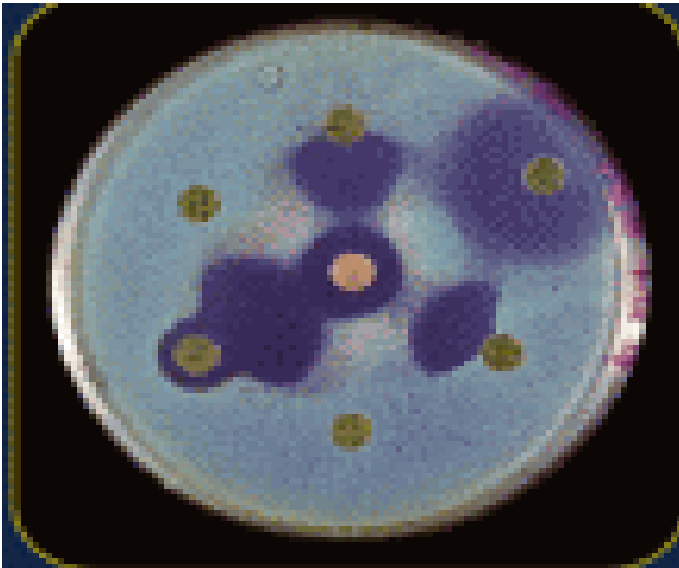


Lecture critique et pièges de l'antibiogramme



K Zerouali
Laboratoire de Microbiologie
CHU Ibn Rochd Casablanca

Journée ANTLM
Casablanca – 22 Juin 2019

Antibiogramme

- Souches **S** $\Rightarrow$ Probabilité succès thérapeutique
- Souche **R** $\Rightarrow$ Probabilité d'échec thérapeutique
- Souche **I** $\Rightarrow$ Evolution imprévisible
(parfois succès thérapeutique : fortes concentrations locales, posologies accrues)

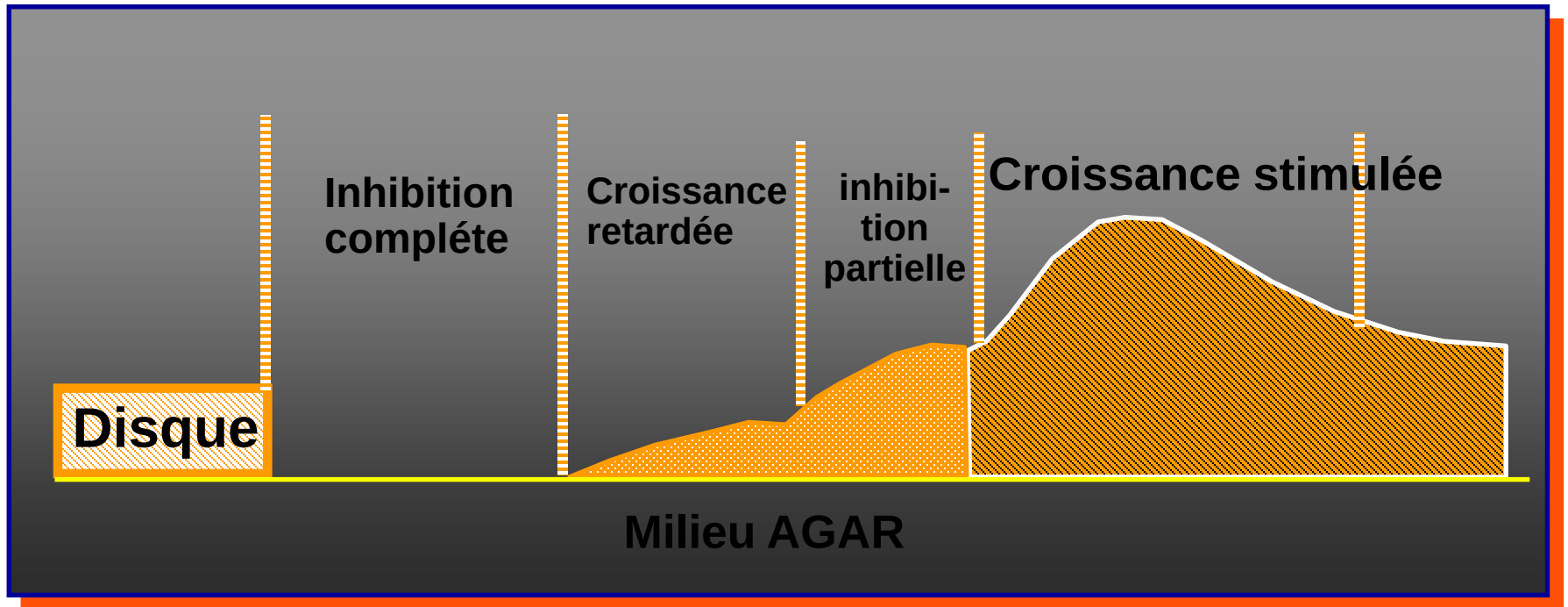
Antibiogramme

Test de sensibilité à différents antibiotiques
via une méthode standardisée (diffusion en gélose,
automates en milieu liquide ou semi liquide)

et non

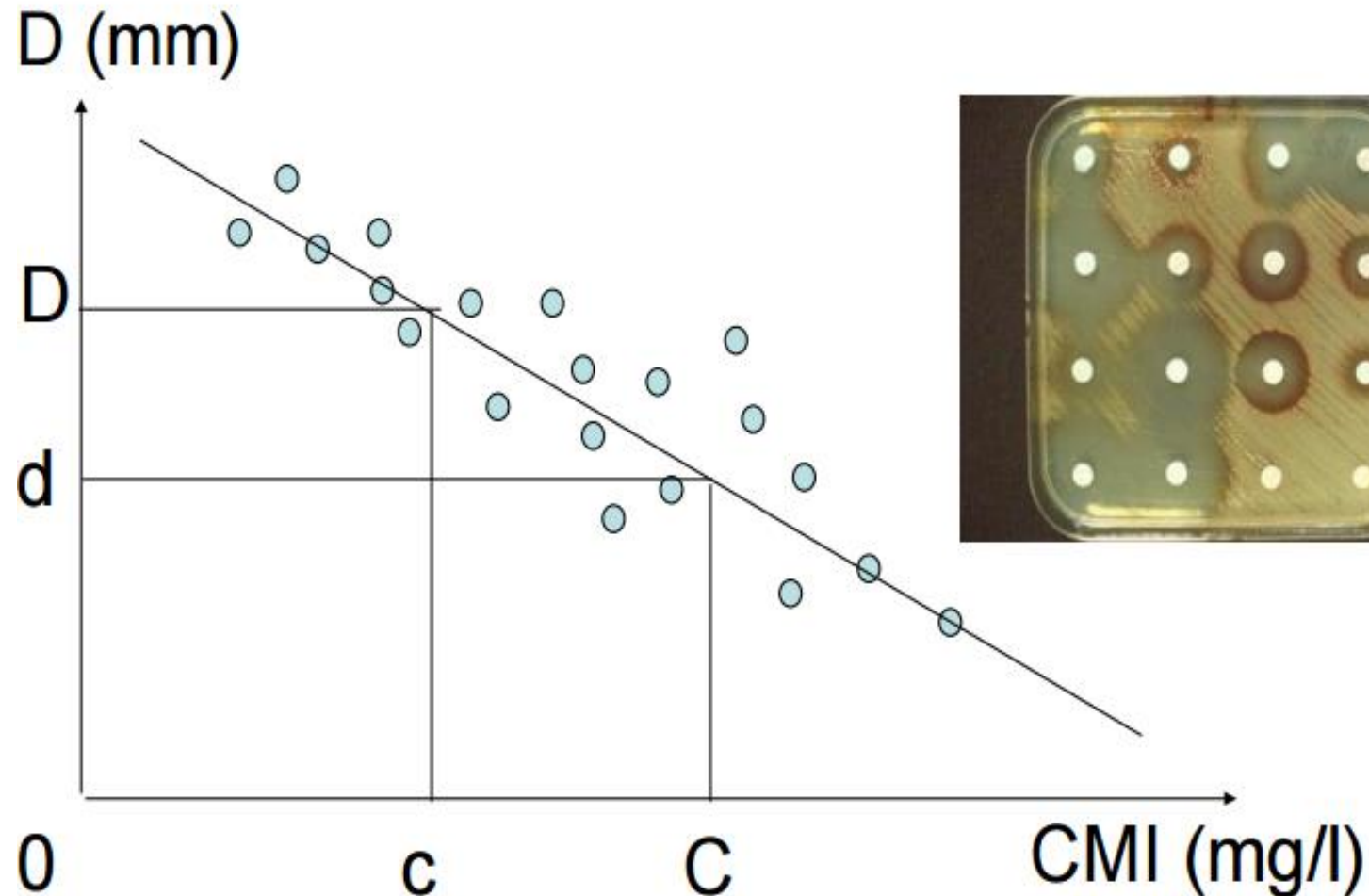
la détection d'un mécanisme de résistance
(détection d'un gène codant pour une résistance)

Croissance bactérienne autour d'un disque



Antibiogramme par diffusion

Courbes de concordance CMI - Diamètres



véritables pièges de l'antibiogramme

Inhérents au principe de la méthode elle-même:

- Paramètres physicochimiques interférant dans le procédé de mesure de la concentration minimale inhibitrice (CMI)
- Hétérogénéité des populations bactériennes
- Mécanismes de résistance difficiles à détecter in vitro mais pouvant être à l'origine d'échecs cliniques.

Quand doit on réaliser un antibiogramme?

- Le choix de l'antibiotique: réalisé de manière empirique dans la plupart des infections banales débutantes :
 - Le médecin prescrit, en fonction de l'examen clinique, la molécule dont l'efficacité lui paraît la plus probable (antibiothérapie probabiliste).
- Infections graves, récidivantes ou échecs thérapeutiques: ➡ appel au laboratoire qui réalisera une culture et un antibiogramme.

But de l'antibiogramme

- Un antibiogramme permet de tester sur milieu de culture, l'action de molécules antibiotiques sur une souche bactérienne.



- Il donnera donc des indications sur l'efficacité ***IN VITRO*** de ces antibiotiques

But de l'antibiogramme

- Prédire la sensibilité d'un germe à un ou plusieurs antibiotiques dans une optique essentiellement thérapeutique.

Il sert également :

- A la surveillance épidémiologique de la résistance bactérienne.
- A l'identification bactérienne par la mise en évidence de résistances naturelles.

Résultats pour le praticien

- Les concentrations utilisées pour lire l'antibiogramme:



concentrations sériques obtenues chez l'humain en bonne santé après injection parentérale de la dose appropriée

Rendu du résultat

- Ces limites ont incité les bactériologistes à ne pas se contenter de transcrire les résultats bruts des antibiogrammes

mais

à les interpréter pour les restituer sous forme d'un dialogue bactério-clinique.

Lecture critique de l'antibiogramme

- Un antibiogramme doit s'interpréter dans la mesure où les résultats in vitro ne sont pas toujours reproductibles in vivo.
- Exemple: *Staphylococcus aureus* résistant à l'oxacilline, il faut le considérer résistant à toutes les bêta-lactamines (Pénicillines et Céphalosporines deviennent inutilisables) (SARM)

lecture interprétative

Exige du bactériologiste:

- un regard critique vis-à-vis des résultats bruts, quelle que soit la méthode utilisée
- La connaissance indispensable des phénotypes de résistance naturelle et acquise.

Les systèmes experts développés ces dernières années sont particulièrement utiles.

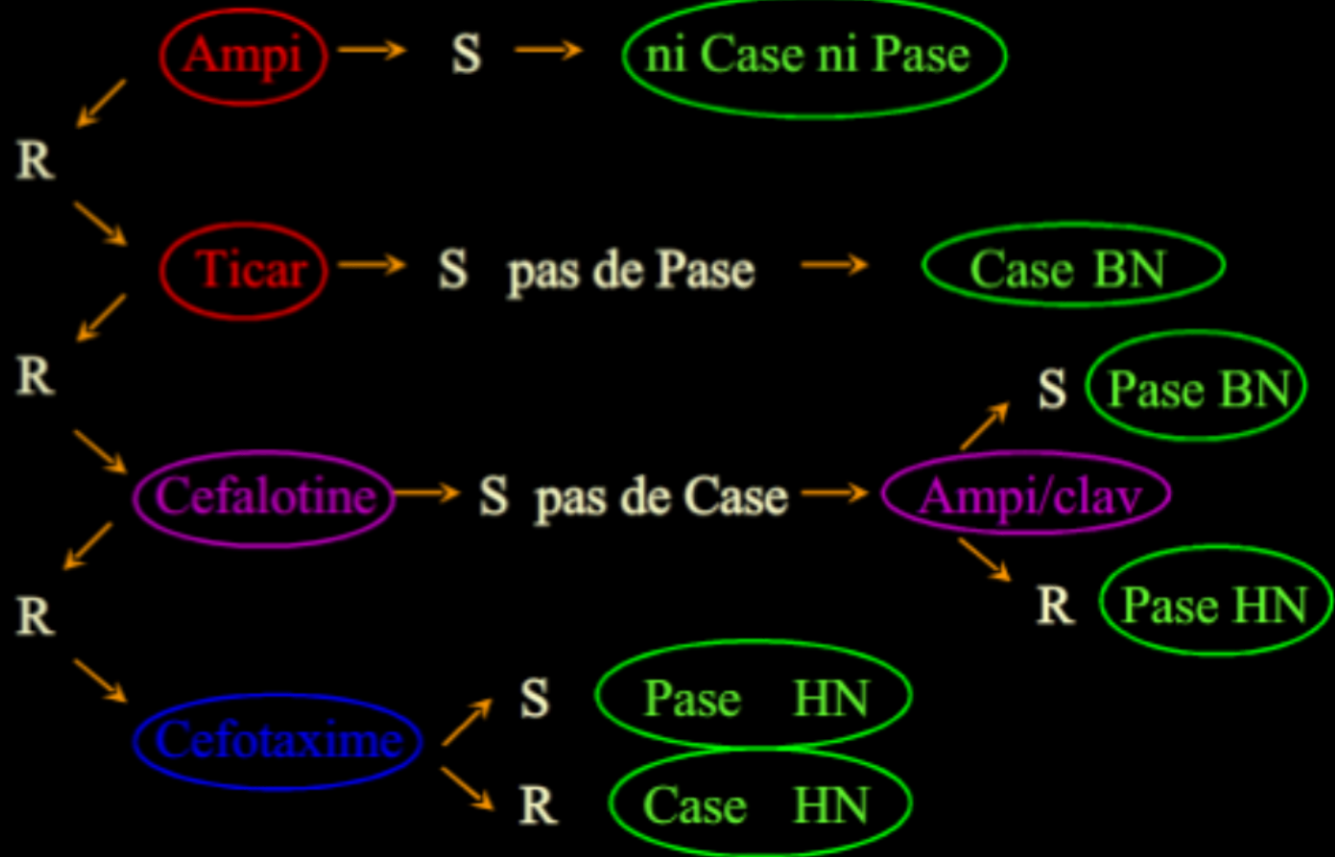
Bacilles à Gram -

- Pénicilline G : Résistance naturelle
- Ampicilline : Sensible sauf pénicillinase et/ou céphalosporinase
- Pénicillinase : Aminopénicillines (Ampi R)
Carboxypénicillines (Ticar R)
Uréidopénicillines (Pipé R)
inductible, inactivée par les inhibiteurs (compétitifs)
donc, AMC S, TCC S, TZP S
- Pénicillinase de haut niveau: résistance aux inhibiteurs, C1G parfois touchées

Bacille à Gram -

- Céphalosporinase : C1G R par définition, C2G R/S
Amox R
insensible aux inhibiteurs
donc augmentin R
mais pipé S ticar S
et C3G S (sauf pseudomonas)
- Céphalosporinase de Haut niveau :
C2G R, C3G R
Pipé R, Tazo S/R
Céfépime S/R Carbapenems S

Marqueurs BGN (Bétalactamines)



La détection des BLSE: pièges

- Chez *K. oxytoca* , *P. vulgaris* et *P. penneri* , la présence d'une synergie significative entre une céphalosporine de 3ème 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.

La détection des BLSE: pièges

Chez certaines espèces intrinsèquement très sensibles aux β -lactamines (*P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *P. penneri*, *P. stuartii* et *P. rettgeri*), les BLSE s'expriment à bas niveau.

Leur détection est facilitée par la recherche d'une synergie significative entre un disque d'une céphalosporine de 3ème 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.

La détection des BLSE: pièges

Une souche catégorisée « I » ou « R » 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** (Entérobactéries du Groupe III et E coli)
ou
d'une **céphalosporinase plasmidique** (toutes les espèces d'entérobactéries)

La détection des BLSE: pièges

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.

Question du clinicien

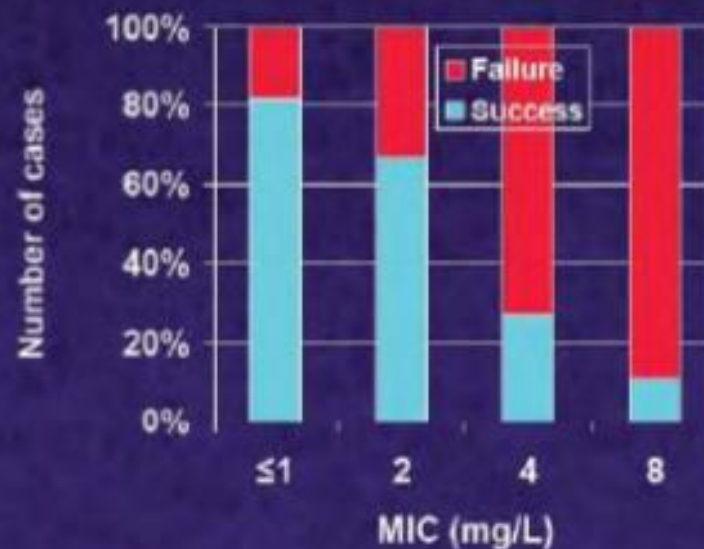
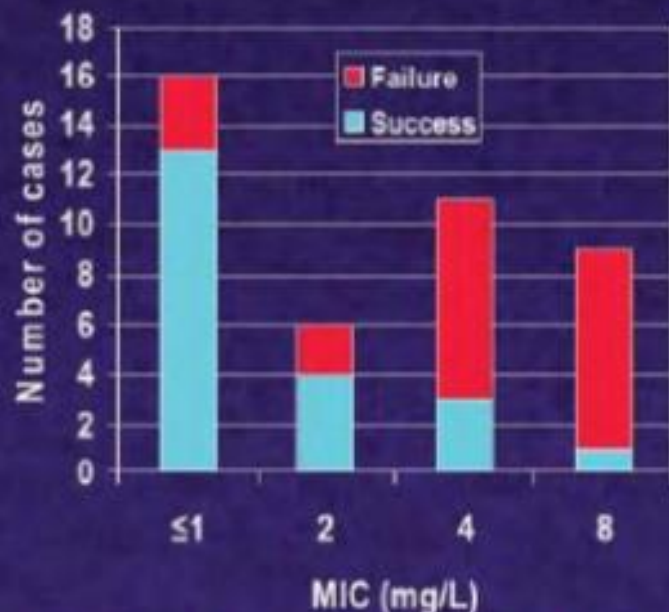
- Etes vous sur qu'un traitement par la C3G va être efficace chez un patient infecté par une souche catégorisée S à la C3G, hydrolysée par la BLSE ?

Réponse

- Déterminer la CMI exacte de la C3G en question.
- Confronter cette valeur à la valeur résiduelle normalement attendue à la posologie utilisée.
- Puis suivre l'efficacité du traitement par cette C3G si elle est retenue pour le traitement.

Devenir du traitement par le C3G

Septicaemia from *Klebsiella* spp and *E. coli* with ESBLs



Data from Paterson et al JCM 2001; 39:2206; Kim et al AAC 2002; 46:1481; Wong-Beringer et al CID 2002; 34:135; Kang et al AAC 2004; 48:4574; Bhavnani et al DMID 2006; 54:231

Entérobactéries et carbapénèmes

- 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 carbapénémases chez les entérobactéries, sont catégorisés «I» ou «R» à ces molécules.
- Toutefois, certains isolats d'EPC sont catégorisés «S» aux carbapénèmes et doivent être rapportés comme tels; la présence d'une carbapénémase n'interfère pas sur la catégorisation de ces EPC
-

La sensibilité des entérobactéries aux carbapénèmes

- Toutes les espèces sont naturellement sensibles
Hormis les Proteae (*P. mirabilis*; *M. morganii*)
sensibilité diminuée en raison de PLP peu affines
 - Deux types de mécanismes de résistance acquise identifiés:
 - Défaut d'accumulation de l'antibiotique (expression modifiée des porines et/ou pompes d'efflux) associé à la production de céphalosporinase et/ ou de BLSE
 - Production de carbapénémase:
 - classe A : KPC
 - classe B : métallo-enzymes (VIM, IMP, NDM)
 - classe D : OXA-48 et ses variants

Résistance aux carbapénèmes

AmpC /BLSE + Imperméabilité

Rare
(pression ATB+++)
Enterobacter spp., *C. freundii*,
K. pneumoniae

Carbapénémases de classe A

Chromosomiques
NMC/IMI
SME
E. cloacae, *S. marcescens*

Plasmidiques
KPC
K. pneumoniae+++, *E. cloacae*
GES
K. pneumoniae, *E. coli*

Carbapénémases de classe B

VIM
IMP
NDM

Oxacillinases (classe D)

OXA-23
P. mirabilis
OXA-48
K. Pneumoniae

Entérobactéries & Aminosides

- **Une souche d'E coli Genta S**

Est elle sensible à tous les aminosides?

Est elle Nétil R, Tobra R, Amik S?

Est elle résistante à tous les autres aminosides?

Entérobactéries & Aminosides

- **Une souche de serratia Amik R**
Est résistante à tous les aminosides?
Est Netil R, Tobra R, Genta S?

Aminosides & BGN

*Résistance **acquise** aux aminosides (95%)*

- Amikacine (A) : la plus active
- Nétilmicine (N)
- Tobramycine (T)
- Gentamicine (G)

*Résistance **naturelle (chromosomique)** (5%):*

providencia GTN (AAC 2')

serratia TNA (AAC 6')

Aminosides et BGN

En pratique, on peut (presque) dire que tout BGN sensible à la gentamicine est sensible à tous les aminosides et que toute souche résistante à l'amikacine est résistante à tous les aminosides...

...Sauf *Serratia* (TNA)

Entérobactéries & Aminosides

- Une souche d'E coli Genta S

Est elle sensible à tous les aminosides?

Est elle Nétil R, Tobra R, Amik S?

Est elle résistante à tous les autres aminosides?

Entérobactéries & Aminosides

- Une souche de *Serratia* Amik R
Est résistante à tous les aminosides?
Est Netil R, Tobra R, Genta S?

Acinetobacter baumannii

- Complexité des résistances (associations) ... et antibiogramme +/- fiable
- Sauvage : céphalosporinase (CTX S ...très inductible
- Céphalosporine utilisable : CAZ
- Résistance IMP de + en + fréquente
- Possibilité BLSE
- Fort intérêt pour le Sulbactam (activité intrinsèque)

Staphylocoque & β lactamines

- Une infection avec une souche de *S aureus*
PéniG R, Oxa S, peut être traitée par:

Ampicilline ?

Pipéracilline ?

C3G ?

Impènème ?

Amox/clav ?

Staphylocoque

- Péni G : **S** Sensible Ampic, Pipé, C3G, IMP
- Péni G **R** → Pénicillinase
 - **Oxa S** Ampic **R** Pipé **R** C3G **S**
 IMP **S** AMC **S**
 - **Oxa R** Toutes béta-lactamines **R**

Staphylocoque & Aminocyclosides

- **Une souche Gentamicine R**

Est sensible à l'Amikacin et à la Tobramycine?

Est sensible à l'Amikacin, résistante à la Tobramycine?

Est sensible à la Tobramycine résistante à l'Amikacin?

Est résistante à l'Amikacin et à la Tobramycine?

CG + & Aminocyclitol

La règle est simple : un Cocci gram + résistant à la gentamycine est résistant à tous les aminocyclitols.

Amikacine toujours moins performante

Staphylocoque & Aminocycliques

- **Une souche Gentamicine R**

Est sensible à l'Amikacin et à la Tobramycine?

Est sensible à l'Amikacin, résistante à la Tobramycine?

Est sensible à la Tobramycine résistante à l'Amikacin?

Est résistante à l'Amikacin et à la Tobramycine?

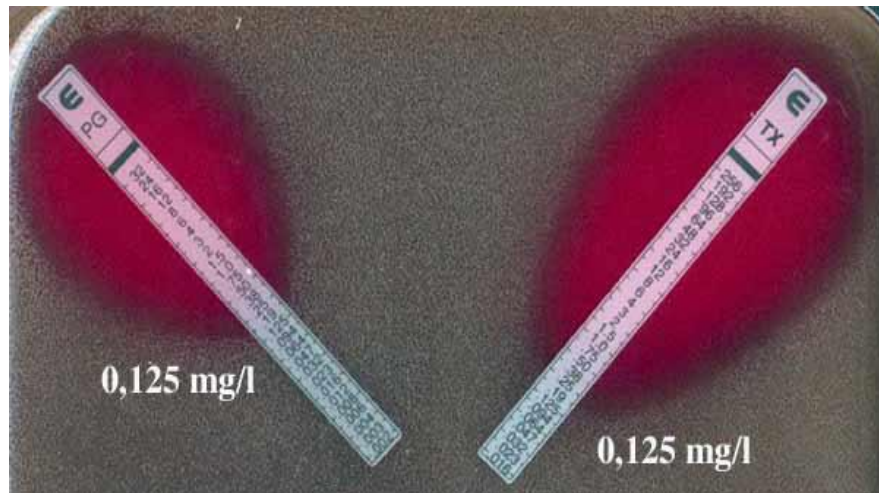
Pneumocoque

- L'antibiogramme par la méthode des disques est-il adapté pour rechercher la résistance à la Pénicilline G ?
- Une souche de Pneumocoque est considérée comme sensible si la CMI à la Pénicilline G $< 1\text{mg/l}$?

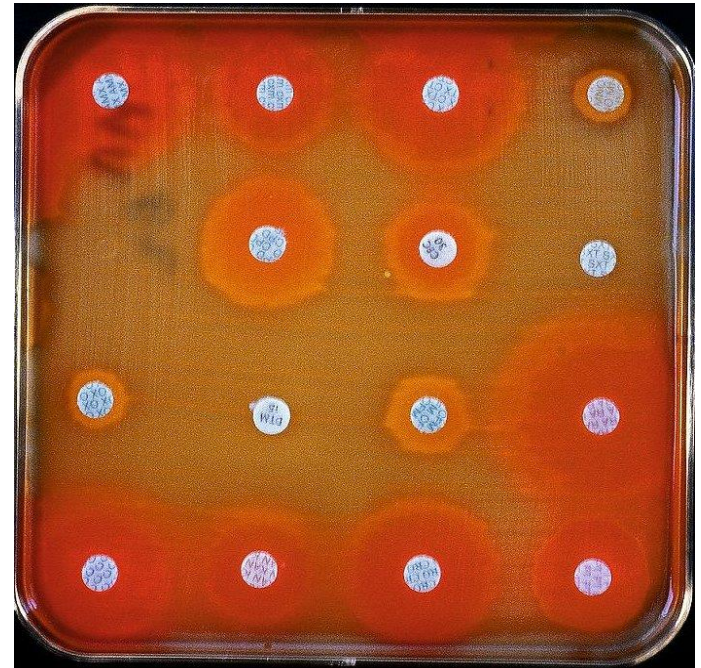
Pneumocoque

- La résistance à la Pénicilline G est détectée en 2 étapes
 - Disque d'oxacilline sur milieu gélosé
 - En cas de sensibilité : Pneumocoque sensible à la Pénicilline G
 - En cas de résistance une CMI à la Pénicilline G est réalisée par un E-test

Pneumocoque



CMI à la Pénicilline et au Ceftriaxone



Détection de la résistance à la Pénicilline
Par la technique d'antibiogramme
Par un disque d'oxacilline

Pneumocoque

CMI

Penicillin	1 µg oxacillin	≥20	—	—	—	—	—
Penicillin parenteral (nonmeningitis)	—	—	—	—	≤2	4	≥8
Pénicilline parentérale Non méningites							
Penicillin parenteral (meningitis)	—	—	—	—	≤0.06	—	≥0.12
Pénicilline parentérale Méningites							
Penicillin (oral penicillin V)	—	—	—	—	≤0.06	0.12–1	≥2

Break points d'interprétation de la CMI de Pénig pour S pneumoniae

A retenir

- Les entérobactéries du Gr. 1 (*E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella* et *Shigella*) sont sensibles à l'ampicilline à l'état sauvage. Lorsqu'elles sont ampicilline R, elles sont également R à la pipéracilline (Pase) ou à l'augmentin (Case).

- Une *Klebsiella* sensible à l'ampicilline ou à la pipéracilline n'existe pas, il y a toujours un bas niveau de production de P_{ase} (antibiogramme interprétatif)
- Même remarque pour l'augmentin sur entérobacter, morganelle ou serratia (Case)

- Contre indication des C3G pour le traitement des *Enterobacter*, *Citrobacter freundii*, *Serratia* ou *Morganella*), même si C3G S car ces germes possèdent une céphalosporinase naturelle fortement inductible...par les C3G
 - 20 % à 50 % d'échecs thérapeutiques
- Utiliser la pipéracilline en l'absence de Pase, le céfépime

- L'imipenem est un puissant inducteur de céphalosporinase. L'utilisation large de cette molécule favorise l'émergence de céphalosporinases dérégulées (CHN) qui rendent les entérobactéries résistantes à toutes les beta-lactamines... sauf imipenem
- Son emploi favorise l'émergence de mutants imperméables (porines D2)
- L'imipenem et les FQ sont impliqués dans la survenue d'épidémies à acinetobacter résistant à tous les antibiotiques (Pan Drug Resistant Acinetobacter Baumannii)

Fluoroquinolones

- Antibiotiques concentration-dépendants à large spectre
- Ne devraient pas être utilisés en monothérapie en raison du risque élevé d'apparition de mutants résistants
- Leur utilisation intensive est liée à l'apparition de germes multi-résistants concernant toutes les classes d'antibiotiques (efflux +++)

Emergence de la résistance à la colistine

Liu YY, Wang Y, Walsh TR, Yi LX, Zhang R, Spencer J, Doi Y, Tian G, Dong B, Huang X, Yu LF, Gu D, Ren H, Chen X, Lv L, He D, Zhou H, Liang Z, Liu JH, Shen J. 2016. Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study. *Lancet Infect Dis* 16: 161–168. [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00424-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00424-7).

Schwarz S, Johnson AP. 2016. Transferable resistance to colistin: a new but old threat. *J Antimicrob Chemother* 71:2066–2070. <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkw274>.

RAPID COMMUNICATION

MCR-1 in multidrug-resistant and copper-tolerant clinically relevant *Salmonella* 1,4,[5],12:i:- and S. Rissen clones in Portugal, 2011 to 2015

J Campos¹, L Cristino², L Peixe¹, P Antunes^{1,2}

1. UCIBIO/REQUIMTE, Department of Biological Sciences, Microbiology laboratory, Pharmacy Faculty, University of Porto, Porto, Portugal

2. Faculty of Nutrition and Food Sciences, University of Porto, Porto, Portugal

Correspondence: Patrícia Antunes (patriciaantunes@fcna.up.pt)

Citation style for this article:

Campos J, Cristino L, Peixe L, Antunes P. MCR-1 in multidrug-resistant and copper-tolerant clinically relevant *Salmonella* 1,4,[5],12:i:- and S. Rissen clones in Portugal, 2011 to 2015. *Euro Surveill*. 2016;21(26):pii=30270. DOI: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2016.21.26.30270>

Article submitted on 17 June 2016 / accepted on 30 June 2016 / published on 30 June 2016

Dépistage de la résistance à la colistine

Tester la résistance à la colistine et rechercher la présence du gène *mcr-1* chez toute souche d'EPC isolée :

- soit lors d'un dépistage systématique à l'admission d'un patient aux antécédents d'hospitalisation hors territoire métropolitain dans l'année, avec ou sans rapatriement direct,
- soit dans un prélèvement à visée diagnostique en cours d'hospitalisation dans un contexte clinique et thérapeutique nécessitant le recours à la colistine.

✓ Recommandations actuelles en France

Phénotypes impossibles

Staphylococcus aureus

- Pénicilline G	R	et	amino-, carboxy-, uréidopénicilline	S
- Oxacilline	R	et	autres β -lactamines	S
<i>(ce qui ne devrait jamais se produire puisqu'on ne doit tester que la pénicilline G et l'oxacilline)</i>				
- Gentamicine	R	et	autres aminosides	S
- Tobramycine	R	et	kanamycine (amikacine)	S
- Spiramycine	R	et	érythromycine	S
- Minocycline	R	et	tétracycline	S (<i>l'inverse est vrai</i>)

Streptocoque B hémolytiques / Entérocoques

Streptocoques hémolytiques A, C et B				
- Pénicilline G	R			
- Spiramycine, lincomycine	R	et	érythromycine	S
- Aminosides	S			
- Vancomycine, teicoplanine	R			
- Acide nalidixique	S			
Entérocoques				
- Oxacilline	S			
- Céphalosporines	S			
- Aminosides	S			
- Lincomycine	S	(<i>E. faecalis</i>)		
- Cotrimoxazole	S	<i>E. faecalis</i> apparaît comme S in vitro mais est considéré comme R in vivo		
- Acide nalidixique	S			

Entérobactéries / *P aeruginosa*

Entérobactéries					
- Céphalosporines	R	et	aminopénicilline		S
- Céphalosporines 3G	R	et	amino, carboxy, uréidopénicillines		S
		et/ou	céphalosporines 1G		S
- Amino, carboxy, uréidopénicilline	S		(<i>Klebsiella</i> , <i>C. koseri</i>)		
- Cefoxitine	S		(<i>C. freundii</i> , <i>Enterobacter</i> spp.)		
- Colistine	S		(<i>Proteus</i> , <i>Providencia</i> , <i>Serratia</i>)		
- Colistine	R		autres entérobactéries		
- Tobramycine et/ou netilmicine	R isolément				
- Tobramycine ou gentamicine ou netilmicine	S		(<i>Providencia</i>)		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>					
- Uréidopénicilline	R	ou	ceftazidime	R	et ticarcilline S
- Tobramycine et/ou netilmicine	R isolément				
- Cotrimoxazole	S				
- Colistine	R (exceptionnel)				

Conclusion

- L'antibiogramme reste une étape indispensable pour une antibio-thérapie adaptée.
- Le principe de l'évaluation de l'activité des antibiotiques sur les bactéries in vitro est resté le même depuis l'invention de l'antibiogramme, mais les méthodes ont évolué.
- Seule une connaissance actualisée des mécanismes de résistance développés par les bactéries permet de réaliser une lecture interprétative de l'antibiogramme et de déjouer ses pièges.

Interprétons quelques profils d'antibiogramme

Phénotype 1

Proteus vulgaris

Antibiogramme

amoxicilline R
amox-acide clav S
ticarcilline S
céphalotine R
cefotaxime S
gentamicine S
amikacine S
triméthopprime-sulfaméthoxazole R
acide nalidixique R
norfloxacin S
nitrofurantoine S

Phénotype 1

Proteus vulgaris

Antibiogramme

amoxicilline R
amoxicilline-acide clavulanique S
ticarcilline S
céphalotine R
cefotaxime S
gentamicine S
amikacine S
triméthopprime-sulfaméthoxazole R
acide nalidixique R
norfloxacin S
nitrofurantoïne S

- **B-lactamines:**
phénotype sauvage
 - Céfuroximase S à l'acide clavulanique
- **Aminosides:**
phénotype sauvage
- **Quinolones:**
résistance acquise croisée à toutes les quinolones mais à des niveaux variables:
 - fluoroquinolones S/I/R

Phénotype 2

Klebsiella pneumoniae

- **Antibiogramme**

- amoxicilline R
- amox-acide clav S
- ticarcilline I
- piperacilline S
- céphalotine S
- cefotaxime S
- gentamicine S
- tobramycine I
- netilmicine I
- amikacine S
- acide nalidixique R
- norfloxacin S

Phénotype 2

Klebsiella pneumoniae

- **Antibiogramme**

- amoxicilline R
- amox-acide clav S
- ticarcilline I
- piperacilline S |
- céphalotine S
- cefotaxime S
- gentamicine S
- tobramycine I
- netilmicine I
- amikacine S |
- acide nalidixique R
- norfloxacin S

- **B-lactamines:**

phénotype sauvage

- Pénicillinase bas niveau,
corriger piperacilline I

- **Aminosides:**

résistance acquise,

- corriger amikacine I: enzyme
AAC6 ' probable: attention
souvent associé à une BLSE
chez cette espèce

- **Quinolones:**

résistance bas niveau acquise

Phénotype 3

Escherichia coli

- **Antibiogramme**
 - amoxicilline R
 - amox-acide clav R
 - ticarcilline R
 - céphalotine S
 - cefotaxime S
 - gentamicine S
 - amikacine S
 - triméthoprim-
sulfaméthoxazole R
 - acide nalidixique R
 - norfloxacin S

Phénotype 3

Escherichia coli

- **Antibiogramme**

- amoxicilline R
- amox-acide clav R
- ticarcilline R
- céphalotine S
- cefotaxime S
- gentamicine S
- amikacine S
- triméthoprim-
sulfaméthoxazole R
- acide nalidixique R
- norfloxacin S

- **B-lactamines:**

résistance acquise TRI:

- TEM insensible à l'acide clavulanique,
- ticacilline-acide clav
serait aussi R

Phénotype 4

K. pneumoniae

- **Antibiogramme**

- amoxicilline R
- amox-acide clav S
- ticarcilline R
- piperacilline R
- piperacilline-tazobactam S
- céphalotine R
- ceftazidime I
- cefepime S

Phénotype 4

K. pneumoniae

- **Antibiogramme**

- amoxicilline R
- amox-acide clav S
- ticarcilline R
- piperacilline R
- piperacilline-tazobactam S
- céphalotine R
- ceftazidime I
- cefepime S

- **B-lactamines:**

résistance acquise aux CIII G:

- BLSE confirmée par l'image de synergie entre la ceftazidime et l'acide clavulanique.
- pipe-tazobactam I et Cefepim I

Phénotype 5

E. cloacae

- **Antibiogramme**

- amoxicilline R
- amoxicilline-acide
clavulanique R
- ticarcilline R
- piperacilline R
- piperacilline-tazobactam I
- céphalotine R
- ceftazidime I
- cefepime S

Phénotype 5

E. cloacae

- **Antibiogramme**
 - amoxicilline R
 - amox-acide clav R
 - ticarcilline R
 - piperacilline R
 - piperacilline-tazobactam I
 - céphalotine R
 - ceftazidime I
 - cefepime S
- **B-lactamines: résistance acquise:**
 - céphalosporinase haut niveau: mutation au niveau du système de régulation du gène AmpC
- le cefepime reste actif

Phénotype 6

K. pneumoniae

- **Antibiogramme**

- amoxicilline R
- amox-acide clav S
- ticarcilline R
- piperacilline S
- piperacilline-tazobactam S
- céphalotine S
- ceftazidime S
- cefepime S

Phénotype 6

K. pneumoniae

- **Antibiogramme**

- amoxicilline R
- amoxicilline-acide clavulanique S
- ticarcilline R
- piperacilline S
- piperacilline-tazobactam S
- céphalotine S
- ceftazidime S
- cefepime S

- **B-lactamines:**

résistance naturelle:

- pénicillinase
chromosomique à bas
niveau, sensible à l'acide
clavulanique

Phénotype7

K. pneumoniae

- **Antibiogramme**

- amoxicilline R
- amox-acide clav I
- ticarcilline R
- piperacilline I
- piperacilline-tazobactam S
- céphalotine I
- ceftazidime S
- cefepime S

Phénotype7

K. pneumoniae

- **Antibiogramme**
 - amoxicilline R
 - amox-acide clav I
 - ticarcilline R
 - piperacilline I
 - piperacilline-tazobactam S
 - céphalotine I
 - ceftazidime S
 - cefepime S
- **B-lactamines:**
Résistance acquise
 - pénicillinase haut niveau