



Article scientifique

Article

2023

Published version

Open Access

This is the published version of the publication, made available in accordance with the publisher's policy.

Lecture de l'antibiogramme dans un contexte de résistance aux antibiotiques

Roth, Annabelle; Cherkaoui, Abdessalam; Andrey, Diego Olivier

How to cite

ROTH, Annabelle, CHERKAOUI, Abdessalam, ANDREY, Diego Olivier. Lecture de l'antibiogramme dans un contexte de résistance aux antibiotiques. In: Revue médicale suisse, 2023, vol. 19, n° 822, p. 720–725. doi: 10.53738/REVMED.2023.19.822.720

This publication URL: <https://archive-ouverte.unige.ch/unige:178215>

Publication DOI: [10.53738/REVMED.2023.19.822.720](https://doi.org/10.53738/REVMED.2023.19.822.720)

Lecture de l'antibiogramme dans un contexte de résistance aux antibiotiques

Dre ANNABELLE ROTH-MÜLLER^a, Dr ABDESSALAM CHERKAOUI^b et Dr DIEGO O. ANDREY^{a,b}

Rev Med Suisse 2023; 19: 720-5 | DOI : 10.53738/REVMED.2023.19.822.720

La lecture d'un antibiogramme, aussi simple qu'elle puisse paraître au premier coup d'œil, regorge d'informations parfois implicites qui peuvent être précieuses dans la pratique quotidienne du médecin clinicien. Une lecture plus approfondie nécessite quelques connaissances de microbiologie et de pharmacologie, ce d'autant plus lorsque la bactérie est multirésistante. Cet article a pour but d'apporter quelques clés de lecture de l'antibiogramme au médecin clinicien dans ce contexte.

Reading an antibiogram in the context of antimicrobial resistance

Reading an antibiogram, however simple it may appear at first glance, is full of sometimes implicit but valuable information in the daily practice of the physician. A more subtle reading requires knowledge in the microbiology and pharmacology fields, even more so in the presence of resistant bacteria. The aim of this article is to provide the clinician with some keys to read and understand an antibiogram in the current context.

INTRODUCTION

L'antibiogramme se définit comme une analyse permettant de déterminer le profil phénotypique de sensibilité d'une bactérie à divers antibiotiques. Il s'agit de mettre en évidence les résistances acquises par différents mécanismes. Tout médecin clinicien, quelle que soit sa discipline, est confronté à un moment ou à un autre à la lecture et à l'interprétation d'un antibiogramme. Quelques connaissances sont nécessaires afin d'effectuer le bon choix de traitement antibiotique pour le patient, mais également un choix judicieux à l'échelle populationnelle afin d'éviter l'émergence de résistances. Ainsi, il est important d'avoir en tête quelques éléments de base afin de ne pas passer à côté d'informations parfois implicites, mais précieuses.

ANTIBIOGRAMME PHÉNOTYPIQUE

Le laboratoire de microbiologie, après avoir isolé une ou plusieurs bactéries cultivables issues d'un prélèvement, peut

effectuer un antibiogramme phénotypique en testant un panel d'antibiotiques. Plusieurs techniques existent pour déterminer l'activité de l'antibiotique (figure 1). Ces tests peuvent être effectués par apposition de disques imprégnés d'antibiotique, à une concentration fixe, sur une gélose d'agar ensemencée par la souche d'intérêt (technique de disque diffusion). L'antibiotique va diffuser dans la gélose et inhiber, si actif, la croissance bactérienne. Cette technique permet une interprétation qualitative du résultat, mais pas de déterminer la concentration minimale inhibitrice (CMI), qui correspond à la plus faible concentration de l'antibiotique qui empêche la croissance visible de la bactérie testée.

La CMI peut être déterminée en milieu liquide avec, dans chaque puits, une concentration croissante d'antibiotique (broth microdilution), ou par des bandelettes imprégnées de concentration croissante d'antibiotique sur gélose d'agar (E-test). Dans certaines situations cliniques, comme les endocardites, le résultat qualitatif n'est pas suffisant et le clinicien demandera une CMI pour orienter son choix d'antibiotique.

NOUVELLES CATÉGORIES DE RÉSULTATS ET RÉSULTAT SELON LE SITE D'INFECTION

L'antibiogramme est généralement présenté sous la forme d'une liste d'antibiotiques avec, en regard, le résultat: historiquement «S» pour «sensible», «I» pour «sensibilité intermédiaire» et «R» pour «résistant». Force est de constater que le «I» est une zone grise peu claire et généralement interprété comme «résistant» par les cliniciens, conduisant ainsi, par prudence, à la non-utilisation de l'antibiotique en question. La catégorie «I» incite indirectement à l'utilisation d'antibiotiques à large spectre,^{1,2} dans un contexte pourtant d'augmentation de la résistance aux antibiotiques et de l'importance d'utiliser ces derniers à bon escient (antimicrobial stewardship). Au vu de ce constat, depuis 2019, les définitions de ces catégories ont été revues par l'EUCAST (European committee on antimicrobial susceptibility testing) de la manière suivante:³

1. «S»: sensible à une posologie d'antibiotique standard.
2. «I» ou «Sdd» (selon le choix des laboratoires): sensible à une posologie supérieure d'antibiotique.
3. «R»: résistant, avec forte probabilité d'échec thérapeutique, même à haute dose.

Dès lors, le clinicien est amené à considérer la souche «I» ou «Sdd» comme sensible, à condition d'utiliser des posologies élevées. L'objectif est d'obtenir de hautes concentrations au

^aService des maladies infectieuses, Département de médecine, Hôpitaux universitaires de Genève, 1211 Genève 14, ^bService de médecine de laboratoire, Département diagnostic, Hôpitaux universitaires de Genève, 1211 Genève 14
annabelle.roth-muller@hcuge.ch | abdessalam.cherkaoui@hcuge.ch
diego.andrey@hcuge.ch

site d'infection, au-dessus de la CMI. Le clinicien doit aussi être tout particulièrement attentif à la pharmacocinétique de l'antibiotique au site infecté et veiller à utiliser, si la catégorie est «I» ou «Sdd», des antibiotiques avec une bonne pénétration. En ce sens, et pour guider le clinicien dans certains scénarios délicats, les normes peuvent varier en fonction du site d'infection ou du type de prélèvement. Par exemple, à une CMI donnée de ceftriaxone (par exemple 1mg/l), la même souche de pneumocoque sera rendue «R» dans le liquide céphalorachidien mais «I» ou «Sdd» dans un prélèvement respiratoire.

QUELQUES EXEMPLES

Ci-dessous sont discutés quelques antibiogrammes de bactéries résistantes de plus en plus fréquemment rencontrées.

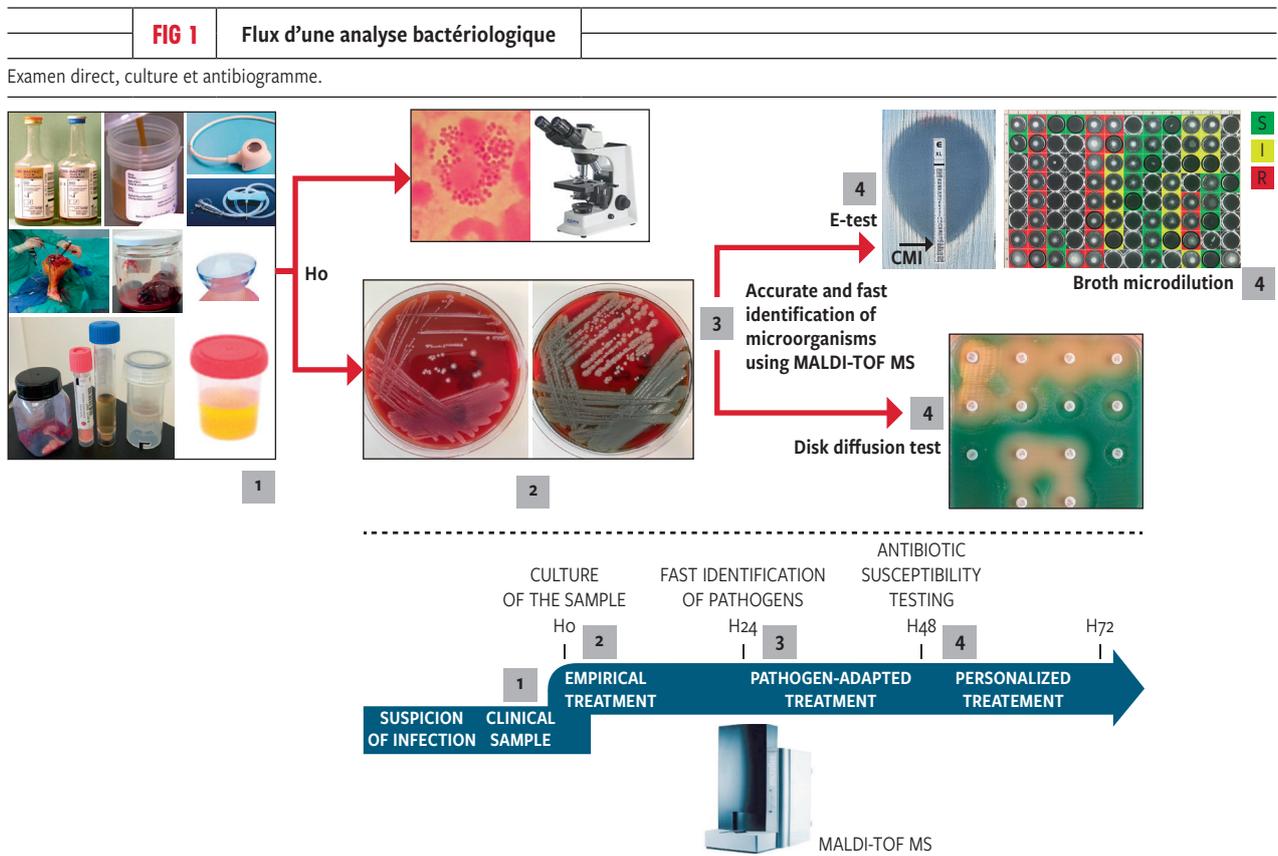
Staphylococcus aureus résistant à la méticilline (MRSA)

Les *S. aureus* sont des coques Gram positif faisant partie du microbiote de la muqueuse nasale de 20 à 40% de la population.⁴ Les MRSA, par définition résistants aux bêta-lactamines anti-staphylocoques, peuvent être responsables d'infections nosocomiales. Leur prévalence en Suisse est inférieure à 5%. Toutefois, la prévalence des MRSA acquis en communauté (CA-MRSA) tend à augmenter.⁵ Afin de distinguer les *S. aureus* sensibles à la méticilline (MSSA) des MRSA, le laboratoire teste une bêta-lactamine (la céfoxitine) à partir de laquelle les autres bêta-lactamines pourront être déduites.

Une PCR additionnelle peut être effectuée afin de détecter la présence des gènes *mecA/femA* et d'en déduire précocement le profil de résistance.⁶

Comment décortiquer l'antibiogramme d'un *S. aureus* (tableau 1, exemple 1)?

1. La majorité des *S. aureus* (y compris les MSSA) produisent une bêta-lactamase qui leur confère une résistance à la pénicilline et à l'amoxicilline. C'est pourquoi, pour traiter un MSSA, il est nécessaire soit d'y associer un inhibiteur de bêta-lactamase (par exemple, acide clavulanique), soit d'utiliser un anti-staphylocoque (flucloxacilline, céfazoline).
2. Même si une seule bêta-lactamine est diffusée («R»), MRSA est, par définition, résistant aux autres bêta-lactamines (tableau 1, exemple 1), à l'exception de la céftaroline, une céphalosporine de 5^e génération anti-MRSA testée séparément.
3. Les aminoglycosides ne sont utilisés qu'en association, avec, entre autres, la flucloxacilline pour le MSSA et avec la vancomycine pour le MRSA, dans le traitement des endocardites sur valve prothétique à *S. aureus*.⁷
4. La rifampicine a une action anti-biofilm dans les infections à *S. aureus* sur matériel prothétique. Elle ne doit jamais être prescrite en monothérapie et est ajoutée dans un second temps, une fois la charge bactérienne diminuée, afin d'éviter l'émergence de résistances.
5. Les quinolones sont testées mais ne s'utilisent pas en monothérapie. L'association ciprofloxacine/rifampicine peut être employée dans les infections ostéoarticulaires à *S. aureus*.



(Adaptée de réf.¹⁶).

- 6. Les molécules anti-MRSA classiques sont les glycopeptides (vancomycine, téicoplanine), la daptomycine et le linézolide.
- 7. Le cotrimoxazole, l'acide fusidique, la doxycycline et la clindamycine peuvent être des options anti-MRSA.

Entérocoques résistant à la vancomycine (VRE)

Les entérocoques font partie de la flore digestive et sont habituellement peu virulents. Ils peuvent néanmoins être responsables d'infections difficiles à traiter, notamment sur matériel exogène implanté. Les deux principales espèces sont *E. faecalis*, le plus souvent sensible à l'amoxicilline, et *E. faecium*, généralement résistant à celle-ci. Ces dix dernières années, la Suisse a observé une augmentation de la prévalence des VRE, représentant 10% des *E. faecium* en 2020. Ils peuvent constituer de véritables impasses thérapeutiques lorsqu'ils sont responsables d'infections.^{5,8,9} Cette résistance est le plus souvent médiée par les gènes *vanA* et *vanB*.

Comment décortiquer l'antibiogramme d'un entérocoque (tableau 1, exemple 2)?

1. De l'amoxicilline testée peuvent être dérivées les sensibilités des autres pénicillines. Dans cet exemple, *E. faecium* est résistant à l'amoxicilline. Même si le résultat des autres pénicillines n'est pas explicite, la souche est résistante à toutes les pénicillines. En effet, puisque le mécanisme de résistance à l'amoxicilline des entérocoques est médié par une modification de la pénicilline-binding-protein (PBP5), l'ajout d'un inhibiteur de bêta-lactamase n'apporte pas de bénéfice additionnel et ces molécules ne sont donc pas testées.
2. Les céphalosporines ne sont pas testées, en raison d'une résistance intrinsèque des entérocoques à cette classe de bêta-lactamines, y compris les dernières générations. Ceci est dû au fait que les céphalosporines ne se lient pas à la PBP5. L'exception réside dans une activité synergique de l'amoxicilline et de la ceftriaxone dans les cas d'endocardite à *E. faecalis*, bien que les entérocoques soient résistants à la

TABLEAU 1 Exemples d'antibiogrammes de bactéries Gram positif

Lorsque l'antibiotique n'a pas été testé, les cases sont vides.

Les flèches oranges (→) indiquent les générations, de la plus ancienne à la plus récente, qui influencent le spectre d'action.

Antibiotique	Exemple 1 <i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline (MRSA)	Exemple 2 <i>Enterococcus faecium</i> (VRE)	Grandes classes d'antibiotiques (légende)
Pénicilline G			Pénicillines } Céphalosporines } Carbapénèmes } BÉTALACTAMINES
Amoxicilline/Ampicilline		R	
Co-amoxiclav	R		
Pipéracilline + Tazobactam			Aminoglycosides
Céfazoline			Quinolones
Céfuroxime			Lincosamides
Ceftriaxone			Macrolides
Céfépime			Sulfamides
Ceftaroline	S (0,25)		Tétracyclines
Imipénem		R	Glycopeptides
Méropénem			
Ertapénem			
Amikacine			
Gentamicine	S	I	
Norfloxacine			
Ciprofloxacine	Sdd/I		
Clindamycine	R		
Érythromycine	R		
Acide fusidique	S		
Cotrimoxazole	S		
Rifampicine	S		
Doxycycline/tétracycline	S		
Tigécycline	S	R	
Vancomycine	S (1)	R (256)	
Téicoplanine	S (1)	R (32)	
Daptomycine	S (0,19)	S (1,5)	
Linézolide	S	S (1)	

- ceftriaxone seule.⁷
3. Parmi les carbapénèmes, l'imipénem est le seul à avoir une bonne activité contre les entérocoques.
 4. Les aminoglycosides ne sont utilisés qu'en bithérapie avec l'amoxicilline ou la vancomycine dans le traitement des endocardites à entérocoques.⁷
 5. L'utilisation des quinolones (particulièrement la lévofloxacine) se discute éventuellement dans des infections du tractus urinaire non compliquées. Les normes européennes stipulent de ne rendre ce résultat que dans ce contexte spécifique, par exemple seulement sur les échantillons d'urine. Certains laboratoires omettent tout simplement de tester cet antibiotique.
 6. Les glycopeptides sont généralement testés par des méthodes permettant de déterminer la CMI et, en association avec les PCR des gènes *vanA* et *vanB*, permettent d'identifier les souches VRE.
 7. La daptomycine et le linézolide sont généralement testés à la demande du clinicien, classiquement en présence de VRE.

Pseudomonas aeruginosa

Les *Pseudomonas aeruginosa* sont des bacilles Gram négatif non fermentatifs qui se trouvent dans l'environnement. Du fait de leurs nombreuses résistances intrinsèques et acquises, via de multiples mécanismes pouvant s'exprimer de façon conjointe, ils peuvent s'avérer de véritables casse-têtes pour le clinicien. Cette bactérie produit non seulement une bêta-lactamase de manière constitutive (AmpC), pouvant être secondairement surexprimée, mais elle possède aussi de nombreuses pompes à efflux et peut diminuer sa perméabilité en perdant des porines. Ceci lui permet de devenir résistante aux bêta-lactamines, y compris aux carbapénèmes. En sus, *P. aeruginosa* peut acquérir de manière exogène des carbapénémases. En Suisse, les souches devenues résistantes aux carbapénèmes (avec ou sans carbapénémases) sont en constante augmentation (10,4% en 2021). La résistance aux quinolones est aussi en augmentation (7% en 2022).⁵

Comment décortiquer l'antibiogramme d'un *Pseudomonas aeruginosa* (tableau 2, exemple 3)?

1. Ses mécanismes de résistance intrinsèques lui confèrent une résistance naturelle à la pénicilline, à l'amoxicilline, à la co-amoxicilline, aux céphalosporines de 2^e et 3^e générations (exceptée la ceftazidime), à l'ertapénem, au co-trimoxazole, aux furanes et aux tétracyclines (doxycycline, tigécycline). Ces antibiotiques ne sont donc ni testés ni rendus.
2. Les bêta-lactamines anti-*Pseudomonas* (pipéracilline-tazobactam, ceftazidime, céfépime, imipénem, méropénem) et le monobactame aztréonam fonctionnent en résistant à l'hydrolyse par l'AmpC produite de manière basale. L'AmpC surexprimée peut néanmoins hydrolyser plusieurs de ces antibiotiques. Ces molécules, à l'exception du méropénem, sont maintenant rendues «L» ou «Sdd» lorsqu'elles sont sensibles (mais plus «S»), dans le but que ce germe soit traité par de hautes posologies.
3. Les quinolones, seules options thérapeutiques d'administration per os, sont toujours testées. Les souches résistantes à toutes les bêta-lactamines anti-*Pseudomonas* mentionnées plus haut et aux quinolones sont appelées DTR-*Pseudomonas* (difficult to treat due to resistance).
4. Les aminoglycosides sont toujours testés.
5. Certains laboratoires testent, à la demande du clinicien, les nouvelles molécules anti-*Pseudomonas* autorisées en Suisse:¹⁰ ceftolozane-tazobactam (céphalosporine résistante à l'AmpC en association avec le tazobactam) et ceftazidime-avibactam (nouvel inhibiteur de bêta-lactamases de classes A, C et D selon Ambler). Ces tests ne sont généralement effectués qu'en deuxième ligne, en cas de résistance aux bêta-lactamines anti-*Pseudomonas*.
6. L'imipénem-rélébactam (un nouvel inhibiteur de bêta-lactamases combiné à l'imipénem) ainsi que le céfidéocol (nouvelle bêta-lactamine) ne sont pas disponibles en Suisse, mais sont parfois testés par certains laboratoires universitaires.

Klebsiella pneumoniae productrice de BLSE et New Delhi métallo-bêta-lactamase (NDM)

Les *Klebsiella pneumoniae* sont des bacilles Gram négatif que l'on retrouve dans la flore digestive. Elles sont essentiellement responsables d'infections du tractus urinaire, du système respiratoire et de cathéters en milieu hospitalier. Elles possèdent une résistance intrinsèque aux aminopénicillines. Depuis 2004, une augmentation importante de souches résistantes aux céphalosporines de 3^e et 4^e générations a été identifiée, principalement médiées par des bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE) acquises. Plus problématique encore est l'émergence de souches productrices de carbapénémases, heureusement encore relativement peu fréquentes en Suisse (< 1%). Les carbapénémases sont classées en quatre types par Ambler (A, B, C et D) selon leur mécanisme d'action.¹¹

Comment décortiquer l'antibiogramme d'une *K. pneumoniae* (tableau 2, exemples 4-5)?

1. Chaque bêta-lactamine devant être testée indépendamment, un résultat est disponible pour chaque antibiotique. Dans l'exemple 4 du tableau 2 on observe une résistance à toutes les pénicillines et aux céphalosporines. Dans un tel cas, le laboratoire recherchera la présence de BLSE, confirmée dans cet exemple.
2. Le deuxième antibiogramme (tableau 2, exemple 5) montre une souche résistante à toutes les bêta-lactamines, y compris les carbapénèmes, qui nécessitera la recherche des carbapénémases par biologie moléculaire ou par des tests immunochromatographiques. Dans cet exemple, une carbapénémase de type NDM (métallo-bêta-lactamase, classe Ambler B), en plus d'une BLSE, est retrouvée dans la même souche.
3. Face à cet antibiogramme, des antibiotiques de dernier recours sont testés. Il s'agit de combinaisons de bêta-lactamines avec de nouveaux inhibiteurs de bêta-lactamases (ceftazidime-avibactam et méropénem-vaborbactam), qui restent actives contre certaines carbapénémases (KPC – classe A, et parfois OXA-48-like – classe D, mais pas contre la classe B telles que NDM ou VIM).¹²⁻¹⁵ C'est le cas aussi de la colistine, de la tigécycline et éventuellement du céfidéocol. Au vu de la complexité à traiter ces germes résistants, des CMI sont généralement effectuées.
4. Ces bêta-lactamases à spectre très large n'induisent pas de résistance croisée aux aminoglycosides, aux quinolones, aux furanes, au cotrimoxazole et à la fosfomycine, qui doivent être testés individuellement. Dans cet exemple, la fosfomycine et la nitrofurantoïne restent actives et seraient d'excellentes options pour traiter des infections urinaires non compliquées.

TABLEAU 2 Exemples d'antibiogrammes de bactéries à Gram négatif

Les flèches oranges (→) indiquent les générations, de la plus ancienne à la plus récente, qui influencent le spectre d'action.
P: présente.

Antibiotique	Exemple 3 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Exemple 4 <i>Klebsiella pneumoniae</i> complexe (BLSE)	Exemple 5 <i>Klebsiella pneumoniae</i> complexe (carbapénémase NDM)	Grandes classes d'antibiotiques (légende)
Pénicilline G				Pénicillines
Amoxicilline/Ampicilline		R	R	Céphalosporines
Co-amoxiclav		R	R	Carbapénèmes
Pipéracilline	R			Monobactame
Pipéracilline + Tazobactam	R	R	R	Aminosides
Céfuroxime		R	R	Quinolones
Ceftriaxone		R	R	Sulfamides
Ceftazidime	Sdd/l	R	R	Acide phosphonique
Ceftazidime-avibactam			R (>32)	Tétracyclines
Ceftolozane + Tazobactam			R (>16)	Nitrofuranes
Céfépime	Sdd/l	R	R	Polymixines
Céfiderocol			S (2)	
Imipénem	Sdd/l	S	R (>8)	
Imipénem-rélébactam			R (>8)	
Méropénem	S	S	R (>16)	
Méropénem-vaborbactam			R (>16)	
Ertapénem		S	R (>2)	
Aztréonam	R		R (>32)	
Amikacine	S	S	R (>32)	
Gentamicine	S	S	R	
Tobramycine	S			
Norfloxacine		S	R	
Ciprofloxacine	Sdd/l	S	R (>1)	
Lévofloxacine	R		R (>2)	
Cotrimoxazole		S	R (>8)	
Fosfomycine		R	S (32)	
Tigécycline			S (≤ 0,25)	
Furanes		S	S	
Colistine			S (0,5)	
BLSE (bêta-lactamase à spectre étendu)		P	P	
Carbapénémase-NDM variants			P	

CONCLUSION

Dans le contexte de l'augmentation des bactéries multirésistantes, les antibiogrammes peuvent paraître plus compliqués à déchiffrer, en raison de l'ajout de nouvelles molécules, de la modification des catégories interprétatives, du rôle croissant des CMI et de l'impact de la biologie moléculaire. Néanmoins, l'antibiogramme phénotypique reste, à l'heure actuelle, la pierre angulaire du choix de traitement antibiotique et tout clinicien doit pouvoir l'exploiter dans sa pratique quotidienne.

Le rôle du diagnostic génotypique et même du séquençage complet des bactéries reste pour l'heure une question de recherche et ne viendra probablement pas remplacer l'antibiogramme phénotypique à court terme pour les pathogènes discutés dans cet article.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

ORCID ID:

D. O. Andrey: <https://orcid.org/0000-0003-3247-9274>

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Malgré les avancées technologiques, l'antibiogramme phénotypique reste l'outil de référence pour guider le clinicien dans le choix du traitement antibiotique le plus adéquat
- La lecture des résultats d'un antibiogramme est devenue plus complexe au vu de l'augmentation des bactéries résistantes
- Les nouvelles catégories interprétatives des résultats «I» ou «Sdd» ont pour but d'encourager le clinicien à utiliser un antibiotique tout en le rendant attentif à la nécessité de le prescrire à une posologie élevée

1 *Munting A, Regina J, Damas J, et al. Impact of 2020 EUCAST criteria on meropenem prescription for the treatment of *Pseudomonas aeruginosa* infections: an observational study in a university hospital. *Clin Microbiol Infect.* 2022 Apr;28(4):558-63.

2 Kahlmeter G, Cantón R, Giske CG, Turnidge J, EUCAST Steering Committee. Re: In the name of common sense: EUCAST breakpoints and potential pitfalls. National dissemination of EUCAST guidelines is a shared responsibility. *Clin Microbiol Infect.* 2020 Dec;26(12):1692-3.

3 European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. New definitions of S, I and R from 2019 [En ligne]. (Cité le 12 février 2023). Disponible sur : www.eucast.org/

newsianr

4 Lee AS, de Lencastre H, Garau J, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Nat Rev Dis Primers.* 2018 May 31;4:18033.

5 ANRESIS. Données de résistance Médecine humaine [En ligne]. (Cité le 4 février 2023). Disponible sur : www.anresis.ch/fr/resistance-aux-antibiotiques/resistance-data-human-medicine/

6 Francois P, Pittet D, Bento M, et al. Rapid detection of methicillin-resistant *staphylococcus aureus* directly from sterile or nonsterile clinical samples by a new molecular assay. *J Clin Microbiol.* 2003 Jan;41(1):254-60.

7 Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of

Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J.* 2015 Nov 21;36(44):3075-128.

8 *Moulin E, Deggim-Messmer V, Erard V, et al. Entérocoque résistant à la vancomycine (ERV) : une nouvelle réalité dans nos hôpitaux. *Rev Med Suisse.* 2018 Apr 11;14(602):791-4.

9 Stucki K, Harbarth S, Nendaz M. Infections à entérocoques : du plus simple au plus complexe. *Rev Med Suisse.* 2014 Oct 15;10(446):1920-3.

10 Losito AR, Raffaelli F, Del Giacomo P, Tumbarello M. New Drugs for the Treatment of *Pseudomonas aeruginosa* Infections with Limited Treatment Options: A Narrative Review. *Antibiotics.* 2022 Apr 26;11(5):579.

11 Abbas M, Cherkaoui A, Fankhauser C, Schrenzel J, Harbarth S. Carbapénémases : implications cliniques et épidémiologiques pour la Suisse. *Rev Med Suisse.* 2012 Apr 25;8(338):882-4, 886-9.

12 **Paul M, Carrara E, Retamar P, et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) guidelines for the treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacilli (endorsed by European society of intensive care medicine). *Clin Microbiol Infect.* 2022 Apr;28(4):521-47.

13 **Tamma P, Aitken S, Bonomo R,

et al. Infectious Diseases Society of America 2022 Guidance on the Treatment of Extended – Spectrum β -lactamase Producing Enterobacterales (ESBL-E), Carbapenem-Resistant Enterobacterales (CRE), and *Pseudomonas aeruginosa* with Difficult-to-Treat Resistance (DTRP. *aeruginosa*) [En ligne]. (Cité le 12 février 2023). Disponible sur : <https://www.idsociety.org/practice-guideline/amr-guidance/>

14 Wang M, Earley M, Chen L, et al. Clinical outcomes and bacterial characteristics of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* complex among patients from different global regions (CRACKLE-2): a prospective, multicentre, cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2022 Mar;22(3):401-12.

15 *Ruppé É, Woerther PL, Barbier F. Mechanisms of antimicrobial resistance in Gram-negative bacilli. *Ann Intensive Care.* 2015 Dec;5(1):61.

16 *Cherkaoui A, Schrenzel J. Total Laboratory Automation for Rapid Detection and Identification of Microorganisms and Their Antimicrobial Resistance Profiles. *Front Cell Infect Microbiol* [En ligne]. 2022 Feb;12. Disponible sur : www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2022.807668

* à lire

** à lire absolument