p>Pour des raisons de suivi épidémiologique, les <i>S. uberis</i> dont la zone d'inhibition se situe entre ces 2 diamètres sont catégorisés «intermédiaire» au laboratoire mais rendus «sensibles» au vétérinaire.</p> <p><i>Streptococcus suis</i></p> <p>La sensibilité à l'amoxicilline est évaluée avec le disque contenant cet antibiotique (25µg) et les diamètres critiques suivants (mm) : S ≥ 21 et R < 14.</p>
Ampicilline	-	≤ 0,5	> 16	-	-	
Amoxicilline	-	≤ 0,5	> 16	-	-	
Oxacilline	5 µg	≤ 2	> 2	≥ 21	< 21	
Céfalexine	30 µg	≤ 8	> 32	≥ 18	< 12	
Streptomycine	500 µg	≤ 250	> 500	≥ 14	< 12	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.
Kanamycine	1000 µg	≤ 250	> 500	≥ 14	< 10	
Gentamicine	500 µg	≤ 250	> 500	≥ 17	< 11	<p>L'acquisition d'une résistance de haut niveau (HNR) aux aminoglycosides, détectée grâce à des disques fortement chargés en streptomycine (S : 500 µg), kanamycine (K : 1000 µg) et gentamicine (G : 500 µg), abolit cet effet synergique bactéricide pour le(s) aminoglycoside(s) concerné(s). En outre, HNR à la gentamicine implique HNR à la kanamycine.</p> <p>Toutefois, en cas de HNR :</p> <ul style="list-style-type: none"> - les autres aminosides que la gentamicine, la kanamycine et la streptomycine restent utilisables en association. - la combinaison S^{HNR} + K^{HNR} est possible. <p>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).</p>
Chloramphénicol	30 µg	≤ 8	> 16	≥ 22	< 19	Interdit chez les animaux producteurs de denrée alimentaire.

Tableau 4 (suite) – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative en médecine vétérinaire pour *Streptococcus spp.*.

Antibiotique	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)		Remarques
		S	R	S	R	
Tétracycline	30 UI	≤ 4	> 8	≥ 19	< 17	Valable pour oxytétracycline, chlortétracycline et doxycycline.
Erythromycine	15 UI	≤ 1	> 4	≥ 22	< 17	L'incubation sous atmosphère enrichie en CO ₂ acidifie le milieu de culture ce qui entraîne une diminution des diamètres autour des disques de macrolides.
Spiramycine	100 µg	-	-	≥ 18	< 14	
Tylosine	30 µg	-	-	≥ 18	< 14	
Lincomycine	15 µg	≤ 2	> 8	≥ 21	< 17	Devant une souche résistante à l'érythromycine et sensible à la lincomycine, rechercher le caractère inductible de cette résistance (antagonisme érythromycine-lincomycine). En l'absence d'induction, répondre sensible à la lincomycine. En présence d'induction, répondre résistante à la lincomycine.
Enrofloxacin	5 µg	≤ 0,5	> 2	≥ 22	< 17	Les streptocoques présentent une sensibilité diminuée vis-à-vis des fluoroquinolones vétérinaires. Interprétation croisée entre fluoroquinolones si les deux molécules sont testées. En cas de divergences dans les résultats (R ou I, R ou S), toujours considérer le résultat R.
Marbofloxacin	5 µg	≤ 1	> 2	≥ 18	< 15	
Triméthoprim/Sulfaméthoxazole	1,25 /23,75 µg	≤ 2 /38	> 8 /152	≥ 16	< 10	Interprétation valable pour les autres associations triméthoprim-sulfamide.

Diamètres critiques :

- *Enterobacteriaceae* : ajout de l'apramycine

Remarques et règles de lecture interprétative :

- *Enterobacteriaceae* :

- suppression du phénotype «Intermédiaire» pour la céfalexine en cas de BLSE.
 - phénotype «sensible» mis entre parenthèse pour le céftiofur et la ceftquinome compte-tenu de la rareté de ce phénotype en cas de BLSE.
- Streptococcus spp. :
- suppression du terme «S. suis» de la règle oxacilline:pénicilline G, permettant ainsi son application pour cette bactérie.

Les membres du groupe de travail vétérinaire remercient les personnels des laboratoires d'analyses vétérinaires adhérent au RESAPATH pour leurs données et commentaires qui permettent de faire évoluer ces recommandations.

SFM

191, rue de Vaugirard 75015 Paris

Tél. 01 45 66 79 44/ 77 46

Fax. 01 45 67 46 98

secretariat@sfm-microbiologie.org / comptabilite@sfm-microbiologie.org
www.sfm-microbiologie.org