



4th ICCPC

**International Comprehensive Advances and Current
Practices in Pulmonology and Critical Care Medicine**

10^{èmes} @-VAC

@-VAC

**Journées d'Actualités en Ventilation Artificielle du
Centre**

**How to read and interpret an antimicrobial
susceptibility testing**

Ahlem Trifi, Tunis

Manel Marzouk, Sousse

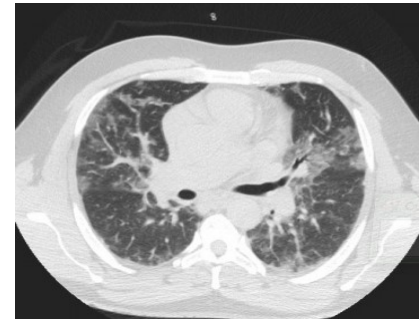
*Sousse Palace Hotel, Sousse
May, 19-20th 2023*

CASE 1

- 79-year-old woman
- Arterial hypertension
- Diabetes
- Chronic renal failure , preserved diuresis
- Repeated bronchitis
 - self-medication with antimicrobials (amoxicillin-clavulanic acid / oroken/ levofloxacin...)

ICU Admission Reason: Respiratory distress / pleuropneumonia

- Fever: T° 38.6°c
- Cough , Purulent sputum
- Dyspnea
- Lung rhonchi
- Respiratory weariness
- Biological inflammatory syndrome (PCT=4 ng/ml)
- ABG: severe hypoxemia, hypercapnia
- **X ray/ thoracic CT scan:**



Management

Symptomatic:

- ICU admission
- Invasive ventilation
- Central venous and arterial catheter
- Bladder and gastric catheterization
- Hydroelectric correction

ETIOLOGICAL?

Microbiological samples?

- Endotracheal aspirate/bronchoalveolar lavage
- Blood culture
- Serology of atypical microorganisms
- Pneumococcal antigenuria
- Legionella antigenuria
- Influenza (H1N1) & SARS-CoV-2 PCR
- Multiplex PCR

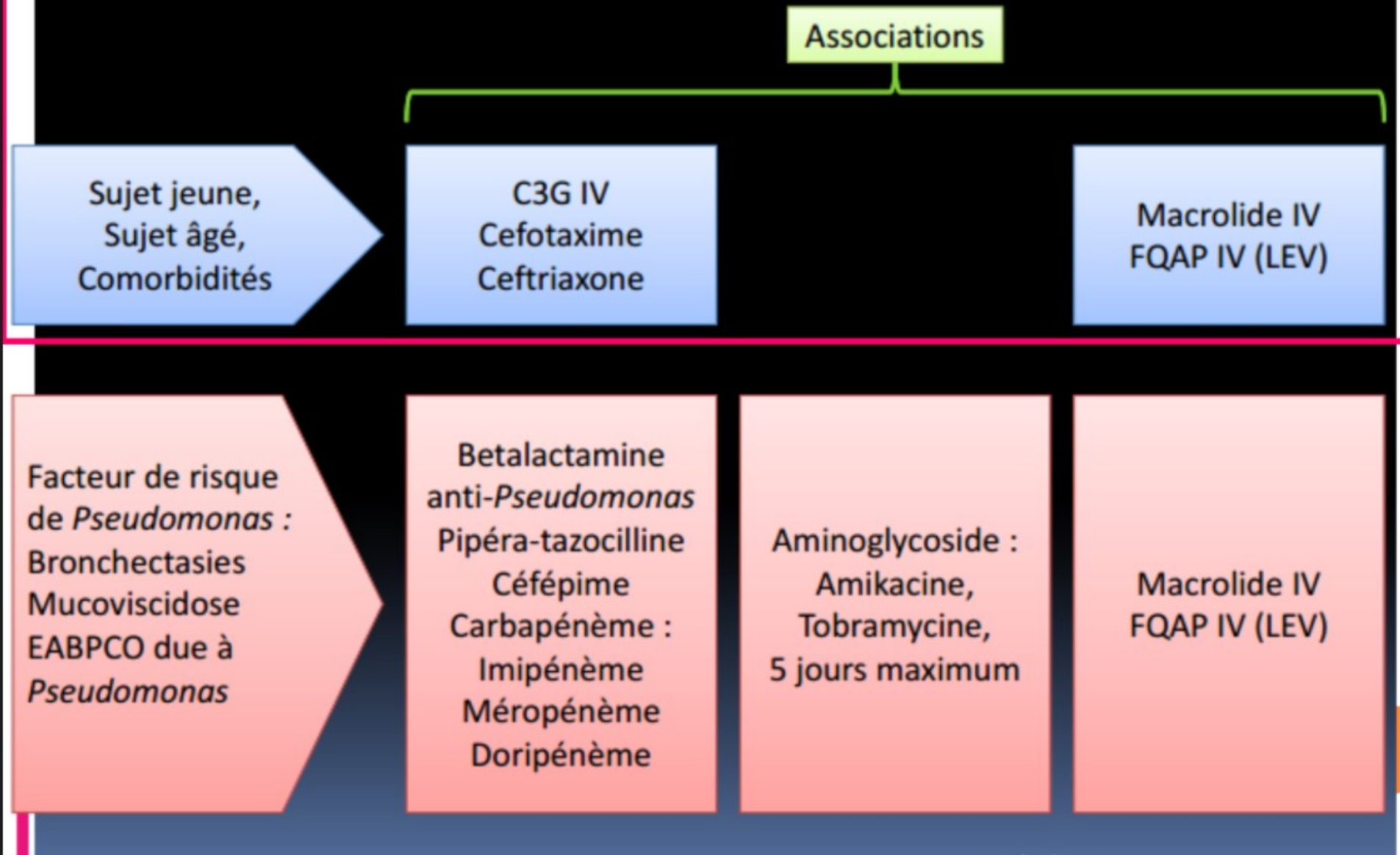
Prescribing preference?

- Cefotaxime
- Piperacilline/tazobactam
- Imipenem
- Levofloxacin
- Combination
- Other?

Prescribing preference?

- Cefotaxime
- Piperacilline/tazobactam
- Imipenem
- Levofloxacin
- **Combination**
- Other?

ABT Probabiliste des PAC Graves (USI, Réanimation)



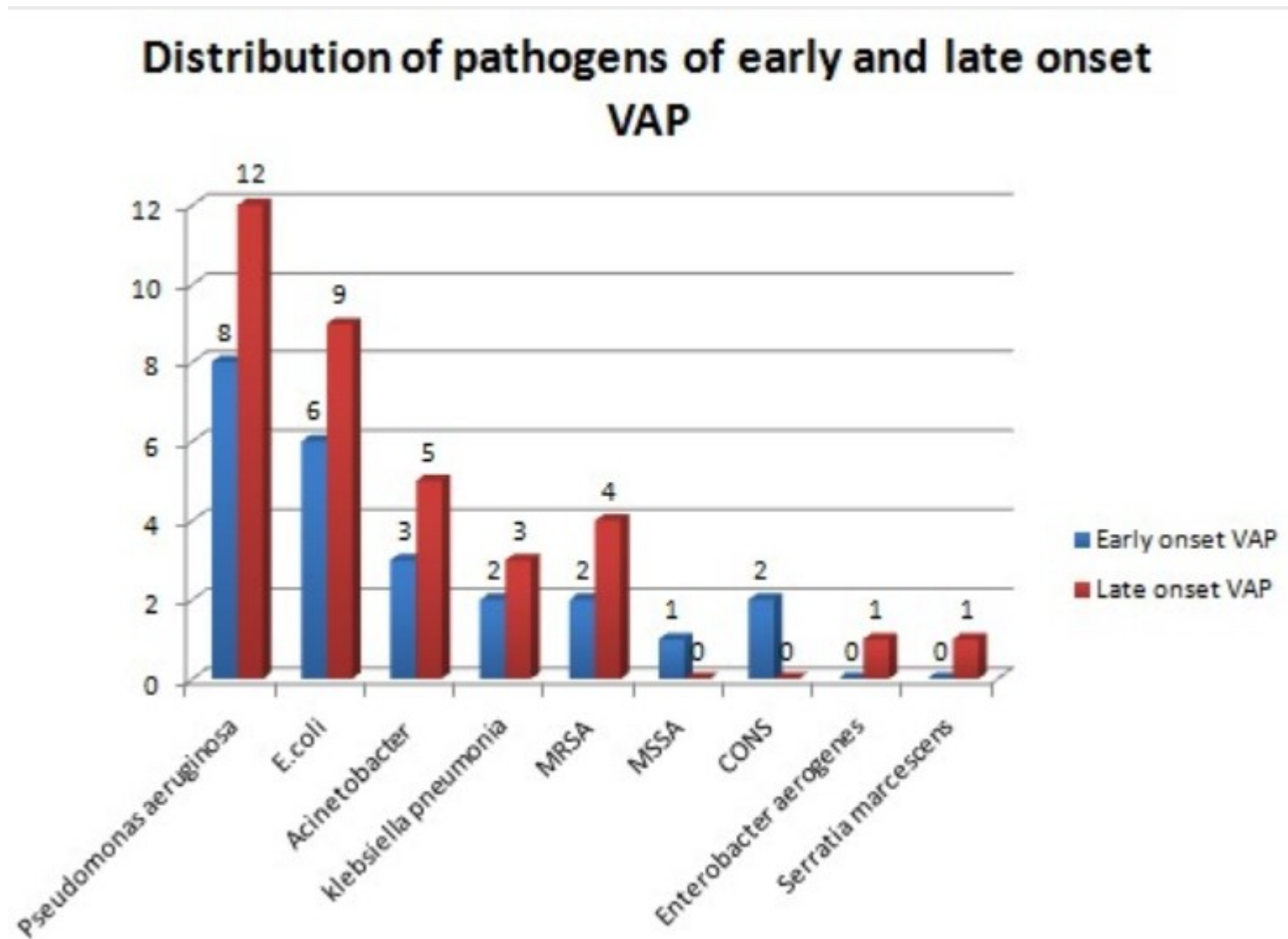
At Day 5 of evolution...

- HR=120 bpm
- AP=95/56 (69) mm Hg
- Gaz exchanges worsening : ↗ FiO₂ and PEEP
- Fever and PCT increase
- Extension of X ray Imaging

Your opinion??

SEPSIS/VAP?

- **Early** : during the first 5 days of the MV
- **Late** (> 5 d after MV): attributable to BMR



Your Antimicrobial choice?

- Imipenem
- Imipenem+amikacin
- Imipenem+colistin
- Imipenem+colistin+Tigecyclin
- Other?

Diagnosis, management and treatment of nosocomial pneumonia in ICU: a narrative review

Linda Bussini¹, Renato Pascale^{1,2}, Matteo Rinaldi¹, Michele Bartoletti^{1,2}

Table 2 Approach to empirical therapy for HAP/VAP

Without risk factors for MDR and low mortality risk	With risk factors for MDR and/or high mortality risk
Monotherapy covering MSSA and <i>Pseudomonas</i> spp (e.g., piperacillin/tazobactam, cefepime, levofloxacin, imipenem, or meropenem)	(I) Anti-MRSA agent (e.g., linezolid, ceftobiprole [#]) + (II) Antipseudomonal agents of different classes (e.g., piperacillin/tazobactam, cefepime, ceftazidime, ceftolozane-tazobactam, fluoroquinolone, meropenem, imipenem, aminoglycoside, aztreonam) or (III) Agent with antiCRE [*] activity (e.g., ceftazidime-avibactam [§] , meropenem-vaborbactam, imipenem-relebactam) or (IV) Agent with activity against <i>Acinetobacter baumannii</i> [°] (e.g., ampicillin/sulbactam, cefiderocol)

[#], not indicated in case of VAP; ^{*}, the choice of drugs with antiCRE activity should be made upon the presence of specific risk factors, rectal carriage status and taking into account the local or center-specific epidemiology (i.e., prevalence of infections caused by CRE and most common type of carbapenemase between OXA-48, KPC and MBLs); [§], consider combination treatment when ceftazidime-avibactam is used in case of VAP; [°], mainly based on center-specific epidemiology, previous colonization or infection. HAP, hospital-acquired pneumonia; VAP, ventilator-associated pneumonia; MDR, multi-drug resistant; MSSA, methicillin-susceptible *S. aureus*; MRSA, methicillin-resistant *S. aureus*; CRE, carbapenem-resistant Enterobacterales.

Your Antimicrobial choice?

- Imipenem
- Imipenem+amikacin
- Imipenem+colistin
- **Imipenem+colistin+Tigecyclin**
- Other? **New Combinations of β -lactam / β -lactamase inhibitors**

Les inhibiteurs de β -lactamases ...

Les inhibiteurs de β -lactamases

I. Inhibiteurs de 1^{ère} génération.....

- 1) Le clavulanate.....
- 2) Le sulbactam.....
- 3) Le tazobactam.....

II. Inhibiteurs de 2^{ème} génération

- 1) L'avibactam.....
- 2) Le relebactam
- 3) Le nacubactam
- 4) Le zidébactam.....
- 5) Le vaborbactam

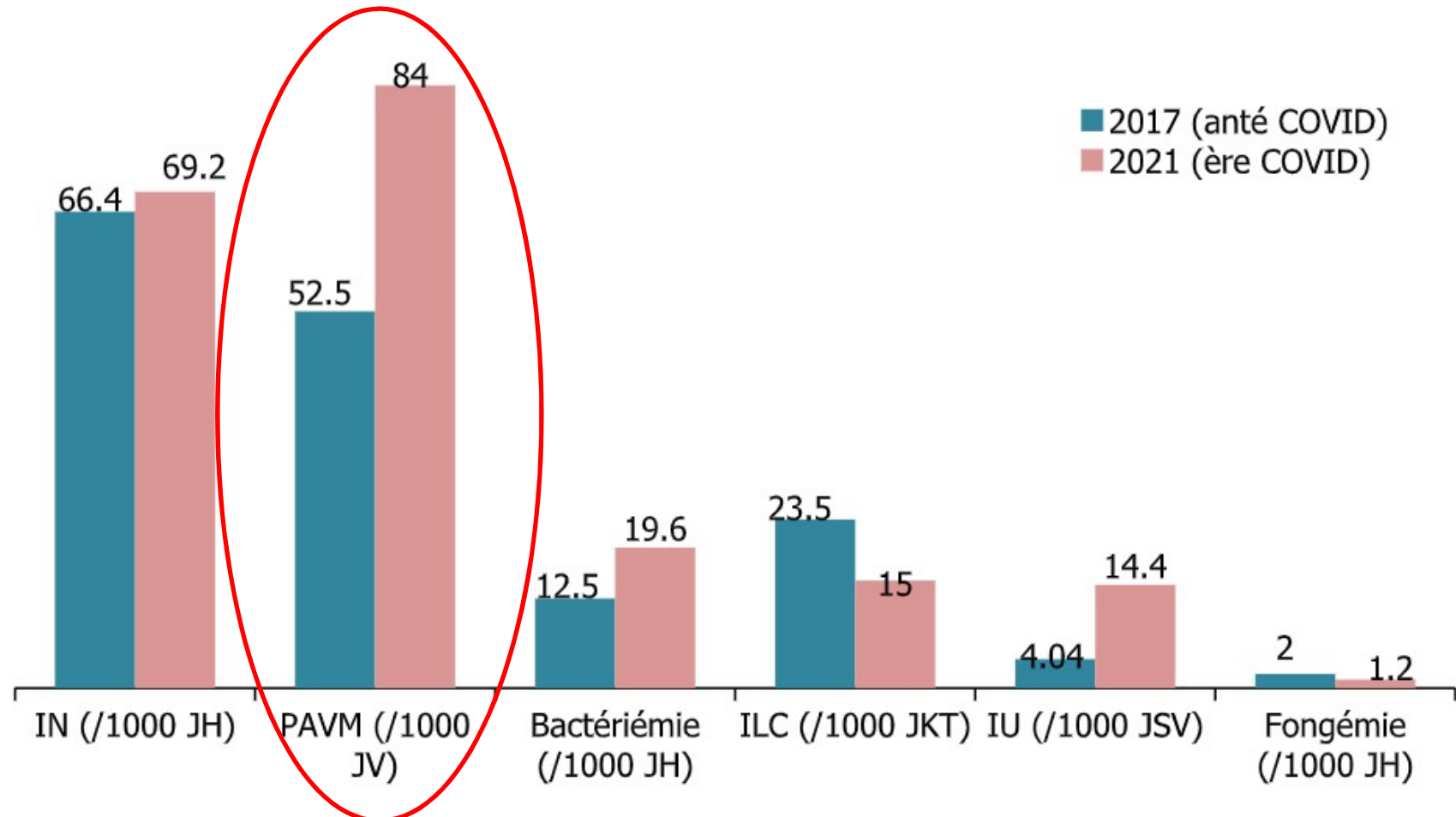
MEMOIRE

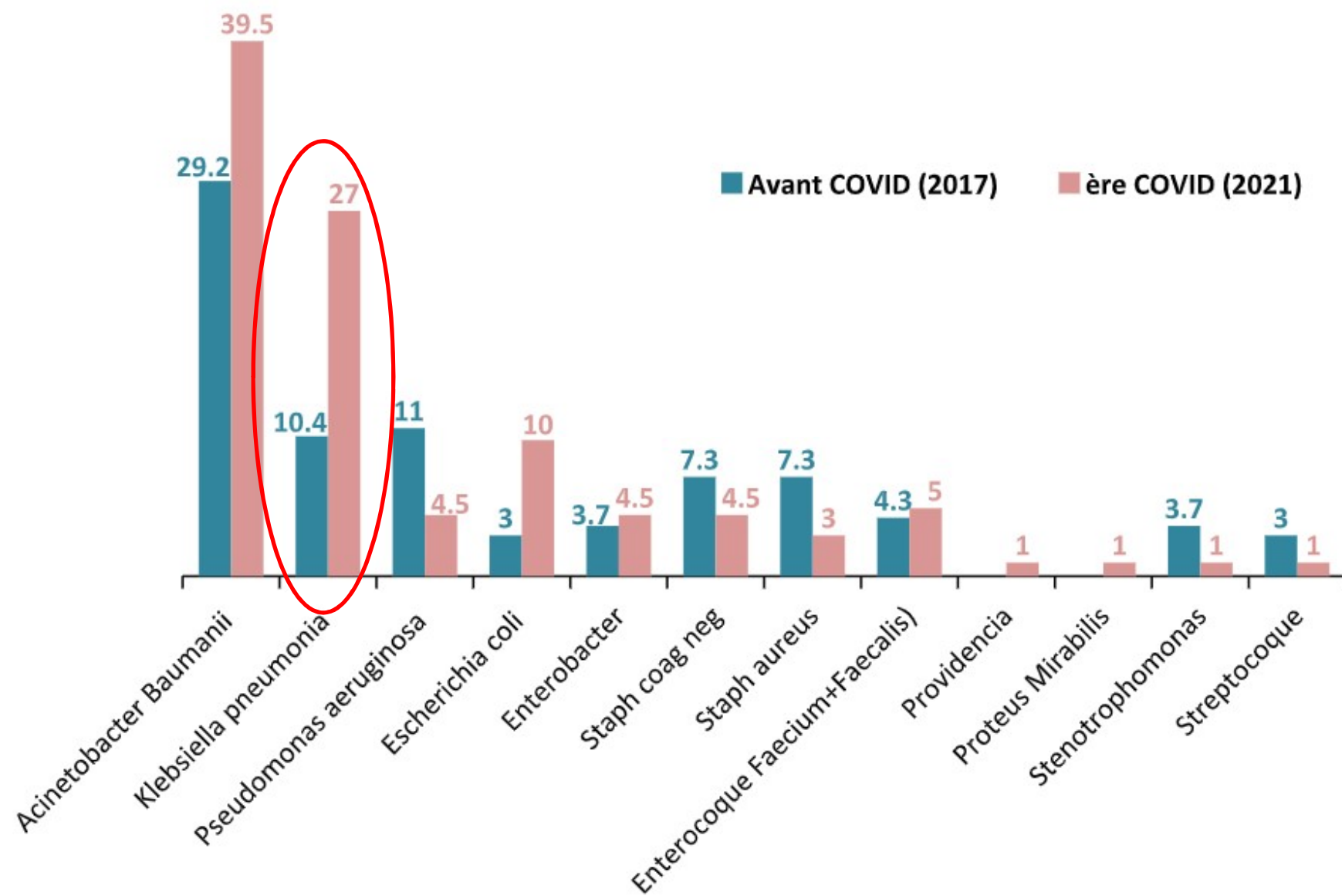
de fin d'études du

Certificat D'études Complémentaires : Urgences
infectieuses et hygiène hospitalière

Justification....

INFECTIONS NOSOCOMIALES A L'ERE DE LA COVID-19 : ÉPIDEMIOLOGIE, FACTEURS DE RISQUE ET IMPACT PRONOSTIQUE





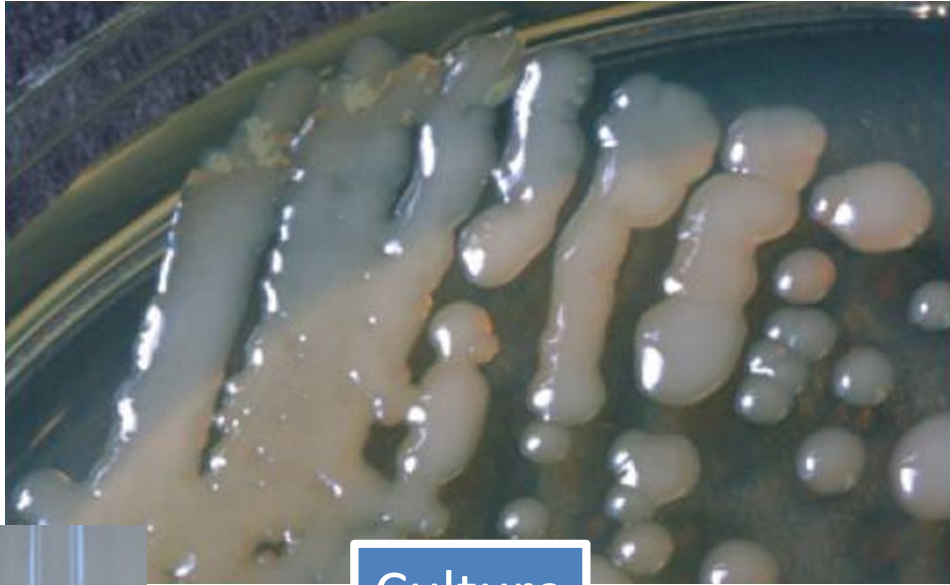
Endotracheal aspirate

Antibiogramme		Antériorité Valeurs Usuelles	
Germe	Germe isolé		
Antibiotique	Nom commercial	Résultat	CMI
AMOXICILLINE	Clamoxyl - Hiconcil	Résistant	
AMX+AC.CLAV	Augmentin-Ciblor	Résistant	
TICARCILLINE	Ticarpen	Résistant	
PIPERACILLINE	Pipérilline	Résistant	
PIPERA. + TAZO.	Tazocilline	Résistant	
CEFALOTINE	Kéfin-Kéforal-Céfapero-Céfacidol	Résistant	
CEFOXITINE	Méfoxin	Résistant	
CEFEXIME	oroken	Résistant	
CEFOTAXIME			
CEPTAZIDIME			
CEFEPIME			
AZTREONAM	Azactam	Résistant	
IMIPENEME	Tienam	Résistant	
ERTAPENEME	INVANZ	Résistant	
GENTAMICINE	Gentalline - Gentogram-Netromicine	Résistant	
AMIKACINE	Amiklin	Résistant	
OFLOXACINE	Oflozet - Exocine - Peflaxine - Ciflox-Uniflox-Ciflo	Résistant	
CIPROFLOXACINE	Ciflox - Uniflox - Ciloxan	Résistant	
COLISTINE	Colimycine - Polymyxine B - Bacicolline	Sensible	
TRIMETHOPRIME + STX	Bactrim-Eusaprim-Supristol	Résistant	
TIGECYCLINE	TIGACYL		Intermédiaire
FOSFOMYCINE	Fosfocine - Monuril-Uridoz	Résistant	
NITROFURANTOINE	Furadantine - Furadoine (urines)	Résistant	

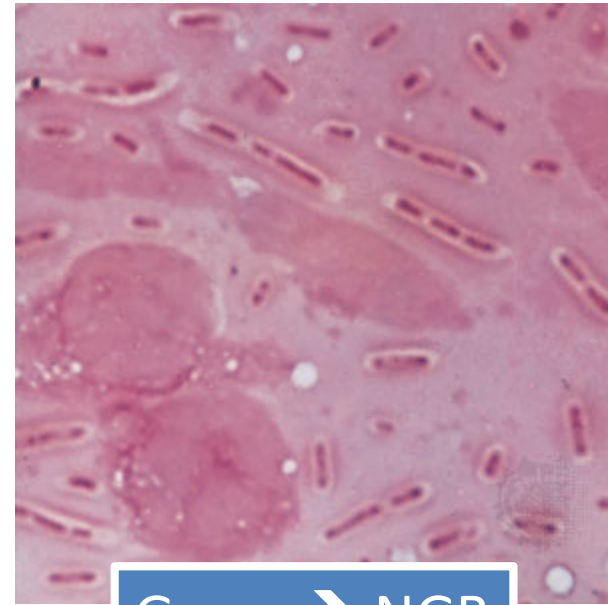
What do you think



At laboratory...



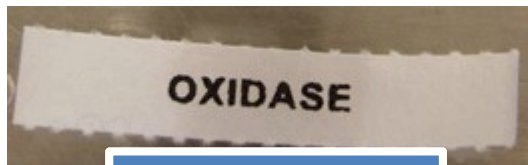
Culture



Gram → NGB



Hajna



Oxydase (-)



Api 10S

Klebsiella pneumoniae

- Gram-negative
- Non-motile
- Encapsulated
- Lactose-fermenting
- Facultative anaerobic
- Rod-shaped bacterium

How to study this strain sensitivity to antibiotics?

- Antibiogram based on diffusion by the discs method

!! Natural resistance

Aminopenicillins
Carboxypenicillins

Détermination de la CMI (par microdilution selon la norme ISO 20776-1, sauf pour le mécillinam et la fosfomycine, pour lesquels la méthode de référence est la dilution en milieu gélosé).

Milieu de culture : bouillon Mueller-Hinton (conditions spécifiques pour le céfidérol).

Inoculum : 5×10^5 UFC/mL.

Incubation : aérobiose, 35 ± 2 °C, 20 ± 4 h.

Lecture : en l'absence d'indication particulière, la CMI correspond à la concentration la plus faible pour laquelle la croissance bactérienne n'est plus visible.

Méthode par diffusion en milieu gélosé.

Milieu de culture : gélose Mueller-Hinton.

Inoculum : 0,5 McFarland.

Incubation : aérobiose, 35 ± 2 °C, 20 ± 4 h.

Contrôle de qualité : *Escherichia coli* ATCC 25922. Pour les antibiotiques qui ne sont pas contrôlés par cette souche,

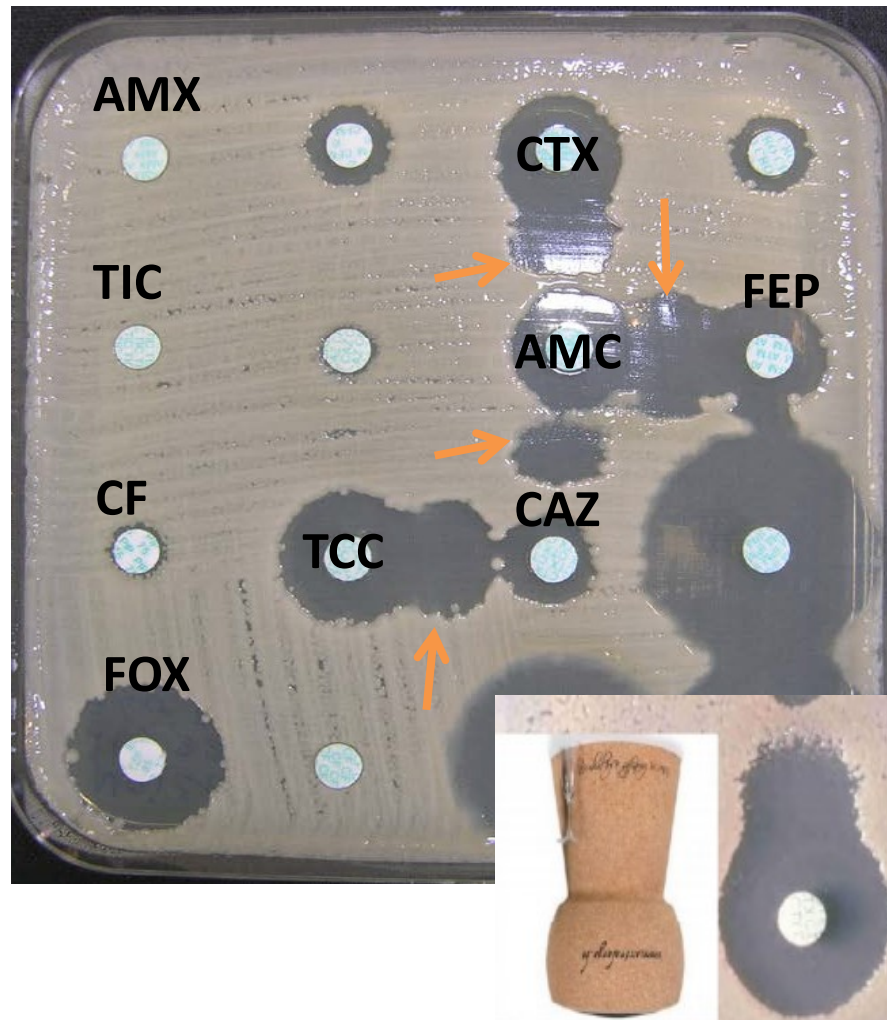
CA-SFM/EUCAST 2022

Antibiotics to test

Liste standard	Novelties	Supplémentaire
Amikacine Amoxicilline ou ampicilline Amoxicilline-acide clavulanique Céfadroxil ou céfalexine Céfépime Céfixime Céfotaxime ou ceftio-	Gentamicine Imipénème ou méropénème ¹ Lévofloxacine Mécilinam Nitrofurantoïne ✓ Ceftobiprol (C5G) ✓ Cefiderocol (siderophore cephalosporin) ✓ Addition Ceftazidim to Avibactam/Ceftolozan to Tazobactam ✓ Addition Imipenem & meropenem to Relebactam and/or Vaborbactam	Cefnalcidixique (dépi- stase) Eravacycline Imipénème relat- if Tobramycine
Fosfomycine	Triméthoprim Triméthoprim-sulfaméthoxazole	Délafloxacine

CA-SFM/EUCAST 2022

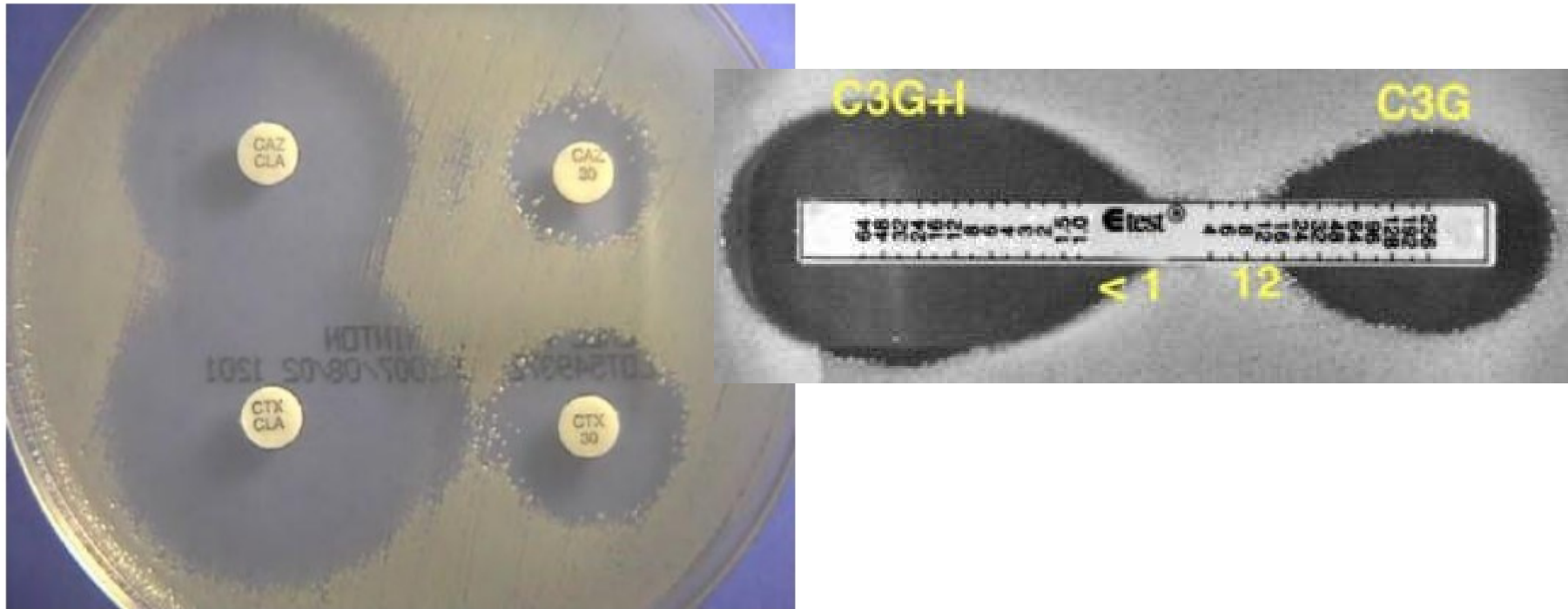
Extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)



AMX	R
Amx-Clav.Ac	S/I
TIC	R
Tic-Tazo	S/I
PIP	R
CF	R
FOX	S
CTX	R
CAZ	R
FEP	R
IMP	??

Combined disc/strip methods

C3G versus C3G+IBL (Clavulanic Acid)



> 5mm or diminution of 3 dilutions

Resistance mechanism?

A- BLSE

B- Impermeability

C- Carbapenemase

D- Cephalosporinase HP

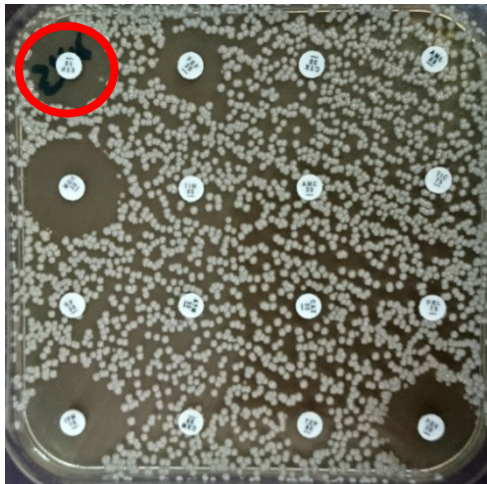
E- I don't know, I need
complementary tests

Klebsiella pneumoniae

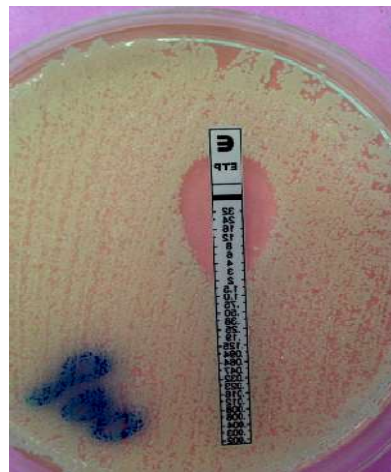
Amoxicilline+acide clavulanique	Resistant
Ticarcilline+acide clavulanique	Resistant
Pipéracilline+tazobactam	Resistant
Cefalexine	Resistant
Cefoxitine	Resistant
Cefotaxime	Resistant
Ceftazidime	Resistant
Ertapénème	Resistant
Imipénème	Resistant

When suspect EPC?

Ertapenem = ATB « marker » of carbapenems resistance



Φ inhibition ERT < 25 mm

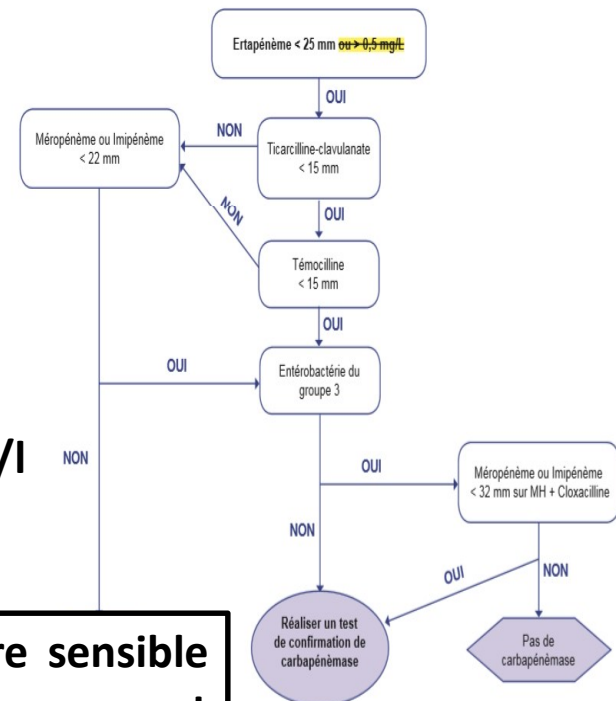


MIC Ertapenem > 0,5 mg/l

If ETP S → IMP S

If IMP R → ETP R

All Enterobacteria are sensible to carbapenems except Proteaceae (reduced sensitivity to Imipenem)



Mechanisms of Resistance to carbapenems

**Impermeability
+
Cephalosporinase
Or + ESBL**

**Carbapenemases
+/-
ESBL**

Carbapenemase classes

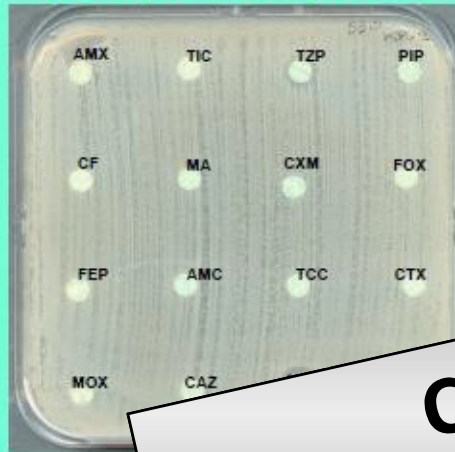
Classe	Enzyme	AMC	PIP/TZB	CTX	CAZ	IMP	ERT	AZT
A	KPC	S	R	R	R	I/R	I/R	R
B	IMP, VIM, NDM	R	S/I	R	I/R	I/R	I/R	S
D	OXA48	R	R	S	I/S	I/R	I/R	S

Generally association of many resistance mechanisms

ESBL frequent in strain KPC and Oxa 48

Carbapenemase classes

KPC-2, SHV-12, TEM-1



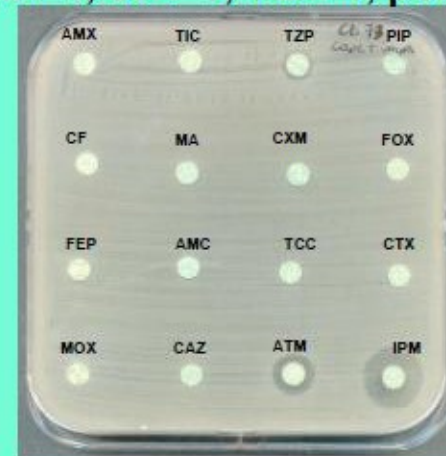
VIM-1, SHV-5, TEM-1



OXA-48, OXA-48a, TEM-1, porine



CMY-4, SHV-5, TEM-1, porine



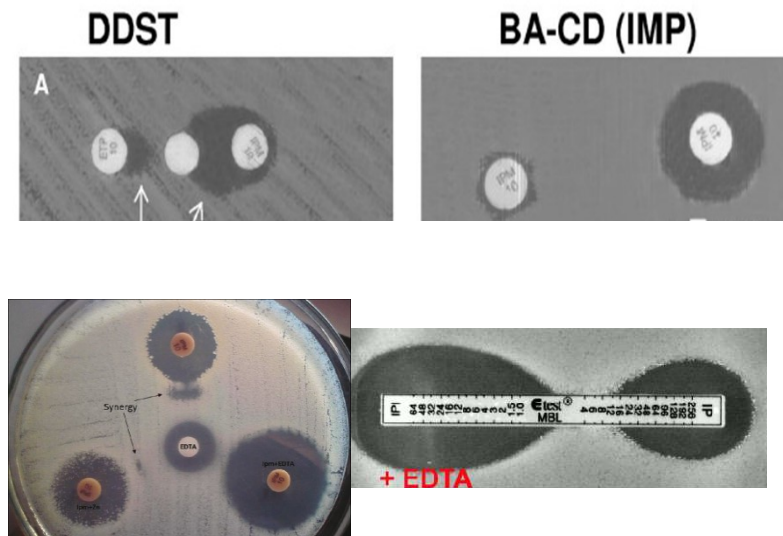
Conspiracy

Carbapenemases: Phenotypic tests

- Rapid Test: Carba-NP**



- Kit «KPC/MBL and OXA-48 Confirm Kit»**



Disques combinés		
Méropénème (10 µg)	} $\Delta \geq 4$ mm	→ Souche KPC+
Méropénème (10 µg) + ac. boronique (600 µg)		
Méropénème (10 µg)	} $\Delta \geq 5$ mm	→ Souche MBL+
Méropénème (10 µg) + EDTA (0,25 M)		
Méropénème (10 µg)	} $\Delta \geq 5$ mm	→ Souche AmpC+
Méropénème (10 µg) + cloxacilline (750 µg)		

Our patient: Combined tests

- Mero : 15 mm
- Mero+ BO: 22 mm
- Mero +DP: 15 mm
- Mero +clx: 15 mm
- Temocillin contact

What's Carbapenemase?

A- MBL+

B- OXA 48+

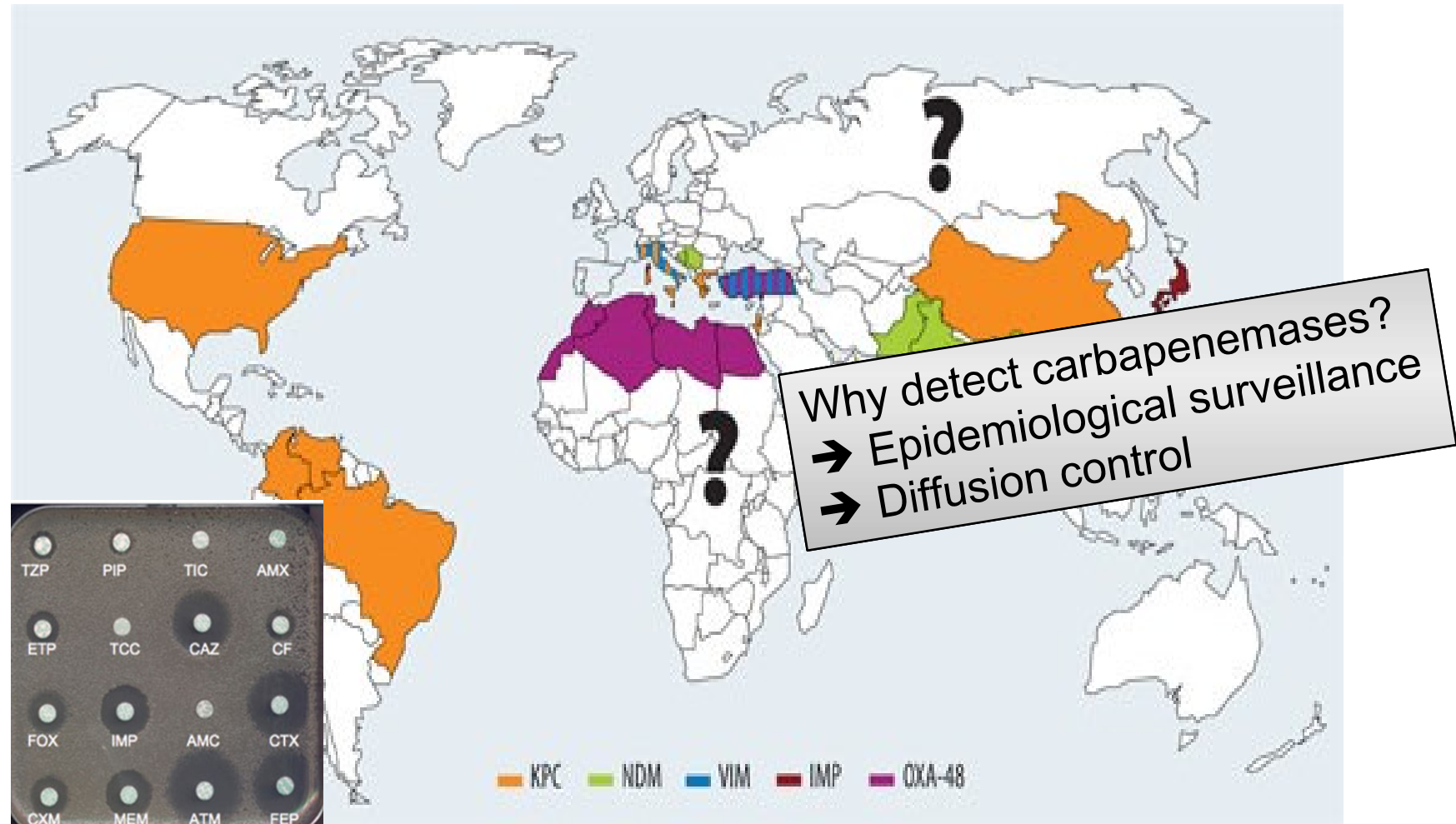
C- KPC+

D- MBL+OXA 48

E- None



Mondial Repartition of carbapenemases



New Antibiotics for Hospital-Acquired Pneumonia and Ventilator-Associated Pneumonia

Matteo Bassetti, MD, PhD^{1,2} Alessandra Mularoni, MD, PhD³ Daniele Roberto Giacobbe, MD, PhD^{1,2}
Nadia Castaldo, MD^{4,5} Antonio Vena, MD, PhD^{1,2}

¹ Infectious Diseases Unit, San Martino Policlinico Hospital—IRCCS for Oncology and Neurosciences, Genoa, Italy

² Department of Health Sciences (DISSAL), University of Genoa, Genoa, Italy

³ Department of Infectious Diseases, Istituto Mediterraneo per i Trapianti e Terapie ad Alta Specializzazione (IRCCS), Palermo, Italy

⁴ Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Udine, Udine, Italy

⁵ Department of Pulmonology, Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Udine, Udine, Italy

Address for correspondence Matteo Bassetti, MD, PhD, Clinica Malattie Infettive, Ospedale Policlinico San Martino-IRCCS, Genova, Largo R. Benzi 10, Genova, 16132, Italy (e-mail: matteo.bassetti@hsanmartino.it).

Antonio Vena, MD, PhD, Clinica Malattie Infettive, Ospedale Policlinico San Martino-IRCCS, Genova, Largo R. Benzi 10, Genova, 16132, Italy (e-mail: anton.vena@gmail.com).

Semin Respir Crit Care Med 2022;43:280–294.

Table 1

New molecules FDA and EMA approved for the treatment of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia

Drug	Spectrum	Labeled indications	Approved dosage for the treatment of HAP/VAP
Ceftobiprole	Nonextended spectrum β -lactamase, non-AmpC and non-carbapenemases-producing <i>Enterobacterales</i> , <i>P. aeruginosa</i> , MRSA	EMA: HAP excluding VAP, CAP, ABSSSI	500 mg every 8 h by IV infusion over 2 h
Ceftazidime-avibactam	ESBL, KPC, AmpC, and some OXA (e.g., OXA 48) producing <i>Enterobacterales</i> , MDR <i>P. aeruginosa</i> , MDR <i>A. baumannii</i>	FDA: HAP/VAP, cUTIs, cIAIs EMA: all those infections due to aerobic gram-negative organisms with limited treatment options	2 g of ceftazidime and 0.5 g of avibactam every 8 h by IV infusion over 2 h
Ceftolozane-tazobactam	ESBL-producing <i>Enterobacterales</i> , MDR <i>P. aeruginosa</i> , some anaerobes, <i>Streptococcus</i> spp., MSSA	FDA: HAP/VAP, cUTIs, cIAIs EMA: HAP/VAP, cUTIs, cIAIs	2 g of ceftolozane and 1 g of tazobactam every 8 h by IV infusion over 1 h
Meropenem-vaborbactam	ESBL, KPC, AmpC-producing <i>Enterobacterales</i> , non-MDR <i>P. aeruginosa</i> , non-MDR <i>A. baumannii</i> , <i>Streptococcus</i> spp., MSSA	FDA: cUTI, including pyelonephritis. EMA: cUTI (including pyelonephritis), HAP, VAP, cIAI, and infections due to aerobic GNB with limited treatment options	2 g of meropenem and 2 g of vaborbactam every 8 h by IV infusion over 3 h
Imipenem-relebactam cilastatin	ESBL, KPC-producing <i>Enterobacterales</i> , MDR <i>P. aeruginosa</i> , <i>Streptococcus</i> spp., MSSA	FDA: HAP/VAP, cIAI, cUTI; EMA: infections due to aerobic GNB with limited or no other therapeutic options	500 mg of imipenem; 500 mg of cilastatin, and 250 mg of relebactam administered by IV infusion every 6 h over 30 min
Cefiderocol	ESBL, CRE (class A, B, and D enzymes), CR <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. maltophilia</i> , <i>A. baumannii</i> , <i>Streptococcus</i> spp.	FDA: cUTI, HAP/VAP EMA: infections due to aerobic GNB with limited therapeutic options	2 g every 8 h by IV infusion over 3 h

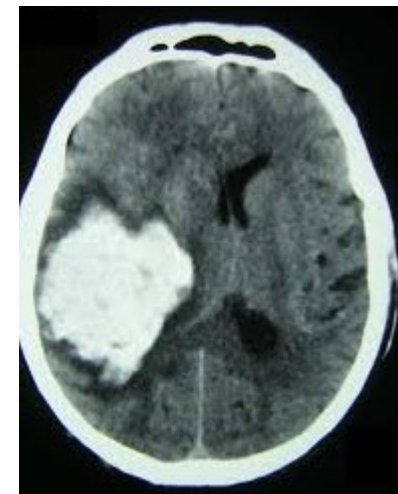
Abbreviations: ABSSSI, acute bacterial skin and skin structure infections; cIAI, complicated intra-abdominal infection; CRE, carbapenem-resistant *Enterobacterales*; cUTI, complicated urinary tract infection; EMA, European Medicines Agency; ESBLs, extended-spectrum β -lactamases; FDA, Food And Drug Administration; GNB, gram-negative bacteria; HAP, hospital-acquired pneumonia; IV, intravenous; MBL, metallo- β lactamase; MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; MSSA, methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*; OXA, oxacillinase; VAP, ventilator-associated pneumonia.

In the absence of new molecules??

SYNERGYC TESTS?

CASE 2

- 52-year-old Man
- Epileptic Patient: Sodium Valproate 500 Mg/ 8h
- Arterial Hypertension (ACE Inhibitor)
- **Admission Cause:**
Coma /Hemorrhagic Stroke



ICU management:

- Invasive Ventilation
- Sedation-analgesia
- Anti-epileptic Treatment
- Blood Pressure Normalization
- Neurosurgical Evacuation + Decompressive Craniectomy
- Neuroprotective Strategies

Day 5:

- No real wake-up
- Difficult weaning → tracheostomy
- Acute anemia (Hb: from 12 to 7 g/dl)
- Gastric lavage: blood-stained
- OGD fibroscopy: Stress ulcer bleeding



PPI at optimum dose for 5 days
No enteral nutrition
Transfusion of RBC pellet



Day 10:

- Chills with fever
- Stable hemodynamic state
- Physical exam: pus at the insertion site
- Increase of inflammatory parameters



Is it a CRI??

YES

NO

Most frequent pathogen in cause?

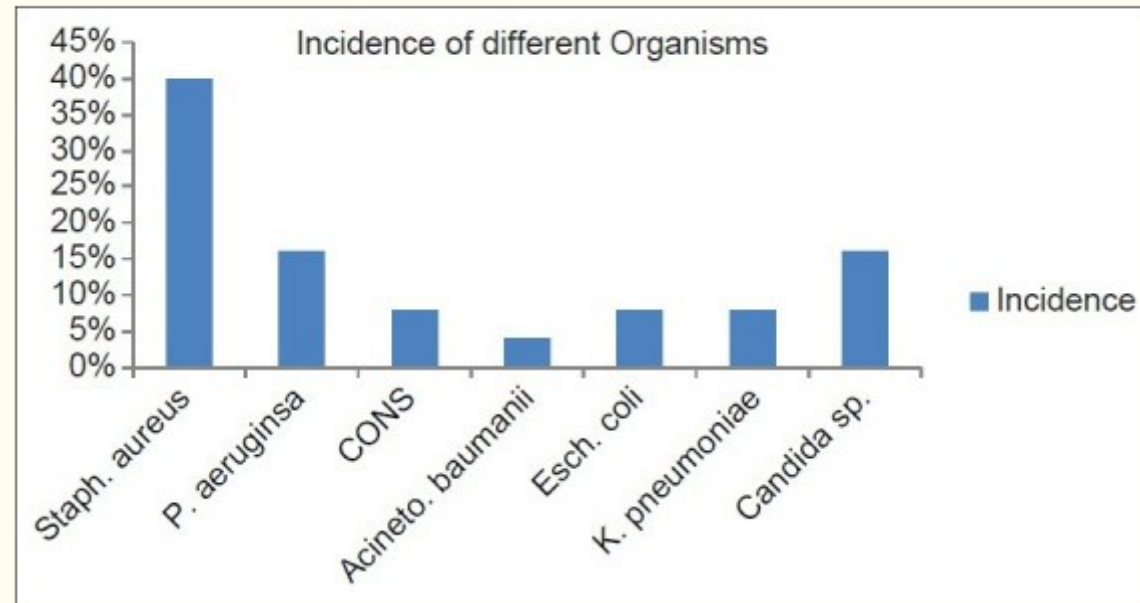


Figure 3

Causative organisms of CRBSI

Catheter-related bloodstream infections
Int J Crit Illn Inj Sci. 2014 Apr-Jun; 4(2): 162-167.

Tableau IV : Distribution des bactéries par IAS

	PAVM	Bactériémies	ILC	IU	Total
<i>Acinetobacter B</i>	26	9	6	4	45
<i>Klebsiella Pn</i>	13	5	1	12	31
<i>Pseudomonas A</i>	1	3		1	5
<i>E. Coli</i>	1	4		6	11
<i>Providencia</i>	1				1
<i>Enterobacter</i>	2	2		1	5
<i>Enterocoque Faecium</i>		1	1	1	3
<i>Proteus M</i>			1		1
<i>Staph coag neg</i>		2	3		5
<i>Enterococcus Faecalis</i>		1		1	2
<i>Staph aureus</i>		3			3
<i>Streptocoque</i>		1			1
<i>Stenotrophomonas</i>		1			1
Total	44	32	12	26	114

Your immediate conduct?

- A. Broad spectrum antimicrobials and keep the catheter
- B. Catheter removal without antimicrobials
- C. Catheter removal AND antimicrobials
- D. Disinfection of the insertion site

Your immediate conduct?

- A. Broad spectrum antimicrobials and keep the catheter
- B. Catheter removal without antimicrobials
- C. Catheter removal AND antimicrobials**
- D. Disinfection of the insertion site

Laboratory results

UFC/mL

Prélèvement : PUS

IDENTIFICATION ET ANTIBIOGRAMME

Germe : *Staphylococcus aureus*

Sérotype:

Antibiotique	Diam	D.seuil	CMI	Résultats
PENICILLINE G 1U	6	26 - 26		Résistant
CEFOXITINE 30µg	6	22 - 22		Résistant
KANAMYCINE 30µg	6	18 - 18		Résistant
AMIKACINE 30µg		0 - 0		Résistant
GENTAMICINE 10µg	8	18 - 18		Résistant
NETILMICINE 10µg	14	18 - 18		Résistant
TOBRAMYCINE 10µg	6	18 - 18		Résistant
ERYTHROMYCINE 15µg	6	18 - 21		Résistant
CLINDAMYCINE 2µg	32	19 - 22		SENSIBLE
QUINUPRISTINE + DALFOPRISTINE 15µg	26	18 - 21		SENSIBLE
CHLORAMPHENICOL 30µg	27	18 - 18		SENSIBLE
TETRACYCLINE 30µg	27	19 - 22		SENSIBLE
MINOCYCLINE 30µg	29	20 - 23		SENSIBLE
ACIDE FUSIDIQUE 10µg	15	24 - 24		Résistant
TIGECYCLINE 15µg	25	18 - 18		SENSIBLE
CIPROFLOXACINE 5µg	6	21 - 21		Résistant
OFLOXACINE 5µg	6	20 - 20		Résistant
RIFAMPICINE 5µg	6	23 - 26		Résistant
TRIMETHOPRIME + SULFAMIDES 1.25-23.6	6	14 - 17		Résistant
TEICoplanine 30µg	12	0 - 0		Pas de valeurs critiques

- interpret this profile
- your critics?
- Sensitivity to vanco?



At laboratory...

Staphylococcus aureus



Gram positive cocci in clusters



Positive coagulase



How to study this strain sensitivity to antibiotics?

- Antibigram based on diffusion by the discs method

!! Natural resistance

Mecillinam

Aztreonam

1st Generation Quinolons

Colistin

Antibiotics to test

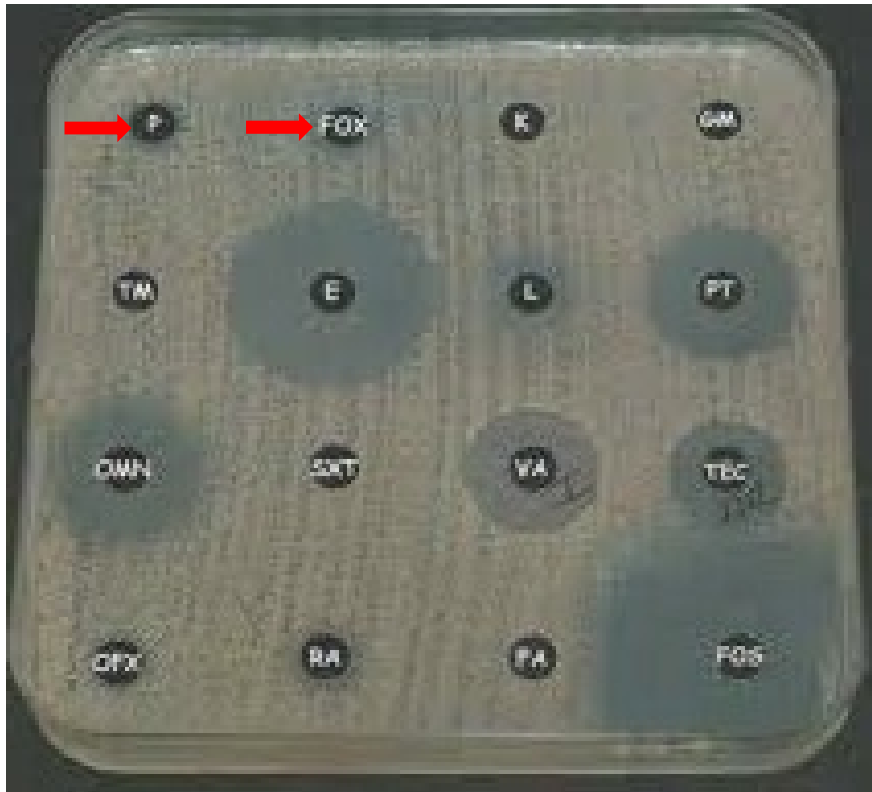
Standard List

- Cefoxitin*
- Gentamicin
- Erythromycin
- Clindamycin
- Quinupristin - dalfopristin
- Norfloxacin
- Fluoroquinolone
- Fucidic Acid
- Cotrimoxazole
- Rifampicin
- Linezolid

Complementary List

- Penicillin G
- Oxacilline
- Ceftaroline
- Vancomycin
- Teicoplanin
- Tobramycin
- Netilmicine
- Kanamycine
- Trimethoprim
- Chloramphénicol
- Tetracyclins
- Tigecyclin
- Nitrofurantoin
- Fosfomycin

* Interpretative reading



Penicillin G	R
Cefoxitin	R
Oxacillin	??

Screening meticillin resistance
by cefoxitin disc (30 μ g) (FOX)

S.aureus and oxacillin

FOX: Ø inhibition (mm)		Interpretation				
Céphalosporines	< 22	Oxa R (MRSA)				
	≥ 22	Oxa S (MSSA)				
	S ≤	R >	(µg)	S ≥	R <	
La sensibilité des staphylocoques aux céphalosporines est déduite de celle à la céfoxitine, à l'exception de la ceftazidime, de la ceftazidime-avibactam, du céfixime, du ceftibuten et du ceftolozane. Les staphylocoques résistants à la méticilline sont sensibles à la céfoxitine.						
Cefoxitin R → Oxacillin R → MRSA						
Céfoxitine (dépi- staje), <i>S. aureus</i> , et <i>S. non-aureus</i> autres que <i>S. epidermidis</i> .	Note ^{1,2}	Note ^{1,2}	30	22	22	1. <i>S. aureus</i> et <i>S. lugdunensis</i> caractérisés par des CMI de la cefoxitine >4 mg/L, et <i>S. saprophyticus</i> caractérisé par des CMI de la cefoxitine >8 mg/L sont résistants à l'oxacilline. Pour <i>S. saprophyticus</i> , la mesure de la CMI de la cefoxitine est moins performante que la méthode de diffusion.
Cefoxitin S → Oxacillin S → MSSA						
Céfoxitine (dépi- staje), <i>S. epidermidis</i>	Note ²	Note ²	30	28	28	

IDENTIFICATION ET ANTIBIOGRAMME

Germe : *Staphylococcus aureus*

Sérotype:

Antibiotique	Diam	D seuil	CMI	Résultats
PENICILLINE G 1U	6	26 - 26		Résistant
CEFOXITINE 30µg	6	22 - 22		Résistant
KANAMYCINE 30µg	6	18 - 18		Résistant
AMIKACINE 30µg		0 - 0		Résistant
GENTAMICINE 10µg	8	18 - 18		Résistant
NETILMICINE 10µg	14	18 - 18		Résistant
TOBRAMYCINE 10µg	6	18 - 18		Résistant
ERYTHROMYCINE 15µg	6	18 - 21		Résistant
CLINDAMYCINE 2µg	32	19 - 22		SENSIBLE
QUINUPRISTINE + DALFOPRISTINE 15µg	26	18 - 21		SENSIBLE
CHLORAMPHENICOL 30µg	27	18 - 18		SENSIBLE
TETRACYCLINE 30µg	27	19 - 22		SENSIBLE
MINOCYCLINE 30µg	29	20 - 23		SENSIBLE
ACIDE FUSIDIQUE 10µg	15	24 - 24		Résistant
TIGECYCLINE 15µg	25	18 - 18		SENSIBLE
CIPROFLOXACINE 5µg	6	21 - 21		Résistant
OFLOXACINE 5µg	6	20 - 20		Résistant
RIFAMPICINE 5µg	6	23 - 26		Résistant
TRIMETHOPRIME + SULFAMIDES 1.25-23.6	6	14 - 17		Résistant
TEICoplanine 30µg	12	0 - 0		Pas de valeurs critiques
VANCOMYCINE	12	0 - 0		Pas de valeurs critiques

Oxacillin??

Amoxicillin-clavulanic acid??

C3G ?

Imipenem?

S.aureus and β -lactamins

CA-SFM/EUCAST 2022

	Savage	Penicillinase	MRSA
Phenotype « Meti-R » by Modification of PLP2a/c(<i>mecA/C</i>) → MRSA → Cross Resistance to all β -lactamins (except C5G)			

La résistance des staphylocoques aux isoxazolyl-pénicillines (oxacilline, cloxacilline) est recherchée à l'aide d'un disque de céfoxitine (30 μ g) 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.

Les souches de staphylocoques résistantes à la céfoxitine ou possédant un gène *mec* additionnel (*mecA*, *mecC*) ou exprimant une PLP2 additionnelle (PLP2a) après induction par une bêta-lactamine, doivent être interprétées résistantes à toutes les bêta-lactamines (pénicillines associées ou non à un inhibiteur de bêta-lactamase, céphalosporines et carbapénèmes), sauf à la ceftaroline et au ceftobiprole qui possèdent une activité sur les staphylocoques résistants à l'oxacilline, mais leur activité doit être testée séparément.

Pénicilline G <i>S. aureus</i>	0,125 ¹	0,125 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
--	--------------------	--------------------	--	---------	-----------------	-----------------	--

S.aureus and Fluorquinolones

Fluoroquinolones	Concentrations critiques		Charge du	Diamètres critiques		Notes
						Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI)
Norflo ≥ 17 mm $\rightarrow$ Cipro and Lvx (S) at high posology Moxi and Delafloxacin (S)						
Cipro						A. Un disque de norfloxacine peut être utilisé pour le dépistage de la résistance aux fluoroquinolones.
Ciprofloxacin ¹ (<i>S. non-aureus</i>)	1	1	5	24 ^A	24 ^A	
Lévofloxacin (<i>S. aureus</i>)						
Lévofloxacin (<i>S. non-aureus</i>)						
Moxifloxacin (<i>S. aureus</i>)	0,25	0,25	5	25 ^A	25 ^A	
Moxifloxacin (<i>S. non-aureus</i>)	0,25	0,25	5	28 ^A	28 ^A	
Ofloxacin ¹ (<i>S. aureus</i>)						
Ofloxacin ¹ (<i>S. non-aureus</i>)						
Norfloxacin (dép)						
Lvx/Moxi (R) $\rightarrow$ Other FQ (R) except Delafloxacin (to test separately)						
						être rendues sensibles à la ciprofloxacin, à la lévofloxacin, à la moxifloxacin et à l'ofloxacin. Pour les souches non sensibles à la norfloxacine, chaque fluoroquinolone doit être testée individuellement.

IDENTIFICATION ET ANTIBIOGRAMME

Germe : *Staphylococcus aureus*

Sérotype:

Antibiotique	Diam	D seuil	CMi	Résultats
PENICILLINE G 1U	6	26 - 26		Résistant
CEFOXITINE 30µg	6	22 - 22		Résistant
KANAMYCINE 30µg	6	18 - 18		Résistant
AMIKACINE 30µg		0 - 0		
GENTAMICINE 10µg	8	18 - 18		
NETILMICINE 10µg	14	18 - 18		
TOBRAMYCINE 10µg	6	18 - 18		
ERYTHROMYCINE 15µg	6	18 - 21		Résistant
CLINDAMYCINE 2µg	32	19 - 22		SENSIBLE
QUINUPRISTINE + DALFOPRISTINE 15µg	26	18 - 21		SENSIBLE
CHLORAMPHENICOL 30µg	27	18 - 18		SENSIBLE
TETRACYCLINE 30µg	27	19 - 22		SENSIBLE
MINOCYCLINE 30µg	29	20 - 23		SENSIBLE
ACIDE FUSIDIQUE 10µg	15	24 - 24		Résistant
TIGECYCLINE 15µg	25	18 - 18		SENSIBLE
CIPROFLOXACINE 5µg	6	21 - 21		Résistant
LEVOFLOXACINE	6	20 - 20		Résistant
RIFAMPICINE 5µg	6	23 - 26		Résistant
TRIMETHOPRIME + SULFAMIDES 1.25-23.6	6	14 - 17		Résistant
TEICoplanine 30µg	12	0 - 0		Pas de valeurs critiques
VANCOMYCINE	12	0 - 0		Pas de valeurs critiques

S.aureus and Aminocyclitol

Aminosides	Concentrations critiques (mg/L)		Charge	Diamètres critiques		Notes
	S ≤	R				Chiffres relatifs aux commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) et les diamètres critiques d'inhibition
Les concentrations critiques des aminosides sont é						
Kanamycine ¹ (<i>S.aureus</i>)	8					logie. pour l'amikacine.
Kanamycine ¹ (<i>S. non-aureus</i>)	8	8	30 µg	22	22	
Kanamycine ¹						representant un arront être
Gentamicine ² , <i>S. aureus</i>						gentamicine sont résistantes à l'ensemble des aminosides.

Phenotyps
K - KT - KTG

Gentamicin R → All aminocyclitol R

Tobramycin R → Kanamycin and Amikacin R

IDENTIFICATION ET ANTIBIOGRAMME

Germe : *Staphylococcus aureus*

Sérotype:

Antibiotique	Diam	D seuil	CMi	Résultats
PENICILLINE G 1U	6	26 - 26		Résistant
CEFOXITINE 30µg	6	22 - 22		Résistant
KANAMYCINE 30µg	6	18 - 18		Résistant
AMIKACINE 30µg		0 - 0		Résistant
GENTAMICINE 10µg	8	18 - 18		Résistant
NETILMICINE 10µg	14	18 - 18		Résistant
TOBRAMYCINE 10µg	6	18 - 18		Résistant
ERYTHROMYCINE 15µg	6	18 - 21		Résistant
CLINDAMYCINE 2µg	32	19 - 22		SENSIBLE
QUINUPRISTINE + DALFOPRISTINE 15µg	26	18 - 21		SENSIBLE
CHLORAMPHENICOL 30µg	27	18 - 18		SENSIBLE
TETRACYCLINE 30µg	27	19 - 22		SENSIBLE
MINOCYCLINE 30µg	29	20 - 23		SENSIBLE
ACIDE FUSIDIQUE 10µg	15	24 - 24		Résistant
TIGECYCLINE 15µg	25	18 - 18		SENSIBLE
CIPROFLOXACINE 5µg	6	21 - 21		Résistant
LEVOFLOXACINE	6	20 - 20		Résistant
RIFAMPICINE 5µg	6	23 - 26		Résistant
TRIMETHOPRIME + SULFAMIDES 1.25-23.6	6	14 - 17		Résistant
TEICOPLANINE 30µg	12	0 - 0		Pas de valeurs critiques
VANCOMYCINE	12	0 - 0		Pas de valeurs critiques

Macrolides, lincosamides, streptogramins

Azithromycine
Clarithromycine
Erythromycine
Roxithromycine
Telithromycine

Erythromycin R
Lincomycin S
Pristinamycin S

Concentrations critiques (CMI)
critiques d'inhibition

Sensibilité à l'azithromycine

Phenotype MLSB (inducible or constitutive):
Erythromycin R
Lincomycin R/S (*High risque to select mutants R*)
Pristinamycin S

Clindamycine
Lincomycine
Quinupristine
Pristinamycine

Association Quinupristin-Dalfopristin answers to pristinamycin

IDENTIFICATION ET ANTIBIOGRAMME

Germe : *Staphylococcus aureus*

Sérotype:

Antibiotique	Diam	D seuil	CMi	Résultats
PENICILLINE G 1U	6	26 - 26		Résistant
CEFOXITINE 30µg	6	22 - 22		Résistant
KANAMYCINE 30µg	6	18 - 18		Résistant
AMIKACINE 30µg		0 - 0		Résistant
GENTAMICINE 10µg	8	18 - 18		Résistant
NETILMICINE 10µg	14	18 - 18		Résistant
TOBRAMYCINE 10µg	6	18 - 18		Résistant
ERYTHROMYCINE 15µg	6	18 - 21		Résistant
CLINDAMYCINE 2µg	32	19 - 22		SENSIBLE
QUINUPRISTINE + DALFOPRISTINE 15µg	26	18 - 21		SENSIBLE
CHLORAMPHENICOL 30µg	27	18 - 18		SENSIBLE
TETRACYCLINE 30µg	27	19 - 22		SENSIBLE
ACIDE FUSIDIQUE 10µg	15	24 - 24		Résistant
TIGECYCLINE 15µg	25	18 - 18		SENSIBLE
CIPROFLOXACINE 5µg	6	21 - 21		Résistant
LEVOFLOXACINE	6	20 - 20		Résistant
RIFAMPICINE 5µg	6	23 - 26		Résistant
TRIMETHOPRIME + SULFAMIDES 1.25-23.6	6	14 - 17		Résistant
TEICoplanine 30µg	12	0 - 0		Pas de valeurs critiques
VANCOMYCINE	12	0 - 0		Pas de valeurs critiques

S.aureus and Cyclins

CA-SFM/EUCAST 2022

Tetracyclin S → Doxycyclin and Minocyclin S

Tétracyclines	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
Doxycycline	1 ¹	2 ¹			Note ^A	Note ^A		1/A. La tétracycline peut être utilisée pour le dépistage des résistances aux autres tétracyclines. Si le test de dépistage est négatif (diamètre ≥ 22 mm ou CMI > 1 mg/L), les autres tétracyclines doivent être testées individuellement. 2. Les souches résistantes à la tigécycline sont rares. Vérifier le résultat ainsi que l'identification, et envoyer la souche à un laboratoire référent pour expertise si les résultats sont confirmés. 3. Pour déterminer la CMI de la tigécycline par la méthode de microdilution, le résultat doit être confirmé avec la méthode par diffusion, confirmer le résultat en déterminant la CMI.
Eravacycline, <i>S. aureus</i>								
Minocycline								
Tétracycline (dépistage)	1 ¹	1 ¹		30	22 ^A	22 ^A		
Tigécycline ²	0,5 ³	0,5 ³		15	19	19		

Tetracyclin R → test other cyclins

Tigecyclin R (CMI) → Reference Laboratory !!!

IDENTIFICATION ET ANTIBIOGRAMME

Germe : *Staphylococcus aureus*

Sérotype:

Antibiotique	Diam	D seuil	CMi	Résultats
PENICILLINE G 1U	6	26 - 26		Résistant
CEFOXITINE 30µg	6	22 - 22		Résistant
KANAMYCINE 30µg	6	18 - 18		Résistant
AMIKACINE 30µg		0 - 0		Résistant
GENTAMICINE 10µg	8	18 - 18		Résistant
NETILMICINE 10µg	14	18 - 18		Résistant
TOBRAMYCINE 10µg	6	18 - 18		Résistant
ERYTHROMYCINE 15µg	6	18 - 21		Résistant
CLINDAMYCINE 2µg	32	19 - 22		SENSIBLE
QUINUPRISTINE + DALFOPRISTINE 15µg	26	18 - 21		SENSIBLE
CHLORAMPHENICOL 30µg	27	18 - 18		SENSIBLE
TETRACYCLINE 30µg	27	19 - 22		SENSIBLE
MINOCYCLINE 30µg	29	20 - 23		SENSIBLE
ACIDE FUSIDIQUE 10µg	15	24 - 24		SENSIBLE
TIGECYCLINE 15µg	25	18 - 18		SENSIBLE
CIPROFLOXACINE 5µg	6	21 - 21		Résistant
OFLOXACINE 5µg	6	20 - 20		Résistant
RIFAMPICINE 5µg	6	23 - 23		Résistant
TRIMETHOPRIME + SULFAMIDES 1.25-23.6	6	14 - 17		Résistant
TEICoplanine 30µg	12	0 - 0		Pas de valeurs critiques
VANCOMYCINE	12	0 - 0		Pas de valeurs critiques

!! Glycopeptids MIC

Béta-lactamines : Phénotype méticilline résistant

Résistance à toutes les Béta-lactam

Aminosides : phénotype KTG

MLS : efflux actif probable

Your critics?

S.aureus and Glycopeptids

Glycopeptides	Concentrations critiques	Charge du	Diamètres critiques	Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI)	
La méthode de référence ne doit pas être réalisée. Pour les utilisateurs d'automates, il est recommandé de déterminer la CMI de vancomycine. Les souches de <i>S. aureus</i> doivent être testées par la méthode de référence.	MIC Vancomycin and Teicoplanin ≤ 1 mg/l → Glycopeptids S				Inhibition
Dalbavancine ¹	MIC Vancomycin and/or Teicoplanin > 1 mg/l → Glycopeptids R				doit être
Oritavancine ¹ , S. aureus					incine, à
Teicoplanine, S. non-aureus					nciation
Teicoplanine, S. aureus					ides.
Télavancine, SARM ^{1,2}	4	4		Note ^a	
	0,125 ¹	0,125 ¹		Note ^a	
Vancomycine, S. aureus	2	2		Note ^a	
Vancomycine, S. non-aureus	2	2		Note ^a	

IDENTIFICATION ET ANTIBIOGRAMME

Germe : *Staphylococcus aureus*

Sérotype:

Antibiotique	Diam	D seuil	CMi	Résultats
PENICILLINE G 1U	6	26 - 26		Résistant
CEFOXITINE 30µg	6	22 - 22		Résistant
KANAMYCINE 30µg	6	18 - 18		
AMIKACINE 30µg		0 - 0		
GENTAMICINE 10µg	8	18 - 18		Résistant
NETILMICINE 10µg	14	18 - 18		
TOBRAMYCINE 10µg	6	18 - 18		
ERYTHROMYCINE 15µg	6	18 - 21		Résistant
CLINDAMYCINE 2µg	32	19 - 22		SENSIBLE
QUINUPRISTINE + DALFOPRISTINE 15µg	26	18 - 21		SENSIBLE
CHLORAMPHENICOL 30µg	27	18 - 18		SENSIBLE
TETRACYCLINE 30µg	27	19 - 22		SENSIBLE
MINOCYCLINE 30µg	29	20 - 23		SENSIBLE
ACIDE FUSIDIQUE 10µg	15	24 - 24		Résistant
TIGECYCLINE 15µg	25	18 - 18		
CIPROFLOXACINE 5µg	6	21 - 21		
OFLOXACINE 5µg	6	20 - 20		
RIFAMPICINE 5µg	6			Résistant
TRIMETHOPRIME + SULFAMIDES 1.25-23.75				Résistant
TEICOPLANINE 30µg				Pas de valeurs critiques
VANCOMYCINE				Pas de valeurs critiques

!! Glycopeptids MIC

MRSA

KTG

M

FQR

Interpret this profile...

***S.aureus* & ATB: In resume...**

- ✓ *S.aureus* R to Peni G → R Aminopenicillins /S Amx-IBL
- ✓ MRSA → R to all beta-lactamins (except C5G)
→ use another ATB family
- ✓ *S.aureus* R to Gentamicin → R to all aminosids
- ✓ *S.aureus* S Norfloxacin → S to high doses CIP and LVX
- ✓ *S.aureus* S Tetracyclin → Doxy and Minocyclin S
- ✓ Glycopeptids → MIC/microdilution in liquid medium

- Administration of vancomycin 15 mg/kg as loading dose followed by 30 mg/kg/day
- Do you prefer vancomycin than teicoplanin?

VANCOMYCIN DOSING AND MONITORING GUIDELINES: consensual and clarified

Target serum concentrations:

Infection	Desired minimal (trough) plasma concentration
-All MRSA infections -Invasive and/or deep space infections, including but not limited to: ○ Osteomyelitis ○ Pneumonia ○ CNS infection ○ Endocarditis ○ Bacteremia ○ Prosthetic joint infection	15-20 mg/L
Uncomplicated skin and soft tissue infections Urinary tract infections	10-15 mg/L
vancomycin levels should always be maintained above 10 mg/L to avoid development of resistance	

- Evolution: clinical improve at first time
- Then at day 7 of vancomycin :
 - Again: infectious signs +
 - Vancocynemia=18mg/l
 - Echocardiography: no vegetation

New bacteriological investigation

2 positive-blood cultures

ÉLEVAGE HÉMOLOGIQUE

IDENTIFICATION ET ANTIBIOGRAMME

Germe : *Enterococcus faecium*

Sérotype

Antibiotique	Diam	D.seuil	CMI	Résultats
PENICILLINE G	6	18 - 29	19	Résistant
AMOXICILLINE	6	16 - 23	57	Résistant
OXACILLINE	6	20 - 20	>2	Résistant
CEFALOTINE	6	12 - 18	130	Résistant
CEFOTAXIME	6	23 - 26	103	Résistant
IMIPENEME	6	17 - 24	70	Résistant
STREPTOMYCINE HC	6	12 - 14	4012	Haut niveau de résistance
KANAMYCINE HC	6	10 - 14	1003	Haut niveau de résistance
CHLORAMPHENICOL	24	19 - 23	7	S E N S I B L E
TETRACYCLINE	6	17 - 19	362	Résistant
ERYTHROMYCINE	6	17 - 22	84	Résistant
SPIRAMYCINE	6	19 - 24	147	Résistant
LINCOMYCINE	6	17 - 21	362	Résistant
PRISTINAMYCINE	20	19 - 22	1,7	Intermédiaire
OFLOXACINE	6	22 - 25	41	Résistant
TRIMETHOPRIME + SULFAMIDES	6	10 - 16	10	Résistant
FOSFOMYCINE	17	14 - 14	<=32	Intermédiaire
RIFAMPICINE	6	14 - 19	147	Résistant
ACIDE FUSIDIQUE	19	15 - 22	5	Intermédiaire
VANCOMYCINE		17 - 17	>256	Résistant
TEICOPLANINE		17 - 17	>256	Résistant

- What's the complementary test?

IDENTIFICATION ET ANTIBIOGRAMME

Germe : *Enterococcus faecium* Sérotype

Antibiotique	Diam	D.seuil	CMI	Résultats
PENICILLINE G	6	18 - 29	19	Résistant
AMOXICILLINE	6	16 - 23	57	Résistant
OXACILLINE	6	20 - 20	>2	Résistant
CEFALOTINE	6	12 - 18	130	Résistant
CEFOTAXIME	6	23 - 26	103	Résistant
IMIPENEME	6	17 - 24	70	Résistant
STREPTOMYCINE HC	6	12 - 14	4012	Haut niveau de résistance
KANAMYCINE HC	6	10 - 14	1003	Haut niveau de résistance
CHLORAMPHENICOL	24	19 - 23	7	S E N S I B L E
TETRACYCLINE	6	17 - 19	362	Résistant
ERYTHROMYCINE	6	17 - 22	84	Résistant
SPIRAMYCINE	6	19 - 24	147	Résistant
LINCOMYCINE	6	17 - 21	362	Résistant
PRISTINAMYCINE	20	19 - 22	1,7	Intermédiaire
OFLOXACINE	6	22 - 25	41	Résistant
TRIMETHOPRIME + SULFAMIDES	6	10 - 16	10	Résistant
FOSFOMYCINE	17	14 - 14	<=32	Intermédiaire
RIFAMPICINE	6	14 - 19	147	Résistant
ACIDE FUSIDIQUE	19	15 - 22	5	Intermédiaire
VANCOMYCINE		17 - 17	>256	Résistant
TEICoplanine		17 - 17	>256	Résistant

Linezolid

Susceptible

La streptomycine ne peut pas être utilisée.

Enterococcus are naturally Resistant to :

A- Ampicillin

B- Cefotaxim

C- Ertapenem

D- Imipenem

E- Cefepim

How to study susceptibility of *Enterococcus* to antibiotics ?

- Realisation of antibiogram by disc method
- Method by diffusion in agar medium

Mecillinam
Aztreonam
1st generation Quinolons
Colistin
Cephalosporins (C1G → C4G)
Ertapenem

!! Natural Resistance

Espèces	MEC AZT CAZ	NAL	PEF	FUS	OXA	C1- 4G	ERT	LINC	STR	VAN	TEC	FOS	NOV	SUF	COL PMB
Cocci Gram Positif	R	R													R
<i>Enterococcus</i> spp.	R	R	R	R	R	R	R							R	R
<i>E. faecalis</i> , <i>E. avium</i>	R	R	R	R	R	R	R	R	R					R	R
<i>E. gallinarum</i> <i>E. casseliflavus</i>	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R				R	R

Enterococcus & β -lactamins

β-lactamines	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
Les souches d'entérocoques résistantes aux aminopénicillines doivent également être catégorisées résistantes aux uréidopénicillines et aux carbapénèmes. Toutes les espèces d' <i>Enterococcus</i> sont naturellement résistantes aux céphalosporines, à l'exception du ceftobiprole vis-à-vis de <i>E. faecalis</i> .								
Ampicilline ¹	4 ²	8 ²		2	10 ^A	8 ^A		1. Pour les entérocoques, les concentrations et diamètres critiques des aminopénicillines sont validés pour une administration par voie veineuse. Pour une administration par voie orale, les concentrations et diamètres critiques des aminopénicillines sont validés pour les infections urinaires et sont en cours d'élaboration pour les autres infections. 2/A. La catégorisation de l'amoxicilline peut être déduite de celle de l'ampicilline. Ne pas rendre l'ampicilline sur le compte rendu, rendre à la place la catégorisation de l'amoxicilline. Chez <i>E. faecalis</i> la résistance aux aminopénicillines est exceptionnelle (souches productrices de pénicillinases, jamais décrites en Europe) : vérifier le résultat ainsi que l'identification, et envoyer la souche à un laboratoire référent pour expertise si les résultats sont confirmés. Chez <i>E. faecium</i> , la résistance aux aminopénicillines est fréquente (modifications de la PLP5 qui présente une affinité diminuée pour les β-lactamines). 3/B. Chez <i>E. faecalis</i> , la sensibilité à la pipéracilline peut être déduite de celle aux aminopénicillines.
Amoxicilline ¹	4 ²	8 ²			Note ^A	Note ^A		
Pipéracilline	Note ³	Note ³			Note ^B	Note ^B		
Imipénème	0,001	4		10	50	21		

Si Amp **R** $\rightarrow$ Pip et Carbapénèmes **R**
Modification de la **PLP5**

Enterococcus & FQ

Fluoroquinolones	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
Norfloxacine (dépistage)	NA	NA		10	12 ^A	12 ^A		1/B. Il n'y a pas de concentrations et diamètres critiques cliniques établis pour les entérocoques avec la moxifloxacine. Une CMI ≤ 1 mg/L (ECOFF) [ou un test de dépistage négatif avec le disque de norfloxacine] permet de distinguer les souches sauvages des souches ayant acquis un mécanisme de résistance. A. Le disque de norfloxacine peut être utilisé pour le dépistage des résistances aux fluoroquinolones. Si le test de dépistage est négatif (diamètre ≥ 12 mm), les souches peuvent être catégorisées sensibles à la lévofloxacine. Si le test de dépistage est positif, la lévofloxacine doit être testée individuellement.
Lévofloxacine (infections urinaires)	4	4		5	15 ^A	15 ^A		
Moxifloxacine	Note ¹	Note ¹			Note ^B	Note ^B		

Norfloxacin S → Levofloxacin S

Norfloxacin R → Levofloxacin to test separately

Enterococcus & aminosids

Amikacine ¹	Note ¹	Note ¹		Note ^A	Note ^A	1/A. Test négatif : Les souches avec une CMI de la gentamicine ≥ 8 mm sont considérées de bas niveau. Pour les autres aminosides, 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. 2/B. Les souches présentant une résistance de haut niveau à la gentamicine ne sont pas nécessairement résistantes à haut niveau à la streptomycine. Test négatif : Les souches avec une CMI de la streptomycine ≤ 512 mg/L ou une zone d'inhibition ≥ 14 mm sont considérées sauvages avec une résistance naturelle de bas niveau. Une synergie avec les pénicillines ou les glycopeptides est attendue si la souche est sensible à ces classes d'antibiotiques. Test positif : Les souches avec une CMI de la streptomycine >512 mg/L ou une zone d'inhibition ≤ 14 mm sont considérées hautement résistantes à la streptomycine et il n'y a pas de synergie avec les pénicillines ou les glycopeptides.
Kanamycine	EP	EP		EP	EP	
Gentamicine ¹ (détection de la résistance à haut niveau)	Note ¹	Note ¹	30	Note ^A	Note ^A	
Nétilmicine ¹	Note ¹	Note ¹		Note ^A	Note ^A	
Tobramycine ¹	Note ¹	Note ¹		Note ^A	Note ^A	
Streptomycine ²	Note ²	Note ²	300	Note ^B	Note ^B	

RBN to aminosids

Gentamicine **BNR** → profil différent possible pour les autres aminosides

Gentamicine **HNR** → **HNR** à tous les aminosides sauf streptomycine à tester séparément

Streptomycine à tester séparément.

Enterococcus & glycopeptids

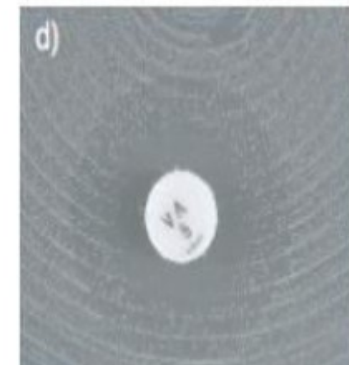
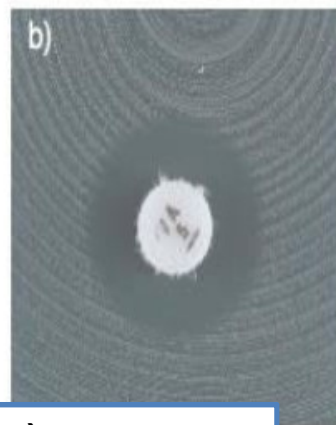
Les espèces *E. gallinarum* et *E. casseliflavus* présentent une résistance de bas niveau à la vancomycine.

Le phénotype «résistant» à la teicoplanine et «sensible» à la vancomycine est exceptionnel.

Teicoplanine	2	2	30	16	16	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 <u>24 heures d'incubation</u> . La détection de la résistance de bas niveau à la vancomycine (<i>vanB</i>) peut nécessiter une incubation prolongée à 48 heures.
Télavancine	IE	IE		IE	IE	
Vancomycine	4	4	5	12 ^A	12 ^A	



Vanco S: zone d'inhibition à contours nets



Vanco R: zone d'inhibition à contours flous ou squatter colonies

Enterococcus & cyclins

Enterococcus R Tigecyclin: very rare

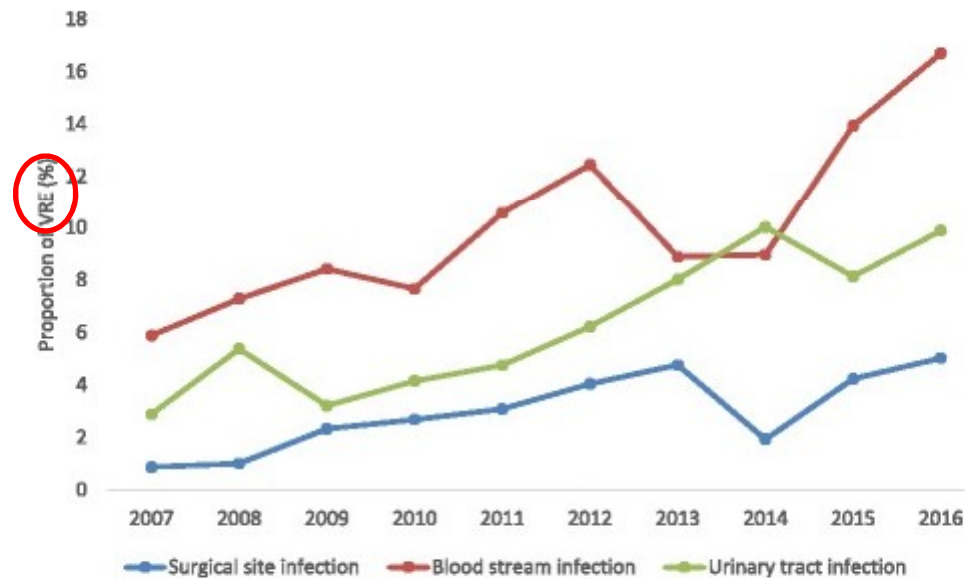
Tétracyclines	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
Doxycycline	-	-			-	-		1. Les souches résistantes à la tigécycline sont rares. Vérifier le résultat ainsi que l'identification, et envoyer la souche à un laboratoire référent pour expertise si les résultats sont confirmés. 2. Pour déterminer la CMI de la tigécycline par la méthode de microdilution, le milieu doit être préparé le jour de l'utilisation.
Eravacycline, <i>E. faecalis</i>	0,125	0,125		20	22	22		
Eravacycline, <i>E. faecium</i>	0,125	0,125		20	24	24		
Minocycline	-	-			-	-		
Tétracycline	-	-			-	-		
Tigécycline ¹ , <i>E. faecalis</i>	0,25 ²	0,25 ²		15	20	20		
Tigécycline ¹ , <i>E. faecium</i>	0,25 ²	0,25 ²		15	22	22		

To confirm at Reference Laboratory

***Enterococcus* & ATB: in resume..**

- *Enterococcus* are naturally R to C1G→C4G
- *E. faecalis* R to lincosamids et streptogramins
- *Enterococcus* (like other *Streptococci*) naturally R to aminosids (RBN)
- ERG = BMR

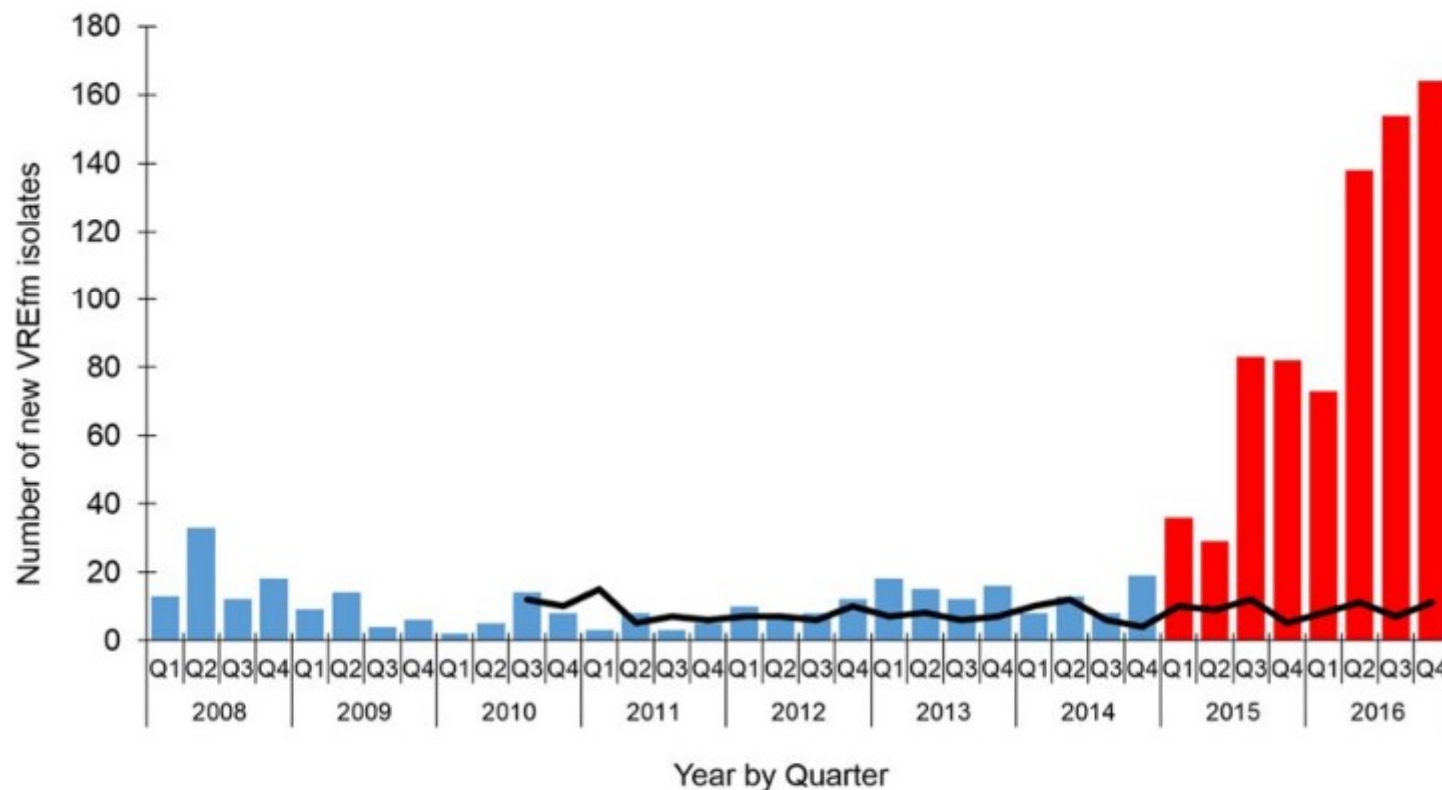
Fig. 1



Time trend for percentage of vancomycin-resistant enterococcal (VRE) infections according to the German national nosocomial infection surveillance system (KISS), by infection site

Figure 1

From: Emergence of Vancomycin-Resistant *Enterococcus faecium* at an Australian Hospital: A Whole Genome Sequencing Analysis



Number of newly identified vancomycin-resistant enterococcal (VRE) isolates (clinical and/or screening) in Tasmanian healthcare settings, 2008–2016. The number of new VRE isolates reported from Q1, 2008 to Q4, 2016 (columns). Since Q1, 2015, a marked increase in VRE isolates is indicated (red columns). The number of healthcare-associated *Staphylococcus aureus* bacteraemia cases (HA-SAB) is shown for comparison (black line).



Hémocultures positives: résultats de l'étude multicentrique prospective

L'Antibio-Résistance en Tunisie (LART)

Dr Basma MNIF CHAABENE

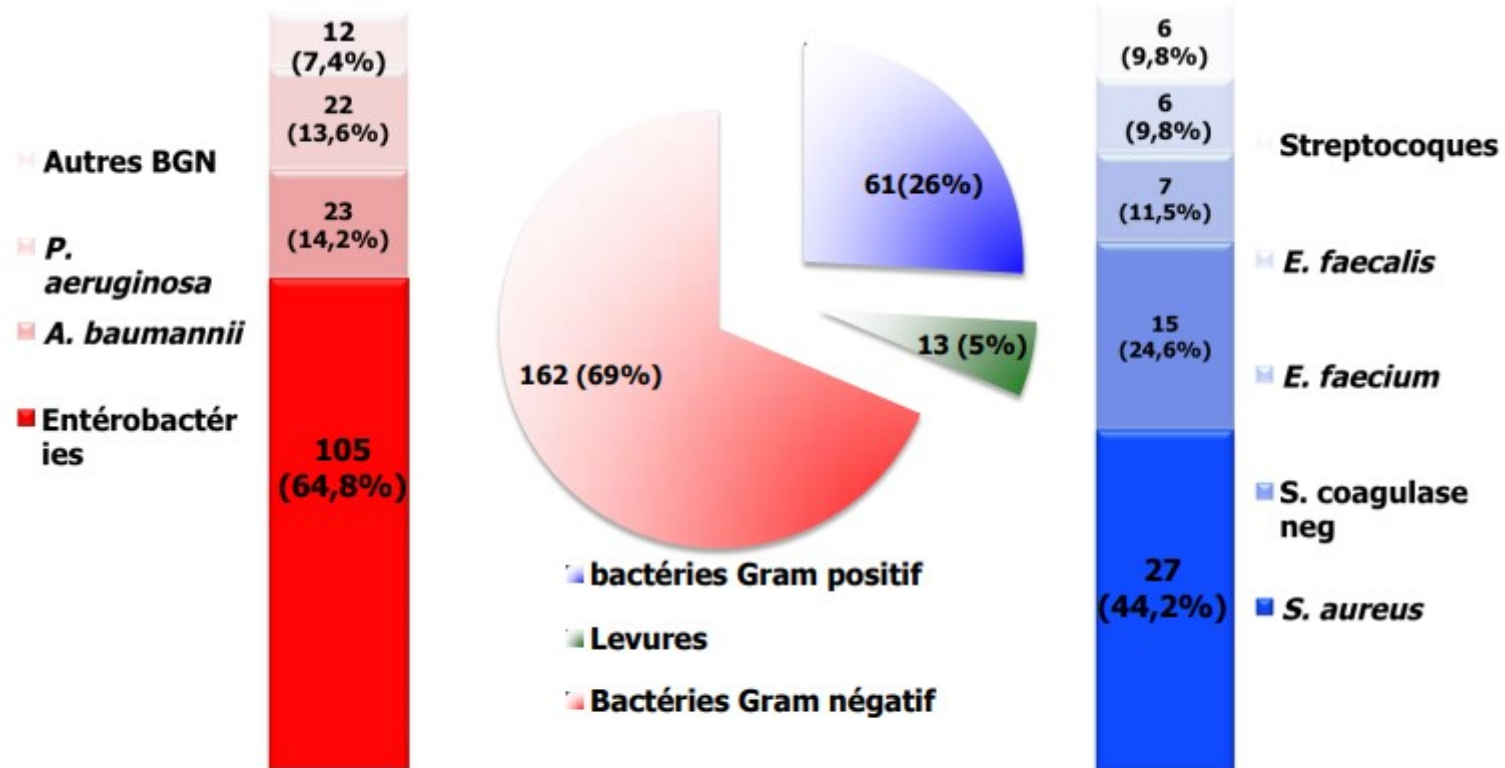
Laboratoire de Microbiologie, CHU H. Bourguiba Sfax

27^{ème} congrès STPI; 05 Mai 2017

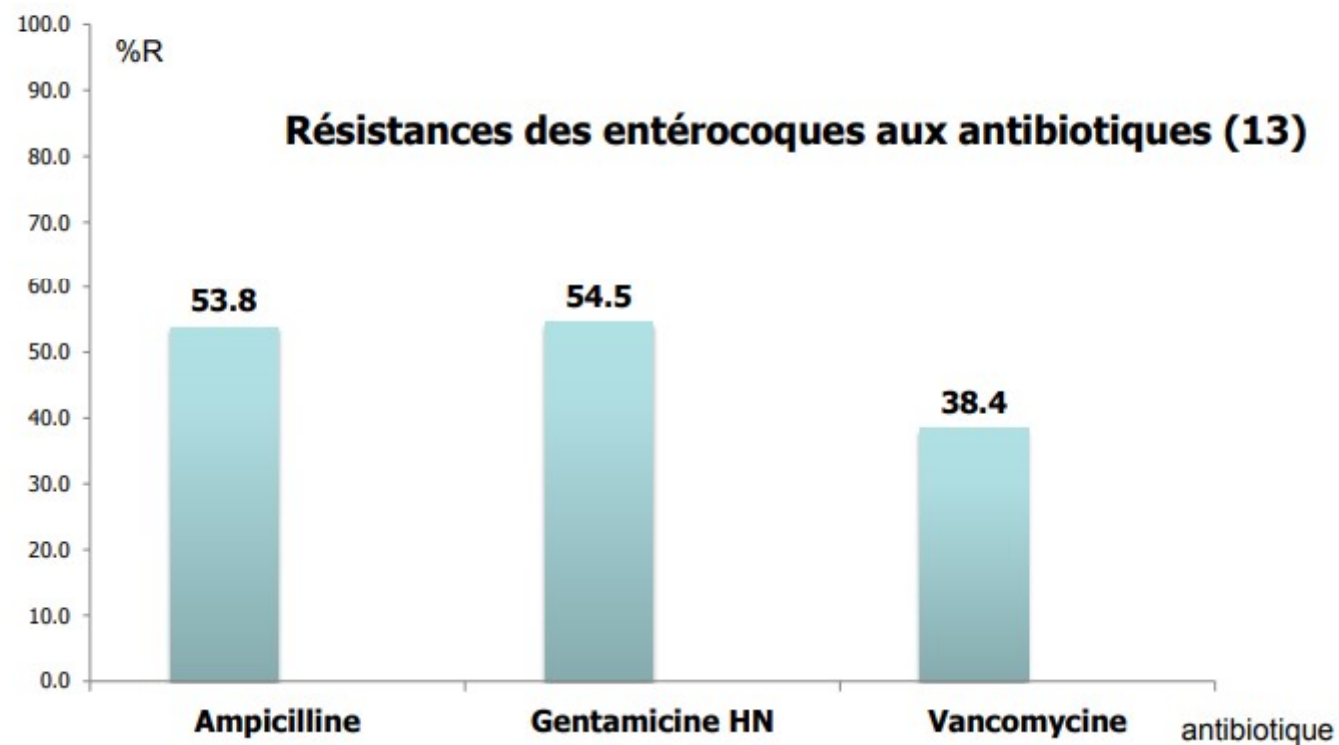


STPI
Société Tunisienne
de Pathologie Infectieuse

BN : 236 germes isolés



BN : résistance des entérocoques aux antibiotiques



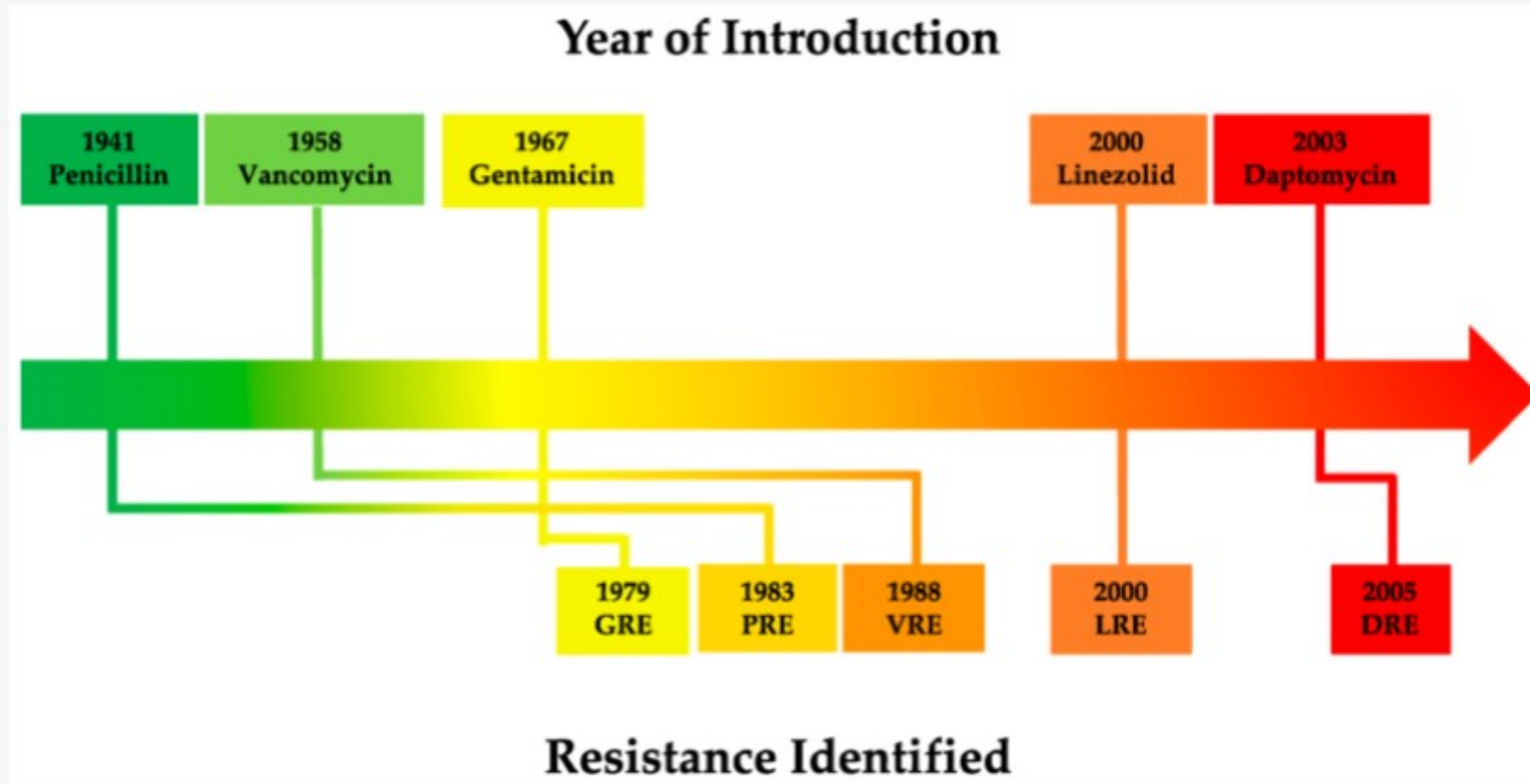
Vancomycin-Resistant *Enterococcus faecium* in Tunisia: Emergence of Novel Clones

Raoudha Dziri, Feriel El Kara, Farouk Barguellil, Hadda-Imen Ouzari, Mohamed Selim El Asli, and Naouel Klibi ✉

Published Online: 8 May 2019 | <https://doi.org/10.1089/mdr.2018.0158>

- A total of 10 VRE strains were initially detected and identified by the Viteck II compact® (BioMérieux®) automated system, then confirmed by PCR using specific primers.
- September 2015 and January 2017 from anal and blood samples from patients hospitalized mainly in the neonatology service and intensive care unit.
- All these strains were identified as *Enterococcus faecium* and carried the *vanA* gene.
- Other acquired resistance genes were also detected by PCR: [*ermB* ($n = 6$); *tetL* ($n = 6$); *tetM* ($n = 2$); *aac(6')-Ie-aph(2'')-Ia* ($n = 10$); *aph(3')-III-a* ($n = 9$); *ant(6)-Ia* ($n = 8$)

Figure 1. Timeline of antibiotic introduction (above) and subsequent resistance emergence in *Enterococcus* spp (below) [29,30,31,32,33,34]. Abbreviations: GRE—Gentamicin-resistant *Enterococcus*; PRE—Penicillin-resistant *Enterococcus*; VRE—Vancomycin-resistant *Enterococcus*; LRE—Linezolid-resistant *Enterococcus*; DRE—Daptomycin-resistant *Enterococcus*.



EGR acquisition factor (s) in this patient?

- ICU stay > 7 days
- Vancomycin use
- Stress ulcer
- Catheter related infection
- Tracheostomy

EGR acquisition factor (s) in this patient?

- **ICU stay > 7 days**
- **Vancomycin use**
- **Stress ulcer**
- Catheter related infection
- Tracheostomy

- **Linezolid (Zyvoxid®) activity?**
- Bacteriostatic against *Enterococcus*
- Bactericidal against *Enterococcus*
- Bacteriostatic against *Staphylococcus*
- Bactericidal against *Staphylococcus*
- Bacteriostatic against *Streptococcus pneumoniae*
- Bactericidal against *Streptococcus pneumoniae*

Linezolid (Zyvoxid®) activity?

- **Bacteriostatic against *Enterococcus***
- Bactericidal against *Enterococcus*
- **Bacteriostatic against *Staphylococcus***
- Bactericidal against *Staphylococcus*
- Bacteriostatic against *Streptococcus pneumoniae*
- **Bactericidal against *Streptococcus pneumoniae***

Linezolid (Zyvoxid®) administration?

- Require adjustment of dose according to the creatinine clearance
- Require Reduction of dose in case of haematological disorders
- At the following dose: 600 mg / 12 h
- In 1 daily IV dose
- May be prescribed in IV or orally

Linezolid (Zyvoxid®) administration?

- Require adjustment of dose according to the creatinine clearance
- **Require Reduction of dose in case of haematological disorders**
- **At the following dose: 600 mg / 12 h**
- In 1 daily IV dose
- **May be prescribed in IV or orally**

[Diagnostics \(Basel\)](#). 2023 Mar; 13(5): 945.

PMCID: PMC10001185

Published online 2023 Mar 2. doi: [10.3390/diagnostics13050945](https://doi.org/10.3390/diagnostics13050945)

PMID: [36900089](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36900089/)

Vancomycin and Linezolid-Resistant Enterococcus Isolates from a Tertiary Care Center in India

[Mallika Sengupta](#), Methodology, Investigation, Data curation, Writing – original draft,^{1,*} [Riya Sarkar](#), Methodology, Investigation,² [Soma Sarkar](#), Methodology, Writing – review & editing,³ [Manideepa Sengupta](#),⁴ [Sougata Ghosh](#), Validation, Formal analysis, Supervision,⁴ and [Parthajit Banerjee](#), Conceptualization, Methodology, Supervision⁵

Alessandro Russo, Academic Editor