

## Faculté de Pharmacie

Année 2024

Thèse N°

### Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

Le 3 novembre 2023

Par Marie-Sarah Cayette

Née le 10 septembre 1995 à Brive-la-Gaillarde (19)

### **Mise en place des nouvelles recommandations du comité antibiogramme (CA-SFM) au sein du laboratoire de Bactériologie- Virologie-Hygiène du CHU de Limoges**

Thèse dirigée par le Pr Marie-Cécile PLOY

Examineurs :

M. le Professeur Franck SAINT-MARCOUX, PU-PH laboratoire de Pharmacologie, toxicologie et pharmacovigilance du CHU de Limoges, Faculté de Pharmacie

Mme le Professeur Marie-Cécile PLOY, PU-PH laboratoire de Bactériologie-Virologie-Hygiène, Faculté de Médecine

M. le Docteur Fabien GARNIER, PH laboratoire de Bactériologie-Virologie-Hygiène du CHU de Limoges

M. le Professeur Olivier BARRAUD, PU-PH laboratoire de Bactériologie-Virologie-Hygiène, Faculté de Pharmacie

M. le Docteur Frédéric SCHRAMM, MCU-PH laboratoire de Bactériologie-Virologie du CHU de Strasbourg, Faculté de Médecine

Mme le Docteur Aurélie CHABAUD, PHC laboratoire de Bactériologie-Virologie-Hygiène du CHU de Limoges

Mme le Docteur Anne CYPPIERRE, PH service de Maladies infectieuses et tropicales du CHU de Limoges





## Faculté de Pharmacie

Année 2024

Thèse N°

## Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

Le 3 novembre 2023

Par Marie-Sarah

Née le 10 septembre 1995 à Brive-la-Gaillarde (19)

### **Mise en place des nouvelles recommandations du comité antibiogramme (CA-SFM) au sein du laboratoire de Bactériologie- Virologie-Hygiène du CHU de Limoges**

Thèse dirigée par le Pr Marie-Cécile PLOY

#### Examineurs :

M. le Professeur Franck SAINT-MARCOUX, PU-PH laboratoire de Pharmacologie, toxicologie et pharmacovigilance du CHU de Limoges, Faculté de Pharmacie

Mme le Professeur Marie-Cécile PLOY, PU-PH laboratoire de Bactériologie-Virologie-Hygiène, Faculté de Médecine

M. le Docteur Fabien GARNIER, PH laboratoire de Bactériologie-Virologie-Hygiène du CHU de Limoges

M. le Professeur Olivier BARRAUD, PU-PH laboratoire de Bactériologie-Virologie-Hygiène, Faculté de Pharmacie

M. le Docteur Frédéric SCHRAMM, MCU-PH laboratoire de Bactériologie-Virologie du CHU de Strasbourg, Faculté de Médecine

Mme le Docteur Aurélie CHABAUD, PHC laboratoire de Bactériologie-Virologie-Hygiène du CHU de Limoges

Mme le Docteur Anne CYPierre, PH service de Maladies infectieuses et tropicales du CHU de Limoges

# Personnel enseignant de la Faculté de Pharmacie de Limoges

---

Le 1<sup>er</sup> janvier 2023

## Doyen de la Faculté

Monsieur le Professeur COURTIOUX Bertrand

## Vice-doyen de la Faculté

Monsieur LÉGER David, Maître de conférences

## Assesseurs de la Faculté

Monsieur le Professeur BATTU Serge

Monsieur le Professeur PICARD Nicolas

## Professeurs des Universités – Hospitalo-Universitaires

M. PICARD Nicolas	Pharmacologie
Mme ROGEZ Sylvie	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
M. SAINT-MARCOUX Franck	Toxicologie

## Professeurs des Universités – Universitaires

M. BATTU Serge	Chimie analytique et bromatologie
M. CARDOT Philippe	Chimie analytique et bromatologie
M. COURTIOUX Bertrand	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
M. DESMOULIERE Alexis	Physiologie
M. DUROUX Jean-Luc	Biophysique et mathématiques
Mme FAGNÈRE Catherine	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
M. LIAGRE Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
Mme MAMBU Lengo	Pharmacognosie
M. TROUILLAS Patrick	Biophysique et mathématiques

**Mme VIANA Marylène** Pharmacie galénique

**Maitres de Conférences des Universités – Hospitalo-Universitaires**

**M. BARRAUD Olivier (\*)** Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

**Mme. CHAUZEIX Jasmine** Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

**M. JOST JérémY** Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique

**Maitres de Conférences des Universités – Universitaires**

**M. BASLY Jean-Philippe (\*)** Chimie analytique et bromatologie

**Mme BEAUBRUN-GIRY Karine** Pharmacie galénique

**Mme BÉGAUD Gaëlle** Chimie analytique et bromatologie

**M. BILLET Fabrice** Physiologie

**Mme BONAUD Amélie** Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

**M. CALLISTE Claude** Biophysique et mathématiques

**M. CHEMIN Guillaume** Biochimie et biologie moléculaire

**Mme CLÉDAT Dominique** Chimie analytique et bromatologie

**M. COMBY Francis** Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique

**Mme DELEBASSÉE Sylvie** Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

**Mme DEMIOT Claire-Elise (\*)** Pharmacologie

**M. FABRE Gabin** Biophysique et mathématiques

**M. LABROUSSE Pascal (\*)** Botanique et cryptogamie

**Mme LAVERDET Betty** Pharmacie galénique

**M. LAWSON Roland** Pharmacologie

**M. LÉGER David** Biochimie et biologie moléculaire

**Mme MARRE-FOURNIER Françoise** Biochimie et biologie moléculaire

<b>M. MERCIER Aurélien</b>	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
<b>Mme MILLOT Marion (*)</b>	Pharmacognosie
<b>Mme PASCAUD-MATHIEU Patricia</b>	Pharmacie galénique
<b>Mme POUGET Christelle (*)</b>	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
<b>M. TOUBLET François-Xavier</b>	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
<b>M. VIGNOLES Philippe (*)</b>	Biophysique et mathématiques

**(\*) Titulaire de l'Habilitation à Diriger des Recherches (HDR)**

#### **Assistant Hospitalo-Universitaire**

<b>Mme MARCELLAUD Elodie</b>	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
------------------------------	---

#### **Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche**

<b>Mme KENE MALAHA Angéladine</b>	Épidémiologie, statistique, santé publique
<b>M. NASSER Mohamad</b>	Pharmacognosie, botanique et mycologie

#### **Enseignants d'anglais**

<b>M. HEGARTY Andrew</b>	Chargé de cours
<b>Mme VERCELLIN Karen</b>	Professeur certifié

## Remerciements

---

**Aux membres de ce jury,**

À **Mme le professeur Marie-Cécile PLOY**, je suis honorée d'avoir pu rédiger ce travail sous votre direction, je tenais à vous remercier pour la confiance que vous m'avez accordée mais également pour la bienveillance dont vous avez fait preuve à mon égard ainsi que pour tous les conseils et remarques constructives que vous m'avez prodigués. Soyez assurée de ma sincère gratitude et de ma considération respectueuse.

À **M. le Professeur Franck SAINT-MARCOUX**, vous me faites l'honneur de présider ce travail de thèse. Vous m'avez accompagnée depuis mes premiers pas à la faculté et m'avez guidée à de nombreuses reprises dans mes choix professionnels. Veuillez recevoir l'expression de mon respect et de mon entière reconnaissance.

À **M. le Docteur Fabien GARNIER**, je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Je souhaite vous remercier particulièrement pour votre disponibilité et votre implication dans ma formation, pour votre pédagogie singulière et créative, qui m'a permis d'acquérir de nombreuses connaissances. Veuillez recevoir l'expression de ma gratitude et de mon profond respect.

À **M. le Professeur Olivier BARRAUD**, je vous remercie d'avoir accepté d'être membre de ce jury. Je suis sincèrement reconnaissante envers vous pour votre enseignement, qui m'a appris à travailler avec une grande rigueur. Je vous remercie également pour nos échanges, et pour toute votre sympathie. Soyez assuré de mon entière reconnaissance et de ma gratitude.

À **M. le Docteur Frédéric SCHRAMM**, vous me faites l'honneur d'être membre de ce jury. Je vous remercie d'avoir accepté d'examiner ce travail et d'y apporter votre regard en tant qu'expert du CA-SFM. Pour l'attention que vous porterez à mon travail, veuillez recevoir mes sincères remerciements.

À **Mme le Docteur Aurélie CHABAUD**, je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Je vous suis reconnaissante de m'avoir accompagnée tout au long de ce travail de thèse ; pour la patience et la disponibilité dont vous avez fait preuve à mon égard et tout particulièrement pour votre relecture et vos conseils éclairés. Soyez assurée de ma profonde gratitude.

À **Mme le Docteur Anne CYPierre**, je vous remercie d'avoir accepté d'être membre de ce jury. Vous me faites l'honneur d'apporter votre expérience et votre point de vue clinique sur ce sujet. Je vous remercie également de m'avoir accompagnée pour la communication auprès des services. Croyez en mes plus sincères remerciements.

À M. le **Docteur Christian MARTIN**, il me tient à cœur de vous remercier pour votre investissement dans ce projet, pour avoir consacré de votre temps dans la relecture de ma thèse et pour vos conseils avisés qui ont permis de peaufiner ce travail. Je vous remercie également pour votre bienveillance à mon égard, acceptez mes plus sincères remerciements.

**Aux membres du service de BVH,**

À M. le **Docteur Sylvain MEYER**, je t'adresse mes sincères remerciements pour m'avoir fourni des résultats si précieux pour l'élaboration de ma thèse, et pour l'aide que tu m'as apportée notamment pour la lecture de mes CMI. Merci pour ta gentillesse.

À **Mme le Docteur Nadia HIDRI**, je tiens à vous remercier pour le temps que vous m'avez consacré, pour vos enseignements et l'humour que vous savez y adjoindre. Merci également pour les discussions que nous avons pu partager et pour vos qualités humaines.

À **Mme le Maître de conférences Elodie COUVE-DEACON**, je tiens à vous remercier de m'avoir accompagnée tout au long de cette année, pour avoir participé à ma formation et m'avoir aidée dans la rédaction de mon dossier d'année recherche. C'est un réel plaisir de pouvoir travailler avec vous, soyez assurée de ma profonde gratitude.

Merci à tous les Biologistes, **Professeur Sylvie ROGEZ, Professeur Sébastien HANTZ, Professeur Sophie ALAIN, Docteur Marine DUPONT, Docteur Nathalie D'HOLLANDER-PESTOURIE**, un grand merci pour votre dévotion à la formation des internes ainsi que pour votre sympathie, qui nous permettent de nous intégrer facilement dans le service et d'apprécier d'autant plus la microbiologie.

Merci aux techniciens et techniciennes, pour le temps que vous prenez pour nous former et surtout pour nous supporter ! Merci à **Chloé, Aurélie, Marie, Sophie**, la team Bactério Empire : **Émilie** et **Marion** mais aussi **Émilie B., Émilie P., Karine, Delphine, Amélie, Mélanie, Bibi, Morgane, Myriam, Samuel, Hervé, Pascale**.

Merci également à l'unité de recherche clinique : **Carole et Delphine**, pour votre aide et votre participation à ce travail.

Merci à l'équipe du centre de prélèvement, pour votre gentillesse et bienveillance, **Myriam, Laurence, Stéphane, Anita, Sandra et Valérie**.

**Aux membres du service de Parasitologie-Mycologie, le Professeur Helene YERA, le Docteur Etienne HERAULT, le Docteur Marie-Fleur DURIEUX**, merci pour vos enseignements et pour votre immense gentillesse à mon égard.



Aux techniciennes de Parasitologie-Mycologie, **Helene** merci pour ta douceur incarnée et pour ton amour de la parasitologie que tu sais si bien transmettre, **Valérie** merci de m'avoir de si nombreuses fois aidé à identifier les champignons, **Annabelle** merci pour ta gentillesse et de m'avoir fait découvrir ta passion pour Terra Aventura, **les Mickael, Vicky**, merci pour votre patiente et pour votre gentillesse.

### À mes co-internes,

Merci pour ces nombreuses parties de baby-foot où j'ai pu perfectionner ma roulette, merci à **Tomish la merguez, Gus et le Tibs** pour ces nombreuses parties foireuses, merci à notre fidèle supportrice, **Sarah Decheveir** !

Merci aux anciens qui nous ont initiés, **Sarah Nasradine** pour ta joie de vivre légendaire, **Benjamin** pour tes mots si doux lors de nos parties de baby, **Nicolas** pour m'avoir accueillie si chaleureusement dans ton fief à Brive, **Alice** pour tous ces bons moments partagés ensemble, **Cassandra** pour ta gentillesse, **Maxime** pour avoir géré d'une main de maître l'organisation de tant de semestres, **Marwan, Vivi, Faudel** bien évidemment merci pour ce semestre de folie avec vous et pour ces soirées mémorables au bon tempo à jouer de la trompette. Sans oublier mes chers pharmacocinéticiens avec qui j'ai fait mes premiers pas dans le labo **Alexandre et JP**, merci.

Merci à toutes les personnes avec qui j'ai pu partager une partie de mon internat, **Léna, Paul-Henri, Intissar, Nisrine, Quang** mais aussi au plaisir d'une belle rencontres tardive, merci à toi **Lucie**.

### À mes amis,

À **mon Paulo**, pour toutes ces longues années de pharma passées ensemble, à nos galères avec le concours de l'internat, pour ton soutien indéfectible, merci pour tout.

À **ma petite Ines le Z**, merci pour les bons moments que nous avons pu partager ensemble pendant le semestre de Parasitologie où j'ai appris à te découvrir. Merci pour ta douceur et surtout merci de nous avoir ramené à bon port lorsque je me suis fait ma belle entorse, ça m'a permis d'évaluer tes qualités de pilote de ligne !

À **mon Lulu**, pour ce grand slack lineur et belle personne que tu es, même si nous connaissons tous ton côté dark lulu quand tu entres en compétition. Merci de m'avoir permis de partager de délicieux moments avec ta petite famille, et des moments un peu plus étranges au festival Urbaka.

À **ma petite Manou**, notre petit soleil du Sud, merci pour ton dynamisme et ta si grande gentillesse, pour ta capacité à ramener autant de paires de chaussures dans le BDI. Merci pour ces combats impitoyables au squash et nos moments de confiance, j'ai trouvé en toi une véritable amie.

À **Emilien**, mon très cher dragueur de tiques, désolé mais cette image va te coller à la peau encore longtemps, avec ton treillis de chasse et ton vivarium de tiques. Merci infiniment pour ces fous-rires, pour tes qualités managériales, pour tes danses endiablées, il n'y a pas à dire ça va laisser un sacré vide ! Mais le plus important c'est quand les co-internes deviennent des amis, et que ces moments peuvent être partagés à tout instant.

À **ma chère Alix**, qui aurait pu prédire que sur nos poneys à 5 ans on se retrouverait à passer nos semestres d'internat ensemble. De longues années d'amitié jalonnent notre relation, dans lesquelles nous nous sommes soutenus mutuellement et dans lesquelles nous avons aussi partagé de nombreux moments inoubliables. J'ai beaucoup de chance de t'avoir dans ma vie, merci d'être une confidente et une amie si attentive. À cette année de master 2 qui débute et pour toutes les autres !

À **ma Séléna**, à ce merveilleux hasard qui a fait que tu as débarqué à Limoges. À mon super binôme d'organisation, pour toutes ces galères et petites querelles qui nous ont valu de préparer des soirées mémorables ! et d'avoir eu si peur de te perdre que j'ai osé demander à l'accueil de Leclerc de te retrouver. Pour nos sorties à Collonges-la-Rouge à dévaliser un magasin, pour tes premiers pas sur une piste de ski ou pour notre week-end à Lacanau entourées de méduses. Mais surtout, je te remercie infiniment pour cette complicité et cette solide amitié.

À **Francky**, ou devrais-je dire l'homme de la situation. Pour ton immense bonté, pour m'avoir de si nombreuses fois, aidée, pour ta capacité à déposer les bandelettes d'E-test si gracieusement. Merci pour toute la lumière que tu as introduite dans ma vie, pour ta joie de vivre, pour nos fous rires, d'avoir su me remonter le moral tout au long de cette année, pour avoir apaisé mes angoisses. Pour tes défaites écrasantes au squash ou à Mario-Kart qui m'ont permis de faire ressortir ton côté mauvais joueur un peu hautain. Je ne te remercierai jamais assez pour la personne formidable que tu es.

À **ma Fatou**, je te remercie pour toutes ces années de fidèle amitié, pour ta folie, pour m'avoir soutenue dans les moments difficiles et pour m'avoir tant apporté ! À toutes nos soirées gaillardes, et à toutes celles à venir, sans oublier mon **Flo** qui nous accompagne dans nos bêtises.

À **ma Nounou**, elle est loin l'époque du voisinage place Blanqui et du lancer de cacahuètes avec ton petit pas de danse ! Merci infiniment pour toutes ces années d'études passées à se soutenir, on n'oubliera pas les sorties champignons et Gargamel ! Je tenais également à te féliciter pour tous les nouveaux projets que tu mènes avec Thomas, je vous souhaite beaucoup de belles choses, et merci d'être une super pharmacienne qui dépanne bien ses copines dans le besoin !

À **ma Queen P.**, la reine Pascaline, merci pour toutes ces soirées de folies et ta joie de vivre débordante qui nous entraîne dans toutes les péripéties. Merci pour ton soutien et ton écoute

depuis de nombreuses années autour d'un bon Gin tonic. Merci également à mon Pierrot, je vous souhaite beaucoup de bonheur à tous les deux.

À ma petite **Fanny**, à ma limougeaude expatriée à Paris, je te remercie pour le souvenir délicieux de nos nombreuses sorties au bon tempo, pour nos moments de confession et pour toute ta douceur. Mais aussi pour nos escapades, pour m'avoir suivie sur un coup de tête à Tours la veille des choix de mon internat, pour m'avoir soutenue dans mes aventures. Je te remercie infiniment pour tous ces moments partagés et ceux à venir.

**À ma famille,**

**À mes parents**, je ne sais au combien vous remercier pour tout votre amour et tout votre soutien. Vous êtes les fondements mêmes de ma vie, vous êtes les meilleurs co-équipiers. Il n'y a pas de mots pour décrire l'amour infini et l'immense gratitude que je vous porte. Je ne vous remercierai jamais assez pour tout ce que vous avez construit pour nous, pour la chance inestimable que vous m'avez donné de réaliser de si belles études et surtout de m'avoir accompagnée à chaque instant de ma vie. Merci de nous offrir de si merveilleux moments en famille au Rieux, pour les parents si intrépides que vous êtes. **Maman**, je te remercie pour toutes ces magnifiques balades que nous avons pu partager, pour toutes ces fois où tu nous as perdus car tu voulais sortir hors des sentiers et où tu m'as fait confiance pour retrouver notre chemin. Merci infiniment pour ta douceur et pour ton soutien indéfectible. **Papa**, pour le Rémois dans l'âme que tu es et pour toutes les délicieuses coupes de champagne que tu nous as offertes, pour toutes ces années où tu m'as payé des cours de maths en espérant que je devienne une matheuse ! Je te remercie pour la confiance que tu m'as accordée, pour ton inégalable capacité à temporer, et pour ton immense soutien.

**À ma sœur, Audrey**, je te remercie pour toute ta tendresse, et tout l'amour que tu m'apportes. Pour ses nombreuses fois où tu t'es occupé de moi, où tu m'as protégée, où tu m'as bercée en chantant « Hijo de la luna ». Pour la merveilleuse sœur que tu es, pour la meilleure amie que tu es, je t'aime infiniment.

**À mon frère, Germain**, je te remercie pour toutes les discussions métaphysiques que nous avons pu avoir, pour ton immense gentillesse, pour la personne si humble que tu es, et pour cette relation si complice que nous avons. Merci de m'avoir soutenu dans l'adversité et de toujours avoir été présent, je t'aime d'un amour inconditionnel.

**À mon beau-frère, Adrien**, je tenais à te remercier pour tous les délicieux moments en famille que tu as organisé, pour ta gaieté et ton immense qualité de partage.

**À mes nièces et mon neveu**, Capucine, Enoha, Hanaé, Léopoldine et Timothée, pour la tata comblée que je suis. Je vous remercie pour toutes ces parties de rigolade, pour ces moments de jeux effrénés, mais aussi pour votre tendresse. Je vous aime mes petits monstres.

## Droits d'auteurs

---

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



## Liste des abréviations

---

AMR : AntiMicrobial Resistance

ATB : Antibiotiques

AUC : Aire Sous la Courbe

BLSE : de Béta-Lactamase à Spectre Étendue

BMR : Bactérie multi-résistante

BSAC : British Society for Antimicrobial Chemotherapy

CA-SFM : Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie

CI : Clairance

CLSI : Clinical Laboratory Standards Institute

Cmax : Concentration maximale

CMI : Concentration Minimale Inhibitrice

CMNIAS : Missions nationales Infections associées aux soins

COMAI : Commission Médicale des Anti-Infectieux

CPias : Centres d'appui pour la Prévention des Infections Associées aux Soins

CRG : Commissie Richtlijnen Gevoeligheidsbepalingen

DIN : Deutsche Institut für Normung

DSI : Direction du Système d'Information

EARS-net : European Antimicrobial Resistance Surveillance Network

ECDC : Centre Européen de prévention et de Contrôle des Maladies

ECOFF : cut-off épidémiologique

ES : Établissements de santé

ESCMID : Société Européenne de Microbiologie et Maladies Infectieuses

EUCAST : European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing

IPD : index pharmacocinétique/pharmacodynamique

McF : McFarland

NAC : National Antimicrobial susceptibility testing Committee

NCCLS : National Committee for Clinical Laboratory Standards

NWGA : Norwegian Working Group on Antibiotics

PD : Pharmacodynamie

PK : Pharmacocinétique

PTA : Probability of Target Attainment

PTZ : pipéracilline - tazobactam

QI : quotient inhibiteur

Répias : Réseau de Prévention des Infections Associées aux Soins

SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline

SGL : Système de Gestion de l'information du Laboratoire

SIL : Système Informatique du Laboratoire

SOP : procédure opérationnelle standard

SPARES : Surveillance et Prévention de la Résistance aux Antibiotiques en Établissements de Santé

SRGA : Swedish Reference Group for Antibiotics

TECOFF : tentative de cut-off épidémiologique

Vd : Volume de distribution

ZIT : Zone d'Incertitude technique

## Table des matières

---

Avant-propos .....	19
I. Détermination de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques .....	20
I.1. Les grands principes de la catégorisation clinique .....	20
I.1.1. Critères bactériologiques .....	20
I.1.2. Critères pharmacocinétiques et pharmacodynamiques .....	22
I.1.3. Critères cliniques .....	27
I.2. Détermination du profil de sensibilité d'une bactérie aux antibiotiques <i>in vitro</i> .....	29
I.2.1. Microdilution en milieu liquide .....	29
I.2.2. Diffusion en milieu gélosé .....	31
I.2.2.1. La méthode des disques .....	31
I.2.2.2. La méthode du gradient de diffusion .....	32
I.3. Interprétation des résultats de l'antibiogramme .....	32
I.3.1. Référentiels existants .....	32
I.3.1.1. Origine de l'EUCAST .....	32
I.3.1.2. Rôle du CA-SFM et de l'EUCAST .....	33
I.3.2. Détermination de la catégorisation clinique .....	33
I.4. Les changements du CA-SFM .....	34
I.4.1. Catégorisations cliniques de 2002 à 2018 .....	34
I.4.2. Nouvelles catégorisations cliniques depuis 2019 .....	35
I.4.2.1. Notion de zone d'incertitude technique .....	36
I.5. Antibiogramme en l'absence de concentrations critiques cliniques .....	37
I.5.1. Concentrations critiques PK/PD non reliées à une espèce .....	37
I.5.2. Absence de concentrations critiques PK/PD .....	38
I.5.2.1. Distribution des CMI disponibles .....	38
I.5.2.2. Distribution des CMI non disponibles .....	39
I.6. Rendu informatique des résultats .....	39
I.6.1. Données issues des automates .....	39
I.6.2. Middleware, système informatique du laboratoire et serveur de résultats .....	40
I.7. Réseaux de surveillance de la résistance aux antibiotiques .....	41
II. Objectifs .....	43
III. Matériels et méthodes .....	44
III.1. Mise en place des nouvelles recommandations CA-SFM/EUCAST 2022 .....	44
III.1.1. Lister les différences entre les versions 2019 v2 et 2022 .....	45
III.1.2. Paramétrage informatique .....	45
III.1.2.1. Automates Vitek2 <sup>®</sup> et SIRScanLynx .....	45
III.1.2.2. Système informatique du laboratoire et Cyberlab .....	45
III.1.3. Concertation biologistes/cliniciens .....	46
III.1.4. Stratégie de communication .....	46
III.2. Élaboration des fiches PKPD .....	46
III.2.1. Détermination d'une liste prioritaire .....	46
III.2.2. Revue de la littérature .....	47
III.2.3. Souches testées .....	47
III.2.3.1. Origine .....	47
III.2.3.2. Réalisation des tests de sensibilité .....	48

III.2.3.2.1. Antibiotiques testés, choix des milieux et de la méthode de détermination des CMI.....	48
III.2.3.2.2. Préparation de l'inoculum .....	48
III.2.3.2.3. Test en gradient de diffusion.....	48
III.2.3.2.3.1. Ensemencement des géloses .....	48
III.2.3.2.3.2. Dépôt des bandelettes .....	48
III.2.3.2.4. Microdilution en milieu liquide .....	48
III.2.3.2.5. Incubation .....	49
III.2.3.3. Lecture des CMI .....	49
IV. Résultats .....	50
IV.1. Mise en place en routine du nouveau référentiel .....	50
IV.1.1. Planification .....	50
IV.1.1.1. Modifications apportées dans le communiqué du CA-SFM .....	50
IV.1.1.2. Possibilités de paramétrage.....	50
IV.1.1.3. Paramétrage informatique choisi .....	50
IV.1.2. Tests des nouveaux paramétrages informatiques.....	53
IV.1.3. Communication.....	54
IV.2. Couples bactérie-antibiotique sans concentrations critiques cliniques .....	54
IV.2.1. Données extraites pour la rédaction des fiches PK/PD .....	54
IV.2.2. Fiches pratiques PKPD .....	57
IV.2.3. Application des propositions sur un échantillon de souches cliniques .....	57
IV.2.3.1. Résultats des CMI obtenues pour les espèces bactériennes ciblées .....	59
V. Discussion.....	69
Conclusion.....	73
Références bibliographiques.....	74
Annexes .....	121
Serment De Galien.....	223

## Table des illustrations

Figure 1 : Histogramme représentant la distribution des CMI du céfotaxime sur des souches de <i>Escherichia coli</i> (6).....	21
Figure 2 : Valeurs seuil de l'ECOFF et des concentrations critiques clinique hors méningite du céfotaxime sur des souches de <i>Escherichia coli</i> (9) .....	22
Figure 3 : Principaux paramètres PKPD des antibiotiques (15).....	23
Figure 4 : Corrélation des paramètres pharmacocinétiques avec l'efficacité thérapeutique d'un antibiotique chez un modèle animal : chaque point représentant le nombre de colonies de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> chez une souris neutropénique après 24 heures de traitement par ceftazidime selon différents schémas d'administration (toutes les 2, 4, 6, 8 et 12 heures) avec le nombre initial de bactéries présent au début de la thérapie représenté par la ligne en pointillée, d'après Craig WA <i>et al.</i> , 2003 (13).....	24
Figure 5 : Corrélation des paramètres pharmacocinétiques avec l'efficacité thérapeutique d'un antibiotique chez un modèle animal : chaque point représentant le nombre de colonies de <i>Streptococcus pneumoniae</i> chez une souris neutropénique après 24 heures de traitement par temafloxacine selon des schémas d'administration multiples avec le nombre initial de bactéries présent au début de la thérapie représenté par la ligne en pointillée, d'après Craig WA <i>et al.</i> , 2003 (13) .....	24
Figure 6 : Processus de fixation des seuils PK/PD par l'EUCAST d'après Mouton <i>et al.</i> , 2012 (22).....	25
Figure 7 : Étude pharmacocinétique de population d'une bêta-lactamine à la posologie de 500 mg administrés toutes les 8 h en perfusion de 2 h. Les points bleus représentent les concentrations sériques mesurées lors de la phase d'élimination sur un effectif faible de patients, la courbe orange correspond à la courbe d'élimination théorique selon l'équation bi-exponentielle et les courbes pointillées représentent les extrêmes de variabilité pharmacocinétique. La simulation de Monte-Carlo consiste à générer de manière aléatoire des centaines de valeurs situées entre ces deux courbes en considérant l'ensemble des CMI que peut prendre cette bêta-lactamine sur l'ensemble des souches (0,06 à 8 mg/L) (25) ....	26
Figure 8 : PTA du ceftolozane-tazobactam 1,5g (A) et 3g (B) toutes les 8 h en perfusion d'une heure avec un pré-requis de T> CMI de 39, 60 et 100% chez l'adulte mucoviscidose normo rénal selon les simulations de Monte Carlo, d'après Monoque ML <i>et al.</i> , (26) .....	27
Figure 9 : Concentrations critiques clinique de la pénicilline G de <i>Streptococcus pneumoniae</i> selon le site infectieux et la posologie (28).....	28
Figure 10 : Taux de mortalité de 3 sous-groupes de patients ayant reçu du céfépime (n = 33) en fonction de la CMI obtenue in vitro adapté d'après Lee NY <i>et al.</i> , 2013 (29).....	28
Figure 11 : Principe de la microdilution en milieu liquide (35).....	29
Figure 12 : Carte antibiogramme VITEK2® (38) .....	30
Figure 13 : Antibiogramme réalisé par la méthode des disques sur une souche de <i>Enterobacter cloacae</i> (image laboratoire Bactériologie-Virologie-Hygiène, CHU Limoges) ..	31
Figure 14 : Détermination de la CMI par E-Test® de la pénicilline G et du méropénème sur une souche de <i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC® (image BioMérieux™) .....	32



Figure 15 : Interprétation des diamètres d'inhibition des pénicillines d'une souche de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> selon les valeurs critiques cliniques du CA-SFM/EUCAST 2018	34
Figure 16 : Répartition des CMI d'une population de souches appartenant à une même espèce et les catégorisations S, I et R en fonction des concentrations critiques d'après le CA-SFM/EUCAST (44).	35
Figure 17 : CMI et diamètres d'inhibitions de la ceftaroline (5 µg) sur des souches d' <i>Enterobacterales</i> (44)	36
Figure 18 : Logigramme de l'interprétation des CMI en fonction des concentrations critiques PKPD non reliées à une espèce (9)	37
Figure 19 : Distribution des CMI de souches de <i>Bordetella bronchiseptica</i> de diverses origines (2023) (46)	38
Figure 20 : Organigramme sur l'interprétation des CMI sans concentrations critiques cliniques et PK/PD (9)	39
Figure 21 : Lecture des diamètres d'inhibition sur le SirScan Lynx d'une souche de <i>Streptococcus anginosus</i>	40
Figure 22 : Schéma de l'organisation informatique de l'UF de culture bactérienne du laboratoire de Bactériologie-Virologie-Hygiène du CHU de Limoges. VITEK MS® : spectrométrie de masse pour l'identification bactérienne ; BACT'ALERT/VIRTUO® : système automatisé pour la gestion des hémocultures ; VIZION ATB® : système semi-automatisé de lecture des CMI ; BD MGIT™ : automate pour la culture, l'identification et l'antibiogramme des souches de Mycobactéries ; UF 4000 (Sysmex®) : analyseur de cytologie urinaire ; WASP LAB® (bioMérieux™) : chaîne automatisée du traitement pré-analytique des échantillons ; CROSSWAY : logiciel médical ; S'B DEM : logiciel permettant l'interaction entre les prescriptions et les analyses médicales effectuées au laboratoire ; GAM : Gestion Administrative du Malade, logiciel qui donne accès aux mouvements des patients au sein des services.	41
Figure 23 : Logigramme des différentes étapes pour la mise en place du nouveau référentiel élaboré par les membres du CA-SFM et de la mission SPARES (56)	44
Figure 24 : Paramétrage de la ZIT pour l'amoxicilline – acide clavulanique et les souches de <i>Enterobacterales</i> dans Midisya	52
Figure 25 : Système de rendu des résultats de sensibilité au laboratoire de Bactériologie-Virologie-Hygiène du CHU de Limoges.	53

## Table des tableaux

---

Tableau 1 : Transcodage des données issues des automates.....	51
Tableau 2 : Antibiotiques testés, méthodes de détermination des CMI et milieux utilisés.....	55
Tableau 3 : Tableau récapitulatif des souches recueillies et testées.....	58
Tableau 4 : CMI des souches de <i>Aggregatibacter</i> spp. en µg/mL.....	60
Tableau 5 : CMI des souches de <i>Cardiobacterium</i> spp. en µg/mL.....	60
Tableau 6 : CMI des souches de <i>Comamonas</i> spp. en µg/mL.....	61
Tableau 7 : CMI des souches de <i>Delftia</i> spp. en µg/mL.....	61
Tableau 8 : CMI des souches de <i>Nocardia</i> spp. en µg/mL.....	62
Tableau 9 : CMI des souches de <i>Gemella</i> spp. en µg/mL.....	63
Tableau 10 : CMI des souches de <i>Moraxella</i> spp. en µg/mL.....	64
Tableau 11 : CMI des souches de <i>Eikenella corrodens</i> en µg/mL.....	65
Tableau 12 : CMI des souches de <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> en µg/mL.....	66
Tableau 13 : CMI des souches de <i>Bordetella bronchiseptica</i> en µg/mL.....	66
Tableau 14 : CMI des souches de <i>Capnocytophaga</i> spp. en µg/mL.....	67
Tableau 15 : CMI des souches de <i>Rhizobium radiobacter</i> en µg/mL.....	68

## Avant-propos

---

La résistance bactérienne aux antibiotiques est un phénomène complexe qui peut être présent de manière naturelle ou acquis par le biais de différents mécanismes. Dans la pratique quotidienne, l'acquisition de ces mécanismes de résistances justifie d'informer le clinicien sur le profil de sensibilité d'une bactérie aux antibiotiques afin de choisir une antibiothérapie adaptée.

Pour estimer l'efficacité *in vivo* d'un antibiotique il est nécessaire de mesurer *in vitro* sa concentration minimale inhibitrice (CMI) et de la comparer à des concentrations critiques cliniques. Ces valeurs critiques permettent d'interpréter les tests de sensibilité *in vitro* en catégorisant les souches bactériennes en « sensibles » ou « résistantes », permettant de donner une probabilité de succès ou d'échec thérapeutique. Ces valeurs critiques (clinical breakpoints en anglais) sont établies par des comités internationaux comme l'EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) au niveau européen ou le CLSI (Clinical Laboratory Standards Institute) aux Etats-Unis. Au niveau national en France, le Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM) édite chaque année des recommandations en se basant sur celles de l'EUCAST. Les valeurs critiques permettant de conduire à des catégorisations cliniques sont définies à partir de 3 critères : bactériologiques, pharmacocinétiques/pharmacodynamiques (PK/PD) et cliniques.

En 2019, des modifications majeures ont été apportées avec l'introduction d'une notion d'exposition à l'antibiotique. Les nouvelles catégorisations - sensible à dose standard, sensible sous conditions d'une forte exposition à l'antibiotique et résistant même à forte exposition, ainsi que l'introduction d'une notion de Zone d'Incertitude Technique (ZIT) - ont grandement modifié la manière de rendre les antibiogrammes. Le risque de confusion étant important et pouvant conduire à un mésusage des antibiotiques, la compréhension de ce nouveau système de catégorisation est fondamentale.

Le laboratoire de Bactériologie-Virologie-Hygiène du CHU de Limoges n'avait pas appliqué ces dernières recommandations dès leur parution car le laboratoire était alors en pleine installation d'une automatisation du secteur des cultures bactériennes. Une fois cette installation stabilisée, en 2022, le laboratoire a débuté les procédures de mise en place des recommandations du CA-SFM 2022.

Le premier objectif de cette thèse était d'appréhender les étapes logistiques nécessaires à la mise en place du référentiel CA-SFM/EUCAST 2022 au sein du laboratoire.

Le second objectif était de proposer des procédures de tests de sensibilité pour des espèces bactériennes peu rencontrées en clinique et pour lesquelles aucune recommandation n'est disponible dans le référentiel EUCAST/CA-SFM.

Nous débuterons ce manuscrit par des généralités sur les principes des tests de sensibilité aux antibiotiques, leur mise en œuvre et leur interprétation. Nous aborderons aussi les impacts du changement de CA-SFM et la problématique des espèces bactériennes sans concentrations critiques cliniques, pour finir par les réseaux de surveillance de la résistance. Nous poursuivrons par les objectifs du travail, les matériels et méthodes, résultats et discussion.

# I. Détermination de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques

---

## I.1. Les grands principes de la catégorisation clinique

Les catégorisations cliniques sont définies à partir de 3 critères : bactériologiques, pharmacocinétiques/pharmacodynamiques (PK/PD) et cliniques.

### I.1.1. Critères bactériologiques

La détermination de seuil ou cut-off épidémiologique (ECOFF) est un élément fondamental dans l'établissement des concentrations critiques cliniques (1). Il n'est en effet pas possible de fixer des concentrations critiques cliniques pour une espèce bactérienne sans avoir au préalable défini la distribution des concentrations minimales inhibitrices (CMI) d'une population de souches d'une espèce bactérienne donnée. Cette étude épidémiologique consiste à regrouper un grand nombre de valeurs de CMI pour chaque couple antibiotique/bactérie pertinent pour une espèce ou un genre donné, afin d'avoir une vue d'ensemble des différentes populations au sein d'une même espèce. Le plus souvent, deux populations sont individualisées : « *l'une de CMI basses, à répartition homogène et l'autre de CMI beaucoup plus élevées, correspondant aux souches porteuses d'un caractère de résistance* » (2). Les CMI des souches sauvages sans mécanismes de résistance suivent généralement une distribution de type gaussienne, variant généralement de 3 à 5 dilutions (3). Lorsque la distribution des CMI est bimodale distinguant des souches sauvages de souches ayant acquis un mécanisme de résistance, la valeur qui scinde les deux populations correspond à l'ECOFF.

Cette approche épidémiologique, introduite par l'EUCAST en 2001, a permis de recenser plus de 30 000 distributions avec plus de 50 000 valeurs de CMI (4) provenant d'une grande variété de sources : isolats cliniques, vétérinaires, programmes de surveillance de la résistance aux antibiotiques chez l'Homme et l'animal (5). L'EUCAST a mis à disposition une base de données disponible en ligne (<https://mic.eucast.org/search/>) pour chaque couple antibiotique/bactérie (6) représentant, sous forme d'histogrammes, les distributions agrégées d'un nombre n d'observations de CMI, pouvant provenir d'une centaine de sources différentes (Figure 1).

Cefotaxime / *Escherichia coli*  
International MIC distribution - Reference database 2023-09-09  
**Based on aggregated distributions**

MIC distributions include collated data from multiple sources, geographical areas and time periods and can never be used to infer rates of resistance

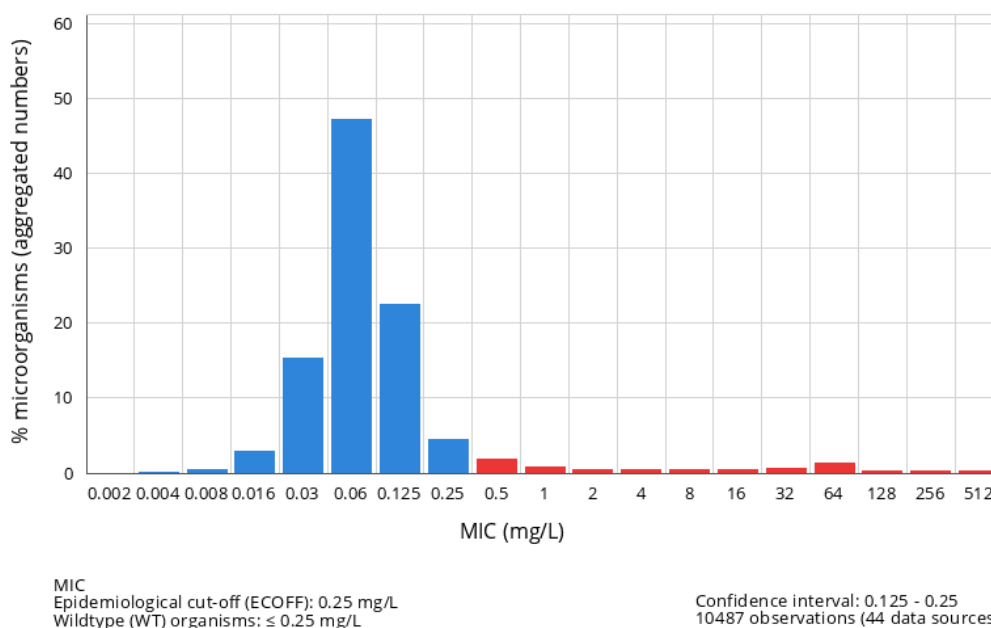


Figure 1 : Histogramme représentant la distribution des CMI du céfotaxime sur des souches de *Escherichia coli* (6)

La fixation d'un ECOFF nécessite à minima cinq sources de données différentes ce qui correspond à cinq distributions différentes selon la procédure opérationnelle standard (SOP), trois ou quatre n'étant pas suffisantes. Si le nombre de distributions nécessaire n'est pas atteint, on parle alors de TECOFF qui est un ECOFF provisoire (5). Pour qu'une distribution de CMI soit acceptée dans l'agrégation des données, il faut que les valeurs de celles-ci proviennent d'au moins 15 isolats de phénotype sauvage, sachant que pour obtenir une distribution agrégée, il faut à minima 100 valeurs de CMI (3). Ainsi cela permet d'intégrer les variations méthodologiques inter-laboratoires et biologiques (7). Deux approches complémentaires sont utilisées pour établir les ECOFF : l'ECOFF statistique et l'ECOFF visuel (3). La première, utilise une méthode statistique itérative d'ajustement des courbes pour estimer l'ECOFF à 99,9% de chaque distribution de CMI (8). La seconde, est une estimation visuelle « à l'oeil nu » des distributions. Lorsque l'approche statistique et visuelle concordent, l'ECOFF est fixé (3).

Ces ECOFF ne peuvent cependant pas à eux seuls définir les valeurs critiques permettant de définir des catégorisations cliniques. En effet, il est nécessaire d'y ajouter les paramètres pharmacocinétiques/pharmacodynamiques de l'antibiotique mais également le critère de succès ou d'échec clinique pour se rapprocher au plus près de l'efficacité de l'antibiotique *in vivo*. C'est pour cela que les concentrations critiques cliniques sont souvent différentes des ECOFF (Figure 2).

Cefotaxime / *Escherichia coli*  
International MIC distribution - Reference database 2023-09-09  
**Based on aggregated distributions**

MIC distributions include collated data from multiple sources, geographical areas and time periods and can never be used to infer rates of resistance

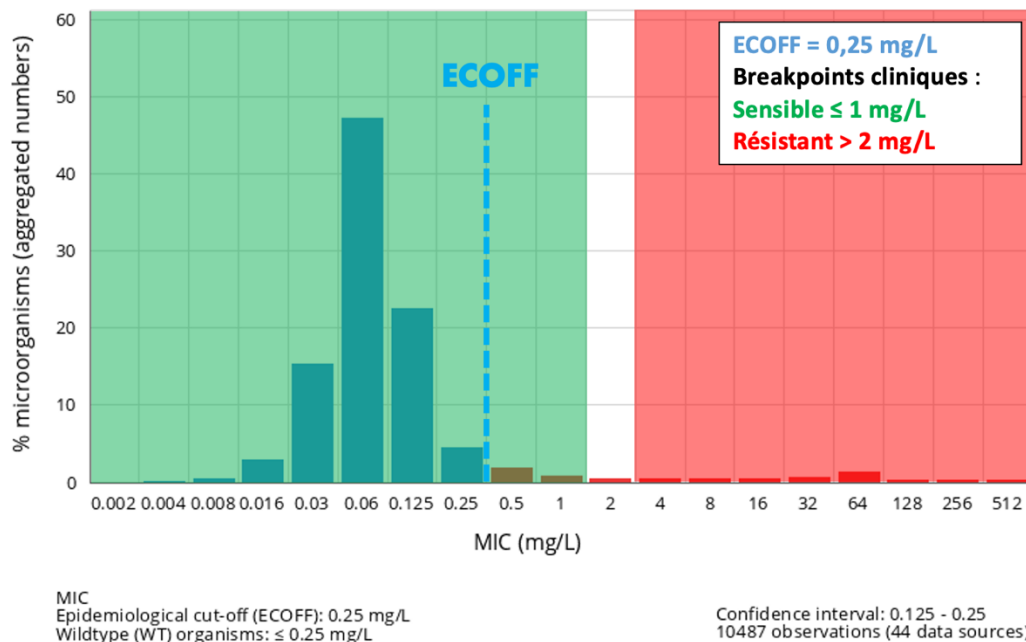


Figure 2 : Valeurs seuil de l'ECOFF et des concentrations critiques clinique hors méningite du céfotaxime sur des souches de *Escherichia coli* (9)

### I.1.2. Critères pharmacocinétiques et pharmacodynamiques

La pharmacocinétique (PK) s'intéresse au devenir d'un principe actif dans l'organisme en fonction du temps via l'étude des étapes d'absorption, de distribution, d'élimination, ainsi que de métabolisation et d'excrétion (10). Elle permet d'établir des paramètres pharmacocinétiques tels que le volume de distribution (Vd), la clairance (Cl), la concentration plasmatique maximale (Cmax), ainsi que l'aire sous la courbe (AUC) et d'autres marqueurs permettant d'évaluer les différentes phases au cours du temps (11). En d'autres termes la PK établit un rapport entre les doses administrées et les concentrations en principe actif obtenues.

La pharmacodynamie (PD), étudie quant à elle les modalités de la dynamique de bactéricidie de l'antibiotique *in vivo* en fonction du temps. Elle détermine si l'activité de l'antibiotique est corrélée à sa concentration sérique ou à sa durée d'exposition mais également à la persistance des effets après exposition, appelé effet post-antibiotique (12). On décrit actuellement trois classifications pharmacodynamiques des antibiotiques (13) :

- Temps-dépendants sans effet post-antibiotique
- Temps-dépendants avec un effet post-antibiotique
- Concentration-dépendants

L'efficacité des antibiotiques s'estime à partir de paramètres PK/PD sériques ou index PK/PD (IPD) : temps pendant lequel les concentrations sériques sont supérieures à la CMI ( $T > CMI$ ), ratio Aire Sous la Courbe par CMI ( $AUC/CMI$ ) et Quotient Inhibiteur (QI), rapport entre la concentration d'antibiotique maximale ( $C_{max}$ ) et la CMI ( $C_{max}/CMI$ ) (14) (Figure 3).

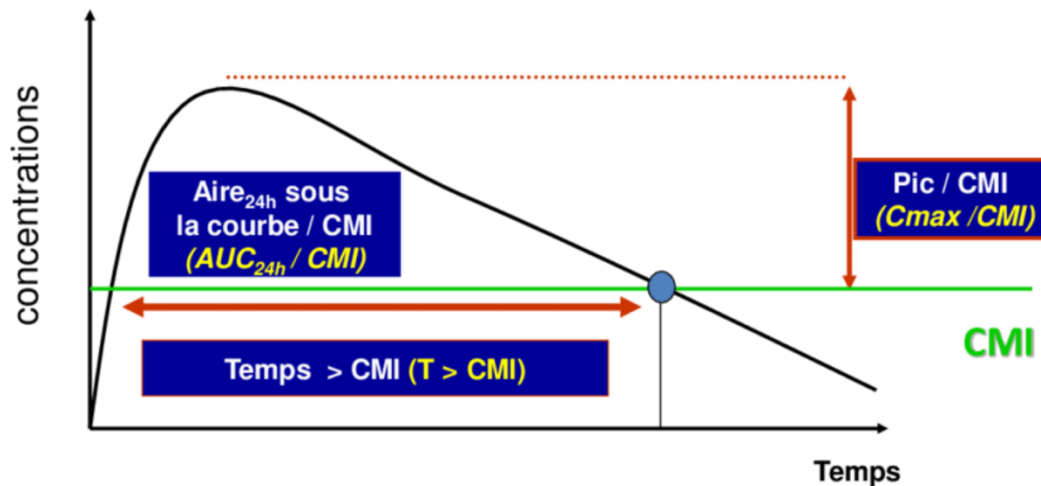


Figure 3 : Principaux paramètres PKPD des antibiotiques (15)

Ainsi, en fonction de la classe d'antibiotique, un paramètre PK/PD prédictif de l'efficacité est défini :

- **Antibiotiques temps-dépendants sans effet post antibiotique** : l'efficacité est corrélée au temps passé au-dessus de la CMI ( $T > CMI$ ), c'est le cas pour les bêta-lactamines par exemple (Figure 4)
- **Antibiotiques temps-dépendants avec un effet post-antibiotique** : l'efficacité est corrélée au rapport  $AUC/CMI$  : macrolides, tétracyclines (13)
- **Antibiotiques concentration-dépendants** : la bactéricidie est en rapport avec les concentrations maximales ( $C_{max}$ ), le succès thérapeutique dépendra ainsi du quotient inhibiteur notamment pour les aminosides. Cependant certains antibiotiques ne peuvent atteindre un rapport optimal, le facteur temps doit alors être pris en compte par l'intermédiaire de l' $AUC$  (16), pour les fluoroquinolones par exemple (Figure 5)

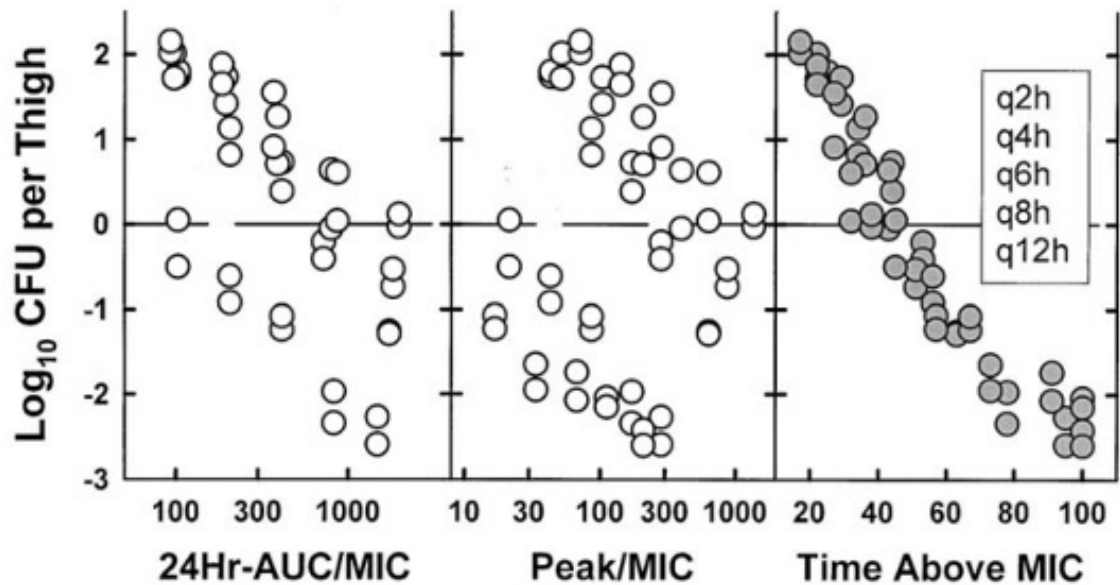


Figure 4 : Corrélation des paramètres pharmacocinétiques avec l'efficacité thérapeutique d'un antibiotique chez un modèle animal : chaque point représentant le nombre de colonies de *Pseudomonas aeruginosa* chez une souris neutropénique après 24 heures de traitement par ceftazidime selon différents schémas d'administration (toutes les 2, 4, 6, 8 et 12 heures) avec le nombre initial de bactéries présent au début de la thérapie représenté par la ligne en pointillée, d'après Craig WA *et al.*, 2003 (13)

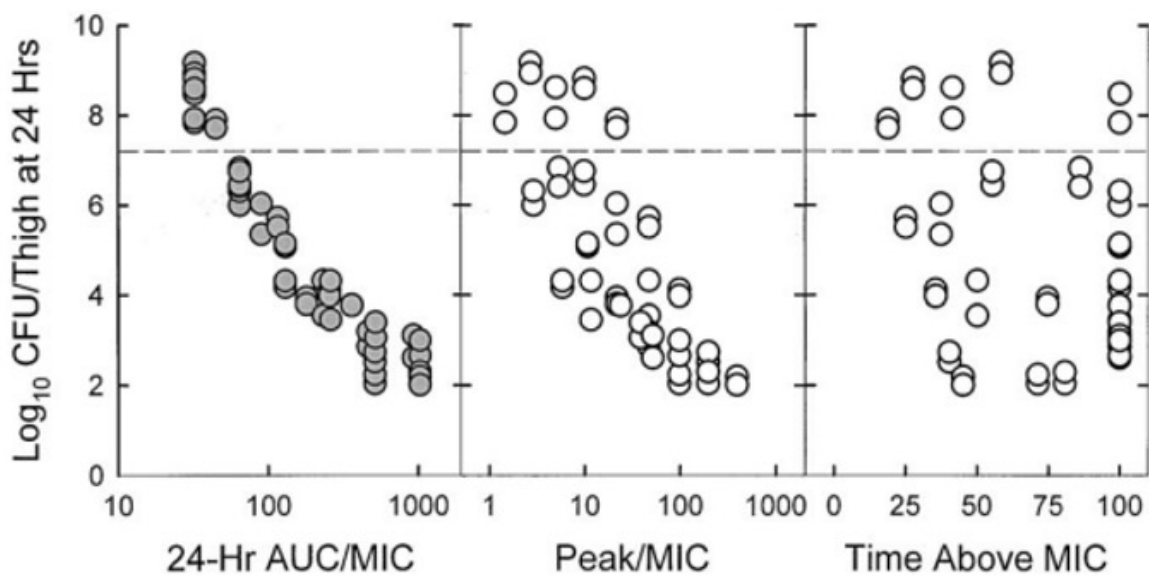


Figure 5 : Corrélation des paramètres pharmacocinétiques avec l'efficacité thérapeutique d'un antibiotique chez un modèle animal : chaque point représentant le nombre de colonies de *Streptococcus pneumoniae* chez une souris neutropénique après 24 heures de traitement par temafloxacin selon des schémas d'administration multiples avec le nombre initial de bactéries présent au début de la thérapie représenté par la ligne en pointillée, d'après Craig WA *et al.*, 2003 (13)



Afin que les IPD soient prédictifs d'une efficacité bactériologique ils doivent atteindre des prérequis dépendants de l'espèce bactérienne, de l'effet post-antibiotique ainsi que du type d'activité recherché : lyse (bactéricidie de 1 ou 2 log) ou arrêt de la multiplication des bactéries (bactériostase) (14). Par exemple, pour l'imipénème qui est un antibiotique temps-dépendant sans effet post-antibiotique, l'efficacité est fonction du pourcentage de temps au-dessus de la CMI soit  $\%T > CMI$ . Pour parvenir à 1 log de bactéricidie, la valeur de l'IPD doit atteindre 25-40 pour *Streptococcus pneumoniae* et 35-55 pour les *Enterobacterales* alors que pour une action de bactériostase la valeur cible passe à 15-20 pour *Streptococcus pneumoniae* et à 25-40 pour les *Enterobacterales* (17).

Ce concept PK/PD a été introduit dans les années 1950 par le Dr. Harry Eagle à partir de modèles animaux (18) ce qui a permis d'obtenir des données précliniques telles que la dose, le rythme et la voie d'administration. Depuis, ces données ont pu être confirmées chez l'Homme au travers d'études cliniques dans différentes infections (19) (Figure 6). Cependant, malgré des schémas d'administration similaires, l'exposition à un antibiotique peut être variable d'un individu à l'autre. Ce phénomène, s'explique à la fois par le statut physiopathologique du patient, qui peut modifier grandement les paramètres PK (Clairance, Volume de distribution) et donc affecter la concentration de l'antibiotique au site de l'infection (20). Les paramètres PD peuvent également être affectés, notamment par un inoculum *in vivo* nettement supérieur à celui utilisé *in vitro*, risquant d'augmenter de façon significative les CMI (14). Pour tenir compte de ces variabilités individuelles, l'utilisation d'un modèle PK/PD stochastique intégré a été développé, ce sont les simulations de Monte-Carlo (21).

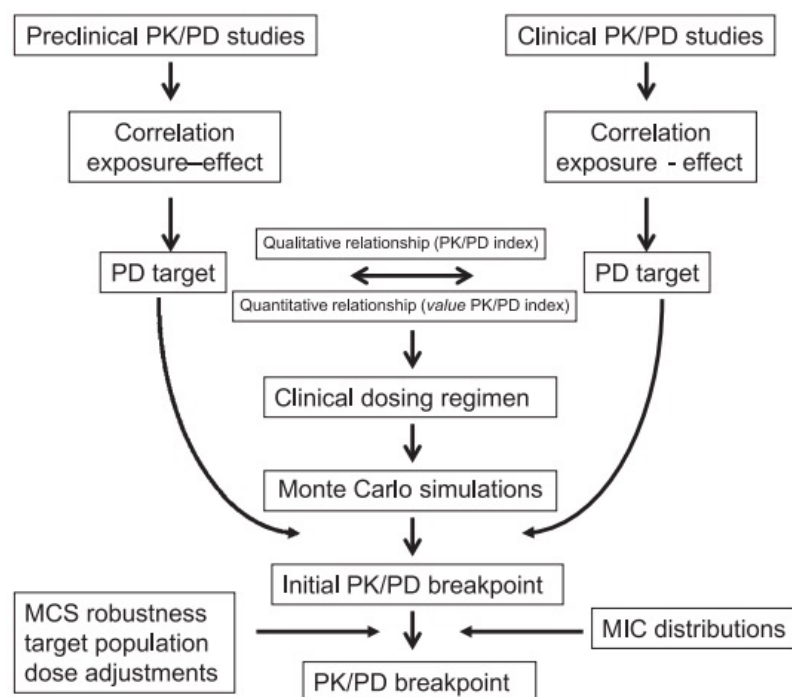


Figure 6 : Processus de fixation des seuils PK/PD par l'EUCAST d'après Mouton et al., 2012 (22)

Les simulations de Monte-Carlo intègrent de manière simultanée différentes variables afin d'estimer la probabilité d'atteindre la cible PK-PD (23) : la PTA (Probability of Target Attainment) propre à chaque CMI. Ainsi, il est possible de calculer les concentrations critiques PK/PD des antibiotiques qui correspondent à la CMI dont la PTA atteint au moins 90% (24), pour une posologie, voie et modalité d'administration données ainsi qu'un objectif IPD fixé (25).

Ces simulations permettent à partir de données pharmacocinétiques d'un petit nombre de patients de faire une simulation pour une population plus grande autour de la variance de ces paramètres. Puis, en y incorporant les données épidémiologiques, les simulations de Monte-Carlo calculent la probabilité d'atteindre le prérequis dans l'effectif des milliers de concentrations estimées au hasard pour chacune des CMI (25) (Figure 7).

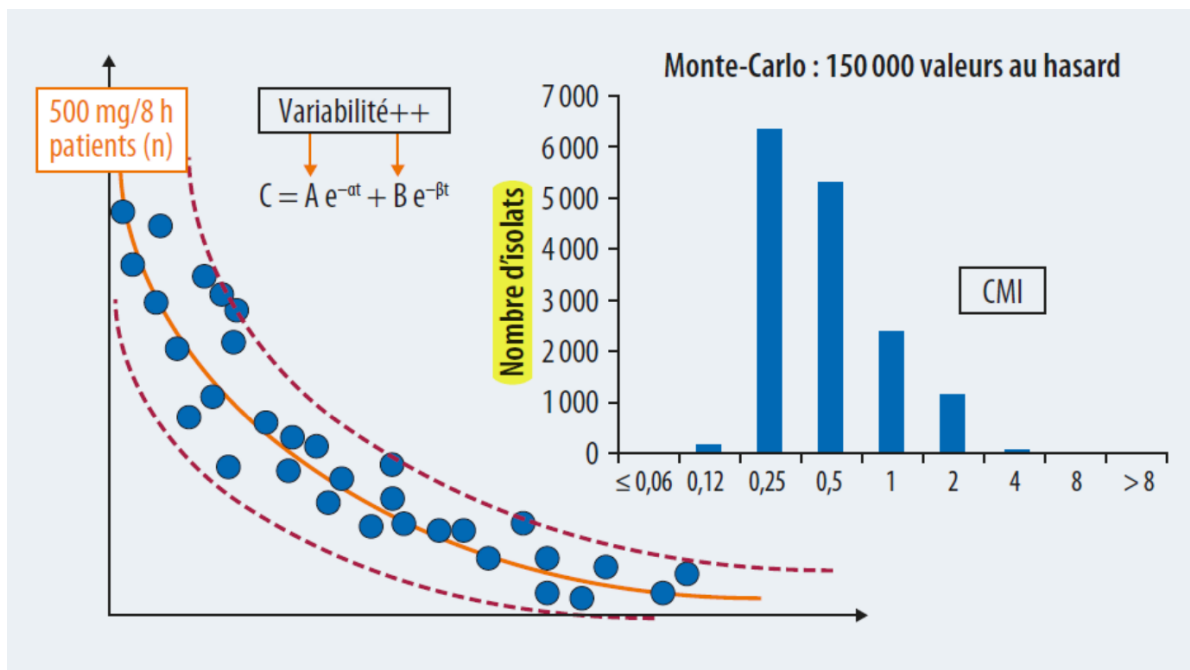


Figure 7 : Étude pharmacocinétique de population d'une bêta-lactamine à la posologie de 500 mg administrés toutes les 8 h en perfusion de 2 h. Les points bleus représentent les concentrations sériques mesurées lors de la phase d'élimination sur un effectif faible de patients, la courbe orange correspond à la courbe d'élimination théorique selon l'équation bi-exponentielle et les courbes pointillées représentent les extrêmes de variabilité pharmacocinétique. La simulation de Monte-Carlo consiste à générer de manière aléatoire des centaines de valeurs situées entre ces deux courbes en considérant l'ensemble des CMI que peut prendre cette bêta-lactamine sur l'ensemble des souches (0,06 à 8 mg/L) (25)

La Figure 8 représente les résultats de la PTA du ceftolozane-tazobactam pour deux posologies en fonction des CMI selon les simulations de Monte-Carlo, témoignant de l'influence de la posologie et de l'IPD cible. Ainsi, la concentration critique PK/PD est définie à condition du respect strict des conditions d'administration (25). L'importance des doses utilisées est d'autant plus marquée avec l'introduction en 2019 des catégories sensibles ou sensibles sous conditions de fortes exposition.

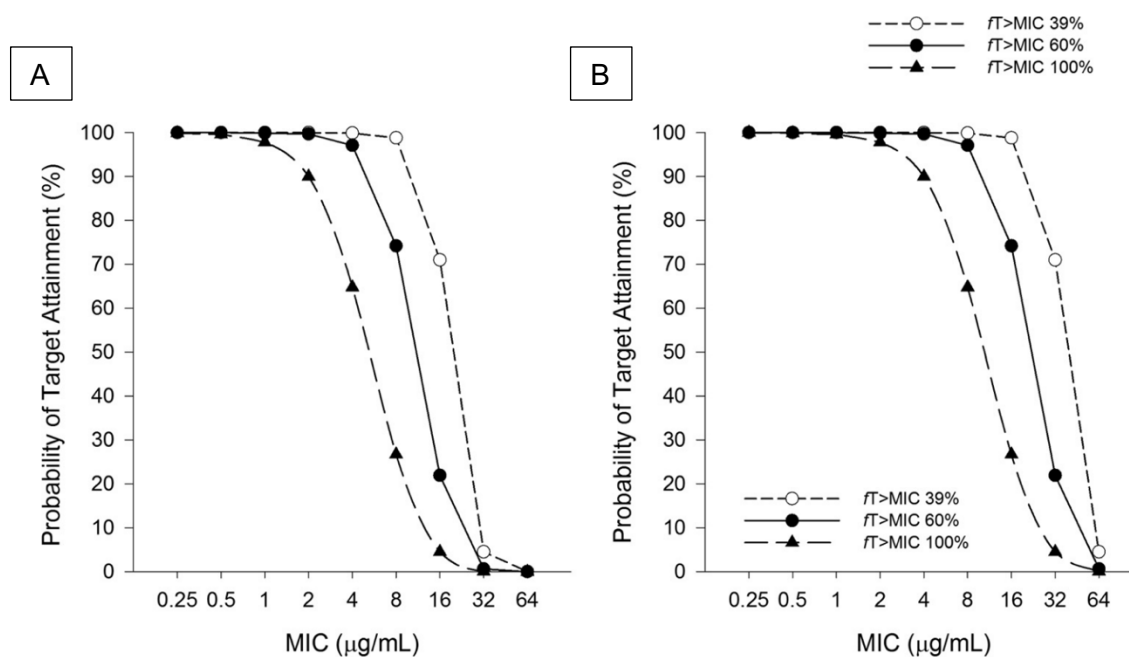


Figure 8 : PTA du ceftolozane-tazobactam 1,5g (A) et 3g (B) toutes les 8 h en perfusion d'une heure avec un pré-requis de  $T > CMI$  de 39, 60 et 100% chez l'adulte mucoviscidose normo rénal selon les simulations de Monte Carlo, d'après Monoque ML *et al.*, (26)

### I.1.3. Critères cliniques

La détermination des ECOFF et des critères PK/PD restent des paramètres prédictifs, il est donc important d'y associer le critère de guérison du patient, témoin du succès thérapeutique. Des études sont menées afin de récupérer les données cliniques des patients dans diverses infections. Cela permet d'une part d'évaluer les possibles échecs ou succès cliniques en fonction des CMI des bactéries responsables et des schémas thérapeutiques utilisés mais cela peut également mettre en évidence des problèmes de tolérance chez les patients. La persistance ou l'aggravation des signes cliniques locaux et/ou généraux de l'infection en dépit du traitement antibiotique est défini comme un échec clinique (27). Il est également important de préciser que la localisation du site infectieux est à prendre en compte car pour certains antibiotiques, les concentrations critiques cliniques vont dépendre de celui-ci (9). Ceci s'explique par la capacité de l'antibiotique à atteindre le site infectieux, dépendant de ses paramètres pharmacocinétiques. Par exemple, « pour le couple pénicilline G/ pneumocoque, les concentrations varient en fonction de la pathologie et de la posologie » (28) (Figure 9).

Pathologies	Concentration(s) critique(s)		Commentaires
Pénicilline G (général)	0,06	2	
Pénicilline G en cas de méningite	0,06		
Pénicilline G en cas de pneumonie	0,5	Concentration critique utile pour une posologie de 1,2 g x 4	
	1	Concentration critique utile pour une posologie de 2,4 g x 4 ou 1,2 g x 6	
	2	Concentration critique utile pour une posologie de 2,4 g x 6	

Figure 9 : Concentrations critiques clinique de la pénicilline G de *Streptococcus pneumoniae* selon le site infectieux et la posologie (28)

Pour illustrer au mieux l'importance du critère clinique, une étude sur l'efficacité du céfépime dans des cas de bactériémies à *Enterobacterales* productrices de Béta-Lactamase à Spectre Étendu (BLSE) a été menée de 2002 à 2007 dans deux hôpitaux de Taiwan (Lee *et al.*, 2013). Parmi 33 cas traités par céfépime, 78,8% des souches étaient sensibles avec une concentration critique à 8 µg/mL (CLSI 2011), cependant 13 patients sont décédés des suites d'une septicémie (29). Les taux de mortalité liés à la septicémie ainsi que les taux de mortalité bruts et à 30 jours étaient significativement plus faibles pour une CMI ≤1 µg/mL (Figure 10). Le risque d'échec clinique et de mortalité lié à la septicémie augmentant avec la CMI du céfépime, la révision du seuil de sensibilité du céfépime à 1 µg/mL dans le cas de bactériémies permet ainsi d'obtenir une plus grande marge de sécurité. Cette étude prouve l'intérêt des essais cliniques afin d'étudier les effets thérapeutiques dans le cas de diverses infections.

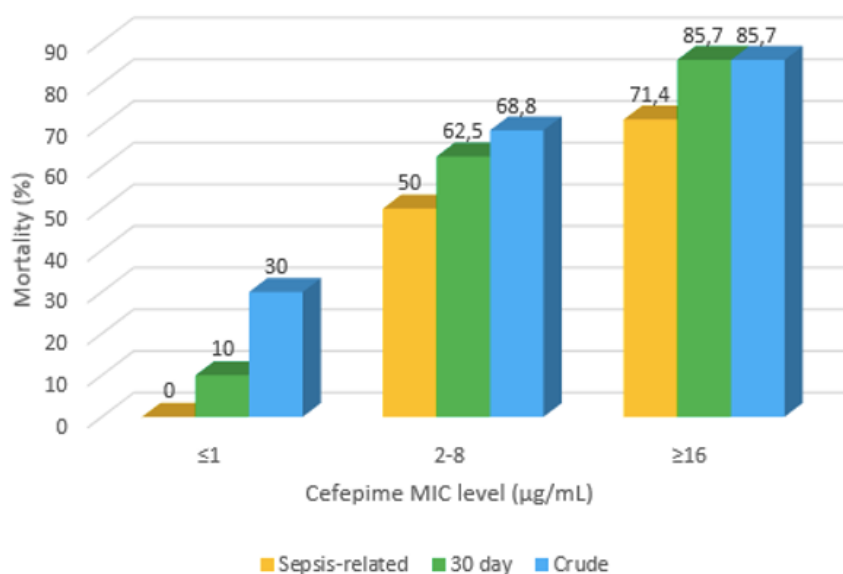


Figure 10 : Taux de mortalité de 3 sous-groupes de patients ayant reçu du céfépime (n = 33) en fonction de la CMI obtenue in vitro adapté d'après Lee NY *et al.*, 2013 (29)

## I.2. Détermination du profil de sensibilité d'une bactérie aux antibiotiques *in vitro*

Bien que la résistance aux antibiotiques chez une bactérie soit un phénomène naturel, l'utilisation excessive ou inappropriée d'antibiotiques a un impact important sur l'évolution de la résistance (30). Cette résistance, dénommée AMR en anglais (AntiMicrobial Resistance) constitue un problème majeur de santé publique (31). En 2019, les décès qui lui sont attribuables étaient estimés à 1,27 millions dans le monde (32). Ne pouvant prédire l'apparition aléatoire de résistances acquises, il est donc indispensable de pouvoir déterminer le profil de sensibilité d'une bactérie aux antibiotiques.

Il existe différentes méthodes pour estimer la sensibilité d'une souche aux antibiotiques, par microdilution en milieu liquide ou par diffusion en milieu gélosé en disque (33). Afin que les résultats soient reproductibles, les conditions techniques de réalisation sont standardisées en Europe par l'EUCAST, qui se base sur les principes définis dans le rapport de l'International Collaborative Study of Antimicrobial Susceptibility Testing de 1972 mais aussi sur l'expérience d'experts du monde entier (34). En routine, dans les laboratoires de biologie, il est aussi possible d'utiliser une méthode en milieu gélosé en gradient utilisant des bandelettes de plastique imprégnées d'antibiotique, telles que les Etest®.

### I.2.1. Microdilution en milieu liquide

L'une des premières méthodes d'évaluation de la sensibilité aux antibiotiques était la méthode de dilution en tubes (33), remplacée en 1977 par la microdilution, qui utilise des volumes plus petits, de l'ordre d'une centaine de microlitres (35). Cette méthode, consiste à répartir dans des cupules, des concentrations croissantes de raison 2 d'antibiotique, dans lesquelles est ajouté un inoculum bactérien standardisé selon la norme McFarland (McF) (Figure 11). Après une incubation d'une durée minimale de 12-24 h à  $35 \pm 2$  °C (35) un trouble se forme au sein de la cupule, témoin de la croissance bactérienne. La valeur de la concentration d'antibiotique à partir de laquelle le milieu devient limpide correspond à la CMI, définie comme étant la plus faible concentration en antibiotique inhibant toute croissance bactérienne visible à l'œil nu (33).

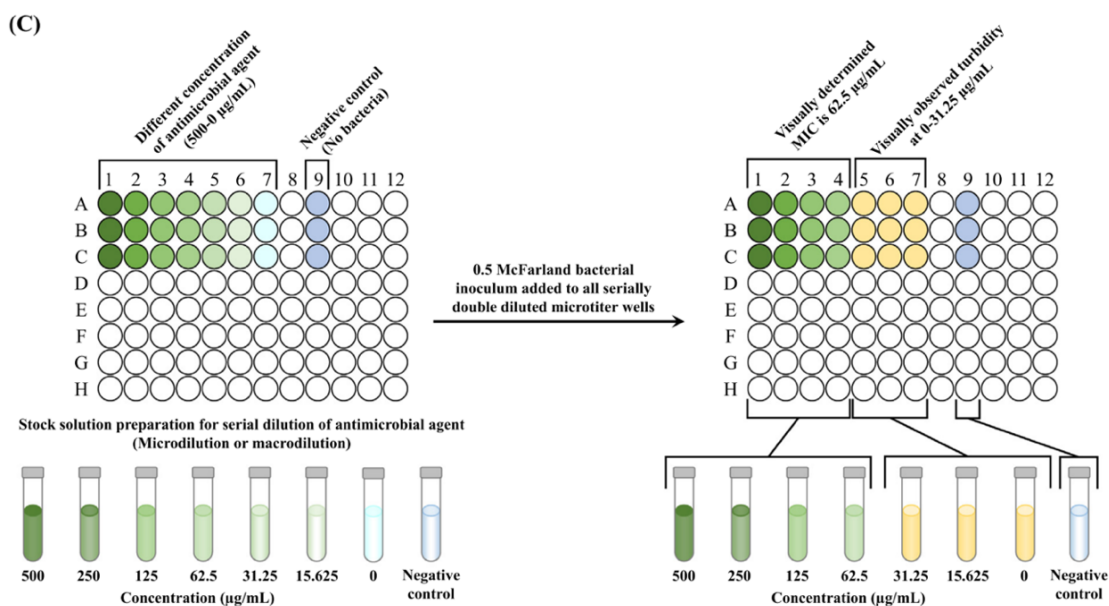


Figure 11 : Principe de la microdilution en milieu liquide (35)

Cette méthode, utilisée pour les germes fréquemment isolés en clinique, est aujourd'hui largement automatisée avec un système de cartes, galeries ou microplaques prêtes à l'emploi contenant des dilutions d'antibiotiques sous forme congelée (MicroMedia Systems, PASCO) ou déshydratée (36). Au sein du laboratoire du CHU de Limoges le système VITEK® 2 (bioMérieux™) est utilisé. Il dispose de cartes en plastique contenant les antibiotiques sous forme déshydratée (Figure 12). Les antibiotiques testés sont sélectionnés en fonction du genre ou de la famille bactérienne, chaque carte est donc spécifique, par exemple la carte Vitek ST03 pour les streptocoques ou bien la P668 pour les staphylocoques. La croissance bactérienne est contrôlée en continu dans tous les puits via des mesures de turbidité puis une analyse par régression linéaire calcule les CMI à l'aide d'un algorithme et donne les résultats en 5 à 16 h (37).

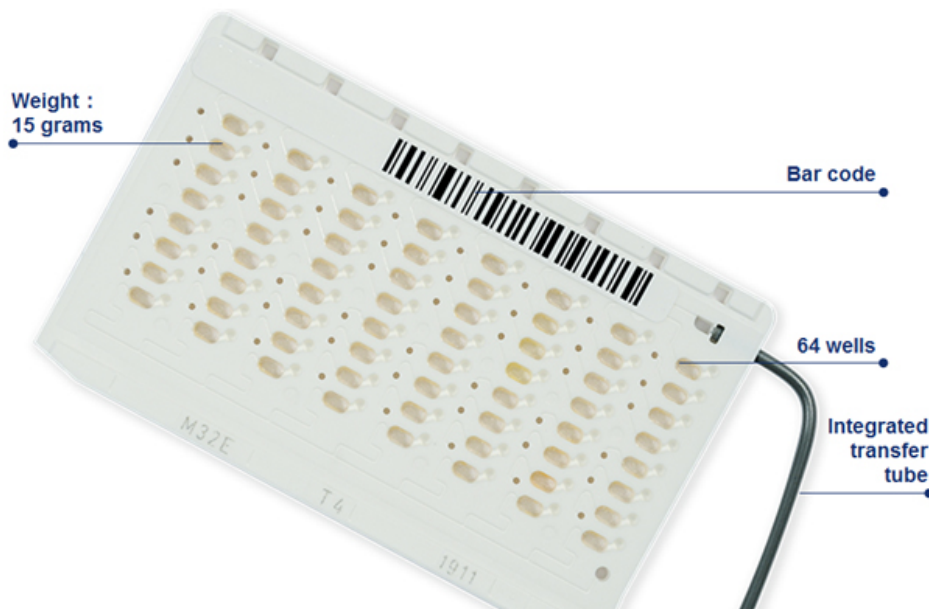


Figure 12 : Carte antibiogramme VITEK2® (38)

## I.2.2. Diffusion en milieu gélosé

### I.2.2.1. La méthode des disques

Cette méthode manuelle (méthode de Kirby-Bauer), développée en 1940, est la plus utilisée dans les laboratoires de bactériologie (35). Le principe consiste à déposer à la surface d'une gélose (généralement Mueller-Hilton additionné ou pas de sang), préalablement ensemencée avec un inoculum bactérien standardisé en McFarland, des disques de papier buvard imprégnés d'une quantité définie en antibiotique (33). Après incubation  $20 \pm 4$  h à  $35 \pm 2^\circ\text{C}$  avec ou sans atmosphère enrichie en  $\text{CO}_2$  ou atmosphère anaérobie, une zone d'inhibition se forme autour du disque, témoin de l'inhibition de la bactérie par l'antibiotique (Figure 13).



Figure 13 : Antibiogramme réalisé par la méthode des disques sur une souche de *Enterobacter cloacae* (image laboratoire Bactériologie-Virologie-Hygiène, CHU Limoges)

### I.2.2.2. La méthode du gradient de diffusion

Cette technique est basée sur l'utilisation sur milieu gélosé (généralement Mueller-Hilton) de bandelettes de plastique imprégnées avec un gradient d'antibiotique. Après dépôt de la bandelette sur la gélose, la diffusion de l'antibiotique est immédiate. Si l'antibiotique est actif, une ellipse d'inhibition se forme. La lecture de la CMI se fait directement à l'intersection entre l'ellipse d'inhibition et la bandelette (Figure 14) (33). Cette technique est utilisée en routine dans différents cas, par exemple pour l'étude de la sensibilité de *Streptococcus pneumoniae* aux bêta-lactamines (38).

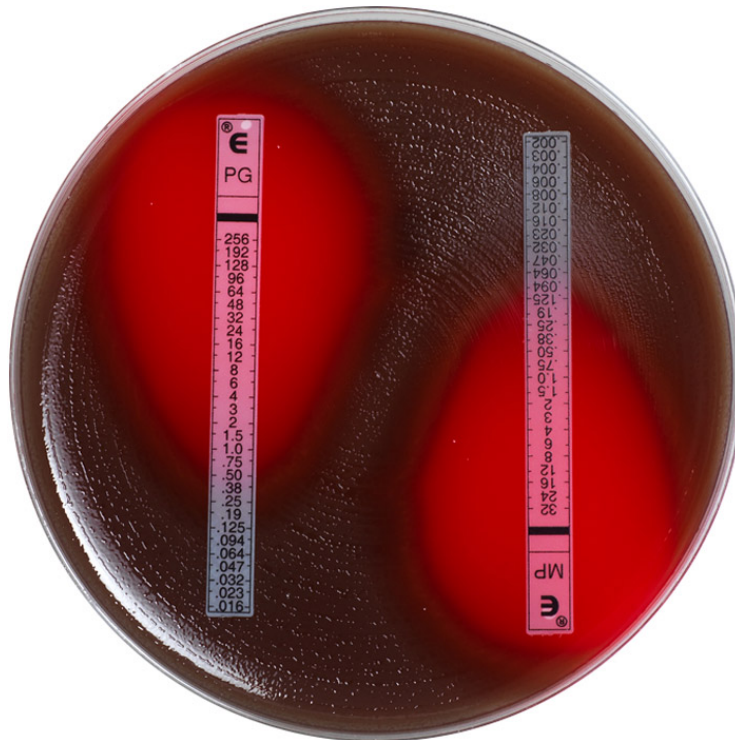


Figure 14 : Détermination de la CMI par E-Test® de la pénicilline G et du méropénème sur une souche de *Streptococcus pneumoniae* ATCC® (image BioMérieux™)

## I.3. Interprétation des résultats de l'antibiogramme

### I.3.1. Référentiels existants

#### I.3.1.1. Origine de l'EUCAST

Il y a quelques années, en Europe, plusieurs comités nationaux existaient, comme le CA-SFM en France, le DIN (Deutsche Institut für Normung) en Allemagne, le CRG (Commissie Richtlijnen Gevoeligheidsbepalingen) aux Pays-Bas, le NWGA (Norwegian Working Group on Antibiotics) en Norvège, le SRGA (Swedish Reference Group for Antibiotics) en Suède et le BSAC (British Society for Antimicrobial Chemotherapy) au Royaume-Unis. A l'époque, chacun de ces comités nationaux ou NAC (National Antimicrobial susceptibility testing Committee) établissait ses propres lignes directrices pour la détermination des concentrations critiques cliniques comme le faisait le NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards) aux États-Unis, renommé CLSI (Clinical & Laboratory Standards Institute) (39). Il n'existait



donc pas moins de 7 référentiels différents sur l'interprétation des tests de sensibilité aux antibiotiques avec une multitude de recommandations sur les techniques. En 1997, l'ESCMID (Société Européenne de Microbiologie et Maladies Infectieuses) a donc créé l'EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility) (39) dans un but d'harmonisation entre les comités nationaux existants et les autres pays, européens ou non. Cependant, ce n'est qu'en 2002, que l'EUCAST a commencé à collaborer avec ces comités nationaux. Après une réorganisation de l'ESCMID, ils seront intégrés dans le comité directeur de l'EUCAST.

### **I.3.1.2. Rôle du CA-SFM et de l'EUCAST**

Actuellement, l'EUCAST se compose d'un comité général avec des représentants des comités nationaux des pays européens et non européens ainsi que d'un comité directeur (« steering committee ») décisionnaire, dans lequel il existe un représentant de chaque comité national et deux délégués du comité général (40). Les principaux objectifs sont d'établir d'une part les concentrations critiques et/ou diamètres critiques ("clinical breakpoints") pour chaque couple antibiotique/bactérie mais également de développer des méthodes standardisées pour tester la sensibilité des bactéries aux antibiotiques (41).

Le CA-SFM, créé en 1980, est constitué d'une vingtaine de membres avec des cliniciens et microbiologistes représentant au mieux la diversité de la microbiologie (laboratoires de ville, de CH et de CHU) (42). Ses missions sont d'établir des recommandations sur les méthodes standardisées de détermination de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques, mais également d'analyser et valider les concentrations/diamètres critiques proposées par l'EUCAST, et d'établir des règles d'interprétation de la lecture de l'antibiogramme. Le CA-SFM peut aussi proposer des alternatives aux propositions de l'EUCAST (cas par exemple des anaérobies dans le CA-SFM 2022). Un représentant du CA-SFM assiste ainsi aux réunions de l'EUCAST afin de faire des propositions sur les travaux réalisés par la France, mais également afin d'évaluer les décisions de l'EUCAST après concertation auprès des autres membres du comité (43).

Après la mise en commun des données de chaque pays, concernant à la fois les données de bactériologie (suivi de l'évolution des résistances, détermination des CMI de populations bactériennes), de PK/PD, de clinique (toxicité, échec thérapeutique), le but est d'établir des recommandations afin d'harmoniser ces informations, ce qui implique que les concentrations/diamètres critiques cliniques soient amenées à être modifiés en fonction de l'évolution et l'actualisation des données. Ainsi, chaque année, le CA-SFM publie un communiqué avec les modifications qui ont été apportées ; cela peut concerner les concentrations ou diamètres critiques, des révisions sur les règles d'interprétation ou les molécules à tester, l'ajout d'espèces bactériennes, etc.

### **I.3.2. Détermination de la catégorisation clinique**

Les résultats des tests de sensibilité réalisés *in vitro* par les laboratoires de bactériologie permettent d'obtenir des CMI ou des diamètres d'inhibition, selon la technique utilisée, pour le panel d'antibiotiques testés. Ces données sont ensuite confrontées aux valeurs critiques cliniques, établies selon les 3 critères précédemment cités (bactériologiques, pharmacocinétiques/pharmacodynamiques, cliniques) afin de catégoriser les souches en « sensible » ou « résistante » pour l'antibiotique testé (Figure 15).

Le rôle du biologiste dans l'interprétation des résultats est d'évaluer la cohérence entre l'identification de la souche bactérienne et les mécanismes de résistance connus, impliquant une connaissance des résistances naturelles et acquises possibles. Cela peut conduire dans certains cas à modifier une catégorie clinique rendue par l'automate pour un antibiotique donné si le phénotype de résistance est impossible ou en raison d'un risque d'échec thérapeutique.

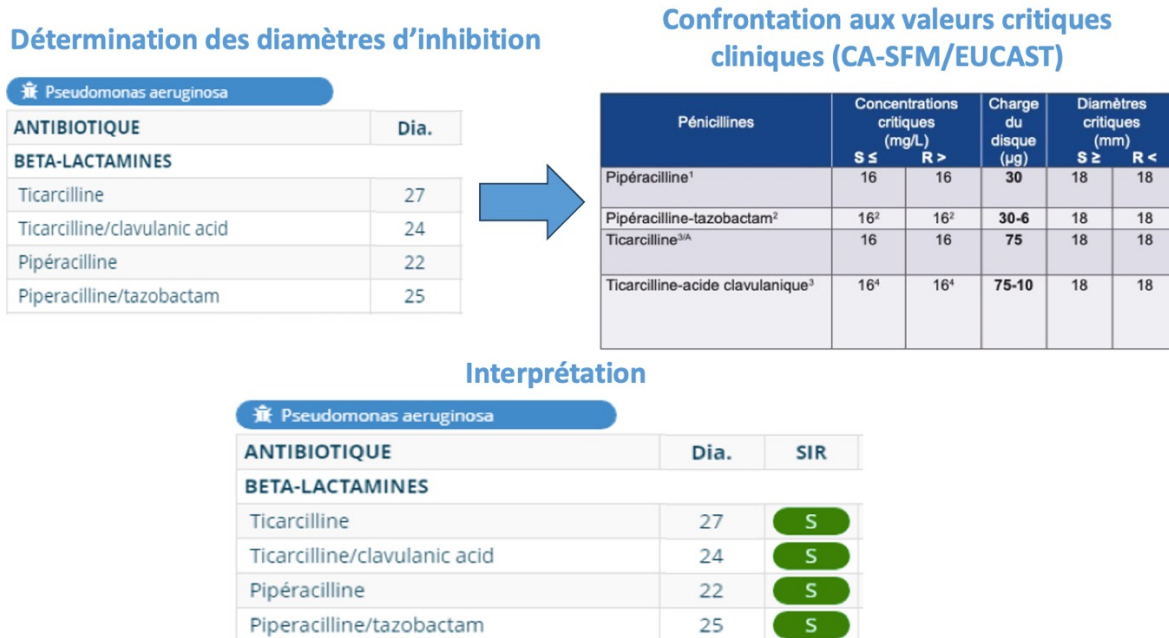


Figure 15 : Interprétation des diamètres d'inhibition des pénicillines d'une souche de *Pseudomonas aeruginosa* selon les valeurs critiques cliniques du CA-SFM/EUCAST 2018

## I.4. Les changements du CA-SFM

### I.4.1. Catégorisations cliniques de 2002 à 2018

Jusqu'à la version 2019 v2, il existait 3 catégorisations cliniques (Figure 16) pour définir le profil de sensibilité d'une bactérie face à une antibiotique :

- "S" pour **sensible**
- "I" pour **intermédiaire**
- "R" pour **résistante**

Le terme sensible correspondait à une forte probabilité de succès thérapeutique, et celui de résistant à une forte probabilité d'échec thérapeutique. La catégorie intermédiaire quant à elle regroupait de multiples notions :

1. Une utilisation possible de l'antibiotique à forte posologie
2. Une utilisation possible de l'antibiotique à dose standard si il existait une bonne diffusion de l'antibiotique au niveau du site de l'infection
3. Une incertitude sur l'efficacité thérapeutique
4. Une incertitude technique correspondant à une zone grise ne permettant pas de catégoriser la bactérie pour l'antibiotique testé

Cette catégorisation « I » hétérogène était problématique à appréhender pour le clinicien et souvent source d'incompréhension ce qui a conduit à l'assimilation des molécules rendues I comme étant résistantes, conduisant à leur non-utilisation. Les études épidémiologiques regroupaient d'ailleurs les souches bactériennes "I" avec les résistantes pour la surveillance de la résistance aux antibiotiques.

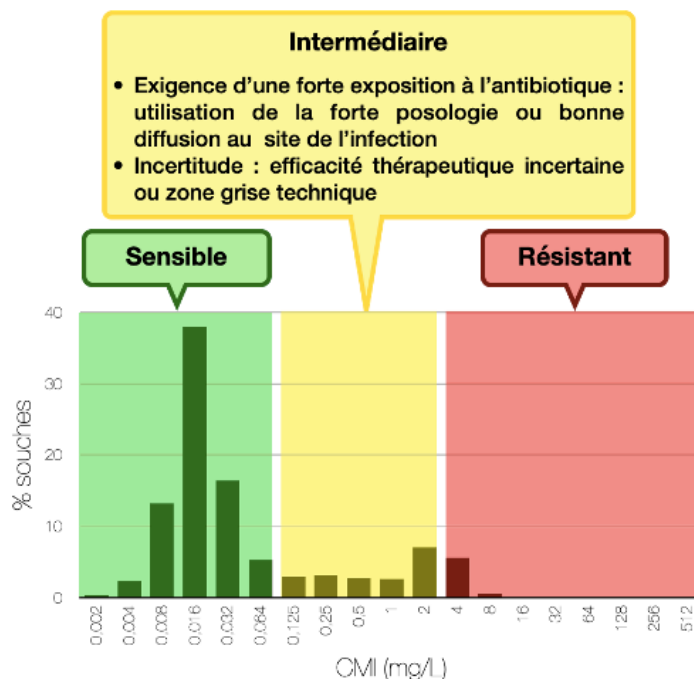


Figure 16 : Répartition des CMI d'une population de souches appartenant à une même espèce et les catégorisations S, I et R en fonction des concentrations critiques d'après le CA-SFM/EUCAST (44).

#### I.4.2. Nouvelles catégorisations cliniques depuis 2019

En 2019, de nouvelles définitions et de nouveaux critères d'interprétation des résultats de l'antibiogramme ont été édités par l'EUCAST. L'apparition de nouvelles catégorisations cliniques marque un tournant majeur notamment afin de faciliter la compréhension des résultats par les cliniciens et de donner accès à plus de possibilités de traitement avec une posologie adaptée. La notion de zone grise technique est maintenant mentionnée indépendamment de la catégorisation clinique. Les nouvelles définitions selon l'EUCAST sont les suivantes :

- « **S** » pour **sensible à posologie standard** avec une forte probabilité de succès thérapeutique à posologie standard
- « **I** » pour **sensible à forte exposition** « increased exposure » avec une forte probabilité de succès thérapeutique grâce à l'utilisation de posologie élevée ou de posologie standard si il y a une concentration importante de l'antibiotique au site de l'infection
- « **R** » pour **résistant** avec une forte probabilité d'échec thérapeutique **même à forte exposition**

Le steering committee de l'EUCAST a donc décidé de conserver les abréviations « S », « I » pour Increased exposure et « R » pour les nouvelles catégorisations. Le CA-SFM a fait le choix en 2022, pour simplifier, d'utiliser le terme « sensible à forte posologie » avec

l'abréviation SFP plutôt que d'utiliser le I pour « sensible à forte exposition » afin de faciliter la compréhension des résultats et de ne plus rendre sur les comptes-rendus la lettre « I » ou le terme « intermédiaire » de manière à éviter toute confusion avec l'ancienne catégorie.

Cette nouvelle classification comporte donc 2 catégories « sensible », S et SFP, avec le concept d'exposition à la molécule, considérées toutes deux équivalentes en termes d'efficacité clinique. La forte exposition est obtenue par l'utilisation soit de fortes posologies soit de posologies standard si l'antibiotique est connu pour diffuser de manière importante au niveau du site infectieux. Ceci implique une connaissance des paramètres pharmacocinétiques et diffusion de chaque molécule. Afin d'aider au mieux les prescripteurs dans le choix des posologies, un groupe de travail conjoint CA-SFM, SPLIF (Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française) et SFPT (Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique) ont élaboré un tableau reprenant les posologies pour chaque antibiotique qui est disponible dans le document annuel du CA-SFM et que les biologistes doivent porter à la connaissance des cliniciens (9).

#### I.4.2.1. Notion de zone d'incertitude technique

La notion de Zone d'Incertitude Technique (ZIT) autrefois catégorisée dans la classe intermédiaire est dorénavant une notion distincte des catégories cliniques. Elle correspond à une incertitude sur le résultat liée à la technique et non pas à une incertitude de mesure, commune à tous paramètres, définie comme étant une « *variation minimale à  $\pm 1$  dilution pour la mesure des CMI, et à  $\pm 3$  à 4 mm autour de la valeur cible pour la mesure des diamètres d'inhibition* » (44). Cette ZIT correspond à une zone de diamètre ou de CMI où les populations sauvages et résistantes se chevauchent (Figure 17), l'interprétation de sa sensibilité est donc incertaine. L'introduction de cette zone permet ainsi de réduire les erreurs de catégorisations : erreur majeure (fausse résistance) et très majeure (fausse sensibilité). Elle ne concerne qu'une plage restreinte de CMI ou de diamètres pour certains couples antibiotique/bactérie (Annexe 7).

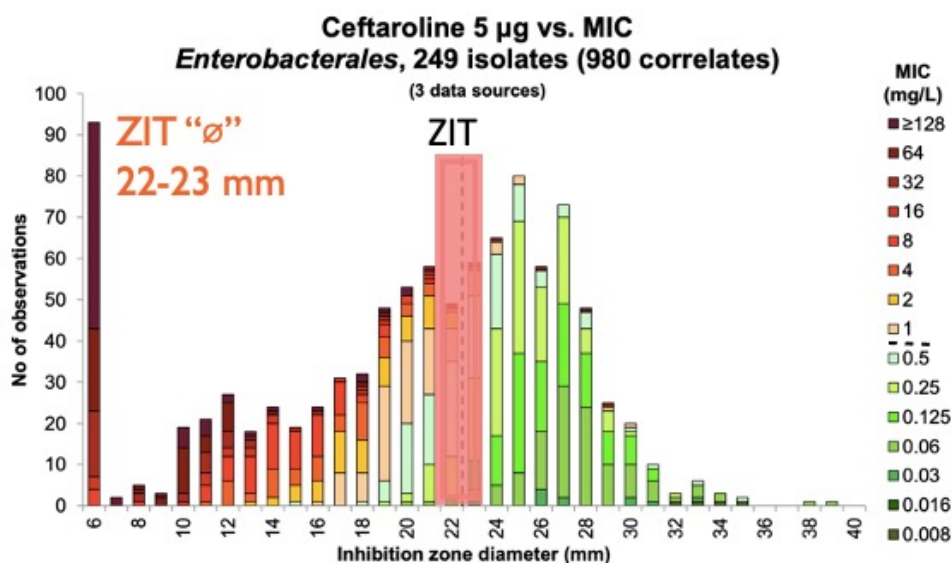


Figure 17 : CMI et diamètres d'inhibitions de la ceftaroline (5 µg) sur des souches d'*Enterobacterales* (44)

## I.5. Antibiogramme en l'absence de concentrations critiques cliniques

### I.5.1. Concentrations critiques PK/PD non reliées à une espèce

Dans le cas de certaines bactéries, rencontrées de manière plus rare en clinique, les données sont insuffisantes pour établir des concentrations critiques cliniques, l'interprétation de la sensibilité devient alors délicate. La décision de réaliser un antibiogramme est prise en accord avec le clinicien devant un contexte clinique évocateur d'infection. Ceci permet de restreindre au strict minimum le panel des molécules utiles à tester pour un antibiogramme « restreint » et « sur mesure » comme indiqué par le CA-SFM dans la version 2022. Lorsqu'un biologiste se trouve confronté à une bactérie dépourvue de concentrations critiques cliniques, le CA-SFM/EUCAST a proposé une démarche à suivre (9).

Dans un premier temps, il convient d'effectuer des recherches dans la littérature afin de déterminer les antibiotiques utiles à tester sur la souche bactérienne. Une fois ce choix effectué, il est nécessaire de déterminer les CMI pour chaque molécule souhaitée et de les confronter aux concentrations PK/PD non reliées à une espèce, disponibles dans les recommandations éditées par le CA-SFM/EUCAST (9). Une CMI inférieure ou égale à la concentration PK/PD inférieure suggère que l'antibiotique peut être utilisé avec prudence, il est néanmoins nécessaire de préciser au clinicien que ce résultat se base sur des critères PK/PD et de mentionner la CMI ainsi que la posologie pour laquelle les points de rupture PK/PD ont été calculés. Si la CMI est supérieure à la concentration PK/PD supérieure, l'utilisation de l'antibiotique est alors déconseillée (Figure 18). Les concentrations critiques PK/PD non reliées à une espèce ont été déterminées à partir des données PK/PD et sont indépendantes de la distribution des CMI des espèces spécifiques.

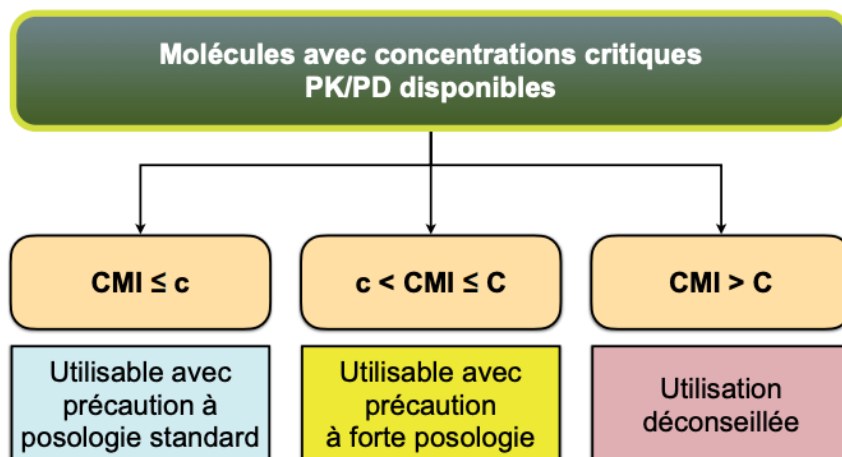


Figure 18 : Logigramme de l'interprétation des CMI en fonction des concentrations critiques PKPD non reliées à une espèce (9)

## I.5.2. Absence de concentrations critiques PK/PD

### I.5.2.1. Distribution des CMI disponibles

A défaut de pouvoir utiliser les concentrations critiques PK/PD, l'EUCAST a mis à disposition une base de données sur la distribution de CMI de couples antibiotique/bactérie provenant de diverses sources et de zones géographiques variées (46). Comme décrit précédemment, en fonction du nombre de distributions disponibles, des ECOFF ou TECOFF sont proposés (Figure 19). Le CA-SFM/EUCAST explique ainsi que « si la CMI est inférieure ou égale à l'ECOFF pour l'espèce considérée et si la CMI est également compatible avec une catégorisation «sensible» pour d'autres espèces (bactéries apparentées disposant d'une concentration critique clinique pour la molécule considérée), répondre qu'il est possible d'utiliser l'antibiotique avec précaution » (9).

The screenshot shows the MIC EUCAST search interface. The search criteria are: Method: MIC (selected), Antimicrobial: Antimicrobial..., Species: Bordetella bronchiseptica. The results table shows MIC distributions for various antibiotics against Bordetella bronchiseptica. The table includes columns for MIC values (0.002 to 512), Distributions, Observations, (T)ECOFF, and Confidence interval.

	0.002	0.004	0.008	0.016	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	Distributions	Observations	(T)ECOFF	Confidence interval
Amoxicillin	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	77	0	0	0	0	0	0	2	80	ID	
Ampicillin	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	78	0	0	0	0	0	0	2	80	ID	
Erythromycin	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	5	20	0	3	0	0	0	0	1	30	ID	
Florfenicol	0	0	0	0	0	0	0	0	1	60	270	505	54	13	16	2	0	0	1	14	922	8	4 - 16
Flumequine	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	19	58	0	0	0	0	0	0	2	80	ID	
Kanamycin	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	31	44	0	0	4	0	0	0	2	80	ID	
Neomycin	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	51	23	0	0	4	0	0	0	2	80	ID	
Tetracycline	0	0	0	0	0	0	48	247	155	20	26	3	2	0	0	13	0	0	0	5	514	1	0.25 - 2
Trimethoprim-sulfamethoxazole	0	0	0	5	12	5	0	0	0	0	1	14	12	1	0	0	0	0	0	1	50	ID	
Tulathromycin	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	37	7	0	0	0	0	0	1	50	ID	

Figure 19 : Distribution des CMI de souches de *Bordetella bronchiseptica* de diverses origines (2023) (46)

### I.5.2.2. Distribution des CMI non disponibles

Lorsque ni les concentrations critiques PK/PD ni les ECOFF ne sont disponibles pour l'espèce recherchée, il faut alors se référer aux données disponibles pour des souches apparentées à la même morphologie et métabolisme (9). La valeur de la CMI peut être rendue sans la catégoriser en spécifiant qu'elle n'est pas comparée avec des concentrations critiques cliniques. Ces cas de figures, difficiles d'interprétation, ont fait l'objet de recommandations par l'EUCAST sur la démarche à suivre (45) (Figure 20).

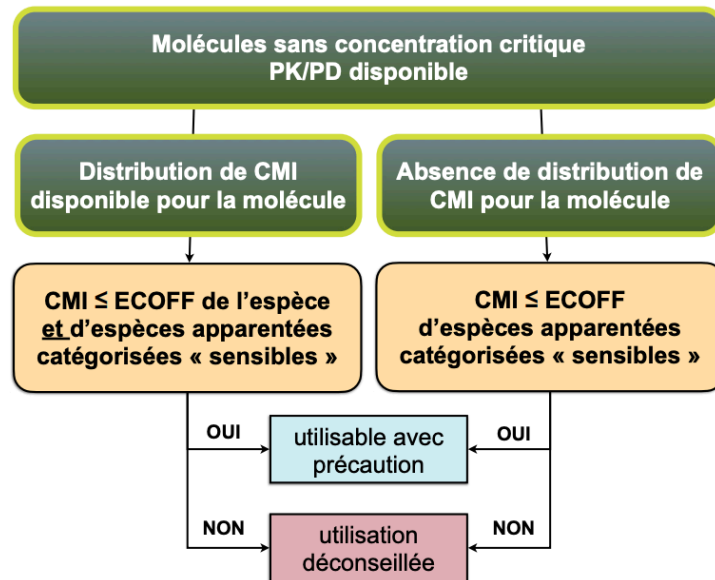


Figure 20 : Organigramme sur l'interprétation des CMI sans concentrations critiques cliniques et PK/PD (9)

## I.6. Rendu informatique des résultats

### I.6.1. Données issues des automates

Au sein du laboratoire de bactériologie-virologie-hygiène du CHU de Limoges, deux automates sont utilisés pour les tests de sensibilité : le Vitek2<sup>®</sup> (bioMérieux) pour les antibiogrammes réalisés en microdilution et le SirScanLynx<sup>®</sup> (i2a) pour les antibiogrammes effectués par diffusion en milieu solide.

L'automate Vitek2<sup>®</sup> (bioMérieux) héberge un système Advanced Expert<sup>™</sup> permettant d'identifier les profils de résistances des bactéries à partir d'une base de données de phénotypes connus en fonction des espèces bactériennes. En effet, chaque résultat de CMI est confronté « à une base de données de plus de 3500 phénotypes et 30000 distributions de CMI pour assurer la cohérence avec les phénotypes sauvages ou résistants » (47). Par exemple, pour une souche de *Escherichia coli* résistante à l'értapénème, le système de vérification se met en alerte car il y a une possibilité de souche de *Entérobactérales* productrices de carbapénémase (bactérie hautement résistante émergente), le phénotype doit alors être confirmé par des tests complémentaires. Les données de CMI interprétées par ce système sont ensuite transférées au concentrateur de résultats : MYLA<sup>®</sup>.

Pour les antibiogrammes réalisés par diffusion en milieu solide, les diamètres d'inhibition sont lus par le SirScanLynx® (i2a) (Figure 21) ou s'il s'agit d'une lecture de CMI par test en gradient de diffusion, les valeurs de CMI sont saisies manuellement. Ces résultats sont ensuite transférés au middleware SIRxpert, composé d'un système de lecture interprétative des antibiogrammes en rapport avec les référentiels internationaux (EUCAST/CASFM) (48).

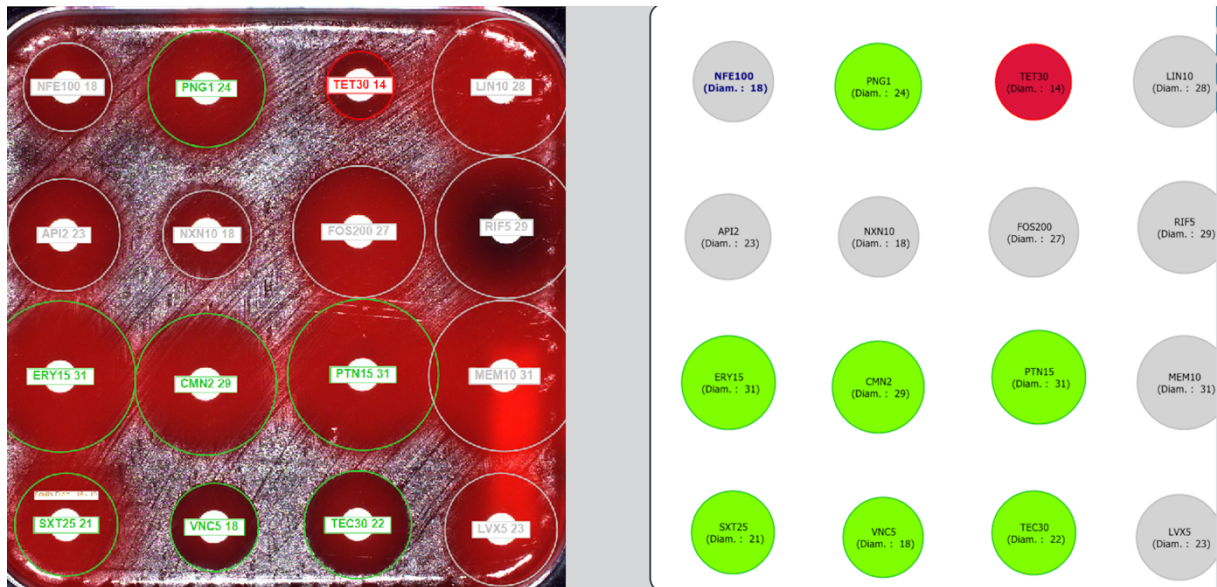


Figure 21 : Lecture des diamètres d'inhibition sur le SirScan Lynx d'une souche de *Streptococcus anginosus*

### I.6.2. Middleware, système informatique du laboratoire et serveur de résultats

L'ensemble des données issues des automates (cultures, identification, antibiogrammes) sont centralisées dans un middleware, Midisya® (Histone - Softway Medical), un système ouvert permettant de fonctionner avec plusieurs systèmes informatiques (49) (Figure 22). Il constitue un véritable outil de travail dans la gestion des paillasse de bactériologie. Après validation biologique, les résultats sont transférés au SIL (Système informatique du Laboratoire) GLIMS®, commun à tous les laboratoires du CBRS, puis au serveur de résultats laboratoire, Cyberlab® où ils sont accessibles aux cliniciens.



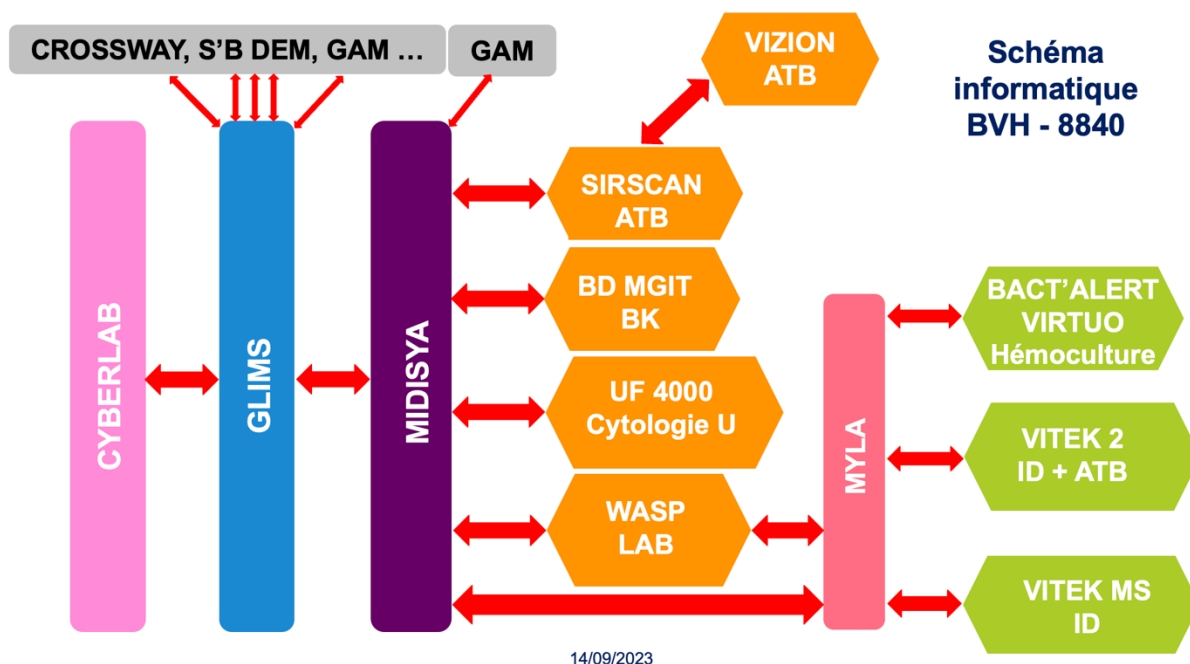


Figure 22 : Schéma de l'organisation informatique de l'UF de culture bactérienne du laboratoire de Bactériologie-Virologie-Hygiène du CHU de Limoges. VITEK MS® : spectrométrie de masse pour l'identification bactérienne ; BACT'ALERT/VIRTUO® : système automatisé pour la gestion des hémocultures ; VIZION ATB® : système semi-automatisé de lecture des CMI ; BD MGIT™ : automate pour la culture, l'identification et l'antibiogramme des souches de Mycobactéries ; UF 4000 (Sysmex®) : analyseur de cytologie urinaire ; WASP LAB® (bioMérieux™) : chaîne automatisée du traitement pré-analytique des échantillons ; CROSSWAY : logiciel médical ; S'B DEM : logiciel permettant l'interaction entre les prescriptions et les analyses médicales effectuées au laboratoire ; GAM : Gestion Administrative du Malade, logiciel qui donne accès aux mouvements des patients au sein des services.

## I.7. Réseaux de surveillance de la résistance aux antibiotiques

Au niveau européen, le réseau de surveillance de la résistance aux antibiotiques en santé humaine est le réseau EARS-net (European Antimicrobial Resistance Surveillance Network), coordonné par le centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC) qui évalue la résistance aux antibiotiques de « sept espèces bactériennes isolées d'hémoculture et de liquide céphalo-rachidien : *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus pneumoniae* depuis 1999, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* et *Enterococcus faecium* depuis 2001, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* depuis 2005 et *Acinetobacter* depuis 2012 » (50).

En France, la surveillance de l'antibiorésistance concerne les établissements de santé (ES) mais également depuis 2018, les établissements médico-sociaux et les soins de ville (51). Ainsi, il a été créé un réseau de prévention des infections associées aux soins (Répias) avec cinq missions nationales de surveillance et de prévention pilotées par Santé Publique France (52). Ces missions, définies par un comité d'expert « Missions nationales Infections associées aux soins » (CMNIAS) sont confiées aux CPias (Centres d'appui pour la Prévention des Infections Associées aux Soins) (53).

Concernant les ES, il s'agit de la mission SPARES « surveillance et prévention de la résistance aux antibiotiques en établissements de santé » piloté par les CPIas Grand-Est et Nouvelle Aquitaine regroupant plus de 1000 ES, et qui a pour but de surveiller la consommation des antibiotiques et les résistances bactériennes en utilisant un outil commun d'enregistrement des données : ConsoRes (54). Avant 2018, cette surveillance se faisait via les réseaux ATB-Raisin et BMR-Raisin au sein d'ES volontaires (53). La stratégie de surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques de la mission SPARES vise à recueillir les indicateurs nationaux de résistance sur les SARM (*Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline), les *Entérobacterales* productrices de bêta-lactamases à spectre étendu, de céphalosporinase déréprimée/haut niveau et de carbapénémase avec une méthode nationale standardisée (55). Ces données nationales sont ensuite transmises à Santé Publique France afin de fournir les données françaises à EARS-Net (55).

## II. Objectifs

---

L'objectif principal de ce travail visait à identifier toutes les étapes nécessaires à la mise en place du nouveau référentiel CA-SFM/EUCAST 2022 au sein du laboratoire de Bactériologie-Virologie-Hygiène du CHU de Limoges. Ces changements intègrent les notions de « sensible à forte posologie », « sensible à posologie standard », « zone d'incertitude technique » et la disparition de la catégorie « intermédiaire ». Cette implémentation nécessitait donc des modifications du paramétrage informatique des automates, du middleware, du SIL et des serveurs de résultats. Pour cela, il convenait également de définir entre biologistes et cliniciens d'une terminologie pour le rendu de chaque catégorie compatible avec le codage informatique, de compréhension facile afin de limiter les erreurs de prescription. Une fois la stratégie élaborée, il était ensuite indispensable de pouvoir communiquer et informer l'ensemble des acteurs pour l'assimilation de ces nouvelles notions.

Le second objectif de ce travail était d'élaborer des fiches pratiques pour des bactéries rarement isolées en clinique et pour lesquelles il n'existe pas de recommandations sur l'interprétation des résultats de sensibilité. La conception de ces fiches a pour but de déterminer un panel d'antibiotique à tester, les conditions techniques de réalisation des antibiogrammes et de guider l'interprétation via les recommandations de l'EUCAST pour les microbiologistes. La validation des fiches a été ensuite initiée en étudiant les CMI d'un panel restreint de couples antibiotiques/espèce ; travail qui sera complété ultérieurement sur un panel plus large de couples antibiotiques/espèce.

### III. Matériels et méthodes

Dans un premier temps, la stratégie mise en place pour l'implémentation du nouveau référentiel sera décrite en présentant les différentes étapes mises en œuvre. Dans un second temps, le processus d'élaboration des fiches PK/PD pour les bactéries n'ayant pas de recommandations sera détaillé ainsi que les méthodes employées pour la détermination du profil de sensibilité pour les antibiotiques choisis.

#### III.1. Mise en place des nouvelles recommandations CA-SFM/EUCAST 2022

Les recommandations de la version 2 de 2019 du CA-SFM/EUCAST ont été utilisées pour l'interprétation des profils de sensibilité au sein du laboratoire du CHU de Limoges jusqu'à la consolidation de l'automatisation du secteur des cultures bactériennes. En 2022, les premiers travaux de réflexion ont vu le jour et ont permis d'initier l'organisation pour la mise en place du nouveau référentiel. Afin d'élaborer une stratégie logistique à l'implémentation du nouveau référentiel CA-SFM/EUCAST 2022 en routine, les documents pédagogiques réalisés par les membres du CA-SFM et de la mission SPARES (Surveillance et Prévention de l'AntibioRésistance en Établissements de santé) ont été utilisés, et notamment le schéma récapitulatif des étapes à prendre en compte (Figure 23).

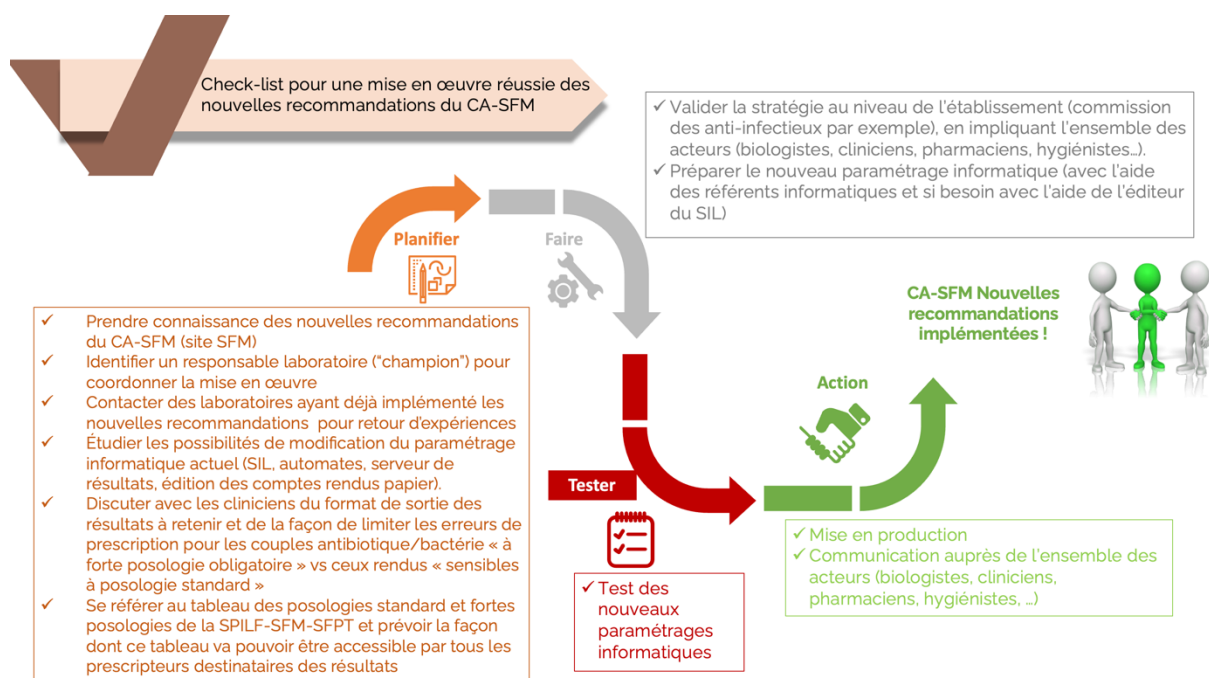


Figure 23 : Logigramme des différentes étapes pour la mise en place du nouveau référentiel élaboré par les membres du CA-SFM et de la mission SPARES (56)

Ainsi, les différentes étapes nécessaires à l'implémentation ont été établies :

1. Répertoire les modifications apportées entre les versions 2019 v2 et 2022 du comité CA-SFM/EUCAST
2. Pour chaque étape (automate, système expert, middleware, SIL, serveur de résultats) : étudier les modalités de rendu possibles en terme de lettres ou de libellé avec la Direction des Systèmes d'Information (DSI) du CHU et les sociétés concernées (i2a, bioMérieux, MIPS, Histone-Softway Medical) et rédiger tous les scénarios possibles et les discuter au sein du laboratoire pour dégager une stratégie
3. Aborder lors de la Commission Médicale des Anti-Infectieux (COMAI) les changements de catégories et la stratégie du laboratoire pour les appliquer ainsi que la méthode de diffusion de l'information auprès des services cliniques
4. Lancement du paramétrage informatique en tenant compte des contraintes et réalisation de tests pour évaluer la bonne retranscription entre tous les serveurs
5. Mise en production

### **III.1.1. Lister les différences entre les versions 2019 v2 et 2022**

L'une des premières étapes de ce changement a consisté à lister les différentes modifications apportées dans la version 2022 par rapport au communiqué du CA-SFM/EUCAST 2019 v2. Celles-ci concernant l'introduction des nouvelles catégories cliniques avec les nouvelles notions qui leurs sont associées et les modifications des concentrations critiques cliniques.

### **III.1.2. Paramétrage informatique**

#### **III.1.2.1. Automates Vitek2<sup>®</sup> et SIRScanLynx**

Les résultats bruts provenant des automates, Vitek2<sup>®</sup> et SIRScanLynx<sup>®</sup>, sont interprétés par des systèmes experts, intégré pour le Vitek2<sup>®</sup> ou hébergé via une application Web pour le SIRScan (SIRXpert).

La version CA-SFM/EUCAST 2019 v2 utilisée au laboratoire rendait les résultats sous forme « S », « I » ou « R », il a donc été nécessaire de communiquer avec les différents représentants des entreprises i2a et bioMérieux afin de connaître les formats de réponse des résultats de l'antibiogramme dans la dernière version des logiciels experts prenant en compte les recommandations du CA-SFM 2022.

#### **III.1.2.2. Système informatique du laboratoire et Cyberlab**

L'ensemble des données en provenance des automates sont ensuite envoyées au middleware Midisya afin d'être validées par un biologiste. Une fois ces résultats validés, ceux-ci sont transmis au système d'information de laboratoire (SIL), GLIMS, sous forme de lettres « S », « I » ou « R » avec une légende sous chaque antibiogramme. Au niveau du serveur de résultats du CHU de Limoges, Cyberlab, les antibiogrammes sont également visualisables avec les lettres mais cette fois-ci avec une fenêtre pop-up affichant le libellé de la catégorie clinique.

Pour chaque étape, il était nécessaire de connaître les possibilités de rendu des résultats permis par le paramétrage de chaque logiciel : légende et fenêtres pop-up associées aux nouvelles catégories cliniques et à la notion de ZIT en tenant compte des restrictions de paramétrage de GLIMS et de Cyberlab. Ces réflexions ont été menées en partenariat avec les informaticiens de la direction du système d'information (DSI).

### III.1.3. Concertation biologistes/cliniciens

Différentes possibilités de paramétrage informatique étant envisageables, des concertations au sein du laboratoire ont eu lieu afin d'évaluer la meilleure proposition. Le choix des lettres et de leur transcodage pour les catégories cliniques notamment, qui devait être adapté et faciliter la compréhension des prescripteurs lors du rendu des résultats de l'antibiogramme (comptes-rendus en format pdf et version Cyberlab).

Lors de la COMAI du CHU de Limoges, avec les pharmaciens et les infectiologues, il a été abordé les changements de catégories afin d'échanger sur les points de vue de chacun sur la stratégie du laboratoire et de discuter du meilleur rendu possible ainsi que de la manière de diffuser l'information.

### III.1.4. Stratégie de communication

La mise en place de ce nouveau référentiel devait se faire de manière conjointe avec tous les acteurs afin d'obtenir une adhésion maximale des utilisateurs. Il était indispensable d'informer de l'arrivée de ces nouvelles catégorisations et de s'assurer de la compréhension de celles-ci afin de permettre le meilleur choix thérapeutique. Dans le but de véhiculer l'information auprès de tous les services du CHU, une stratégie de communication en présentiel et en distanciel a été élaborée via différents outils.

## III.2. Élaboration des fiches PKPD

### III.2.1. Détermination d'une liste prioritaire

Les bactéries rarement isolées en pathologie clinique sont très variées, les infections surviennent le plus souvent sur des terrains immunodéprimés mais également chez des patients immunocompétents. Comme il existe peu de données sur leur profil de sensibilité, des concentrations critiques cliniques ne peuvent être établis. La liste de ces souches étant non exhaustive, il a fallu déterminer une liste de pathogènes à prioriser pour la réalisation des fiches utilisant des données de la littérature et les données PK/PD. Cette liste a été élaborée en fonction de la fréquence d'isolement de ces souches au sein du laboratoire du CHU de Limoges sur les dernières années :

- *Abiotrophia defectiva*
- *Aggregatibacter* spp.
- *Bordetella bronchiseptica*
- *Capnocytophaga* spp.
- *Cardiobacterium hominis* et *C. valvarum*
- *Comamonas* spp.

- *Delftia* spp.
- *Eikenella corrodens*
- *Erysipelothrix rhusiopathiae*
- *Gemella* spp.
- *Granulicatella adjacens*
- *Mannheimia haemolytica*
- *Moraxella non catarrhalis*
- *Nocardia* spp.
- *Rhizobium radiobacter*

### III.2.2. Revue de la littérature

Ce travail a été réalisé à partir d'une base de données de la littérature, précédemment élaborée par le Dr Frédéric SCHRAMM (MCU-PH au laboratoire de Bactériologie-Virologie du CHU de Strasbourg) sur diverses souches jusqu'à l'année 2017. A partir de ces données, sélectionnées en fonction de la liste des pathogènes prioritaires, la revue de la littérature a été complétée via une analyse en utilisant PubMed et sur différents ouvrages de référence. Cette recherche s'est limitée aux publications datant de 2017 à 2023, qui s'est élargie à des dates antérieures lorsque les données étaient insuffisantes pour certaines espèces. Aucune restriction géographique n'a été prise en compte dans cette recherche bibliographique, incluant donc les données et interprétations de sensibilité des différents pays du monde.

### III.2.3. Souches testées

#### III.2.3.1. Origine

Une recherche des souches d'intérêt, isolées au CHU de Limoges et dans le soucier du laboratoire, a été réalisée du 1<sup>er</sup> janvier 2015 au 25 août 2023 et extraite sous forme de tableau Excel. Isolement

L'ensemble des souches a été ensemencé à partir des cryobilles conservées à -80°C, sur gélose Columbia avec 5% de sang de mouton (Thermo Scientific™, COS). Les géloses ont ensuite été incubées pendant 48 heures selon l'atmosphère préconisée pour chaque espèce dans la littérature :

- A 35 ± 2 °C en aérobiose : *Nocardia* spp., *Comamonas* spp., *Delftia* spp.
- A 35 ± 2 °C sous 5% de CO<sub>2</sub> : *Eikenella corrodens*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Moraxella non catarrhalis*, *Gemella* spp., *Granulicatella adjacens*, *Aggregatibacter* spp., *Bordetella bronchiseptica*, *Capnocytophaga* spp., *Cardiobacterium hominis*

Après incubation, l'identification des colonies était confirmée par spectrométrie de masse MALDI-TOF (Vitek MS® ; bioMérieux). Les souches n'ayant pas poussé au bout de 48h étaient réincubées ; au-delà de 96h et en absence de culture, les géloses étaient jetées. Lorsque l'identification ne correspondait pas au germe recherché, la souche n'était pas prise en compte.

### III.2.3.2. Réalisation des tests de sensibilité

#### III.2.3.2.1. Antibiotiques testés, choix des milieux et de la méthode de détermination des CMI

Grâce aux données de la littérature, une liste d'antibiotiques pertinent à tester en routine a été déterminée pour chaque espèce bactérienne ainsi que les conditions techniques de réalisation des antibiogrammes. Pour la majorité des antibiotiques, des tests en gradient de diffusion ont été réalisés (E-Test®; bioMérieux) soit sur milieu Mueller-Hinton (MH) ou sur un milieu Mueller Hinton avec 5 % de sang de cheval et 20 mg/l β-NAD (MHF) (bioMérieux). Pour les molécules pour lesquelles la méthode en gradient de diffusion n'était pas possible, la détermination de la CMI a été réalisée par microdilution en milieu liquide (UMIC®; Bruker).

#### III.2.3.2.2. Préparation de l'inoculum

La préparation de l'inoculum a été réalisée à l'aide d'un densitomètre (DensiCHECK ; bioMérieux™) qui mesure la turbidité du milieu afin de réaliser une suspension bactérienne standardisée en McFarland (McF). Avant chaque préparation d'inoculum, un témoin a été réalisé pour la calibration de l'appareil à partir d'une solution saline.

A l'aide d'un écouvillon en coton, des colonies d'une culture pure ont été prélevées puis dissociées dans une solution saline afin de mesurer la densité bactérienne grâce au DensiCHECK® (bioMérieux). La suspension bactérienne a été ajustée à 0,5 McF pour l'ensemble des souches. Pour certaines souches de *Nocardia* spp., des agrégats étaient visibles, la suspension bactérienne a été homogénéisée à l'aide de billes en verre.

#### III.2.3.2.3. Test en gradient de diffusion

##### III.2.3.2.3.1. Ensemencement des géloses

La suspension bactérienne calibrée a été ensemencée sur la totalité de la surface de la gélose dans trois directions à l'aide d'un écouvillon en coton imbibé pour que l'inoculum soit réparti de façon homogène.

##### III.2.3.2.3.2. Dépôt des bandelettes

Les bandelettes (E-Test® ; bioMérieux) imprégnées d'antibiotique ont été déposées à la surface des géloses à l'aide d'une pince en s'assurant que toute la longueur soit en contact avec la surface et qu'il n'y ait pas de bulles d'air. Lorsque plusieurs bandelettes pouvaient être disposées, celle-ci ont été espacées d'une certaine distance afin d'éviter toute interférence.

##### III.2.3.2.4. Microdilution en milieu liquide

Cette méthode, réalisée avec la technique UMIC® (Bruker™), était nécessaire pour évaluer la CMI de la vancomycine et de la pipéracilline-tazobactam. Selon les recommandations du fabricant, 25 µL de suspension bactérienne calibrée pour les bacilles à Gram négatif (*Bordetella bronchiseptica*, *Capnocytophaga* spp., *Comamonas* spp., *Delftia*



spp., *Eikenella corrodens*) et 50 µL pour *Gemella* spp. qui est une bactérie à Gram positif ont été transférés dans 5 mL d'un milieu MH liquide, préalablement placé dans une étuve à 35°C pendant 15 min.

Après homogénéisation par technique d'aspiration/refoulement à la pipette, 100 µL du milieu ont été prélevés pour être disposés dans chacune des cupules du dispositif. Après inoculation, les barrettes ont été déposées dans une boîte en atmosphère humide (UMIC Box).

#### **III.2.3.2.5. Incubation**

L'incubation des géloses et des UMIC a été réalisée selon les mêmes conditions d'atmosphère que pour les isollements. La durée d'incubation des géloses a été prolongée de 48h à 96h pour les souches de *Nocardia* spp. et celle des UMIC s'est limitée à 24h.

#### **III.2.3.3. Lecture des CMI**

Après incubation, la détermination des CMI pour les E-Test® s'est faite directement par lecture de la concentration d'antibiotique à l'intersection entre la bandelette et l'ellipse d'inhibition. Si le point d'intersection était compris entre deux valeurs, c'était la valeur la plus élevée qui était prise en compte et dans le cas d'une repousse partielle au sein de l'ellipse, la CMI était lue au niveau de l'inhibition complète. Cependant, si aucune pousse n'était visible sur la gélose, le profil de sensibilité pour l'espèce n'était pas déterminé.

La CMI correspondant à la concentration minimale inhibant toute croissance visible à l'œil nu, la lecture de celle-ci en UMIC correspondait, après contrôle de la croissance du témoin positif, à la première concentration d'antibiotique pour laquelle le milieu était limpide. Les bandelettes pour lesquelles le témoin n'était pas positif n'ont pas été lues.

## IV. Résultats

---

### IV.1. Mise en place en routine du nouveau référentiel

Le Dr Aurélie Chabaud a été chargée, en collaboration avec le Dr Christian Martin, de la mise en place du référentiel CA-SFM/EUCAST 2022. J'ai donc intégré mon travail de thèse dans leurs actions. Je préciserai à chaque étape ma contribution.

#### IV.1.1. Planification

##### IV.1.1.1. Modifications apportées dans le communiqué du CA-SFM

Tout d'abord pour mettre en évidence les modifications apportées au sein des différents genres ou espèces bactériennes, le Dr Aurélie Chabaud, le Dr Christian Martin et moi-même avons constitué un document Excel afin de comparer les concentrations critiques cliniques et diamètres d'inhibition des communiqués CA-SFM/EUCAST 2019 v2 versus 2022 v2 (Annexe 1).

##### IV.1.1.2. Possibilités de paramétrage

Les nouvelles catégories avec le résultat d'interprétation « SFP » ou « ZIT » ne pouvaient pas être appliquées avec le Vitek 2<sup>®</sup>. En effet, les lettres « S », « I » ou « R » ne pouvaient pas être modifiées. Pour le SIRXpert, cela était applicable avec un libre choix pour la retranscription des catégories cliniques. Il fallait donc décider d'une stratégie pour que les résultats soient retranscrits de la même manière quel que soit la technique ou l'automate utilisé.

##### IV.1.1.3. Paramétrage informatique choisi

Le choix des lettres utilisables étant libre sur Midisya, mais restreint sur le SIL GLIMS, il a donc été décidé en réunion de biologistes d'utiliser les lettres D et E disponibles sur le SIL et de les appliquer à partir du middleware Midisya. D a été choisi pour « sensible à forte posologie » faisant référence à « Dose » et E « Insuffisance de preuves » pour la ZIT, non catégorisable. Ainsi le transcodage des sensibilités envoyées par le SIRXpert et le Vitek 2<sup>®</sup> sur Midisya a été ainsi réalisé (Tableau 1). Les libellés associés aux lettres, visualisables sur les comptes-rendus GLIMS (Annexe 2) et Cyberlab (Annexe 3) ont été définis ainsi :

- “S” : sensible posologie standard
- “D” : sensible forte posologie
- “E” : non catégorisable
- “R” : résistant

Sur Cyberlab, une modification des codes couleur pour le rendu des lettres « D » et « E » était impossible, ce qui peut impacter le prescripteur avec une perte de visibilité.

Tableau 1 : Transcodage des données issues des automates

Données automates		Code Midisya	Libellé associé
<b>SIRXpert</b>	ABR (absence de mécanisme de résistance)	<b>S</b>	Sensible
	PRR (présence de mécanisme de résistance)	<b>R</b>	Résistant
	SAS (sensible en association)	<b>S</b>	Sensible
	SFP	<b>D</b>	Sensible forte posologie
	ZIT	<b>E</b>	Non catégorisable
<b>Vitek 2®</b>	S	<b>S</b>	Sensible
	I	<b>D</b>	Sensible forte posologie
	R	<b>R</b>	Résistant

Il était également nécessaire de paramétrer dans Midisya les concentrations critiques cliniques qui définissent les ZIT (Figure 24), pour chaque couple antibiotique/bactérie. Car pour le cas particulier de la ZIT, il existe deux cas de figures. Soit il s'agit d'une ZIT obtenue avec la mesure des diamètres d'inhibition, dans ce cas-là il est possible d'estimer la CMI de l'antibiotique en question, le résultat est alors rendu « E » avec un commentaire associé qui précise que la CMI peut être déterminée si besoin (Figure 25). Dans le cas où il s'agit d'une ZIT obtenue directement par lecture de la CMI, alors la lettre « E » seule est utilisée pour désigner une zone d'incertitude technique.

Pour cette partie informatique, j'ai participé au processus et aux réunions des biologistes validant la démarche. C'est le Dr Aurélie Chabaud qui a réalisé le travail de changement du paramétrage informatique.

## Référentiel CASFM 2022 mise à jour d'un seuil critique

🏠 > Paramétrage > Antibiotiques > Référentiels Expert ATB > CASFM2022 > Seuils critiques > Modification

Les champs marqués \* sont obligatoires.

Antibiotique  
[amc(autre)] Amox/Ac. Clav. (Autres) ▼

Type  
Groupe microorganismes ▼

Groupe de microorganismes  
ENTEROBAC - Enterobacterales ▼

Concentrations critiques (mg/L)			Diamètres critiques (mm)			
S ≤	R >	ZIT	S ≥	R <	ZIT	
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	19	20

Commentaires

N° Ordre

Actif

Enregistrer Annuler

Figure 24 : Paramétrage de la ZIT pour l'amoxicilline – acide clavulanique et les souches de *Enterobacterales* dans Midisya

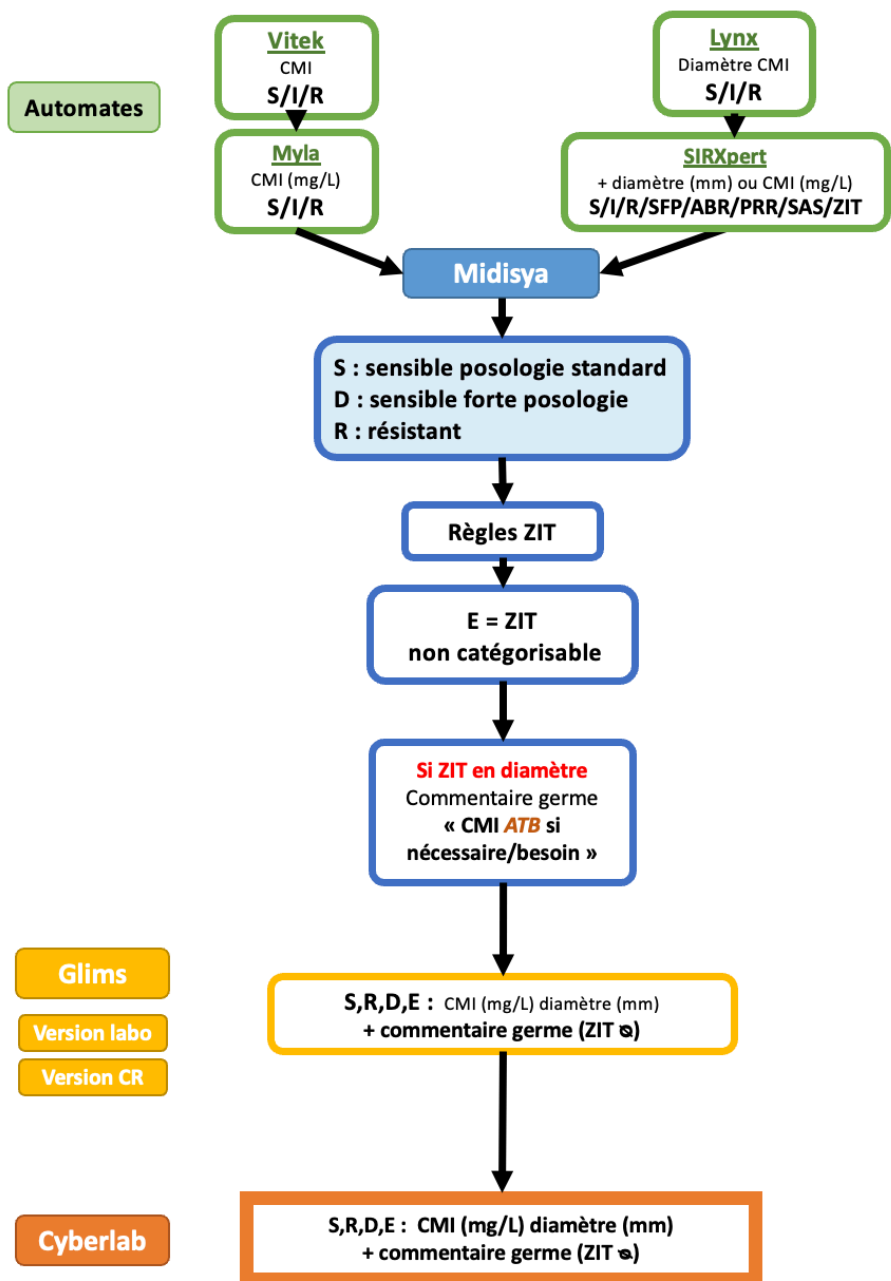


Figure 25 : Système de rendu des résultats de sensibilité au laboratoire de Bactériologie-Virologie-Hygiène du CHU de Limoges

#### IV.1.2. Tests des nouveaux paramétrages informatiques

Une fois la stratégie établie, le but a été de valider le paramétrage en s’assurant de la bonne retranscription des informations via les différents serveurs et du respect des règles d’interprétation. Ces tests ont été effectués le jour de la mise en production et n’ont pas pu être réalisés en amont car une seule version peut être appliquée par les systèmes experts des automates. Ce processus s’inscrit également dans une démarche qualité au sein du laboratoire qui stipule que tout changement de version de logiciel ou de modification de paramétrage doit suivre une procédure qui impose la vérification des connexions tout au long de la chaîne d’un résultat. Pour cela, un ensemble d’antibiogrammes représentatifs de l’activité

du laboratoire et orientés sur les couples bactéries/antibiotiques avec une ZIT ou avec des concentrations critiques modifiées, ont été utilisés en appliquant le référentiel de 2022 et en le comparant à celui de 2019 v2. Cette comparaison a permis de mettre en évidence certains problèmes de retranscription et d'adapter le paramétrage informatique.

### **IV.1.3. Communication**

Lors de la validation de ce projet à la COMAI, les principaux services prescripteurs ont été ciblés afin d'établir une liste de diffusion. Pour certains services, des présentations lors de staffs cliniques ont été réalisées avec le Dr Aurélie CHABAUD, microbiologiste, et le Dr Anne CYPPIERR, infectiologue, et moi-même (Annexe 4). Cela a permis une discussion ouverte avec les cliniciens notamment sur la manière dont les services seront impactés.

Pour l'ensemble des pôles, un mail a été envoyé avec des documents explicatifs, notamment avec un flyer récapitulatif sur les changements de catégorisations (Annexe 5) que j'ai réalisé en partenariat avec le service de communication du CHU de Limoges. De plus, le tableau des posologies standard et fortes issues du groupe de travail de la SPILF, de la SFPT et du CA-SFM a été mis à disposition de tous sur le portail intranet du CHU.

## **IV.2. Couples bactérie-antibiotique sans concentrations critiques cliniques**

La deuxième partie de mon travail de thèse consistait à établir des fiches de recommandations pour des espèces bactériennes ne disposant pas de concentrations critiques cliniques établies.

J'ai réalisé toutes les étapes de ce travail.

### **IV.2.1. Données extraites pour la rédaction des fiches PK/PD**

Pour l'élaboration de ces fiches, plusieurs informations ont été récupérées à partir de travaux précédents et de la littérature, à savoir :

- L'habitat et le pouvoir pathogène des souches
- Les résistances naturelles et acquises aux antibiotiques
- Les recommandations de traitement
- Le site infectieux
- Le traitement antibiotique : l'antibiothérapie probabiliste n'était pas prise en compte sauf si le traitement adapté à l'antibiogramme n'était pas spécifié
- Le profil de sensibilité de la souche pour l'ensemble des antibiotiques testés et les valeurs de CMI associées
- Les conditions techniques de réalisation des antibiogrammes

L'ensemble des données collectées pour chacune des espèces bactériennes a été répertorié dans un document Word en spécifiant les références ayant permis de colliger ces données. La revue de la littérature pour l'élaboration de la fiche de *Nocardia* a été particulièrement complexe parce qu'il existe une large variété d'espèces pathogènes pour

l'Homme qui ont fait l'objet de nombreuses publications. Il a donc été décidé de cibler les espèces les plus souvent retrouvées en clinique.

En fonction des données collectées, une liste d'antibiotiques utiles à tester en routine a été proposée pour chaque espèce ou genre bactérien (Tableau 2). Les E-test® d'érythromycine et de tétracycline n'ayant pas pu être commandés, le choix s'est porté sur des antibiotiques apparentés : un macrolide à 14 atomes de carbones, la clarithromycine et une autre cycline, la doxycycline. Pour chacun de ces antibiotiques, les recommandations auxquelles se référer pour l'interprétation du profil de sensibilité ont été mentionnées : concentrations critiques PKPD, ou ECOFF. Les ECOFF pour le couple antibiotique/bactérie ont été recherchés sur le site de l'EUCAST (<https://mic.eucast.org/search/>). Si ces informations étaient manquantes, un ECOFF final a été proposé en fonction des valeurs des ECOFF pour les bactéries apparentées (basé sur les notions de famille/genre bactérien, morphologie au Gram, et métabolisme respiratoire).

Tableau 2 : Antibiotiques testés, méthodes de détermination des CMI et milieux utilisés

<b>Espèce bactérienne</b>	<b>Molécules testées</b>	<b>Méthode de détermination des CMI et milieux utilisés</b>
<b><i>Aggregatibacter</i> spp.</b>	Amoxicilline Amoxicilline – acide clavulanique Ceftriaxone Triméthoprim – sulfaméthoxazole Ciprofloxacine Gentamicine	Gradient de diffusion sur milieu MH-F
<b><i>Bordetella bronchiseptica</i></b>	Pipéracilline – tazobactam	Microdilution en milieu liquide
	Amoxicilline – acide clavulanique Ceftazidime Imipenem Ciprofloxacine Tétracycline → Doxycycline Amikacine	Gradient de diffusion sur milieu MH-F
<b><i>Capnocytophaga</i> spp.</b>	Pipéracilline – tazobactam	Microdilution en milieu liquide
	Amoxicilline Amoxicilline – acide clavulanique Ceftriaxone Imipenem Ciprofloxacine Doxycycline Clindamycine	Gradient de diffusion sur milieu MH-F
<b><i>Cardiobacterium hominis</i></b>	Amoxicilline Ceftriaxone Imipenem Triméthoprim – sulfaméthoxazole Ciprofloxacine Gentamicine	Gradient de diffusion sur milieu MH-F

<b>Espèce bactérienne</b>	<b>Molécules testées</b>	<b>Méthode de détermination des CMI et milieux utilisés</b>
<b><i>Comamonas aquatica</i></b>	Pipéracilline – tazobactam	Microdilution en milieu liquide
	Ceftazidime Imipenem Ciprofloxacine Amikacine	Gradient de diffusion sur milieu MH
<b><i>Delftia acidovorans</i></b>	Pipéracilline – tazobactam	Microdilution en milieu liquide
	Ceftazidime Meropenem Ciprofloxacine Gentamicine	Gradient de diffusion sur milieu MH
<b><i>Eikenella corrodens</i></b>	Pipéracilline – tazobactam	Microdilution en milieu liquide
	Amoxicilline Amoxicilline – acide clavulanique Triméthoprim – sulfaméthoxazole Ciprofloxacine	Gradient de diffusion sur milieu MHF
<b><i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i></b>	Pénicilline G Amoxicilline Ceftriaxone Ciprofloxacine Clindamycine Daptomycine	Gradient de diffusion sur milieu MHF
<b><i>Gemella spp.</i></b>	Pénicilline G Amoxicilline Ceftriaxone Levofloxacine Clindamycine Gentamicine Rifampicine	Gradient de diffusion sur milieu MHF
	Vancomycine	Microdilution en milieu liquide
<b><i>Granulicatella adjacens</i></b>	Pénicilline G Amoxicilline Ceftriaxone Clindamycine Gentamicine Rifampicine	Gradient de diffusion sur milieu MHF
	Vancomycine	Microdilution en milieu liquide
<b><i>Moraxella non catarrhalis</i></b>	Amoxicilline – acide clavulanique Céfotaxime Ciprofloxacine Erythromycine → Clarithromycine	Gradient de diffusion sur milieu MHF
<b><i>Nocardia spp.</i></b>	Céfotaxime Imipenem Amikacine Linézolide Triméthoprim – sulfaméthoxazole	Gradient de diffusion sur milieu MH



#### IV.2.2. Fiches pratiques PKPD

La totalité des fiches élaborées sont consultables en annexe :

- *Abiotrophia defectiva*
- *Aggregatibacter* spp.
- *Bordetella bronchiseptica*
- *Capnocytophaga* spp.
- *Cardiobacterium* spp.
- *Comamonas* spp.
- *Delftia* spp.
- *Eikenella corrodens*
- *Erysipelothrix rhusiopathiae*
- *Gemella* spp.
- *Granulicatella adjacens*
- *Mannheimia haemolytica*
- *Moraxella non catarrhalis*
- *Nocardia* spp.
- *Rhizobium radiobacter*

#### IV.2.3. Application des propositions sur un échantillon de souches cliniques

Une fois les fiches établies pour les genres/espèces ciblés, nous avons voulu étudier ces propositions sur un panel de souches cliniques. Sur 75 souches recueillies, l'évaluation du profil de sensibilité a été réalisé pour 65 souches (Tableau 3) du fait soit de l'absence de culture, soit d'une identification qui ne correspondait pas à la bactérie recherchée. Certaines souches de *Nocardia* spp., conservées dans le secteur des Mycobactéries ont été incluses. Quant aux souches de *Rhizobium radiobacter*, les résultats des tests de sensibilité ont été recueillis directement auprès du Dr Sylvain MEYER, qui les avait récemment effectués. Enfin, les souches de *Abiotrophia defectiva* n'ont pas été testées en raison des conditions techniques de réalisation difficiles à mettre en œuvre.

Tableau 3 : Tableau récapitulatif des souches recueillies et testées

Espèces bactériennes		Nombre isolats recueillis	Nombre isolats testés	Motif pour lequel le nombre isolats testés < nombre isolats recueillis
<b>Aggregatibacter spp.</b>	<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	1	1	∅
	<i>Aggregatibacter aphrophilus</i>	3	3	∅
<b>Bordetella bronchiseptica</b>		2	2	∅
<b>Capnocytophaga spp.</b>	<i>Capnocytophaga canimorsus</i>	3	2	Absence de culture
	<i>Capnocytophaga gingivalis</i>	2	0	Absence de culture
	<i>Capnocytophaga ochracea</i>	2	2	∅
	<i>Capnocytophaga sputigena</i>	7	7	∅
<b>Cardiobacterium spp.</b>	<i>Cardiobacterium hominis</i>	3	3	∅
	<i>Cardiobacterium valvarum</i>	0	0	∅
<b>Comamonas spp.</b>	<i>Comamonas aquatica</i>	2	1	Absence d'identification
	<i>Comamonas Testosteroni</i>	1	0	Absence d'identification
<b>Delftia spp.</b>	<i>Delftia acidovorans</i>	6	6	∅
	<i>Delftia lacustris</i>	0	0	∅
	<i>Delftia tsuruhatensis</i>	0	0	∅
<b>Eikenella corrodens</b>		11	10	Absence d'identification
<b>Erysipelothrix rhusiopathiae</b>		1	1	∅
<b>Gemella spp.</b>	<i>Gemella bergeri</i>	1	0	Absence d'identification
	<i>Gemella morbillorum</i>	4	4	∅
	<i>Gemella sanguinis</i>	1	1	∅

Espèces bactériennes		Nombre isolats recueillis	Nombre isolats testés	Motif pour lequel le nombre isolats testés < nombre isolats recueillis
<i>Granulicatella adjacens</i>		1	0	Absence d'identification
<i>Mannheimia haemolytica</i>		0	0	∅
<i>Moraxella non catarrhalis</i>	<i>Moraxella lacunata</i>	2	2	∅
	<i>Moraxella nonliquefaciens</i>	5	3	Absence d'identification
	<i>Moraxella osloensis</i>	6	6	∅
<i>Nocardia spp.</i>	<i>Nocardia abscessus</i>	1	1	∅
	<i>Nocardia brasiliensis</i>	2	2	∅
	<i>Nocardia farcinica</i>	1	1	∅
	<i>Nocardia nova</i>	6	6	∅
	<i>Nocardia otitidiscaviarum</i>	1	1	∅
<b>Total</b>		75	65	

#### IV.2.3.1. Résultats des CMI obtenues pour les espèces bactériennes ciblées

Les résultats sont représentés ci-dessous sous forme de tableaux pour chaque espèce bactérienne. Sont indiquées les CMI observées et l'interprétation selon les recommandations du CA-SFM 2022. Ainsi, pour le SIL, il est possible de garder les lettres S, SFP ou R mais en précisant dans le compte-rendu un commentaire sur la précaution d'utilisation.

Ainsi dans les tableaux suivants, les commentaires sont :

- S : utilisable avec précaution à posologie standard
- SFP : utilisable avec précaution à forte posologie
- U : utilisable avec précaution
- R : utilisation déconseillée

Tableau 4 : CMI des souches de *Aggregatibacter* spp. en µg/mL

Antibiotiques		AM	AMC	CTX	SXT	CIP	GEN
Breakpoints PKPD		2 - 8	2 - 8	1 - 2	EPI	0,25 – 0,5	0,5 – 0,5
ECOFF ou ECOFFp					ECOFFp 0,5		
Souche	Site infectieux	CMI					
<b><i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i></b>	Hémoculture ponction	4 (SFP)	4 (SFP)	1 (S)	0,032 (U)	0,023 (S)	4 (R)
<b><i>Aggregatibacter aphrophilus</i></b>	Hémoculture ponction	0,5 (S)	0,25 (S)	0,006 (S)	0,003 (U)	0,008 (S)	2 (R)
<b><i>Aggregatibacter aphrophilus</i></b>	Abcès cérébral	0,19 (S)	0,064 (S)	0,003 (S)	0,008 (U)	0,012 (S)	2 (R)
<b><i>Aggregatibacter aphrophilus</i></b>	Hémoculture ponction	0,19 (S)	0,094 (S)	0,002 (S)	< 0,002 (U)	0,004 (S)	0,5 (S)

EPI : élément de preuve insuffisant, ECOFFp : ECOFF proposé, AM : amoxicilline, AMC : amoxicilline – acide clavulanique, CTX : ceftriaxone, SXT : triméthoprime – sulfaméthoxazole, CIP : ciprofloxacine, GEN : gentamicine

Tableau 5 : CMI des souches de *Cardiobacterium* spp. en µg/mL

Antibiotiques		AM	IMI	CTX	SXT	CIP	GEN
Breakpoints PKPD		2 - 8	2 - 4	1 - 2	EPI	0,25 – 0,5	0,5 – 0,5
ECOFF ou ECOFFp					ECOFFp 0,5		
Souches	Site infectieux	CMI					
<b><i>Cardiobacterium hominis</i></b>	Hémoculture ponction	0,047 (S)	0,016 (S)	0,125 (S)	0,008 (U)	0,003 (S)	0,125 (S)
<b><i>Cardiobacterium hominis</i></b>	Hémoculture ponction	0,032 (S)	0,012 (S)	0,016 (S)	0,016 (U)	0,002 (S)	0,125 (S)
<b><i>Cardiobacterium hominis</i></b>	Hémoculture catheter VP	< 0,016 (S)	0,002 (S)	< 0,002 (S)	0,004 (U)	0,004 (S)	0,125 (S)

EPI : élément de preuve insuffisant, ECOFFp : ECOFF proposé, VP : veine périphérique, AM : amoxicilline, IMI : imipénème, CTX : ceftriaxone, SXT : triméthoprime – sulfaméthoxazole, CIP : ciprofloxacine, GEN : gentamicine

Tableau 6 : CMI des souches de *Comamonas* spp. en µg/mL

Antibiotiques		PTZ	CZA	IMI	CIP	GEN
Breakpoints PKPD		8 - 16	4 - 8	2 - 4	0,25 – 0,5	0,5 – 0,5
Souches	Site infectieux	CMI				
<b><i>Comamonas aquatica</i></b>	Liquide péritonéal	0,25 (S)	>256 (R)	0,25 (S)	0,047 (S)	1,5 (R)

PTZ : pipéracilline – tazobactam, CZA : ceftazidime, IMI : imipénème, CIP : ciprofloxacine, GEN : gentamicine

Tableau 7 : CMI des souches de *Delftia* spp. en µg/mL

Antibiotiques		PTZ	CZA	MERO	CIP	GEN
Breakpoints PKPD		8 - 16	4 - 8	2 - 8	0,25 – 0,5	0,5 – 0,5
Souches	Site infectieux	CMI				
<b><i>Delftia acidovorans</i></b>	hémoculture PICC	0,125 (S)	0,064 (S)	0,25 (S)	0,032 (S)	64 (R)
<b><i>Delftia acidovorans</i></b>	hémoculture Site	0,125 (S)	0,5 (S)	0,125 (S)	0,064(S)	256 (R)
<b><i>Delftia acidovorans</i></b>	hémoculture PICC	0,125 (S)	0,38 (S)	0,125 (S)	0,032 (S)	128 (R)
<b><i>Delftia acidovorans</i></b>	hémoculture PICC	0,125 (S)	0,38 (S)	0,25 (S)	0,19 (S)	192 (R)
<b><i>Delftia acidovorans</i></b>	Catheter VP	16 (SFP)	3 (S)	0,25 (S)	>32 (R)	>1024 (R)
<b><i>Delftia acidovorans</i></b>	hémoculture Ponction	0,125 (S)	0,25 (S)	0,125 (S)	0,032 (S)	64 (R)

PICC : peripherally inserted central catheter, VP : veine périphérique, PTZ : pipéracilline – tazobactam, CZA : ceftazidime, MERO : méropénème, CIP : ciprofloxacine, GEN : gentamicine

Tableau 8 : CMI des souches de *Nocardia* spp. en µg/mL

Antibiotiques		COX	IMI	AMI	SXT	LIN
Breakpoints PKPD		1 - 2	2 - 4	1 - 1	EPI	2 - 2
ECOFF ou ECOFFp					ECOFFp 1	
Souches	Site infectieux	CMI				
<b><i>Nocardia abscessus</i></b>	Abcès cérébral	1 (S)	>32 (R)	0,25 (S)	0,006 (U)	0,5 (S)
<b><i>Nocardia brasiliensis</i></b>	Phlegmon	12 (R)	>32 (R)	0,75 (S)	0,023 (U)	0,5 (S)
<b><i>Nocardia brasiliensis</i></b>	Expectoration	>32 (R)	>32 (R)	1 (S)	0,032 (U)	0,75 (S)
<b><i>Nocardia farcinica</i></b>	Hémoculture ponction	>32 (R)	1,5 (S)	1 (S)	0,125 (U)	0,5 (S)
<b><i>Nocardia nova</i></b>	Hémoculture ponction	>32 (R)	0,012 (S)	0,125 (S)	0,047 (U)	0,125 (S)
<b><i>Nocardia nova</i></b>	Hémoculture ponction	>32 (R)	0,064 (S)	0,125 (S)	0,064 (U)	0,125 (S)
<b><i>Nocardia nova</i></b>	Expectoration	>32 (R)	0,016 (S)	0,125 (S)	0,012 (U)	0,125 (S)
<b><i>Nocardia nova</i></b>	Expectoration	0,25 (S)	0,023 (S)	0,25 (S)	0,064 (U)	0,75(S)
<b><i>Nocardia nova</i></b>	Expectoration	>32 (R)	0,094 (S)	0,19 (S)	0,5 (U)	0,25 (S)
<b><i>Nocardia nova</i></b>	PICC	1 (S)	0,016 (S)	0,38 (S)	0,008 (U)	0,38 (S)
<b><i>Nocardia otitidiscaviarum</i></b>	Expectoration	>32 (R)	>32 (R)	1,5 (R)	0,25 (U)	0,5 (S)

EPI : élément de preuve insuffisant, ECOFFp : ECOFF proposé, PICC : peripherally inserted central catheter, COX : cefotaxime, IMI : imipénème, AMI : amikacine, SXT : triméthoprime – sulfaméthoxazole, LIN : linézolide

Tableau 9 : CMI des souches de *Gemella* spp. en µg/mL

Antibiotiques		PG	AM	CTX	CD	LEV	GEN	RIF	VAN
Breakpoints PKPD		0,25 - 2	2 - 8	1 - 2	EPI	0,5 - 1	0,5 – 0,5	EPI	EPI
ECOFP ou ECOFPp					ECOFPp 0,25			ECOFPp 0,06	ECOFPp 1
Souches	Site infectieux	CMI							
<b><i>Gemella morbillorum</i></b>	hémoculture Catheter VC	<0,002 (S)	<0,0016 (S)	<0,002 (S)	0,023 (U)	0,38 (S)	8 (R)	0,008 (U)	ND
<b><i>Gemella morbillorum</i></b>	hémoculture Ponction	<0,002 (S)	<0,0016 (S)	<0,002 (S)	0,016 (U)	0,064 (S)	6 (R)	0,003 (U)	ND
<b><i>Gemella morbillorum</i></b>	hémoculture Ponction	<0,004 (S)	<0,0016 (S)	<0,004 (S)	0,094 (U)	0,25 (S)	12 (R)	0,012 (U)	ND
<b><i>Gemella morbillorum</i></b>	Abcès	<0,002 (S)	<0,0016 (S)	0,006 (S)	0,032 (U)	0,125 (S)	8 (R)	<0,002 (U)	ND
<b><i>Gemella sanguinis</i></b>	hémoculture Catheter VC	<0,002 (S)	<0,0016 (S)	<0,002 (S)	0,032 (U)	0,125 (S)	8 (R)	<0,002 (U)	ND

EPI : élément de preuve insuffisant, VC : veine centrale, ND : non déterminé, PG : pénicilline G, AM : amoxicilline, CTX : ceftriaxone, CD : clindamycine, LEV : lévofloxacine, GEN : gentamicine, RIF : rifampicine, VAN : vancomycine

Tableau 10 : CMI des souches de *Moraxella* spp. en µg/mL

Antibiotiques		AMC	COX	CIP	CLR
Breakpoints PKPD		2 - 8	1 - 2	0,25 – 0,5	EPI
ECOFF ou ECOFFp					*0,25
Souches	Site infectieux	CMI			
<b><i>Moraxella lacunata</i></b>	Hémoculture ponction	<0,016 (S)	0,047 (S)	0,016 (S)	1 (R)
<b><i>Moraxella lacunata</i></b>	Hémoculture ponction	<0,016 (S)	0,023 (S)	0,023 (S)	1,5 (R)
<b><i>Moraxella nonliquefaciens</i></b>	Hémoculture ponction	<0,016 (S)	0,016 (S)	0,012 (S)	1,5 (R)
<b><i>Moraxella nonliquefaciens</i></b>	LCR	<0,016 (S)	0,19 (S)	0,016 (S)	1 (R)
<b><i>Moraxella nonliquefaciens</i></b>	Cornée	<0,016 (S)	0,004 (S)	0,047 (S)	0,75 (R)
<b><i>Moraxella osloensis</i></b>	Biopsie osseuse	0,023 (S)	0,047 (S)	0,047 (S)	0,75 (R)
<b><i>Moraxella osloensis</i></b>	Catheter	<0,016 (S)	0,016 (S)	0,047 (S)	4 (R)
<b><i>Moraxella osloensis</i></b>	Pus profond	<0,016 (S)	0,023 (S)	0,064 (S)	1,5 (R)
<b><i>Moraxella osloensis</i></b>	Hémoculture ponction	<0,016 (S)	0,047 (S)	0,064 (S)	6 (R)
<b><i>Moraxella osloensis</i></b>	Hémoculture ponction	0,023 (S)	0,023 (S)	0,064 (S)	1,5 (R)
<b><i>Moraxella osloensis</i></b>	Hémoculture ponction	<0,016 (S)	0,012 (S)	0,047 (S)	6 (R)

\*Concentration critique clinique de *Moraxella catarrhalis*, EPI : élément de preuve insuffisant, AMC : amoxicilline – acide clavulanique, COX : cefotaxime, CIP : ciprofloxacine, CLR : clarithromycine



Tableau 11 : CMI des souches de *Eikenella corrodens* en µg/mL

Antibiotiques		AM	AMC	PTZ	CTX	SXT	CIP
Breakpoints PKPD		2 - 8	2 - 8	8 - 16	1 - 2	EPI	0,25 – 0,5
ECOFF ou ECOFFp						ECOFFp 0,5	
Souches	Site infectieux	CMI					
<b><i>Eikenella corrodens</i></b>	Hémoculture ponction	2 (S)	0,25 (S)	ND	0,032 (S)	0,032 (U)	0,006 (S)
<b><i>Eikenella corrodens</i></b>	Hémoculture ponction	0,5 (S)	0,064 (S)	0,125	0,016 (S)	0,006 (U)	0,004 (S)
<b><i>Eikenella corrodens</i></b>	Hémoculture ponction	0,5 (S)	0,125 (S)	ND	0,023 (S)	0,003 (U)	0,002 (S)
<b><i>Eikenella corrodens</i></b>	hémoculture Ponction	0,5 (S)	0,125 (S)	ND	0,006 (S)	0,012 (U)	0,003 (S)
<b><i>Eikenella corrodens</i></b>	hémoculture Ponction	0,5 (S)	0,125 (S)	ND	0,012 (S)	0,008 (U)	0,004 (S)
<b><i>Eikenella corrodens</i></b>	Liquide péritonéal	0,5 (S)	0,064 (S)	ND	0,023 (S)	0,008 (U)	0,002 (S)
<b><i>Eikenella corrodens</i></b>	Liquide pleural	0,75 (S)	0,064 (S)	ND	0,016 (S)	0,002 (U)	0,004 (S)
<b><i>Eikenella corrodens</i></b>	Biopsie osseuse	0,75 (S)	0,19 (S)	ND	0,016 (S)	0,006 (U)	0,003 (S)
<b><i>Eikenella corrodens</i></b>	Biopsie pulmonaire	0,38 (S)	0,064 (S)	ND	0,006 (S)	0,008 (U)	0,004 (S)
<b><i>Eikenella corrodens</i></b>	Hémoculture ponction	0,125 (S)	0,023 (S)	ND	0,006 (S)	0,012 (U)	0,002 (S)

EPI : élément de preuve insuffisant, ECOFFp : ECOFF proposé, ND : non déterminé, AM : amoxicilline, AMC : amoxicilline – acide clavulanique, PTZ : pipéracilline – tazobactam, CTX : ceftriaxone, SXT : triméthoprime – sulfaméthoxazole, CIP : ciprofloxacine

Tableau 12 : CMI des souches de *Erysipelothrix rhusiopathiae* en µg/mL

Antibiotiques		PG	AM	CTX	CIP	CD	DAP
Breakpoints PKPD		0,25 - 2	2 - 8	1 - 2	0,25 – 0,5	EPI	EPI
ECOFF ou ECOFFp						ECOFFp 0,25	ECOFFp 0,5
Souches	Site infectieux	CMI					
<b><i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i></b>	Biopsie osseuse	0,023 (S)	0,064 (S)	0,064 (S)	0,064 (S)	0,094 (U)	0,38 (U)

EPI : élément de preuve insuffisant, ECOFFp : ECOFF proposé, PG : pénicilline G, AM : amoxicilline, CTX : ceftriaxone, CIP : ciprofloxacine, CD : clindamycine, DAP : daptomycine

Tableau 13 : CMI des souches de *Bordetella bronchiseptica* en µg/mL

Antibiotiques		AMC	PTZ	CZA	IMI	CIP	AMK	DOXY
Breakpoints PKPD		2 - 8	8 - 16	4 - 8	2 - 4	0,25 – 0,5	1 - 1	EPI
ECOFF ou ECOFFp								*1
Souches	Site infectieux	CMI						
<b><i>Bordetella bronchiseptica</i></b>	Aspiration bronchique	0,75 (S)	0,125 (S)	1 (S)	1 (S)	0,75 (R)	48 (R)	0,75 (U)
<b><i>Bordetella bronchiseptica</i></b>	Selles	4 (SFP)	0,25 (S)	16 (R)	2 (S)	1,5 (R)	48 (R)	0,19 (U)

\*TECOFF *Haemophilus influenzae*

EPI : élément de preuve insuffisant, AMC : amoxicilline – acide clavulanique, PTZ : pipéracilline – tazobactam, CZA : ceftazidime, IMI : imipénème, CIP : ciprofloxacine, AMK : amikacine, DOXY : doxycycline

Tableau 14 : CMI des souches de *Capnocytophaga spp.* en µg/mL

Antibiotiques		AM	AMC	PTZ	CTX	IMI	CIP	DOX	CD
Breakpoints PKPD		2 - 8	2 - 8	8 - 16	1 - 2	2 - 4	0,25 – 0,5	EPI	EPI
ECOFF ou ECOFFp								ECOFFp 1	ECOFFp 4
Souches	Site infectieux	CMI							
<b><i>Capnocytophaga ochracea</i></b>	Hémoculture Ponction	0,125 (S)	<0,0016 (S)	ND	0,125 (S)	0,125 (S)	0,032 (S)	0,25 (U)	<0,0016 (U)
<b><i>Capnocytophaga ochracea</i></b>	Hémoculture Site	0,25 (S)	<0,0016 (S)	ND	0,125 (S)	0,75 (S)	0,094 (S)	0,25 (U)	0,023 (U)
<b><i>Capnocytophaga sputigena</i></b>	Hémoculture sur Catheter	0,125 (S)	<0,0016 (S)	0,125 (S)	0,032 (S)	0,064 (S)	0,064 (S)	0,5 (U)	<0,0016 (U)
<b><i>Capnocytophaga sputigena</i></b>	Hémoculture Pédiatrique Catheter VC	0,5 (S)	4 (SFP)	0,25 (S)	0,25 (S)	0,25 (S)	0,25 (S)	0,5 (U)	<0,0016 (U)
<b><i>Capnocytophaga sputigena</i></b>	Hémoculture Catheter VC	>256 (R)	<0,0016 (S)	ND	>32 (R)	0,047 (S)	0,032 (S)	0,25 (U)	<0,0016 (U)
<b><i>Capnocytophaga sputigena</i></b>	Hémoculture Ponction	>256 (R)	0,125 (S)	ND	>32 (R)	0,064 (S)	0,125 (S)	0,5 (U)	<0,0016 (U)
<b><i>Capnocytophaga sputigena</i></b>	Hémoculture Site	>256 (R)	4 (SFP)	ND	>32 (R)	0,25 (S)	0,064 (S)	1 (U)	0,032 (U)

EPI : élément de preuve insuffisant, ECOFFp : ECOFF proposé, VC : veine centrale, ND : non déterminé, AM : amoxicilline, AMC : amoxicilline – acide clavulanique, PTZ : pipéracilline – tazobactam, CTX : ceftriaxone, IMI : imipénème, CIP : ciprofloxacine, DOX : doxycycline, CD : clindamycine

Tableau 15 : CMI des souches de *Rhizobium radiobacter* en µg/mL

Antibiotiques		AM	PTZ	CTX	CZA	IMI	CIP	SXT
Breakpoints PKPD		2 - 8	8 - 16	1 - 2	4 - 8	2 - 4	0,25 – 0,5	EPI
ECOFF ou ECOFFp								ECOFFp 0,5
Souches	Site infectieux	CMI						
<i>Rhizobium radiobacter</i>	Hémoculture	1 (S)	16 (SFP)	8 (R)	12 (R)	0,094 (S)	0,006 (S)	0,125 (U)
<i>Rhizobium radiobacter</i>	Hémoculture	0,38 (S)	4 (S)	1 (S)	1,5 (S)	0,064 (S)	0,008 (S)	0,032 (U)
<i>Rhizobium radiobacter</i>	Hémoculture	0,5 (S)	16 (SFP)	4 (R)	24 (R)	0,094 (S)	0,006 (S)	0,023 (U)
<i>Rhizobium radiobacter</i>	Hémoculture	>256 (R)	16 (SFP)	0,5 (S)	6 (SFP)	0,064 (S)	1 (R)	0,19 (U)
<i>Rhizobium radiobacter</i>	Hémoculture	0,75 (S)	16 (SFP)	1,5 (SFP)	12 (R)	0,125 (S)	0,008 (S)	0,064 (U)
<i>Rhizobium radiobacter</i>	Hémoculture	1 (S)	16 (SFP)	2 (SFP)	12 (R)	0,064 (S)	0,006 (S)	0,094 (U)
<i>Rhizobium radiobacter</i>	Hémoculture	1 (S)	16 (SFP)	3 (R)	24 (R)	0,125 (S)	0,016 (S)	>32 (R)
<i>Rhizobium radiobacter</i>	Hémoculture	0,5 (S)	16 (SFP)	1 (S)	6 (SFP)	0,064 (S)	0,006 (S)	0,032 (U)
<i>Rhizobium radiobacter</i>	Hémoculture	1 (S)	16 (SFP)	6 (R)	16 (R)	0,094 (S)	0,5 (SFP)	0,125 (U)
<i>Rhizobium radiobacter</i>	Hémoculture	0,38 (S)	16 (SFP)	2 (SFP)	32 (R)	0,19 (S)	0,012 (S)	0,094 (U)
<i>Rhizobium radiobacter</i>	Hémoculture	0,094 (S)	4 (SFP)	0,047 (S)	0,38 (S)	0,012 (S)	0,012 (S)	0,094 (U)
<i>Rhizobium radiobacter</i>	Hémoculture	3 (SFP)	16 (SFP)	4 (R)	8 (R)	0,064 (S)	0,008 (S)	0,047 (U)

EPI : élément de preuve insuffisant, ECOFFp : ECOFF proposé, AM : amoxicilline, PTZ : pipéracilline – tazobactam, CTX : ceftriaxone, CZA : ceftazidime, IMI : imipénème, CIP : ciprofloxacine, SXT : triméthoprimé – sulfaméthoxazole

Selon les données recueillies dans la fiche de *Rhizobium radiobacter*. disponible en annexe, les molécules choisies pour être testées étaient : pipéracilline – tazobactam, ceftazidime, ceftriaxone, ciprofloxacine, méropénème, triméthoprimé – sulfaméthoxazole. Le Dr MEYER qui a réalisé les tests de sensibilité a utilisé une carbapénème équivalente, l'imipénème et a également testé l'amoxicilline.

## V. Discussion

---

Le travail de cette thèse visait à aborder l'ensemble des étapes nécessaires à la mise en place du nouveau référentiel CA-SFM/EUCAST 2022, qui modifie grandement la manière de rendre les antibiogrammes. Ce projet a également inclus une recherche approfondie de la littérature, pour les espèces bactériennes ne disposant pas de recommandations, afin d'élaborer des fiches qui proposent une conduite à tenir sur la manière de procéder aux tests de sensibilité ainsi que leur interprétation.

Les nouvelles recommandations, dont la mise en place en routine a demandé une véritable organisation logistique de la part de tous les acteurs, ont différents impacts : épidémiologique, thérapeutique et analytique.

Le premier impact, **épidémiologique**, est expliqué par le fait que l'ancienne catégorie « intermédiaire » auparavant catégorisée avec les souches résistantes dans les études de surveillance (I+R) (57) est dorénavant différenciée en « sensible » ou « sensible forte posologie ». Il en découle ainsi une diminution des taux de résistance pour certains couples bactérie-antibiotique comme : les entérobactéries et le céfépime, *Pseudomonas aeruginosa* et le méropénème, *Acinetobacter* spp. et la ciprofloxacine (58), la catégorie « SFP » étant désormais classée dans les études de surveillance de la résistance dans les bactéries sensibles : « Ainsi pour un référentiel de version antérieure à 2020 le calcul du pourcentage de résistance comprend les souches « résistantes » (R) et les souches « intermédiaires » (I) alors que pour les versions 2020 et postérieure, les résultats (I) ou (SFP) sont interprétés sensibles et le pourcentage de résistance ne comprend plus que les (R). » (57)

Cette nouvelle catégorisation a également une répercussion **thérapeutique**, d'une part lorsque la catégorie « S » est remplacée par « SFP » impliquant un traitement d'emblée à forte posologie comme c'est le cas pour *Pseudomonas aeruginosa* et de nombreuses molécules. D'autre part, ces recommandations pourraient permettre de « diminuer la pression de sélection sur les molécules à très large spectre, souvent les seules molécules encore catégorisées sensibles à posologie standard pour les souches multi-résistantes » (59) en incitant effectivement les cliniciens à utiliser les molécules classées « SFP », dont l'efficacité clinique est équivalente aux molécules catégorisées « S » à posologie standard. Pour cela, il faut cependant que ces nouvelles notions soient adoptées et comprises de tous. Une étude, menée en France en 2019 par E. Calimouttoupouille *et al.*, (60) a évalué l'impact des nouvelles recommandations sur la prescription de bêta-lactamines dans le cas d'une infection à *Pseudomonas aeruginosa* de phénotype sauvage. Dans leur étude, les résultats « sensibles à forte posologie » étaient rendus avec la lettre « I » dans le compte-rendu, sans explication particulière. La plupart des antibiotiques recommandés en première ligne étaient catégorisés « I » alors que ceux de dernière ligne comme le méropénème et les nouvelles associations - tazobactam et ceftazidime-avibactam étaient rendus « S ». Les résultats de cette étude ont montré une augmentation significative, de l'ordre de 9%, de la prescription de méropénème car les antibiotiques de 1<sup>ère</sup> ligne étaient rendus « I » pour « sensibles à forte posologie ». Cette étude témoigne de l'impact que peut avoir ce nouveau référentiel et de la nécessité de communiquer avec les prescripteurs qui peuvent faire le choix d'utiliser une molécule « S » à large spectre plutôt qu'un antibiotique plus adapté catégorisé « SFP » du fait d'une incompréhension. Cela justifie aussi la recommandation éditée par le CA-SFM en 2022, de

rendre SFP au lieu de I sur les compte-rendus, contrairement à ce que continue de recommander l'EUCAST. De plus, pour éviter d'être confronté à cette situation de surprescription d'un antibiotique de dernière ligne, le CA-SFM recommande lors d'un rendu d'antibiogramme de *Pseudomonas aeruginosa*, de ne pas rendre l'interprétation clinique pour ceftazidime-avibactam, ceftolozane-tazobactam lorsque la ceftazidime est catégorisée « sensible à forte posologie » afin de favoriser l'utilisation de la ceftazidime. De même, il est recommandé de ne pas rendre le résultat du méropénème si les molécules de 1<sup>ère</sup> ligne sont catégorisées « sensible à forte posologie ».

L'ancienne catégorie intermédiaire a été scindée en deux notions distinctes « SFP » et « ZIT ». La zone d'incertitude, qui n'est présente que pour un nombre restreint de couples bactérie/antibiotique, limite les erreurs de catégorisation et impacte directement le résultat **analytique** lorsque la catégorie clinique ne peut être rendue. Une analyse rétrospective Belge menée par E. Van Honacker et al.,(61) a évalué l'incidence des résultats rendus « ZIT » pour une sélection d'espèces bactériennes courantes et de l'impact sur la catégorisation clinique. Lorsque les diamètres d'inhibition obtenus par diffusion, en disques, étaient compris dans une ZIT, les souches étaient retestées en utilisant la méthode en gradient de diffusion. Au total, 8,5% des diamètres d'inhibition étaient compris dans une zone d'incertitude technique. Lorsque les résultats étaient comparés aux anciennes catégorisations, 12,7% des souches de *Escherichia* spp. pour l'amoxicilline-acide clavulanique et 35,9% des souches de *Pseudomonas aeruginosa* pour la pipéracilline-tazobactam (PTZ), anciennement catégorisées « sensibles » étaient désormais en « ZIT » puis rendues « résistantes » après mesure de la CMI. Des changements de catégories de « intermédiaire » vers « sensible » étaient également été observés pour 19,1% des souches de *Escherichia* spp et *Klebsiella* spp. pour la PTZ. Cette étude montre que, malgré le coût des tests supplémentaires qui n'est pertinent que si l'antibiogramme ne fournit que peu d'alternatives thérapeutiques, la mise en place d'une ZIT a entraîné des changements de sensibilité cliniquement pertinents, réduisant le risque d'erreur très majeure (fausse sensibilité).

Le véritable challenge de cette mise en place, au-delà des difficultés du paramétrage informatique, est donc de véhiculer de manière claire et concise ces nouvelles notions afin d'éviter un mésusage des antibiotiques. La communication aux services prescripteurs est donc un élément à ne pas négliger et pour lequel il est judicieux de réfléchir à la meilleure stratégie de diffusion en fonction de l'organisation locale et de la proximité avec les cliniciens. Il est probablement plus aisé de le faire au sein d'un établissement de santé où le laboratoire est partie intégrante de l'établissement. En effet, la proximité avec les cliniciens de par la présence de microbiologistes aux réunions régulières de concertation pluridisciplinaire dans différents services facilite la continuité du dialogue. La mise en place dans un laboratoire qui assure la microbiologie de multiples établissements est probablement plus complexe, ainsi que la mise en œuvre dans un laboratoire de ville où les utilisateurs sont majoritairement des médecins libéraux en cabinet de ville. Tenir des réunions explicatives devient très difficile voire impossible ; il est alors nécessaire de rechercher d'autres moyens de communication. Un article publié en avril 2022 par A. Munting et al., souligne d'ailleurs « *la nécessité de sensibiliser les prescripteurs et l'importance des interventions en matière de gestion des antibiotiques* » (61). Au CHU de Limoges, l'interaction avec les cliniciens lors des présentations des nouvelles recommandations que nous avons effectuées, a permis de répondre à certaines interrogations notamment sur l'accès aux « fortes posologies », et si celles-ci s'adaptent aux situations physiopathologiques du patient (insuffisance rénale, hépatique ou surpoids). Cet échange a également permis d'insister sur la notion d'équivalence

d'efficacité clinique entre les catégories « S » et « SFP ». Un retour d'expérience est cependant nécessaire et sera évalué lors de la prochaine réunion de la COMAI du CHU, en estimant d'une part la consommation d'antibiotiques, notamment celle du méropénème, et d'autre part le recueil des opinions des infectiologues et des pharmaciens hospitaliers concernant leur sollicitation par les cliniciens.

Les nouvelles catégories cliniques ont donc un impact positif en améliorant la prise de décision clinique dans une optique de bon usage des antibiotiques pour être au plus près de l'efficacité chez le patient et afin de lutter contre la résistance bactérienne.

La deuxième partie de mon travail portait sur l'élaboration de fiches de recommandations pour des genres ou espèces bactériens pour lesquels il n'y a pas de catégorisations critiques cliniques. Ces fiches PK/PD élaborées ont permis de collecter de nombreuses informations sur des espèces bactériennes rarement rencontrées en routine. Elles reprennent des informations pratiques sur les conditions techniques de réalisation des antibiogrammes et recensent également l'ensemble des résistances naturelles et acquises mises en évidence dans la littérature. Elles proposent également, en fonction de la présence de recommandations de traitement et des molécules utilisées dans les articles, une liste d'antibiotiques d'intérêt à tester afin d'orienter le microbiologiste et de guider le clinicien dans son choix thérapeutique. Les données recueillies sur l'interprétation du profil de sensibilité doivent être cependant pondérées car elles proviennent de différents pays, ce qui implique que le référentiel utilisé n'a pas été le même et que les seuils peuvent varier pour un même antibiotique.

Une proposition de ces fiches a été faite aux membres du CA-SFM afin de pouvoir les mettre à disposition des laboratoires pour la réalisation des tests de sensibilité pour les germes dépourvus de concentrations critiques cliniques.

La détermination des CMI des souches isolées au CHU de Limoges avait donc pour but d'apprécier la cohérence avec les données issues de la littérature, à la fois d'un point de vue pratique mais également sur l'interprétation du profil de sensibilité. L'ensemble des conditions techniques de réalisation mises en œuvre ont permis de faire pousser la majorité des souches, la culture de *Capnocytophaga* spp. a cependant été difficile, ce qui a limité la réalisation des tests de sensibilité à seulement 7 souches sur les 11 isolats prévus. De plus, peu de résultats ont pu être obtenus sur la sensibilité en technique UMIC de la pipéracilline-tazobactam et de la vancomycine pour les bactéries incubées sous une atmosphère à 5% CO<sub>2</sub> : *Eikenella corrodens*, *Capnocytophaga* spp. et *Gemella* spp., à la différence des résultats obtenus pour les espèces incubées en aérobiose. L'utilisation d'UMIC sous une atmosphère à 5% CO<sub>2</sub> ne semble donc pas pertinent puisqu'elle n'a pas permis d'obtenir des conditions optimales pour le rendu des résultats. La fiche technique des UMIC ne précise rien quant aux conditions d'incubation. Un questionnement du fournisseur à ce sujet sera donc nécessaire. L'application de ces conditions techniques a donc permis de mettre en évidence les difficultés auxquelles les laboratoires peuvent être confrontés en routine, et de la nécessité de discuter avec les comités experts de potentielles solutions pour tester la sensibilité. Pour ce faire, ces fiches vont être évaluées par les différents experts du CA-SFM (réunion le 12 décembre 2023).

L'interprétation des CMI que nous avons obtenues pour les différentes souches testées sont concordantes avec les données issues de la littérature. En effet les résistances acquises décrites ont été retrouvées dans la majorité des cas. Cependant, concernant les souches de

*Rhizobium radiobacter*, les résistances naturelles n'ayant pas été décrites dans la littérature, il a été décidé de se rapporter aux résistances des autres bacilles à Gram négatif non fermentaires listées dans le CASFM 2022 avec notamment les aminopénicillines et la ceftriaxone. Pourtant, les résultats d'interprétation des CMI prouvent que pour ces molécules, certaines souches de *Rhizobium radiobacter* montrent une sensibilité. Cependant, la décision de la conduite à tenir peut-être très complexe selon les espèces. Pour *Nocardia* par exemple, on observe une plus grande diversité des résultats de sensibilité, selon les espèces et les molécules. Actuellement, le CLSI recommande d'utiliser la microdilution en milieu liquide pour tester leur sensibilité (62). Toutefois cette méthode présente quelques limites telles que la présence de fausses résistances pour la ceftriaxone et l'imipénème (62), la nécessité de réaliser des tests de confirmation par une diffusion sur disque lorsque les souches sont résistantes aux sulfamides. De plus, il n'existe pas de tests commerciaux en milieu liquide dédiés aux tests sur *Nocardia* en Europe (63). Ainsi, il est nécessaire de recourir à d'autres méthodes. Margalit et al., ont publié une étude en 2021 (64) en comparant les différentes techniques qui peuvent être utilisées pour tester la sensibilité des souches de *Nocardia* : microdilution en milieu liquide, test en gradient de diffusion E-test et la méthode des disques. Des divergences de résultats entre microdilution et E-test ont été mises en évidence principalement pour la ceftriaxone et la clarithromycine avec des pourcentages de catégories concordantes estimées à 67,5% et 73,2% respectivement (65). La concordance globale entre la méthode de diffusion sur disque et la microdilution était de 95,7 % (66) cependant l'interprétation des concentrations critiques s'est faite en fonction des recommandations du CA-SFM 2013 des bactéries à Gram positif. Ces études témoignent de la difficulté et de la complexité d'interprétation des résultats de sensibilité pour certaines souches.

Pour faire le lien avec notre étude, nous pouvons indiquer que l'utilisation d'E-test, qui n'est soumis à aucune recommandation du fournisseur pour ces souches rarement isolées, représente une limite majeure de ce travail. Pour y palier, il serait nécessaire de compléter nos résultats en testant la sensibilité des souches par microdilution en milieu liquide afin de comparer la cohérence des données obtenues.

L'ensemble de ces données démontrent bien que ces fiches PK/PD sont une première étape essentielle pour rendre un antibiogramme au plus près de l'utilisation clinique des antibiotiques, mais qu'elles nécessitent d'être complétées et enrichies avec des données supplémentaires et l'avis d'un ensemble d'acteurs experts dans le domaine.



## Conclusion

---

La mise en place du nouveau référentiel au sein du laboratoire de Bactériologie-Virologie-Hygiène du CHU de Limoges a demandé une véritable organisation et coopération pluridisciplinaire de divers acteurs. L'intégration et la compréhension de ce nouveau système par les prescripteurs a été un élément crucial et indissociable du paramétrage informatique pour réussir ce projet dans son entièreté afin d'assurer l'antibiothérapie la plus adaptée pour le patient. Les concentrations critiques cliniques sont en constante évolution du fait de nombreuses raisons : études cliniques, évolution des posologies, arrivée de nouveaux antibiotiques, évolution naturelle des bactéries, et sont donc susceptibles d'amener à de nouvelles recommandations et nouveaux référentiels. Les fiches PK/PD ne sont qu'un préambule, mais constituent la première pierre à l'édifice d'un outil qui pourra faciliter la pratique quotidienne des microbiologistes et cliniciens s'ils se retrouvent confrontés à une bactérie sans concentrations critiques cliniques. L'EUCAST a d'ailleurs prévu d'apporter des changements pour l'année 2024, notamment sur les concentrations critiques PK/PD.

## Références bibliographiques

---

1. Arendrup MC, Kahlmeter G, Rodriguez-Tudela JL, Donnelly JP. Breakpoints for Susceptibility Testing Should Not Divide Wild-Type Distributions of Important Target Species. *Antimicrob Agents Chemother.* avr 2009;53(4):1628-9.
2. Courvalin P, Leclercq R. *Antibiogramme*. 3e éd. Paris: Éd. Eska; 2012.
3. EUCAST\_SOP\_10.2\_MIC\_distributions\_and\_epidemiological\_cut-off\_value\_\_ECOFF\_\_setting\_20211202.pdf [Internet]. [cité 9 sept 2023]. Disponible sur: [https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST\\_files/EUCAST\\_SOPs/2021/EUCAST\\_SOP\\_10.2\\_MIC\\_distributions\\_and\\_epidemiological\\_cut-off\\_value\\_\\_ECOFF\\_\\_setting\\_20211202.pdf](https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/EUCAST_SOPs/2021/EUCAST_SOP_10.2_MIC_distributions_and_epidemiological_cut-off_value__ECOFF__setting_20211202.pdf)
4. Giske CG, Turnidge J, Cantón R, Kahlmeter G, EUCAST Steering Committee. Update from the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). *J Clin Microbiol.* 16 mars 2022;60(3):e0027621.
5. EUCAST\_SOP\_1.4\_Setting\_breakpoints\_new\_agents\_20211202.pdf [Internet]. [cité 12 sept 2023]. Disponible sur: [https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST\\_files/EUCAST\\_SOPs/2021/EUCAST\\_SOP\\_1.4\\_Setting\\_breakpoints\\_new\\_agents\\_20211202.pdf](https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/EUCAST_SOPs/2021/EUCAST_SOP_1.4_Setting_breakpoints_new_agents_20211202.pdf)
6. MIC EUCAST [Internet]. [cité 8 sept 2023]. Disponible sur: <https://mic.eucast.org/search/>
7. Kahlmeter G, Turnidge J. How to: ECOFFs—the why, the how, and the don'ts of EUCAST epidemiological cutoff values. *Clin Microbiol Infect.* 1 juill 2022;28(7):952-4.
8. Turnidge J, Kahlmeter G, Kronvall G. Statistical characterisation of bacterial wild-type MIC value distributions and the determination of epidemiological cut-off values. *Clin Microbiol Infect.* mai 2006;12(5):418-25.
9. CASFM2022\_V1.0.pdf [Internet]. [cité 9 sept 2023]. Disponible sur: [https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2022/05/CASFM2022\\_V1.0.pdf](https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2022/05/CASFM2022_V1.0.pdf)
10. Fan J, de Lannoy IAM. Pharmacokinetics. *Biochem Pharmacol.* 1 janv 2014;87(1):93-120.
11. Tillement JP, Tremblay D. 5.02 - Clinical Pharmacokinetic Criteria for Drug Research. In: Taylor JB, Triggler DJ, éditeurs. *Comprehensive Medicinal Chemistry II* [Internet]. Oxford: Elsevier; 2007 [cité 11 sept 2023]. p. 11-30. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B008045044X001176>
12. Vogelmann B, Craig WA. Kinetics of antimicrobial activity. *J Pediatr.* mai 1986;108(5 Pt 2):835-40.
13. Craig WA. Basic pharmacodynamics of antibacterials with clinical applications to the use of  $\beta$ -lactams, glycopeptides, and linezolid. *Infect Dis Clin North Am.* 1 sept 2003;17(3):479-501.
14. Cohen R. [Clinical implications of antibiotic pharmacokinetic-pharmacodynamic parameters]. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr.* oct 2008;15 Suppl 2:S53-58.
15. Bousquet-Melou A, Berny P, Faroult B, Ferran A, Hugnet C, Laurentie M, et al. *Médicaments vétérinaires : méthodologie de révision des posologies des antibiotiques anciens*. 2017.

16. Owens RC, Shorr AF. Rational dosing of antimicrobial agents: pharmacokinetic and pharmacodynamic strategies. *Am J Health-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Health-Syst Pharm.* 15 juin 2009;66(12 Suppl 4):S23-30.
17. Brown D. Rationale for the EUCAST clinical breakpoints.
18. Eagle H, Fleischman R, Musselman AD. The effective concentrations of penicillin in vitro and in vivo for *streptococci*, *pneumococci*, and *Treponema pallidum*. *J Bacteriol.* mai 1950;59(5):625-43.
19. Ambrose PG, Bhavnani SM, Rubino CM, Louie A, Gumbo T, Forrest A, et al. Pharmacokinetics-pharmacodynamics of antimicrobial therapy: it's not just for mice anymore. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1 janv 2007;44(1):79-86.
20. Roberts JA, Lipman J. Pharmacokinetic issues for antibiotics in the critically ill patient. *Crit Care Med.* mars 2009;37(3):840-51; quiz 859.
21. Ambrose PG. Monte Carlo simulation in the evaluation of susceptibility breakpoints: predicting the future: insights from the society of infectious diseases pharmacists. *Pharmacotherapy.* janv 2006;26(1):129-34.
22. Mouton JW, Brown DFJ, Apfalter P, Cantón R, Giske CG, Ivanova M, et al. The role of pharmacokinetics/pharmacodynamics in setting clinical MIC breakpoints: the EUCAST approach. *Clin Microbiol Infect.* mars 2012;18(3):E37-45.
23. Bradley JS, Garonzik SM, Forrest A, Bhavnani SM. Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and Monte Carlo simulation: selecting the best antimicrobial dose to treat an infection. *Pediatr Infect Dis J.* nov 2010;29(11):1043-6.
24. Guideline on the use of pharmacokinetics and pharmacodynamics in the development of antimicrobial medicinal products.
25. Alfaro-LeFevre, R. (2013). *Critical thinking, clinical reasoning, and clinical judgment: a practical approach.* 5th ed. St. Louis, MO, Elsevier Saunders. In.
26. Monogue ML, Pettit RS, Muhlebach M, Cies JJ, Nicolau DP, Kuti JL. Population Pharmacokinetics and Safety of Ceftolozane-Tazobactam in Adult Cystic Fibrosis Patients Admitted with Acute Pulmonary Exacerbation. *Antimicrob Agents Chemother.* nov 2016;60(11):6578-84.
27. Pajot O, Regnier B. Échec de l'antibiothérapie en réanimation. *Réanimation.* juin 2007;16(3):179-92.
28. Jehl F, Twizeyimana E. Sensibilité des bactéries aux antibiotiques: les CMI sont complémentaires de l'antibiogramme. *Rev Francoph Lab.* 1 nov 2015;2015(476):47-61.
29. Lee NY, Lee CC, Huang WH, Tsui KC, Hsueh PR, Ko WC. Cefepime Therapy for Monomicrobial Bacteremia Caused by Cefepime-Susceptible Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing *Enterobacteriaceae*: MIC Matters. *Clin Infect Dis.* 15 févr 2013;56(4):488-95.
30. Burnham CAD, Leeds J, Nordmann P, O'Grady J, Patel J. Diagnosing antimicrobial resistance. *Nat Rev Microbiol.* nov 2017;15(11):697-703.
31. Résistance aux antimicrobiens [Internet]. [cité 9 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>

32. Murray CJL, Ikuta KS, Sharara F, Swetschinski L, Aguilar GR, Gray A, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet*. 12 févr 2022;399(10325):629-55.
33. Jorgensen JH, Ferraro MJ. Antimicrobial susceptibility testing: a review of general principles and contemporary practices. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 1 déc 2009;49(11):1749-55.
34. French-Disk\_method\_description\_v-4.0\_June-2014.pdf [Internet]. [cité 9 sept 2023]. Disponible sur: [https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/02/French-Disk\\_method\\_description\\_v-4.0\\_June-2014.pdf](https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/02/French-Disk_method_description_v-4.0_June-2014.pdf)
35. Salam MdA, Al-Amin MdY, Pawar JS, Akhter N, Lucy IB. Conventional methods and future trends in antimicrobial susceptibility testing. *Saudi J Biol Sci*. mars 2023;30(3):103582.
36. Quentin-Noury C. Automatisation de l'antibiogramme au laboratoire de bactériologie. *Rev Francoph Lab*. 1 mai 2016;2016(482):49-59.
37. Michalik S. Comment VITEK® 2 génère-t-il des valeurs de CMI ? [Internet]. BIOMÉRIEUX iNEWS. 2017 [cité 9 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.biomerieux-microbio.com/fr/comment-vitek-2-genere-t-il-des-valeurs-de-cmi/>
38. Berche P, Denis F., Ploy MC., Martin C., Bingen É. et Quentin R. — Bactériologie médicale, techniques usuelles, Elsevier Masson, Paris, 2011, 631 pages. *Bull Académie Natl Médecine*. févr 2012;196(2):542-4.
39. Kahlmeter G, Brown DFJ, Goldstein FW, MacGowan AP, Mouton JW, Österlund A, et al. European harmonization of MIC breakpoints for antimicrobial susceptibility testing of bacteria. *J Antimicrob Chemother*. 1 août 2003;52(2):145-8.
40. eucast: Organization [Internet]. [cité 12 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.eucast.org/organization>
41. eucast: National AST Committees (NAC) [Internet]. [cité 12 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.eucast.org/nac>
42. Groupe Comité de l'Antibiogramme [Internet]. Société Française de Microbiologie. [cité 12 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.sfm-microbiologie.org/presentation-de-la-sfm/sections-et-groupes-de-travail/comite-de-lantibiogramme/>
43. Jehl F, Chardon H. Antibiogramme et EUCAST [Internet]. Présentation présenté à: 43ème Colloque National des Biologistes des Hôpitaux Marseille; 2014 nov 5; Marseille. Disponible sur: [https://collegebvh.org/system/files/fichiers/document/fichiers/a07-jehl-chardon-atb\\_eucast-dpc.pdf](https://collegebvh.org/system/files/fichiers/document/fichiers/a07-jehl-chardon-atb_eucast-dpc.pdf)
44. SFM, Répias PRIMO, Répias SPARES. Réussir la mise en place du nouveau référentiel CA-SFM/EUCAST [Internet]. 2022 sept. Disponible sur: [https://www.cpias-grand-est.fr/wp-content/uploads/2022/09/SFM\\_SPARES\\_rationnel\\_21-09-2022.pdf](https://www.cpias-grand-est.fr/wp-content/uploads/2022/09/SFM_SPARES_rationnel_21-09-2022.pdf)
45. When\_there\_are\_no\_breakpoints\_20230630\_Final.pdf [Internet]. [cité 5 sept 2023]. Disponible sur: [https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST\\_files/Guidance\\_documents/When\\_there\\_are\\_no\\_breakpoints\\_20230630\\_Final.pdf](https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Guidance_documents/When_there_are_no_breakpoints_20230630_Final.pdf)
46. MIC EUCAST [Internet]. [cité 7 sept 2023]. Disponible sur: <https://mic.eucast.org/search/>

47. bioMérieux France [Internet]. [cité 5 sept 2023]. VITEK® 2 Advanced Expert System - Outil automatisé conçu pour valider les résultats d'antibiogramme. Disponible sur: <https://www.biomerieux.fr/diagnostic-clinique/vitekr-2-advanced-expert-system-outil-automatise-concu-pour-valider-les>
48. SIRscan Lynx - FR - i2a (intelligence artificielle applications) S.A. - Catalogue PDF | Documentation technique | Brochure [Internet]. [cité 5 sept 2023]. Disponible sur: <https://pdf.medicaexpo.fr/pdf/i2a-intelligence-artificielle-applications-sa/sirscan-lynx-fr/107407-253082.html>
49. admin5228. Midisya [Internet]. Histone. [cité 5 sept 2023]. Disponible sur: <https://histone.fr/midisya/>
50. Une participation aux réseaux de surveillance internationaux [Internet]. [cité 29 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-associees-aux-soins-et-resistance-aux-antibiotiques/resistance-aux-antibiotiques/documents/article/une-participation-aux-reseaux-de-surveillance-internationaux>
51. Vong O. Surveillance de l'antibiorésistance pilotée par Santé publique France [Internet]. Société Française de Microbiologie. 2020 [cité 29 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.sfm-microbiologie.org/2020/02/07/surveillance-de-lantibioresistance-pilotee-par-sante-publique-france/>
52. Qui sommes nous ? [Internet]. Repias : Réseau de Prévention des Infections Associées aux Soins. [cité 29 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.preventioninfection.fr/qui-sommes-nous/>
53. Des réseaux de surveillance nationaux [Internet]. [cité 29 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-associees-aux-soins-et-resistance-aux-antibiotiques/resistance-aux-antibiotiques/documents/article/des-reseaux-de-surveillance-nationaux>
54. ConsoRes [Internet]. OMEDIT Ile de France. [cité 29 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.omedit-idf.fr/consoures/>
55. Methodologie\_SPARES\_2023\_05-01.pdf [Internet]. [cité 30 sept 2023]. Disponible sur: [https://cpias-grand-est.fr/wp-content/uploads/2023/01/Methodologie\\_SPARES\\_2023\\_05-01.pdf](https://cpias-grand-est.fr/wp-content/uploads/2023/01/Methodologie_SPARES_2023_05-01.pdf)
56. Société Française de Microbiologie [Internet]. [cité 16 oct 2023]. SFM. Disponible sur: <https://www.sfm-microbiologie.org/>
57. SPF. Surveillance de la consommation d'antibiotiques et des résistances bactériennes en établissement de santé. Mission Spares. Résultats 2021 [Internet]. [cité 15 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/import/surveillance-de-la-consommation-d-antibiotiques-et-des-resistances-bacteriennes-en-etablissement-de-sante.-mission-spares.-resultats-2021>
58. Methodologie\_SPARES\_2022-04-01-2022.pdf [Internet]. [cité 15 oct 2023]. Disponible sur: [https://www.cpias-grand-est.fr/wp-content/uploads/2022/01/Methodologie\\_SPARES\\_2022-04-01-2022.pdf](https://www.cpias-grand-est.fr/wp-content/uploads/2022/01/Methodologie_SPARES_2022-04-01-2022.pdf)

59. SFM\_SPARES\_rationnel\_21-09-2022.pdf [Internet]. [cité 15 oct 2023]. Disponible sur: [https://www.cpias-grand-est.fr/wp-content/uploads/2022/09/SFM\\_SPARES\\_rationnel\\_21-09-2022.pdf](https://www.cpias-grand-est.fr/wp-content/uploads/2022/09/SFM_SPARES_rationnel_21-09-2022.pdf)
60. Calimouttoupouille E, Galy A, Fihman V, Woerther P, Lepeule R, Ourghanlian C. Nouvelle définition de la catégorie « intermédiaire » sur les antibiogrammes, un risque de sur-prescription de méropénème ou de ceftolozane/tazobactam pour les infections à *Pseudomonas aeruginosa* sauvage ? Infect Dis Now. 1 août 2021;51(5, Supplement):S51.
61. Van Honacker E, Vandendriessche S, Coorevits L, Verhasselt B, Boelens J. Impact of the introduction of EUCAST's concept of "area of technical uncertainty". Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1 févr 2022;41(2):203-7.
62. Woods GL, Brown-Elliott BA, Conville PS, Desmond EP, Hall GS, Lin G, et al. Susceptibility Testing of *Mycobacteria*, *Nocardiae*, and Other Aerobic *Actinomyces* [Internet]. 2nd éd. Wayne (PA): Clinical and Laboratory Standards Institute; 2011 [cité 17 oct 2023]. (CLSI Standards: Guidelines for Health Care Excellence). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544374/>
63. Lebeaux D, Bergeron E, Berthet J, Djadi-Prat J, Mouniée D, Boiron P, et al. Antibiotic susceptibility testing and species identification of *Nocardia* isolates: a retrospective analysis of data from a French expert laboratory, 2010-2015. Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis. avr 2019;25(4):489-95.
64. Margalit I, Lebeaux D, Tishler O, Goldberg E, Bishara J, Yahav D, et al. How do I manage nocardiosis? Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis. avr 2021;27(4):550-8.
65. Lowman W, Aithma N. Antimicrobial susceptibility testing and profiling of *Nocardia* species and other aerobic *actinomyces* from South Africa: comparative evaluation of broth microdilution versus the Etest. J Clin Microbiol. déc 2010;48(12):4534-40.
66. Ambaye A, Kohner PC, Wollan PC, Roberts KL, Roberts GD, Cockerill FR. Comparison of agar dilution, broth microdilution, disk diffusion, E-test, and BACTEC radiometric methods for antimicrobial susceptibility testing of clinical isolates of the *Nocardia asteroides* complex. J Clin Microbiol. avr 1997;35(4):847-52.
67. Walls A, Wald E. Neonatal *Moraxella osloensis* Ophthalmia. Emerg Infect Dis. nov 2005;11(11):1803-4.
68. Fox-Lewis A, Coltart G, Rice S, Sen R, Gourtsoyannis Y, Hyare H, et al. Extensive subclinical sinusitis leading to *Moraxella osloensis* meningitis. IDCases. 2016;6:39-42.
69. Adapa S, Gumaste P, Konala VM, Agrawal N, Garcha AS, Dhingra H. Peritonitis due to *Moraxella osloensis*: An Emerging Pathogen. Case Rep Nephrol. 2018;2018:4968371.
70. Bilyk V, Ali O, Moghrabi A. [MORAXELLA OSLOENSIS BACTEREMIA WITH PNEUMONIA: FIRST REPORTED CASE IN ISRAEL]. Harefuah. mars 2020;159(3):163-5.
71. Alkhatib NJ, Younis MH, Alobaidi AS, Shaath NM. An unusual osteomyelitis caused by *Moraxella osloensis*: A case report. Int J Surg Case Rep. 2017;41:146-9.
72. Yamada A, Kasahara K, Ogawa Y, Samejima K, Eriguchi M, Yano H, et al. Peritonitis due to *Moraxella osloensis*: A case report and literature review. J Infect Chemother. 1 déc 2019;25(12):1050-2.

73. Maruyama Y, Shigemura T, Aoyama K, Nagano N, Nakazawa Y. Bacteremia due to *Moraxella osloensis*: a case report and literature review. *Braz J Infect Dis.* 2 févr 2018;22(1):60-2.
74. Danger B, Ripplinger C, Blondeau J, Blondeau L, Peermohamed S. Bacteremia and polyarticular septic arthritis secondary to *Moraxella bovis* in a pregnant patient with HIV who injects drugs. *J Assoc Med Microbiol Infect Dis Can J Off Assoc Pour Microbiol Med Infect Can.* juin 2022;7(2):146-9.
75. Laukeland H, Bergh K, Bevanger L. Posttrabeculectomy endophthalmitis caused by *Moraxella nonliquefaciens*. *J Clin Microbiol.* juill 2002;40(7):2668-770.
76. Duployez C, Loïez C, Ledoux G, Armand S, Jaillette E, Wallet F. A fatal endocarditis case due to an emerging bacterium: *Moraxella nonliquefaciens*. *IDCases.* 2017;8:12-3.
77. Shen SC, Chen KJ. Late-Onset Bleb-Related Endophthalmitis Caused by *Moraxella nonliquefaciens*: A Case Report. *Antibiotics.* 18 mars 2023;12(3):607.
78. Cobo F, Rodríguez-Granger J, Sampedro A, Navarro-Marí JM. Corneal abscess due to *Moraxella nonliquefaciens*. *JMM Case Rep.* 20 avr 2018;5(6):e005150.
79. Kao C, Szymczak W, Munjal I. Meningitis due to *Moraxella nonliquefaciens* in a paediatric patient: a case report and review of the literature. *JMM Case Rep.* 28 févr 2017;4(2):e005086.
80. Giovannini-Sanguineti G, Hanze-Villavicencio K, Sanchez-Vegas C. *Moraxella nonliquefaciens* septic arthritis in an immunocompetent child: A case report. *IDCases.* 2021;24:e01145.
81. LaCroce SJ, Wilson MN, Romanowski JE, Newman JD, Jhanji V, Shanks RMQ, et al. *Moraxella nonliquefaciens* and *M. osloensis* Are Important *Moraxella* Species That Cause Ocular Infections. *Microorganisms.* 4 juin 2019;7(6):163.
82. Díaz Barrón A, Sanz Gallen L, Hervás Hernandis JM, Tarragó Simón E, Duch-Samper AM. Queratitis bacteriana por *Moraxella nonliquefaciens*. *Arch Soc Esp Ophthalmol.* 1 juill 2020;95(7):357-60.
83. Khalife M, Merashli M, Kanj SS. *Moraxella nonliquefaciens* septic arthritis in a hematopoietic stem cell transplant patient a case report and review of the literature. *J Infect Public Health.* 2019;12(3):309-12.
84. Porcar Plana CA, Matarredona Muñoz J, Moya Roca J, Campos Mollo E. *Moraxella nonliquefaciens* superinfecting herpes simplex keratitis. *Eur J Ophthalmol.* nov 2022;32(6):NP24-7.
85. Vaneechoutte M, Claeys G, Steyaert S, De Baere T, Peleman R, Verschraegen G. Isolation of *Moraxella canis* from an Ulcerated Metastatic Lymph Node. *J Clin Microbiol.* oct 2000;38(10):3870-1.
86. Ottaviani S, Kemiche F, Thibault M, Cerf-Payrastré I, Pertuiset E. Polyarticular septic arthritis due to *Moraxella canis* revealing multiple myeloma. *Joint Bone Spine.* mai 2009;76(3):319-20.
87. Padanilam MS, Qasim M, Emery CL. *Moraxella canis* induced sepsis from dog's lick. *IDCases.* 10 janv 2022;27:e01396.

88. Nagano N, Sato J, Cordevant C, Nagano Y, Taguchi F, Inoue M. Presumed Endocarditis Caused by BRO  $\beta$ -Lactamase-Producing *Moraxella lacunata* in an Infant with Fallot's Tetrad. J Clin Microbiol. nov 2003;41(11):5310-2.
89. Dasari S, Shetty R, Devasia T. A rare case of *Moraxella lacunata* producing combined native mitral and aortic valve endocarditis. Australas Med J. 2011;4(7):386-8.
90. Tosco-Núñez T, Bolaños-Rivero M, Herman E, Pérez-Álvarez J. [Keratitis due to *Moraxella lacunata*: a case report]. Rev Espanola Quimioter Publicacion Of Soc Espanola Quimioter. juin 2013;26(2):164-5.
91. Masse-Chabredier I, Mizony MH. [Spondylodiscitis due to *Moraxella lacunata*]. Med Mal Infect. nov 2007;37(11):765-6.
92. Woodbury A, Jorgensen J, Owens A, Henao-Martinez A. *Moraxella lacunata* septic arthritis in a patient with lupus nephritis. J Clin Microbiol. nov 2009;47(11):3787-8.
93. Hoarau G, Merabet L, Brignole-Baudouin F, Mizrahi A, Borderie V, Bouheraoua N. *Moraxella keratitis*: epidemiology and outcomes. Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol. déc 2020;39(12):2317-25.
94. Kutlesa M, Lepur D, Klinar I, Rudez I, Vincelj J, Bukovski S, et al. *Moraxella lacunata*: a rare cause of infective endocarditis. Scand J Infect Dis. 2007;39(10):917-9.
95. Nakayama A, Yamanaka K, Hayashi H, Ohkusu K. *Moraxella lacunata* infection associated with septicemia, endocarditis, and bilateral septic arthritis in a patient undergoing hemodialysis: a case report and review of the literature. J Infect Chemother Off J Jpn Soc Chemother. janv 2014;20(1):61-4.
96. Noman F, Khan SG, Khursheed M, Noor SA, Abubaker J. « *Moraxella lacunata* » endocarditis treated with penicillin. JPMA J Pak Med Assoc. juin 2008;58(6):336-7.
97. Bicoll PS, Goyal A, Blatt NB, Freij BJ. Eculizumab-Associated *Moraxella lacunata* Bacteremia and Systemic Inflammatory Response Syndrome in a Toddler with Atypical Hemolytic Uremic Syndrome. Clin Med Insights Pediatr. 2021;15:1179556521992367.
98. Maayan H, Cohen-Poradosu R, Halperin E, Rudensky B, Schlesinger Y, Yinnon AM, et al. Infective endocarditis due to *Moraxella lacunata*: report of 4 patients and review of published cases of *Moraxella* endocarditis. Scand J Infect Dis. 2004;36(11-12):878-81.
99. Sawada N, Morohashi T, Mutoh T, Kuwana T, Yamaguchi J, Kinoshita K, et al. *Moraxella lacunata* infection accompanied by acute glomerulonephritis. Open Med Wars Pol. 2020;15(1):962-7.
100. Mehmeti F, Cochard B, Cuérel C, De Coulon G, Dayer R, Steiger C, et al. *Moraxella lacunata* Subacute Osteomyelitis in a Child. J Pediatr Infect Dis Soc. 26 mars 2021;10(2):161-3.
101. García-Fernández-Bravo I, Ordieres-Ortega L, Braojos-Sánchez F, Demelo-Rodríguez P. Respiratory sepsis due to *Moraxella atlantae*: Utility of mass spectrometry to identify rare species. Enferm Infecc Microbiol Clin. avr 2017;35(4):265-6.
102. Carbonell-Muñoz C, Zhilina S, Barbosa-Ventura A, Hernández-Egido S, García-García I, Chamorro-Fernández AJ, et al. [Isolation of *Moraxella atlantae* on the valve of a patient with native infective endocarditis]. Rev Espanola Quimioter Publicacion Of Soc Espanola Quimioter. déc 2018;31(6):550-1.



103. Buchman AL, Pickett MJ. *Moraxella atlantae* bacteraemia in a patient with systemic lupus erythematosus. J Infect. sept 1991;23(2):197-9.
104. Barash A, Chou TY. *Moraxella atlantae* keratitis presenting with an infectious ring ulcer. Am J Ophthalmol Case Rep. sept 2017;7:62-5.
105. Sendi P, Meier R, Sonderegger B, Bonel HM, Schäfer SC, Vögelin E. Reactivated *Moraxella osteitis* presenting as granulomatous disease. Neth J Med. nov 2014;72(9):491-3.
106. Ballal M, Martena S. First Case Report of *Moraxella osloensis* Diarrhea in a Hemolytic Uremic Syndrome/Acute Renal Failure Child from Rural Coastal India-Manipal, Karnataka. Indian J Pediatr. 1 mars 2013;80(3):255-7.
107. Roh KH, Kim CK, Koh E, Kim MS, Yong D, Park SC, et al. Three Cases of *Moraxella osloensis* Meningitis: A Difficult Experience in Species Identification and Determination of Clinical Significance. J Korean Med Sci. mars 2010;25(3):501-4.
108. Sung JY, Hong SK, Kim EC. The First Korean Case of *Moraxella osloensis* Bacteremia in a Patient with Acute Myeloid Leukemia. Ann Lab Med. mai 2014;34(3):256-8.
109. Minami K, Higuchi T, Cho Y, Koike Y, Takeuchi K, Kubota N, et al. A Pediatric Case of Bacteremia and Possible Cholecystitis Due to *Moraxella osloensis*. Jpn J Infect Dis. 2015;68(4):324-5.
110. Paiva PF, Paiva CF, Paiva EG, Fabri GMC, Fabri Junior J. Endocarditis Caused by Gram-Negative *Moraxella osloensis* in an Immunocompetent Patient: First Case Report in Latin America. Case Rep Cardiol. 6 juin 2018;2018:4209094.
111. Dien Bard J, Lewinski M, Summanen PH, Deville JG. Sepsis with prolonged hypotension due to *Moraxella osloensis* in a non-immunocompromised child. J Med Microbiol. 2011;60(1):138-41.
112. Bello Gutiérrez P, Cordero Castro C, Alonso Villán E, Carvajal del Castillo O, Carabaño Aguado I, Calatayud Moscos del Prado J. [Pyomyositis due to *Moraxella osloensis*]. An Pediatr Barc Spain 2003. févr 2014;80(2):e48-49.
113. Strojnik T, Kavalarić R, Gornik-Kramberger K, Rupnik M, Robnik SL, Popovic M, et al. Latent brain infection with *Moraxella osloensis* as a possible cause of cerebral gliomatosis type 2: A case report. World J Clin Oncol. 24 déc 2020;11(12):1064-9.
114. Sifri CD, Brassinga AKC, Flohr T, Kinchen JM, Hazen KC, Sawyer RG, et al. *Moraxella osloensis* bacteremia in a kidney transplant recipient. Transpl Int. 2008;21(10):1011-3.
115. Tabbuso T, Defourny L, Lali SE, Pasdermadjian S, Gilliaux O. *Moraxella osloensis* infection among adults and children: A pediatric case and literature review. Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr. mai 2021;28(4):348-51.
116. Christensen JJ, Fabrin J, Fusing V, Hansen DS, Jensen AG, Kroghfelt K, et al. A case of *Moraxella canis*-associated wound infection. Scand J Infect Dis. 2001;33(2):155-6.
117. Daxboeck F, Goerzer E, Apfalter P, Nehr M, Krause R. Isolation of *Bordetella trematum* from a diabetic leg ulcer. Diabet Med. nov 2004;21(11):1247-8.
118. Almuzara M, Barberis C, Traglia G, Sly G, Procopio A, Vilches V, et al. Isolation of *Bordetella* species from unusual infection sites. JMM Case Rep [Internet]. 1 avr 2015 [cité

119. Matic NA, Bunce PE. Isolation of *Bordetella bronchiseptica* from blood and a pancreatic abscess. *J Clin Microbiol.* mai 2015;53(5):1778-80.
120. Ducours M, Rispal P, Danjean MP, Imbert Y, Dupont E, Traissac EM, et al. *Bordetella bronchiseptica* infection. *Médecine Mal Infect.* nov 2017;47(7):453-8.
121. Williams J, Chao A, Fakess J, Imam A. *Bordetella bronchiseptica* empyema in patient with chronic alcohol use disorder. *Respir Med Case Rep.* 2022;39:101712.
122. Barcala Salido JM, Mora-Delgado J, Lojo-Cruz C. *Bordetella bronchiseptica* pneumonia in an immunocompetent pig farmer. *IDCases.* 2022;27:e01435.
123. Chan KH, Ajao SO, Farouji I, Slim J. A Case of *Bordetella bronchiseptica* Bacteremia in a Patient With Decompensated Liver Cirrhosis. *Cureus.* 17 mars 2021;13(3):e13938.
124. Powers HR, Shah K. *Bordetella bronchiseptica* bloodstream infection in a renal transplant patient. *Transpl Infect Dis Off J Transplant Soc.* déc 2017;19(6).
125. Nagarakanti S, Bishburg E. Coinfection of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and *Bordetella bronchiseptica* Pneumonia in a Renal Transplant Patient. *Cureus.* 3 févr 2021;13(2):e13113.
126. Radcliffe C, Lier A, Doilicho N, Parikh S, Kaddouh F. *Bordetella bronchiseptica*: a rare cause of meningitis. *BMC Infect Dis.* 3 déc 2020;20(1):922.
127. Gupta S, Goyal P, Mattana J. *Bordetella bronchiseptica* pneumonia a thread in the diagnosis of human immunodeficiency virus infection. *IDCases.* 2019;15:e00509.
128. Papantoniou S, Tsakiris A, Ladopoulos T, Kranidiotis G, Tamvakos C. A Case of *Bordetella bronchiseptica* Bacteremia in a Patient With COVID-19: Brief Report. *Cureus.* juin 2021;13(6):e15976.
129. Woods P, Ordemann K, Stanecki C, Brown J, Uzodi A. *Bordetella bronchiseptica* Pneumonia in an Adolescent: Case Report and Review of the Pediatric Literature. *Clin Pediatr (Phila).* mars 2020;59(3):322-8.
130. Gujju VR, Akram B, Shibib DR, McGhee MA, Drevets DA. *Bordetella bronchiseptica* infections in patients with HIV/AIDS: A case report and review of the literature. *Medicine (Baltimore).* 23 déc 2021;100(51):e28244.
131. Clements J, McGrath C, McAllister C. *Bordetella bronchiseptica* pneumonia: beware of the dog! *BMJ Case Rep.* 27 avr 2018;2018:bcr2018224588, bcr-2018-224588.
132. Ito Y, Uemura K. Successful treatment of *Bordetella bronchiseptica* pneumonia by minocycline in anti-neutrophil cytoplasmic antibodies-associated vasculitis patient. *J Infect Chemother Off J Jpn Soc Chemother.* déc 2016;22(12):808-10.
133. El Khatib N, Ferroni A, Le Bourgeois M, Chedevergne F, Clairicia M, Avril H, et al. Persistent *Bordetella bronchiseptica* infection in a child with cystic fibrosis: Relationship to bacterial phenotype. *J Cyst Fibros Off J Eur Cyst Fibros Soc.* sept 2015;14(5):E13-15.
134. Brady C, Ackerman P, Johnson M, McNamara J. *Bordetella bronchiseptica* in a pediatric Cystic Fibrosis center. *J Cyst Fibros Off J Eur Cyst Fibros Soc.* janv 2014;13(1):43-8.

135. Majewski LL, Nogi M, Bankowski MJ, Chung HH. *Bordetella trematum* sepsis with shock in a diabetic patient with rapidly developing soft tissue infection. *Diagn Microbiol Infect Dis.* sept 2016;86(1):112-4.
136. Saksena R, Manchanda V, Mittal M. *Bordetella trematum* bacteremia in an infant: a cause to look for. *Indian J Med Microbiol.* 2015;33(2):305-7.
137. Almagro-Molto M, Eder W, Schubert S. *Bordetella trematum* in chronic ulcers: report on two cases and review of the literature. *Infection.* août 2015;43(4):489-94.
138. Halim I, Ihibbane F, Belabbes H, Zerouali K, El Mdaghri N. [Isolation of *Bordetella trematum* from bacteremia]. *Ann Biol Clin (Paris).* 2014;72(5):612-4.
139. Hernández-Porto M, Cuervo M, Miguel-Gómez MA, Delgado T, Lecuona M. [Diabetic leg ulcer colonized by *Bordetella trematum*]. *Rev Espanola Quimioter Publicacion Of Soc Espanola Quimioter.* mars 2013;26(1):72-3.
140. y Castro TR, Martins RCR, Dal Forno NLF, Santana L, Rossi F, Schwarzbald AV, et al. *Bordetella trematum* infection: case report and review of previous cases. *BMC Infect Dis.* 30 mai 2019;19:485.
141. Monnier S, Therby A, Couzon B, Doucet-Populaire F, Greder-Belan A. [*Bordetella holmesii* bacteremia in a 26-year-old patient with sickle cell disease]. *Med Mal Infect.* mai 2010;40(5):299-301.
142. Nguyen LBL, Epelboin L, Gabarre J, Lecso M, Guillot S, Bricaire F, et al. Recurrent *Bordetella holmesii* bacteremia and nasal carriage in a patient receiving rituximab. *Emerg Infect Dis.* oct 2013;19(10):1703-5.
143. Van Balen T, Nieman AE, Hermans MHA, Schneeberger PM, de Vries E. *Bordetella holmesii* meningitis in a 12-year-old anorectic girl. *Pediatr Infect Dis J.* avr 2012;31(4):421-2.
144. Shepard CW, Daneshvar MI, Kaiser RM, Ashford DA, Lonsway D, Patel JB, et al. *Bordetella holmesii* bacteremia: a newly recognized clinical entity among asplenic patients. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 15 mars 2004;38(6):799-804.
145. Nei T, Hyodo H, Sonobe K, Dan K, Saito R. First report of infectious pericarditis due to *Bordetella holmesii* in an adult patient with malignant lymphoma. *J Clin Microbiol.* mai 2012;50(5):1815-7.
146. Jonckheere S, De Baere T, Schroevers P, Soetens O, De Bel A, Surmont I. Prosthetic valve endocarditis caused by *Bordetella holmesii*, an Acinetobacter lookalike. *J Med Microbiol.* juin 2012;61(Pt 6):874-7.
147. Moissenet D, Leverger G, Mérens A, Bonacorsi S, Guiso N, Vu-Thien H. Septic arthritis caused by *Bordetella holmesii* in an adolescent with chronic haemolytic anaemia. *J Med Microbiol.* nov 2011;60(Pt 11):1705-7.
148. Abouanaser SF, Srigley JA, Nguyen T, Dale SE, Johnstone J, Wilcox L, et al. *Bordetella holmesii*, an emerging cause of septic arthritis. *J Clin Microbiol.* avr 2013;51(4):1313-5.
149. Humphrey JM, Lacaille SNJ, Patel K, Thompson E, Tulumba S, Healey JH, et al. Prosthetic-Joint-Associated *Bordetella holmesii* Infection. *Open Forum Infect Dis.* déc 2015;2(4):ofv169.

150. Belkacem A, Caseris M, Yazdanpanah Y. A Case of *Aggregatibacter aphrophilus* Multiple Abscess. *Open Forum Infect Dis.* avr 2015;2(2):ofv031.
151. Reid A, Liew K, Stride P, Horvath R, Hunter J, Seleem M. A case of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* endocarditis presenting as quadriceps myositis. *Infect Dis Rep.* 2 janv 2012;4(1):e14.
152. Fernando SA, Gottlieb T. *Aggregatibacter aphrophilus* Sacroiliitis Following Gastroscopy in a Young Sportsman. *Clin J Sport Med Off J Can Acad Sport Med.* janv 2017;27(1):e3-5.
153. Yang D, Kim CK, Park J, Song NY, Lee Y, Lee W. The first case of cholecystitis caused by *Aggregatibacter kilianii* in Korea. *BMC Infect Dis.* 26 mai 2022;22(1):497.
154. van Winkelhoff AJ, Rurenga P, Singadji Z, Wekema-Mulder G. Metronidazole and amoxicillin susceptibility of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. *Int J Antimicrob Agents.* mai 2014;43(5):475-6.
155. Fichte S, Brodhun M, Göttinger S, Rosahl S, Klisch J, Gerlach R. Vertebral and pulmonary actinomycosis mimicking metastatic lung cancer. *J Neurol Surg Part Cent Eur Neurosurg.* déc 2013;74 Suppl 1:e188-192.
156. Choquet M, Pluquet E, Castelain S, Guihéneuf R, Decroix V. Bartholinitis due to *Aggregatibacter aphrophilus*: a case report. *BMC Infect Dis.* 18 oct 2016;16(1):574.
157. Westling K, Vondracek M. Actinobacillus (*Aggregatibacter*) actinomycetemcomitans (HACEK) identified by PCR/16S rRNA sequence analysis from the heart valve in a patient with blood culture negative endocarditis. *Scand J Infect Dis.* 2008;40(11-12):981-3.
158. Hsieh CJ, Hwang KP, Kuo KC, Hsueh PR. Facial cellulitis because of *Aggregatibacter* (*Actinobacillus*) actinomycetemcomitans and *Capnocytophaga* species in an immunocompetent patient. *J Microbiol Immunol Infect Wei Mian Yu Gan Ran Za Zhi.* avr 2011;44(2):149-51.
159. Wang CY, Wang HC, Li JM, Wang JY, Yang KC, Ho YK, et al. Invasive infections of *Aggregatibacter* (*Actinobacillus*) actinomycetemcomitans. *J Microbiol Immunol Infect Wei Mian Yu Gan Ran Za Zhi.* déc 2010;43(6):491-7.
160. Sumer J, Haller S, Sawatzki M, Kellner J, Boggian K. An unusual case of multiple hepatic and pulmonary abscesses caused by *Aggregatibacter aphrophilus* in a young man: a case report. *J Med Case Reports.* 4 févr 2021;15(1):34.
161. Nkanga VD, Lotte R, Chirio D, Lonjon M, Roger PM, Drancourt M, et al. Methanobrevibacter oralis detected along with *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* in a series of community-acquired brain abscesses. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* févr 2018;24(2):207-8.
162. Brady P, Bergin S, Cryan B, Flanagan O. Intracranial abscess secondary to dental infection. *J Ir Dent Assoc.* 2014;60(1):32-4.
163. Uno S, Horiuchi Y, Uchida T, Yonaha A, Miyata T, Nagano E, et al. A successful antimicrobial therapeutic strategy for the discitis caused by *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* under unknown drug susceptibility: A case report. *J Infect Chemother Off J Jpn Soc Chemother.* oct 2018;24(10):849-51.

164. Homsy N, Kapila R. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* Causing Empyema Necessitans and Pyomyositis in an Immunocompetent Patient. *Cureus*. 29 juill 2020;12(7):e9454.
165. Turner E, Hastie T, Sundaresan PD. Pulmonary *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* infection masquerades as malignancy in a patient with periodontitis. *BMJ Case Rep*. 1 févr 2021;14(2):e239636.
166. Böhme J, Glaenz TE, Kaiser A, Allmacher C. [Cutaneous infection with *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*]. *Hautarzt Z Dermatol Venerol Verwandte Geb*. sept 2014;65(9):810-3.
167. Tsui K, Tsai CR, Lin LC, Yang CC, Huang CH. *Aggregatibacter aphrophilus* pyogenic liver abscess in an immunocompetent young woman. *J Microbiol Immunol Infect Wei Mian Yu Gan Ran Za Zhi*. oct 2012;45(5):385-9.
168. Storms I, van den Brand M, Schneeberger P, van 't Hullenaar N. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* pneumonia with chest and abdominal wall involvement. *BMJ Case Rep*. 21 avr 2017;2017:bcr2016217377, bcr-2016-217377.
169. Matzumura-Kuan M, Jennings J. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* infection mimicking lung cancer: a case report. *Scand J Infect Dis*. sept 2014;46(9):669-72.
170. Al-Nafeesah A. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* pneumonia mimicking lung cancer in a previously healthy 12-year-old child from Saudi Arabia: a case report. *Pan Afr Med J*. 2020;36:89.
171. Mesturino MA, Bitetti C, Clemente A, Krzysztofiak A, Lancella L, Lombardi R, et al. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* infection in a 15-year-old boy with pulmonary empyema: a case report and review of literature. *Ital J Pediatr*. 31 mars 2023;49(1):42.
172. Boulze-Pankert M, Roux C, Nkamga VD, Gouriet F, Rojat-Habib MC, Drancourt M, et al. *Aggregatibacter aphrophilus* chronic lacrimal canaliculitis: a case report. *BMC Ophthalmol*. 2 août 2016;16:132.
173. Shilo S, Kassis I, Hakim F, Shachor-Meyouhas Y. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* pneumonia in children: two case reports and a review of the literature. *Pediatr Infect Dis J*. janv 2015;34(1):100-2.
174. Lu B, Shi Y, Zhou Y, Zhao F, Wang M, Pan X. Case Report: The First Case of Bloodstream Infection Complicated with Psoas Abscess and Pulmonary Infection Caused by *Aggregatibacter aphrophilus* in China. *Infect Drug Resist*. 2022;15:5953-7.
175. Altdorfer A, De Cassem J, Gavage P, Mathonet PY, Guzmán-Suárez S, Moerman F. A rare case of voluminous brain abscess due to *Actinomyces meyeri* and *Aggregatibacter aphrophilus*: is there any evidence for a prolonged antibiotic oral relay? *J Infect Chemother Off J Jpn Soc Chemother*. août 2021;27(8):1234-7.
176. Inkaya AC, Macin S, Bozkurt G, Gocmen R, Akyon Y, Unal S. *Aggregatibacter aphrophilus* misidentified as *Brucella* spp. in an immunocompetent patient with brain abscess. *JPMA J Pak Med Assoc*. août 2016;66(8):1032-4.
177. Maraki S, Papadakis IS, Chronakis E, Panagopoulos D, Vakis A. *Aggregatibacter aphrophilus* brain abscess secondary to primary tooth extraction: Case report and literature review. *J Microbiol Immunol Infect Wei Mian Yu Gan Ran Za Zhi*. févr 2016;49(1):119-22.

178. Chen GB, Lu HZ. Brain abscess due to *Aggregatibacter aphrophilus* in association with atrial septal defect : Case report and literature review. Clin Neurol Neurosurg. août 2022;219:107337.
179. Fernández González R, González Noya A, Fernández-Rodríguez R. *Aggregatibacter aphrophilus* brain abscess after tooth manipulation. Med Clin (Barc). 8 oct 2021;157(7):355-6.
180. Shilo S, Kassis I, Hakim F, Shachor-Meyouhas Y. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* pneumonia in children: two case reports and a review of the literature. Pediatr Infect Dis J. janv 2015;34(1):100-2.
181. Bogdan M, Zujic Atalic V, Hećimović I, Vuković D. Brain abscess due to *Aggregatibacter aphrophilus* and *Bacteroides uniformis*. Acta Medica Acad. 2015;44(2):181-5.
182. Irokawa D, Makino-Oi A, Fujita T, Yamamoto S, Tomita S, Saito A. Adjunct Antimicrobial Therapy and Periodontal Surgery to Treat Generalized Aggressive Periodontitis: A Case Report. Bull Tokyo Dent Coll. 2016;57(2):105-14.
183. Sharma K, Mudgil P, Whitehall JS, Gosbell I. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* osteomyelitis in a 12 year old boy: case report emphasizing the importance of tissue culture, and review of literature. Ann Clin Microbiol Antimicrob. déc 2017;16(1):12.
184. Chirio D, Demonchy E, Cua E, Leroy S, Litrico S, Roger P. Un germe exceptionnel pour une complication classique d'une maladie rare. Rev Médecine Interne. déc 2015;36:A121-2.
185. Tuohy MJ, Procop GW, Washington JA. Antimicrobial susceptibility of *Abiotrophia adiacens* and *Abiotrophia defectiva*. Diagn Microbiol Infect Dis. nov 2000;38(3):189-91.
186. Schlegel L, Merlet C, Laroche JM, Frémaux A, Geslin P. Iatrogenic meningitis due to *Abiotrophia defectiva* after myelography. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. janv 1999;28(1):155-6.
187. Cerceo E, Christie JD, Nachamkin I, Lautenbach E. Central nervous system infections due to *Abiotrophia* and *Granulicatella* species: an emerging challenge? Diagn Microbiol Infect Dis. mars 2004;48(3):161-5.
188. Yang YS, Shang ST, Lin JC, Chiu CH, Chang FY. A ruptured cerebral mycotic aneurysm caused by *Abiotrophia defectiva* endocarditis. Am J Med Sci. févr 2010;339(2):190-1.
189. Flor-de-Lima F, Lisboa L, Sarmiento A, Almeida J, Mota T. Mycotic brain aneurysm and cerebral hemorrhagic stroke: a pediatric case report. Eur J Pediatr. sept 2013;172(9):1285-6.
190. Paulus YM, Cockerham GC. *Abiotrophia defectiva* causing infectious crystalline keratopathy and corneal ulcer after penetrating keratoplasty: a case report. J Ophthalmic Inflamm Infect. 25 janv 2013;3(1):20.
191. Manderwad GP, Murthy SI, Motukupally SR. Postkeratoplasty Keratitis Caused by *Abiotrophia defectiva*: An Unusual Cause of Graft Infection. Middle East Afr J Ophthalmol. 2015;22(3):383-5.
192. Horstkotte MA, Dobinsky S, Rohde H, Knobloch JKM, Hassenstein A, Kalitzky M, et al. *Abiotrophia defectiva* endophthalmitis with retinal involvement and infiltrative keratitis:

- case report and review of the literature. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol.* juin 2010;29(6):727-31.
193. Wilhelm N, Sire S, Le Coustumier A, Loubinoux J, Beljerd M, Bouvet A. First case of multiple discitis and sacroiliitis due to *Abiotrophia defectiva*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol.* janv 2005;24(1):76-8.
  194. Cassir N, Grillo JC, Argenson JN, Drancourt M, Levy PY. *Abiotrophia defectiva* knee prosthesis infection: A case report. *J Med Case Reports.* 6 sept 2011;5:438.
  195. Uehara K, Chikuda H, Higurashi Y, Ohkusu K, Takeshita K, Seichi A, et al. Pyogenic discitis due to *Abiotrophia adiacens*. *Int J Surg Case Rep.* 2013;4(12):1107-9.
  196. Haeusler GM, Goeman E, Cheung M, Creati M, Curtis N. Hip to the heart. *Lancet Lond Engl.* 1 sept 2012;380(9844):858.
  197. Rozemeijer W, Jiya TU, Rijnsburger M, Heddema E, Savelkoul P, Ang W. *Abiotrophia defectiva* infection of a total hip arthroplasty diagnosed by 16S rRNA gene sequencing. *Diagn Microbiol Infect Dis.* mai 2011;70(1):142-4.
  198. Taylor CE, Fang MA. Septic arthritis caused by *Abiotrophia defectiva*. *Arthritis Rheum.* 15 déc 2006;55(6):976-7.
  199. O'Connor KM, Williams P, Pergam SA. An unusual case of knee pain: pseudogout and *Abiotrophia defectiva* infection. *South Med J.* sept 2008;101(9):961-2.
  200. Miraclin AT, Perumalla SK, Daniel J, Sathyendra S. *Abiotrophia defectiva* endarteritis with infective spondylodiscitis in an adult patient with patent ductus arteriosus. *BMJ Case Rep.* 7 avr 2017;2017:bcr2017219295, bcr-2017-219295.
  201. Cruz-Iñigo YJ, Klein K, Reddy RK. CASE REPORT OF *ABIOTROPHIA DEFECTIVA* ENDOPHTHALMITIS AFTER REPEATED INJECTIONS OF DEXAMETHASONE INTRAVITREAL IMPLANT (OZURDEX). *Retin Cases Brief Rep.* 1 mars 2022;16(2):170-3.
  202. Planinc M, Kutlesa M, Barsic B, Rudez I. Quadruple-valve infective endocarditis caused by *Abiotrophia defectiva*. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 1 déc 2017;25(6):998-9.
  203. Neves da Silva HV, Mackin A, Smith J, Ahmad M. Endophthalmitis Caused by *Abiotrophia defectiva* after Anterior Vitrectomy in a Child. *Ocul Immunol Inflamm.* 17 févr 2022;30(2):355-6.
  204. Oliveira D, Reis J, Ferreira P. Endocarditis by *Abiotrophia defectiva*. *Med Clin (Barc).* 10 sept 2021;157(5):e273-4.
  205. Fakhra S, Javaid A, Shafi A, Ahsan C. *Abiotrophia defectiva* endocarditis of bicuspid aortic valve: a case report. *Eur Heart J Case Rep.* oct 2022;6(10):ytac394.
  206. Li J, Zhou L, Gong X, Wang Y, Yao D, Li H. *Abiotrophia defectiva* as a Rare Cause of Mitral Valve Infective Endocarditis With Mesenteric Arterial Branch Pseudoaneurysm, Splenic Infarction, and Renal Infarction: A Case Report. *Front Med.* 2022;9:780828.
  207. Lancaster I, Patel D, Tamboli C, Chun P, Sethi V, Namey J. *Abiotrophia defectiva* Infective Endocarditis: A Rare and Dangerous Cause of Endocarditis. *Case Rep Infect Dis.* 2022;2022:7050257.

208. Cheng DT, Kim PM, Young T, Nikolarakos D. *Abiotrophia defectiva* bacterial endocarditis complicated by an infective intracranial mycotic aneurysm - The need for aggressive odontogenic source control. *J Oral Biol Craniofacial Res.* 2022;12(5):713-5.
209. Bonura ED, Sutherell JS, King W. *Abiotrophia defectiva* Endocarditis With Septic Emboli and an Enlarging Subaortic Pseudoaneurysm: A Novel Application for Ferumoxytol Cardiac Magnetic Resonance. *Circ Cardiovasc Imaging.* oct 2022;15(10):e014192.
210. Song SH, Ahn B, Choi EH, Lee SP, Cho EY, Bae EJ, et al. *Abiotrophia defectiva* as a cause of infective endocarditis with embolic complications in children. *Infection.* oct 2020;48(5):783-90.
211. Sahar N, Czachor JS, Shahid M. Clearing the Dust-Off *Abiotrophia defectiva*. *J Med Cases.* sept 2019;10(9):277-9.
212. Mustafi D, Tom ES, Yang D. RARE CASE OF ABIOTROPHIA DEFECTIVA BLEB-ASSOCIATED ENDOPHTHALMITIS. *Retin Cases Brief Rep.* 1 mars 2023;17(2):186-8.
213. Cochicho Ramalho A, Marques Santos S, Abecasis J, Rodrigues R, Araújo F, Cantante H. *Abiotrophia defectiva* Endocarditis: A Rare Cause with Aggressive Systemic Embolisation and Need of Valve Replacement. *Eur J Case Rep Intern Med.* 2023;10(1):003702.
214. Chihai M, Richardson-May J, Al-Saffar L, Kettledas H, Rashid M. *Abiotrophia defectiva* endophthalmitis following routine cataract surgery: the first reported case in the United Kingdom. *Access Microbiol.* 2020;2(6):acmi000124.
215. Escarcega E, Trovato C, Idahosa O, Gillard J, Stankewicz H. *Abiotrophia defectiva* Endocarditis: An Easy Miss. *Clin Pract Cases Emerg Med.* août 2017;1(3):229-31.
216. Kocazeybek E, Demirel M, Ersin M, Ergin ON, Sadic B, Yavuz SS, et al. *Abiotrophia defectiva* as a Rare Causative Agent of Periprosthetic Total Knee Arthroplasty Infections: A Case Report and Literature Review. *J Lab Physicians.* déc 2020;12(3):219-21.
217. Forde G, Lucey M, O'Shea PM, Okiro J, Shatwan R, Mulkerrin EC. Atypical presentation of *Abiotrophia defectiva* infective endocarditis in an octogenarian. *Clin Case Rep.* févr 2021;9(2):891-7.
218. Agrawal U, Prabhu MM. *Abiotrophia defectiva*: A Rare but Critical Cause of Infective Endocarditis. *Cureus.* 28 déc 2019;11(12):e6492.
219. Chang YC, Kuo SF, Lee CH. *Abiotrophia defectiva* as a cause of gram-positive coccobacilli-associated infective endocarditis. *J Microbiol Immunol Infect Wei Mian Yu Gan Ran Za Zhi.* déc 2020;53(6):1044-6.
220. Erwes T, Godshall C. *Abiotrophia defectiva* meningitis following ventriculoperitoneal shunt repair: Case report and literature review. *IDCases.* 2023;31:e01708.
221. López-Bravo A, Marín-Gracia M, Vilorio-Alebesque A, Pérez-Lázaro C, Santos-Lasaosa S. [*Abiotrophia defectiva*, an infrequent cause of cardioembolic stroke]. *An Sist Sanit Navar.* 22 déc 2020;43(3):423-7.
222. Du Y, Zhang Z, Chen C, Xia H, Zhang H, Guo Z, et al. Case Report: Report of Infective Endocarditis Caused by *Abiotrophia defectiva* and Literature Review. *Front Pediatr.* 2022;10:894049.



223. Nygren D, Älverbrandt M, Sunnerhagen T, Fagman E, Ostenfeld E, Rasmussen M. Aortitis caused by *Abiotrophia defectiva*: Description of two cases. *Infect Dis Rep.* 6 nov 2018;10(3):7746.
224. Rasic P, Bosnic S, Vasiljevic ZV, Djuricic SM, Topic V, Milickovic M, et al. *Abiotrophia defectiva* liver abscess in a teenage boy after a supposedly mild blunt abdominal trauma: a case report. *BMC Gastroenterol.* 14 août 2020;20(1):267.
225. Dong W, Wu S, Zhou J. A rare association of invasive infective endocarditis due to *Abiotrophia defectiva* with ventricular septal defect and recurrent Henoch-Schonlein purpura in a child. *J Cardiothorac Surg.* 17 déc 2022;17(1):320.
226. Faria C, Guerreiro R, Cruz S, Fernandes M. Mitral Valve Subacute Endocarditis Caused by *Abiotrophia defectiva*: A Case Report. *Clin Pract.* 2 mars 2021;11(1):162-6.
227. Gupta P, Agstam S, Angrup A, Manoj RK, Kanaujia R, Ray P. Infective endocarditis caused by *Abiotrophia defectiva* presenting as anterior mitral leaflet perforation mimicking cleft anterior mitral leaflet. *J Fam Med Prim Care.* févr 2020;9(2):1229-31.
228. Miyawaki N, Okada T, Koyama T, Furukawa Y. Right-sided Infective Endocarditis with Ventricular Free Wall Vegetation Caused by *Abiotrophia defectiva* in a Patient with Unrepaired Ventricular Septal Defect. *Intern Med Tokyo Jpn.* 15 nov 2022;61(22):3373-6.
229. Mosca AM, Mané F, Marques Pires C, Medeiros P. Infective endocarditis by a rare and fastidious agent: *Abiotrophia defectiva*. *BMJ Case Rep.* 21 juin 2021;14(6):e241964.
230. Puzzolante C, Cuomo G, Meschiari M, Bedini A, Bonazza A, Venturelli C, et al. *Granulicatella adiacens* and *Abiotrophia defectiva* Native Vertebral Osteomyelitis: Three Cases and Literature Review of Clinical Characteristics and Treatment Approach. *Case Rep Infect Dis.* 2019;2019:5038563.
231. Dumm RE, Wing A, Richterman A, Jacob J, Glaser LJ, Rodino KG. Closing The Brief Case: A Variant on a Classic-*Abiotrophia defectiva* Endocarditis with Discitis. *J Clin Microbiol.* 20 sept 2021;59(10):e0309420.
232. Young JN, York J. *Abiotrophia* Causing Prosthetic Joint Septic Arthritis. *Cureus.* mars 2022;14(3):e22801.
233. Torres-Burgos I, Mendez-Castro L, Alkon J. A Common Defect With a Not So Common Complication: *Abiotrophia defectiva* Endocarditis in a Child With Unrepaired Ventricular Septal Defect. *CASE Phila Pa.* déc 2022;6(10):454-7.
234. Elashery AR, Stratidis J, Patel AD. Double-Valve Heart Disease and Glomerulonephritis Consequent to *Abiotrophia defectiva* Endocarditis. *Tex Heart Inst J.* févr 2020;47(1):35-7.
235. Birlutiu V, Birlutiu RM. Endocarditis due to *Abiotrophia defectiva*, a biofilm-related infection associated with the presence of fixed braces: A case report. *Medicine (Baltimore).* nov 2017;96(46):e8756.
236. Wan J, Larsen MP, Panwalkar P, Mofidi A. Simultaneous bilateral revision total knee arthroplasty following *Abiotrophia defectiva* infection. *BMJ Case Rep.* 3 nov 2020;13(11):e237116.

237. Bozkurt I, Coksevim M, Cerik IB, Gulel O, Tanyel E, Leblebicioglu H. Infective endocarditis with atypical clinical feature and relapse by *Abiotrophia defectiva*. J Saudi Heart Assoc. avr 2017;29(2):136-8.
238. Saitoh M, Yamasaki T, Tanabe T, Tochigi S, Tatebe S, Tei I. [Surgery to Triple Valves for Active Infective Endocarditis Caused by *Abiotrophia defectiva*:Report of a Case]. Kyobu Geka. oct 2022;75(11):979-81.
239. Onorati I, Guiraudet P, Billard-Pomares T, Martinod E. A recurrent lung abscess caused by delayed diagnosis of unique co-infection with *Abiotrophia defectiva*. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 7 déc 2020;31(6):909-11.
240. Kumar S, Mahmood S, Madras A, Iyer A. Aortic Valve Replacement and Penicillin Desensitization in a Patient with *Abiotrophia defectiva* Aortic Valve Endocarditis. Case Rep Cardiol. 2021;2021:1072049.
241. Chowdhury S, German ML. Rare but Not Infrequent: Infective Endocarditis Caused by *Abiotrophia defectiva*. Case Rep Infect Dis. 2018;2018:5186520.
242. Tooley TR, Siljander MP, Hubers M. Development of a periprosthetic joint infection by *Abiotrophia defectiva* years after total knee arthroplasty. Arthroplasty Today. mars 2019;5(1):49-51.
243. Cañas MA, Téllez A, García de la Mària C, Dahl A, García-González J, Hernández-Meneses M, et al. Development of High-Level Daptomycin Resistance in *Abiotrophia* and *Granulicatella* Species Isolates from Patients with Infective Endocarditis. Antimicrob Agents Chemother. 17 sept 2021;65(10):e0252220.
244. Rudrappa M, Kokatnur L. Infective Endocarditis Due to *Abiotrophia defectiva* and Its Feared Complications in an Immunocompetent Person: Rare, But Real. J Glob Infect Dis. 2017;9(2):79-81.
245. Khiatah B, Jazayeri S, Wilde J, Westfall M, Kong TQ, Frugoli A. ST-Segment Elevation Myocardial Infarction from Septic Emboli Secondary to Infective Endocarditis by *Abiotrophia defectiva*. Case Rep Cardiol. 2020;2020:8811034.
246. Foley ED, Ben Omran M, Bora V, Castresana MR. Cardiogenic and septic shock associated with aortic and mitral valve infective endocarditis caused by *Abiotrophia defectiva* from a urinary tract infection. SAGE Open Med Case Rep. 2018;6:2050313X18787700.
247. Goel N, Shujanya P, Oberoi JK, Mohanty A, Wattal C. An infrequent etiology of Infective Endocarditis. Indian J Med Microbiol. 2021;39(4):540-1.
248. Chroboczek T, Le Scanff J, David G. First case of *Abiotrophia defectiva* infectious endocarditis treated with a combination of amoxicillin and daptomycin. J Chemother Florence Italy. oct 2020;32(6):323-5.
249. Kanamoto T, Terakubo S, Nakashima H. Antimicrobial Susceptibilities of Oral Isolates of *Abiotrophia* and *Granulicatella* According to the Consensus Guidelines for Fastidious Bacteria. Med Basel Switz. 3 déc 2018;5(4):129.
250. Moussaoui LE, Djalali-Talab Y, Walter P, Plange N, Kuerten D, Fuest M. [Endophthalmitis after perforation of the conjunctiva by a glaucoma gel-stent implant]. Ophthalmol Z Dtsch Ophthalmol Ges. déc 2020;117(12):1229-33.

251. Bhattacharya P, Mohammed A, Mizrahi E. Aorto-right ventricular fistula: a rare complication of Abiotrophia Endocarditis. *Oxf Med Case Rep.* juill 2017;2017(7):omx035.
252. Tominaga Y, Ueno T, Taira M, Miyagawa S, Sawa Y. Infective endocarditis in an adult with unrepaired corrected transposition. *SAGE Open Med Case Rep.* 2022;10:2050313X221085101.
253. Hayashi R, Urushihara Y, Ishido H, Iwamoto Y, Korematsu S, Masutani S. First Pediatric Case of Clinically-Diagnosed Penicillin G-Induced Hemorrhagic Cystitis. *Cureus.* déc 2022;14(12):e32246.
254. Anton-Vazquez V, Dworakowski R, Cannata A, Amin-Youssef G, Gunning M, Papachristidis A, et al. 16S rDNA PCR for the aetiological diagnosis of culture-negative infective endocarditis. *Infection.* févr 2022;50(1):243-9.
255. Krajcar N, Marić LS, Šarić D, Milić N, Tešović G. Cefpodoxime proxetil as a therapeutic option in switching therapy for infective endocarditis in children: case reports and literature review. *J Chemother Florence Italy.* oct 2019;31(6):354-8.
256. Moroşan D, Şerban A, Trifan C, Encica S, Pop S, Şerban TC, et al. Frenemies within: An Endocarditis Case in Behçet's Disease. *J Pers Med.* 27 juill 2021;11(8):728.
257. Zubair SN, Kisana S, Anneski CJ, Ahmed I, Minhas SA. An 82-year-old man with a prosthetic aortic valve and multimicrobial bacteremia. *J Am Coll Emerg Physicians Open.* oct 2022;3(5):e12821.
258. Steinmetz RL, Steinmetz CZ, Reyes-Capo DP, Brooks HL, Sengillo JD, Miller D, et al. Nutritionally variant streptococci causing endophthalmitis associated with intravitreal anti-vascular endothelial growth factor injection. *Am J Ophthalmol Case Rep.* mars 2021;21:101019.
259. García-Granja PE, Ladrón R, López J. Nutritionally variant streptococci infective endocarditis: Report of 5 cases. *Med Clin (Barc).* 1 mars 2019;152(5):201-2.
260. Quirino A, Marascio N, Scarlata GGM, Cicino C, Pavia G, Pantanella M, et al. Orthopedic Device-Related Infections Due to Emerging Pathogens Diagnosed by a Combination of Microbiological Approaches: Case Series and Literature Review. *Diagn Basel Switz.* 19 déc 2022;12(12):3224.
261. Hadano Y, Ito K, Suzuki J, Kawamura I, Kurai H, Ohkusu K. *Moraxella osloensis*: an unusual cause of central venous catheter infection in a cancer patient. *Int J Gen Med.* 17 oct 2012;5:875-7.
262. Elina Vuori-Holopainen ES Harri Saxén, Martti Vaara, Eveliina Tarkka, Heikki Peltola. Clinical « Pneumococcal Pneumonia » Due to *Moraxella osloensis*: Case Report and a Review. *Scand J Infect Dis.* 1 janv 2001;33(8):625-7.
263. Gagnard JC, Hidri N, Grillon A, Jesel L, Denes E. *Moraxella osloensis*, an emerging pathogen of endocarditis in immunocompromised patients? *Swiss Med Wkly.* 2015;145:w14185.
264. Lee WS, Hsueh PR, Yu FL, Chen FL, Hsieh TC, Ou TY. *Moraxella osloensis* bacteremia complicating with severe pneumonia in a patient with lung cancer. *J Microbiol Immunol Infect Wei Mian Yu Gan Ran Za Zhi.* juin 2017;50(3):395-6.

265. Gómez-Camarasa C, Fernández-Parra J, Navarro-Marí JM, Gutiérrez-Fernández J. Infección emergente por *Moraxella osloensis*. A propósito de la infección genital. Rev Esp Quimioter. avr 2018;31(2):178-81.
266. Dedy NJ, Coghill S, Chandrashekar NKS, Bindra RR. *Capnocytophaga canimorsus* Sepsis Following a Minor Dog Bite to the Finger: Case Report. J Hand Surg. janv 2016;41(1):81-4.
267. Nishioka H, Kozuki T, Kamei H. *Capnocytophaga canimorsus* bacteremia presenting with acute cholecystitis after a dog bite. J Infect Chemother Off J Jpn Soc Chemother. mars 2015;21(3):215-7.
268. Piau C, Arvieux C, Bonnaure-Mallet M, Jolivet-Gougeon A. *Capnocytophaga* spp. involvement in bone infections: a review. Int J Antimicrob Agents. juin 2013;41(6):509-15.
269. Thirumala R, Rappo U, Babady NE, Kamboj M, Chawla M. *Capnocytophaga* lung abscess in a patient with metastatic neuroendocrine tumor. J Clin Microbiol. janv 2012;50(1):204-7.
270. Lin RD, Hsueh PR, Chang SC, Luh KT. *Capnocytophaga* bacteremia: clinical features of patients and antimicrobial susceptibility of isolates. J Formos Med Assoc Taiwan Yi Zhi. janv 1998;97(1):44-8.
271. Rummens JL, Gordts B, Van Landuyt HW. In vitro susceptibility of *Capnocytophaga* species to 29 antimicrobial agents. Antimicrob Agents Chemother. nov 1986;30(5):739-42.
272. Jolivet-Gougeon A, Sixou JL, Tamanai-Shacoori Z, Bonnaure-Mallet M. Antimicrobial treatment of *Capnocytophaga* infections. Int J Antimicrob Agents. avr 2007;29(4):367-73.
273. Forlenza SW, Newman MG, Horikoshi AL, Blachman U. Antimicrobial susceptibility of *Capnocytophaga*. Antimicrob Agents Chemother. janv 1981;19(1):144-6.
274. Geisler WM, Malhotra U, Stamm WE. Pneumonia and sepsis due to fluoroquinolone-resistant *Capnocytophaga gingivalis* after autologous stem cell transplantation. Bone Marrow Transplant. déc 2001;28(12):1171-3.
275. Suresh P, Blackwood RA. A pediatric case of *Cardiobacterium hominis* endocarditis. Infect Dis Rep. 22 janv 2013;5(1):e7.
276. Okumura E, Tsurukiri J, Yamanaka H, Nakagawa Y, Ootsuka K, Tanaka Y. Intracranial Hemorrhaging Following *Cardiobacterium hominis* Endocarditis. Intern Med Tokyo Jpn. 1 mai 2019;58(9):1361-5.
277. Koizumi Y, Ohno T, Takada T, Sakanashi D, Nakamura A, Yamada A, et al. An unexpected case of *Cardiobacterium valvarum* prosthetic arthritis without cardiac lesions: Case report and literature review. J Infect Chemother Off J Jpn Soc Chemother. mai 2021;27(5):747-50.
278. Singh A, Porras A, Ujueta F, Lo Presti S, Camps N. Obstructive heart failure with *Cardiobacterium hominis* infective endocarditis. IDCases. 2020;21:e00845.
279. Blanchot T, Muggeo A, Limelette A, Abdelaziz A, Brasme L, Quinquenel A, et al. Difficult Gram staining: a case of endocarditis due to *Cardiobacterium hominis* and review of the literature. Ann Biol Clin (Paris). 1 oct 2019;77(5):549-56.

280. Sarumathi D, Anitha G, R D, Thilak C R, Sastry AS. A Case Report of *Cardiobacterium hominis* Endocarditis in a Pregnant Woman. *Cureus*. 18 août 2020;12(8):e9827.
281. Holden R, Lewkenbandara R, Pasztor M, Okonkwo EK. *Cardiobacterium hominis* endocarditis complicated by aortic root abscess: a case report. *Access Microbiol*. 2019;1(9):e000051.
282. Washio Y, Sakamoto SI, Saito R, Nei T, Morishima M, Shinoyama A, et al. Infective endocarditis caused by *Cardiobacterium valvarum*. *Access Microbiol*. 2019;1(8):e000040.
283. Hauser EG, Nizamuddin I, Yarusi BB, Krueger KM. An unusual case of *Cardiobacterium valvarum* causing aortic endograft infection and osteomyelitis. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 27 févr 2021;20(1):14.
284. Radovanovic M, Marthaler BR, Nordstrom CW, Petrovic M, Dumic I, Barsoum MK. *Cardiobacterium hominis* endocarditis incidentally diagnosed following an aortic valve replacement surgery. *IDCases*. 2022;29:e01529.
285. Shingu M, Ishimaru N, Ohnishi J, Mizuki S, Kanzawa Y, Kawano K, et al. Hemolytic Anemia in a Patient with Subacute Bacterial Endocarditis by *Cardiobacterium hominis*. *Intern Med Tokyo Jpn*. 1 nov 2021;60(21):3489-95.
286. Avery LM, Felberbaum CB, Hasan M. Ciprofloxacin for the treatment of *Cardiobacterium hominis* prosthetic valve endocarditis. *IDCases*. 2018;11:77-9.
287. Vogt K, Klefisch F, Hahn H, Schmutzler H. Antibacterial efficacy of ciprofloxacin in a case of endocarditis due to *Cardiobacterium hominis*. *Zentralblatt Bakteriologie Int J Med Microbiol*. juin 1994;281(1):80-4.
288. Braun D, Horovitz A, Berteau M, Jenni R, Günthard HF. Aortic homograft endocarditis caused by *Cardiobacterium hominis* and complicated by agranulocytosis due to ceftriaxone. *BMJ Case Rep*. 26 nov 2010;2010:bcr0420102894.
289. Arnold DM, Smaill F, Warkentin TE, Christjanson L, Walker I. *Cardiobacterium hominis* endocarditis associated with very severe thrombocytopenia and platelet autoantibodies. *Am J Hematol*. août 2004;76(4):373-7.
290. Lu PL, Hsueh PR, Hung CC, Teng LJ, Jang TN, Luh KT. Infective endocarditis complicated with progressive heart failure due to beta-lactamase-producing *Cardiobacterium hominis*. *J Clin Microbiol*. mai 2000;38(5):2015-7.
291. Donovan J, Hatcher J, Riddell A, Tiberi S. Back pain, leg swelling and a cardiac arrest: an interesting case of endocarditis. *BMJ Case Rep*. 23 mai 2014;2014:bcr2013202215.
292. Goldberg MH, Katz J. Infective endocarditis caused by fastidious oro-pharyngeal HACEK micro-organisms. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg*. juin 2006;64(6):969-71.
293. Milliere L, Loïez C, Patoz P, Charlet A, Duployez C, Wallet F. Apyretic pulmonary oedema revealing *Cardiobacterium hominis* endocarditis: Case report and review of literature. *IDCases*. 2022;29:e01506.
294. Wang JX, Perkins S, Totonchy M, Stamey C, Levy LL, Imaeda S, et al. Endocarditis-associated IgA vasculitis: Two subtle presentations of endocarditis caused by *Candida parapsilosis* and *Cardiobacterium hominis*. *JAAD Case Rep*. mars 2020;6(3):243-6.

295. Asai N, Sakanashi D, Suematsu H, Nishiyama N, Watanabe H, Kato H, et al. Infective endocarditis caused by *Cardiobacterium hominis* endocarditis: A case report and review of the literature. *J Infect Chemother Off J Jpn Soc Chemother*. août 2019;25(8):626-9.
296. Yadava SK, Eranki A. Vertebral Osteomyelitis, Discitis, and Epidural Abscess: A Rare Complication of *Cardiobacterium* Endocarditis. *J Investig Med High Impact Case Rep*. 2018;6:2324709618807504.
297. Diallo K, Jacquet C, Alauzet C, Beguinot I, May T, Selton-Suty C, et al. A case report of Guillain Barré syndrome revealing underlying infective endocarditis due to *Cardiobacterium hominis*. *Medicine (Baltimore)*. avr 2019;98(15):e15014.
298. Walkty A. *Cardiobacterium hominis* endocarditis: A case report and review of the literature. *Can J Infect Dis Med Microbiol J Can Mal Infect Microbiol Medicale*. sept 2005;16(5):293-7.
299. Malani AN, Aronoff DM, Bradley SF, Kauffman CA. *Cardiobacterium hominis* endocarditis: Two cases and a review of the literature. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol*. sept 2006;25(9):587-95.
300. Bonavent TB, Nielsen XC, Kristensen KS, Ihlemann N, Moser C, Christensen JJ. *Cardiobacterium hominis* and *Cardiobacterium valvarum*: Two Case Stories with Infective Episodes in Pacemaker Treated Patients. *Open Microbiol J*. 2016;10:183-7.
301. Wong D, Carson J, Johnson A. Subacute bacterial endocarditis caused by *Cardiobacterium hominis*: A case report. *Can J Infect Dis Med Microbiol J Can Mal Infect Microbiol Medicale*. 2015;26(1):41-3.
302. Braun D, Horovitz A, Berteau M, Jenni R, Günthard HF. Aortic homograft endocarditis caused by *Cardiobacterium hominis* and complicated by agranulocytosis due to ceftriaxone. *BMJ Case Rep*. 26 nov 2010;2010:bcr0420102894.
303. Donovan J, Hatcher J, Riddell A, Tiberi S. Back pain, leg swelling and a cardiac arrest: an interesting case of endocarditis. *BMJ Case Rep*. 23 mai 2014;2014:bcr2013202215.
304. Currie PF, Codispoti M, Mankad PS, Godman MJ. Late aortic homograft valve endocarditis caused by *Cardiobacterium hominis*: a case report and review of the literature. *Heart Br Card Soc*. mai 2000;83(5):579-81.
305. Gatselis N, Malli E, Papadamou G, Petinaki E, Dalekos GN. Direct detection of *Cardiobacterium hominis* in serum from a patient with infective endocarditis by broad-range bacterial PCR. *J Clin Microbiol*. févr 2006;44(2):669-72.
306. Wallet F, Loïez C, Decoene C, Courcol R. Rapid identification of *Cardiobacterium hominis* by MALDI-TOF mass spectrometry during infective endocarditis. *Jpn J Infect Dis*. 2011;64(4):327-9.
307. Groner A, Kowalsky S, Arnon R, Tosi MF. Endocarditis Due to *Cardiobacterium hominis* in a 4-Year-Old Boy, Complicated by Right Lower Lobe Pulmonary Artery Mycotic Aneurysm. *J Pediatr Infect Dis Soc*. sept 2013;2(3):278-80.
308. Shivaprakasha S, Radhakrishnan K, Kamath P, Karim P. Late prosthetic valve endocarditis due to *Cardiobacterium hominis*, an unusual complication. *Indian J Med Microbiol*. janv 2007;25(1):64-6.

309. Avery LM, Felberbaum CB, Hasan M. Ciprofloxacin for the treatment of *Cardiobacterium hominis* prosthetic valve endocarditis. *IDCases*. 2018;11:77-9.
310. Chentanez T, Khawcharoenporn T, Chokrungvaranon N, Joyner J. *Cardiobacterium hominis* endocarditis presenting as acute embolic stroke: a case report and review of the literature. *Heart Lung J Crit Care*. 2011;40(3):262-9.
311. Molet L, Revest M, Fournet M, Donal E, Bonnaure-Mallet M, Minet J, et al. A case of tricuspid valve endocarditis due to *Cardiobacterium hominis* which emphasizes the shift between the poverty of clinical symptoms and the severity of cardiac damages. *Ann Biol Clin (Paris)*. 1 déc 2016;74(6):693-6.
312. Han XY, Meltzer MC, Woods JT, Fainstein V. Endocarditis with ruptured cerebral aneurysm caused by *Cardiobacterium valvarum* sp. nov. *J Clin Microbiol*. avr 2004;42(4):1590-5.
313. Hoover SE, Fischer SH, Shaffer R, Steinberg BM, Lucey DR. Endocarditis due to a novel *Cardiobacterium* species. *Ann Intern Med*. 1 févr 2005;142(3):229-30.
314. Bothelo E, Gouriet F, Fournier PE, Roux V, Habib G, Thuny F, et al. Endocarditis caused by *Cardiobacterium valvarum*. *J Clin Microbiol*. févr 2006;44(2):657-8.
315. Gonzalez JB, Woc-Colburn L, Schreckenberger PC, Malow JB. Bicuspid Aortic Valve Endocarditis Due to *Cardiobacterium valvarum*: Case Report and Review of Literature. *Infect Dis Clin Pract*. nov 2007;15(6):364-7.
316. Geissdörfer W, Tandler R, Schlundt C, Weyand M, Daniel WG, Schoerner C. Fatal bioprosthetic aortic valve endocarditis due to *Cardiobacterium valvarum*. *J Clin Microbiol*. juill 2007;45(7):2324-6.
317. Vaněrková M, Žaloudíková B, Němcová E, Juránková J, Pol J, Černý J, et al. Detection of *Cardiobacterium valvarum* in a patient with aortic valve infective endocarditis by broad-range PCR. *J Med Microbiol*. févr 2010;59(Pt 2):231-4.
318. Hoffman MJ, Macrie BD, Taiwo BO, Qi C. Prosthetic valve/conduit infection caused by *Cardiobacterium valvarum*. *Infection*. juin 2010;38(3):245-6.
319. Chen M, Kemp M, Bruun NE, Bangsberg JM, Højlyng N, Hesselbjerg A, et al. *Cardiobacterium valvarum* infective endocarditis and phenotypic/molecular characterization of 11 *Cardiobacterium* species strains. *J Med Microbiol*. avr 2011;60(Pt 4):522-8.
320. Abraham R, Irwin RB, Kannappan D, Isalska B, Koroma M, Younis N. Cerebral vasculitis and *Cardiobacterium valvarum* endocarditis. *J Med Microbiol*. nov 2012;61(Pt 11):1625-30.
321. Choudhury S, Isais FS, Lee CC. Nonsurgical management of mitral valve endocarditis due to *Cardiobacterium valvarum* in a patient with a ventricular septal defect. *J Clin Microbiol*. juin 2013;51(6):1996-7.
322. Pusch T, Fisher MA, Gander RM. *Cardiobacterium valvarum*, an Emerging New HACEK Organism, as the Causative Agent of Infective Endocarditis: Case Report and Review of the Literature. *Clin Microbiol Newsl*. août 2015;37(16):127-32.

323. Bonavent TB, Nielsen XC, Kristensen KS, Ihlemann N, Moser C, Christensen JJ. *Cardiobacterium hominis* and *Cardiobacterium valvarum*: Two Case Stories with Infective Episodes in Pacemaker Treated Patients. *Open Microbiol J*. 2016;10:183-7.
324. Ni L, Xie X, Ouyang N, Chen B, Wang D, Liu X, et al. A case of *Cardiobacterium valvarum* endocarditis with cerebral hemorrhage after MVR, TVP and vegetation removal operation. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 22 mars 2018;17(1):11.
325. Irabien Á, Gil-Jaurena JM, Pita A, Pérez-Caballero R, González-Pinto Á. Double-barrel endocarditis. *J Card Surg*. oct 2019;34(10):1100-2.
326. Lu PL, Hsueh PR, Hung CC, Teng LJ, Jang TN, Luh KT. Infective endocarditis complicated with progressive heart failure due to beta-lactamase-producing *Cardiobacterium hominis*. *J Clin Microbiol*. mai 2000;38(5):2015-7.
327. Le Quellec A, Bessis D, Perez C, Ciurana AJ. Endocarditis due to beta-lactamase-producing *Cardiobacterium hominis*. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. nov 1994;19(5):994-5.
328. Kitagawa I, Ono R, Tobe S, Nagatsuka M. *Cardiobacterium hominis* endocarditis associated with cerebral, renal, and splenic infarctions: A case report and review of the literature. *IDCases*. 2023;31:e01655.
329. Miloudi M, El Kamouni Y, Oulhadj H, Arsalane L, Zouhair S. *Comamonas Testosteroni* appendicitis: About a case and review of the literature. *Infect Dis Now*. juin 2021;51(4):395-7.
330. Biswas JS, Fitchett J, O'Hara G. *Comamonas kerstersii* and the Perforated Appendix. Diekema DJ, éditeur. *J Clin Microbiol*. août 2014;52(8):3134-3134.
331. Ayhanci T, DemiRay T, Özmen E, İNce B, Sadeq M, Aydin A, et al. A Rare Case of Bacteriemia Due to *Comamonas Testosteroni*. *J Biotechnol Strateg Health Res*. 30 avr 2021;5(1):85-9.
332. Sammoni A, Abdalah A, Al-Aissami M. *Comamonas Testosteroni* bacteremia: A rare unusual pathogen detected in a burned patient: Case report and literature review. *Ann Med Surg* 2012. mars 2022;75:103371.
333. Cooper GR, Staples ED, Iczkowski KA, Clancy CJ. *Comamonas (Pseudomonas) testosteroni* endocarditis. *Cardiovasc Pathol Off J Soc Cardiovasc Pathol*. 2005;14(3):145-9.
334. Farshad S, Norouzi F, Aminshahidi M, Heidari B, Alborzi A. Two cases of bacteremia due to an unusual pathogen, *Comamonas Testosteroni* in Iran and a review literature. *J Infect Dev Ctries*. 15 juin 2012;6(6):521-5.
335. Tsui TL, Tsao SM, Liu KS, Chen TY, Wang YL, Teng YH, et al. *Comamonas Testosteroni* infection in Taiwan: Reported two cases and literature review. *J Microbiol Immunol Infect*. févr 2011;44(1):67-71.
336. Reddy AK, Murthy SI, Jalali S, Gopinathan U. Post-operative endophthalmitis due to an unusual pathogen, *Comamonas Testosteroni*. *J Med Microbiol*. 1 mars 2009;58(3):374-5.
337. Abraham JM, Simon GL. *Comamonas Testosteroni* Bacteremia: A Case Report and Review of the Literature. *Infect Dis Clin Pract*. juill 2007;15(4):272.



338. Gul M, Ciragil P, Bulbuloglu E, Aral M, Alkis S, Ezberci F. *Comamonas Testosteroni* bacteremia in a patient with perforated acute appendicitis. *Acta Microbiol Immunol Hung.* 27 août 2007;54(3):317-21.
339. Al Ruziaki W, Al Hashami H. Unusual Pathogen *Comamonas testosterone* Sepsis Following Gastroenteritis in a 12 Months Old Child: Case Report and Literature Review. *Am J Med Case Rep.* 26 août 2017;5(6):148-50.
340. Yasayancan N. The 20th *Comamonas Testosteroni* Bacteremia Case in the Literature from Turkey: Mortal and Polymicrobial A Case Report and Literature Review. *Eurasian J Med Oncol* [Internet]. 2017 [cité 18 sept 2023];1(3). Disponible sur: <http://www.ejmo.org/10.14744/ejmo.2017.16878/>
341. Tartar AS, Tartar T. A Rare Pathogen in Acute Appendicitis: Two Cases with *Comamonas Testosteroni* Infection and Literature Review. *J Pediatr Infect Dis.* mars 2020;15(02):110-2.
342. Farooq S, Farooq R, Nahvi N. *Comamonas Testosteroni*: Is It Still a Rare Human Pathogen? *Case Rep Gastroenterol.* 2017;11(1):42-7.
343. Çetin Ş. Pneumonia Case by Caused *Comamonas Testosteroni* in Pediatric Intensive Care Unit. *Eurasian J Med Oncol* [Internet]. 2018 [cité 18 sept 2023]; Disponible sur: <http://www.ejmo.org/10.14744/ejmo.2018.73745/>
344. Aro L. *Comamonas testosteroni* Bacteremia in a Young Male with Pancreatitis: A Case Report. 9(7).
345. Tiwari S, Nanda M. Bacteremia caused by *Comamonas Testosteroni* an unusual pathogen. *J Lab Physicians.* 2019;11(1):87-90.
346. Buyukberber SG, Mumcuoglu I, Ozbay BO, Aypak A, Dinc B. A Rare Pathogen *Comamonas Testosteroni*: A Case Report And Review of The Literature [Internet]. In Review; 2021 juill [cité 18 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.researchsquare.com/article/rs-532104/v1>
347. Lee SM, Kim MK, Lee JL, Wee WR, Lee JH. Experience of *Comamonas acidovorans* keratitis with delayed onset and treatment response in immunocompromised cornea. *Korean J Ophthalmol KJO.* mars 2008;22(1):49-52.
348. Kaeuffer C, Schramm F, Meyer A, Hansmann Y, Guffroy A, Argemi X. First case of *Comamonas aquatica* bacteremia complicated by septic shock. *Med Mal Infect.* déc 2018;48(8):540-2.
349. Guo X, Wang Q, Xu H, He X, Guo L, Liu S, et al. Emergence of IMP-8-Producing *Comamonas thiooxydans* Causing Urinary Tract Infection in China. *Front Microbiol.* 2021;12:585716.
350. Almuzara M, Barberis C, Veiga F, Bakai R, Cittadini R, Vera Ocampo C, et al. Unusual presentations of *Comamonas kerstersii* infection. *New Microbes New Infect.* sept 2017;19:91-5.
351. Almuzara M, Cittadini R, Estraviz ML, Ellis A, Vay C. First report of *Comamonas kerstersii* causing urinary tract infection. *New Microbes New Infect.* juill 2018;24:4-7.

352. Zhou YH, Ma HX, Dong ZY, Shen MH. *Comamonas kerstersii* bacteremia in a patient with acute perforated appendicitis: A rare case report. *Medicine (Baltimore)*. mars 2018;97(13):e9296.
353. Liu XJ, Qiao XW, Huang TM, Li L, Jiang SP. *Comamonas kerstersii* bacteremia. *Med Mal Infect*. mai 2020;50(3):288-90.
354. Palacio R, Cabezas L, Cornejo C, Seija V. [*Comamonas kerstersii* bacteremia in a young man with acute appendicitis]. *Rev Chil Infectologia Organo Of Soc Chil Infectologia*. avr 2020;37(2):182-5.
355. Farfán-Cano G, Parra-Vera H, Ávila-Choez A, Silva-Rojas G, Farfán-Cano S. [First identification in Ecuador of *Comamonas kerstersii* as an infectious agent]. *Rev Chil Infectologia Organo Of Soc Chil Infectologia*. avr 2020;37(2):179-81.
356. Farfán-Cano GG, Sarmiento-Bobadilla JA, Jara León EA, Crespo-Díaz CM, Silva-Rojas GA, Parra-Vera HJ, et al. *Comamonas kerstersii* strains on inpatients with acute appendicitis: review of literature and case report. *Interam J Med Health [Internet]*. 21 févr 2021 [cité 18 sept 2023];4. Disponible sur: <https://iajmh.com/iajmh/article/view/165>
357. Rong K, Delport J, AlMutawa F. *Comamonas kerstersii* Bacteremia of Unknown Origin. *Case Rep Infect Dis*. 2022;2022:1129832.
358. Bennani H, El Ouarradi A, Hanchi AL, Soraa N. A young child with acute perforated appendicitis due to *Comamonas kerstersii*: a rare case report. *Pan Afr Med J*. 2022;41:186.
359. Hung YM, Chang YT, Kao CH. Polymicrobial Bacteremia Involving *Comamonas Testosteroni* in a Patient on Dialysis With Acute Appendicitis. *Ther Apher Dial Off Peer-Rev J Int Soc Apher Jpn Soc Apher Jpn Soc Dial Ther*. déc 2017;21(6):637-8.
360. Le Moal G, Paccalin M, Breux JP, Roblot F, Roblot P, Becq-Giraudon B. Central venous catheter-related infection due to *Comamonas Testosteroni* in a woman with breast cancer. *Scand J Infect Dis*. 2001;33(8):627-8.
361. Opota O, Ney B, Zanetti G, Jatón K, Greub G, Prod'hom G. Bacteremia caused by *Comamonas kerstersii* in a patient with diverticulosis. *J Clin Microbiol*. mars 2014;52(3):1009-12.
362. Sohn KM, Baek JY, Cheon S, Kim YS, Koo SH. Ocular infection associated with *Delftia lacustris*: first report. *Braz J Infect Dis Off Publ Braz Soc Infect Dis*. 2015;19(4):449-50.
363. Chotikanatis K, Bäcker M, Rosas-Garcia G, Hammerschlag MR. Recurrent intravascular-catheter-related bacteremia caused by *Delftia acidovorans* in a hemodialysis patient. *J Clin Microbiol*. sept 2011;49(9):3418-21.
364. Mahmood S, Taylor KE, Overman TL, McCormick MI. Acute infective endocarditis caused by *Delftia acidovorans*, a rare pathogen complicating intravenous drug use. *J Clin Microbiol*. nov 2012;50(11):3799-800.
365. Khan S, Sistla S, Dhodapkar R, Parija SC. Fatal *Delftia acidovorans* infection in an immunocompetent patient with empyema. *Asian Pac J Trop Biomed*. nov 2012;2(11):923-4.
366. Camargo CH, Ferreira AM, Javaroni E, Reis BAR, Bueno MFC, Francisco GR, et al. Microbiological characterization of *Delftia acidovorans* clinical isolates from patients in an intensive care unit in Brazil. *Diagn Microbiol Infect Dis*. déc 2014;80(4):330-3.

367. Agarwal N, Jindal A, Bhargava A. *Delftia acidovorans*: Rarely a Pathogen: A Case Report. *Pediatr Infect Dis J*. 1 avr 2023;42(4):e130-1.
368. Højgaard SMM, Reza Hosseini O, Knudsen JD, Fuglebjerg NJU, Skov M, Nielsen SD, et al. Characteristics and Outcomes of Patients with *Delftia acidovorans* Infections: a Retrospective Cohort Study. *Microbiol Spectr*. 31 août 2022;10(4):e0032622.
369. Yildiz H, Sünnetçioğlu A, Ekin S, Baran Aİ, Özgökçe M, Aşker S, et al. *Delftia acidovorans* pneumonia with lung cavities formation. *Colomb Medica Cali Colomb*. 30 sept 2019;50(3):215-21.
370. Deb AK, Chavhan P, Chowdhury SS, Sistla S, Sugumaran R, Panicker G. Endophthalmitis due to *Delftia acidovorans*: An unusual ocular pathogen. *Indian J Ophthalmol*. nov 2020;68(11):2591-4.
371. Patel D, Iqbal AM, Mubarak A, Vassa N, Godil R, Saad M, et al. *Delftia acidovorans*: A rare cause of septic pulmonary embolism from catheter-related infection: Case report and literature review. *Respir Med Case Rep*. 2019;27:100835.
372. Smits WJ, Feucht HH, Oellig F, Zöllner B. [Infection of the orbita due to *Delftia acidovorans* after a cat scratch]. *Dtsch Med Wochenschr* 1946. oct 2020;145(21):1559-61.
373. Backman L, Dumigan DG, Oleksiw M, Carusillo E, Patel PR, Nguyen DB, et al. A cluster of gram-negative bloodstream infections in Connecticut hemodialysis patients associated with contaminated wall boxes and prime buckets. *Am J Infect Control*. juin 2023;51(6):638-43.
374. Sohn KM, Baek JY. *Delftia lacustris* septicemia in a pheochromocytoma patient: case report and literature review. *Infect Dis Lond Engl*. mai 2015;47(5):349-53.
375. Sohn KM, Baek JY, Cheon S, Kim YS, Koo SH. Ocular infection associated with *Delftia lacustris*: first report. *Braz J Infect Dis Off Publ Braz Soc Infect Dis*. 2015;19(4):449-50.
376. Shin SY, Choi JY, Ko KS. Four cases of possible human infections with *Delftia lacustris*. *Infection*. déc 2012;40(6):709-12.
377. Ranc A, Dubourg G, Fournier PE, Raoult D, Fenollar F. *Delftia tsuruhatensis*, an Emergent Opportunistic Healthcare-Associated Pathogen. *Emerg Infect Dis*. mars 2018;24(3):594-6.
390. Olortegui DS, Felici ÓM, Gómez JC, Rodríguez JC. Absceso cerebral por *Eikenella corrodens* como complicación de sinusitis frontal en paciente inmunocompetente. *Rev Esp Quimioter*. 2023;36(2):211-3.
391. Yetimoglu C, Rafeiner P, Engel D, Fournier JY. Spinal infections due to *Eikenella corrodens*: case report and literature review. *Neurochirurgie*. août 2014;60(4):197-200.
392. Dong XY, Gong L. Chronic meningitis caused by *Eikenella corrodens*. *Kaohsiung J Med Sci*. août 2013;29(8):466-7.
393. Morante AP, Sanjuanbenito A, Mendía E, Giordano PG, Angarita FG. Liver abscess by *Eikenella corrodens*. *Rev Esp Enferm Dig*. sept 2015;107(9):574-5.
394. Li L, Shi YB, Weng XB. *Eikenella corrodens* infections in human: Reports of six cases and review of literatures. *J Clin Lab Anal*. févr 2022;36(2):e24230.

395. Tanaka M, Araki K, Higuchi H, Fukuoka-Araki K, Horikoshi Y, Hataya H. Pediatric acute dacryocystitis due to *Eikenella corrodens*: A case report. J Infect Chemother Off J Jpn Soc Chemother. mai 2020;26(5):510-2.
396. Rodríguez-Rojas L, Suarez-López A, Cantón R, Ruiz-Garbajosa P. *Eikenella corrodens* causing deep-seated infections. Six-year experience in a University Hospital in Madrid. Enfermedades Infecc Microbiol Clin Engl Ed. févr 2020;38(2):76-8.
397. Wei W, Nie H. Severe purulent pericarditis caused by invasive *Eikenella corrodens*: case report and literature review. BMC Infect Dis. 23 juill 2019;19(1):657.
398. Dhaese S, De Wilde V, Snauwaert C, Orlent H. *Eikenella corrodens* perirenal abscess resulting from a pancreatic fistula in a patient with chronic pancreatitis. Case report and literature review. Acta Gastro-Enterol Belg. 2018;81(2):323-6.
399. Garvey A, Powell J, Murphy B, O'Connell N, Imcha M, Philip RK. Youngest survivor of perinatal infection by *Eikenella corrodens*: case analysis and literature review highlighting the merits of placental swab culture. New Microbes New Infect. janv 2018;21:81-5.
400. Penton M, Oraa SS, Abdelhemid A, Otto C, Hammerschlag MR. Head and neck infections in children due to *Eikenella corrodens*: Report of three cases and review of literature. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. nov 2020;138:110287.
401. Thal A, Lee AY, Moskowitz HS. Pterygoid muscle abscess secondary to parapharyngeal space lymphadenitis. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. août 2019;123:63-5.
402. Nordholm AC, Vøgg ROB, Permin H, Katzenstein T. *Eikenella corrodens* endocarditis and liver abscess in a previously healthy male, a case report. BMC Infect Dis. 12 janv 2018;18(1):35.
403. Salas Olortegui D, Moreno Felici O, Calvo Gómez J, Colomina Rodríguez J. [*Eikenella corrodens* brain abscess after frontal sinusitis in immunocompetent patient]. Rev Espanola Quimioter Publicacion Of Soc Espanola Quimioter. avr 2023;36(2):211-3.
404. Ranabhat K, Bhatta S, Bhatta RK, Acharya Y. *Eikenella corrodens* Vertebral Osteomyelitis in a Young Patient With Type I Diabetes Mellitus. Cureus. 4 août 2020;12(8):e9553.
405. Liu Y, Zhong J, Hu H, Hou Q, Chen X, Weng Z, et al. Secondary hand infection with *Eikenella corrodens* and Staphylococcus aureus in a patient with Behcet's disease: a case report. J Int Med Res. janv 2022;50(1):3000605211072783.
406. Patel K, Park C, Memon Z, Ilyas N. *Eikenella corrodens* and *Streptococcus anginosus* co-infection causing skull base osteomyelitis and internal carotid artery lesion. IDCases. 2020;20:e00740.
407. Aygun D, Akdeniz B, Aygun G, Cokugras H, Camcioglu Y. Thyroid abscess due to *Eikenella corrodens* in a pediatric patient. J Infect Dev Ctries. 31 oct 2019;13(10):945-7.
408. Correa Martínez L, González Velasco C, Gaona Álvarez CE, Sánchez Castañón J. Tuboovarian abscess due to *Eikenella corrodens*. Enfermedades Infecc Microbiol Clin Engl Ed. mai 2018;36(5):319-20.
409. Millán Díaz B, González Tabarés L, Cobelo Casas C, Cillero Rego S, López Vázquez M, Calviño Varela J. *Eikenella corrodens* and *Prevotella oralis* peritonitis in patients on peritoneal dialysis. Nefrologia. 2018;38(3):341-2.

410. Elikowski W, Małek-Elikowska M, Lisiceka M, Wróblewski D, Fertala N. *Eikenella corrodens* endocarditis of the tricuspid valve in an intravenous drug user. *Pol Merkur Lek Organ Pol Tow Lek*. 20 févr 2017;42(248):81-3.
411. Valdés-de la Torre GE, Martínez-Bustamante ME. [Cerebral abscess due to *Eikenella corrodens* in an immunocompetent pediatric patient]. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 20 nov 2020;78(2):136-42.
412. Lin YS, Juhasz ES. *Eikenella corrodens* retroperitoneal necrotising fasciitis post-endoscopic retrograde cholangio-pancreatography. *N Z Med J*. 4 mai 2018;131(1474):69-73.
413. Adondakis MG, Skedros JG, Lopansri BK, Merrell SC. Subcutaneous *Eikenella corrodens*, *Actinomyces* sp., and  $\alpha$ -Hemolytic *Streptococcus* Abscess of the Thigh following a Vitamin B12 Injection. *Case Rep Infect Dis*. 2018;2018:4650637.
414. Hu L, Lin J, Li J, Cao Y, Lin L. Lung abscess secondary to lung cancer with *Eikenella corrodens* and *Streptococcus anginosus*: a case report. *BMC Infect Dis*. 18 mai 2020;20(1):351.
415. Silva P, Jaldin D, Wilden N, Conca N, Wilhelm J. [Thoraco-abdominal pseudotumor associated with *Bartonella henselae* and *Eikenella corrodens* in an immunocompetent patient]. *Rev Chil Infectologia Organo Of Soc Chil Infectologia*. déc 2021;38(6):805-10.
416. Zhang X, Zhu G, Ma J, Wang G. A Case of Abdominal Subcutaneous Abscess Caused by *Eikenella corrodens* without Wound. *Surg Infect*. févr 2020;21(1):75-6.
417. Akhanlı P, Bayır Ö, Bayram SM, Hepşen S, Badirshaev M, Çakal E, et al. Acute spontaneous suppurative thyroiditis caused by *Eikenella corrodens* presented with thyrotoxicosis. *Einstein Sao Paulo Braz*. 2020;18:eRC5273.
418. Angulo López I, Aguirre Quiñonero A, Fernández Torres M, Alegría Echauri E. Chorioamnionitis and neonatal septicaemia due to *Eikenella corrodens*. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. avr 2017;35(4):266-7.
419. Lasso M, Alegría C, Aquevedo A, Barría S. [Commitment of the central nervous system by *Eikenella corrodens*. Literature review about a clinical case]. *Rev Chil Infectologia Organo Of Soc Chil Infectologia*. févr 2021;38(1):119-25.
420. Abu Jabal T, Ganayem M, Peretz A, Nitzan O. The Undesired Outcomes of Bodybuilding: An Intra-Deltoid Abscess Caused by *Eikenella corrodens* After Licking the Needle. *Isr Med Assoc J IMAJ*. oct 2020;22(10):652-3.
421. Guerrero Vadillo M, Sánchez Romero MI, Espinosa Malpartida M, Portero Azorín MF. Septic Arthritis Without a Clear Focus Due to *Eikenella corrodens*. *Reumatol Clin*. 2017;13(4):245.
422. Gonçalves RJ, Murinello A, Gomes da Silva S, Coelho JS, Lopes Santos A, Sá Damásio H. Hepatic Abscess due to *Streptococcus anginosus* and *Eikenella corrodens*, Secondary to Gastric Perforation by a Fish Bone. *GE Port J Gastroenterol*. oct 2019;26(6):414-9.
423. Mora-Guzmán I, Martín-Pérez E. Primary Abdominal Wall Abscess by *Actinomyces* and *Eikenella corrodens*: A First Report. *Surg Infect*. 2017;18(8):941-2.

424. Yamagishi T, Hikone M, Sugiyama K, Tanabe T, Wada Y, Furugaito M, et al. Purpura fulminans with Lemierre's syndrome caused by *Gemella bergeri* and *Eikenella corrodens*: a case report. BMC Infect Dis. 19 oct 2018;18(1):523.
425. Guri A, Scheier E. A 10-year-old child with acute torticollis due to polymicrobial deep neck infection. BMJ Case Rep. 6 janv 2022;15(1):e244331.
426. Warsi NM, Wilson A, Malhotra AK, Ku JC, Najjar AA, Bui E, et al. Cryptogenic cervical intramedullary abscess with rapidly progressive myelopathy: illustrative case. J Neurosurg Case Lessons. 25 janv 2021;1(4):CASE2035.
427. Azman SSBW, Mohamad MB. Acute Suppurative Thyroiditis Secondary to Tuberculosis with Superimposed Bacterial Infection: A Case Report. J ASEAN Fed Endocr Soc. 2021;36(2):201-12.
428. Browne DT, Aguilo-Seara G, DeFranzo A. The Black Locust Tree: Toxalbumin-Induced Tissue Necrosis of the Upper Extremity. Cureus. 28 nov 2020;12(11):e11758.
429. Kurokawa K, Asao T, Ko R, Nagaoka T, Suzuki K, Takahashi K. Severe mediastinitis over a month after endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration. Respirol Case Rep. juill 2019;7(5):e00426.
430. Yang S, Wu L, Xu L, Huang X, Sun X, Yang L, et al. Lung abscess secondary to lung cancer with a coinfection of *Granulicatella adiacens* and other bacteria: a case report. BMC Infect Dis. 8 juill 2021;21(1):662.
431. Piper KE, Steckelberg JM, Patel R. In vitro activity of daptomycin against clinical isolates of Gram-positive bacteria. J Infect Chemother Off J Jpn Soc Chemother. août 2005;11(4):207-9.
432. Venditti M, Gelfusa V, Tarasi A, Brandimarte C, Serra P. Antimicrobial susceptibilities of *Erysipelothrix rhusiopathiae*. Antimicrob Agents Chemother. oct 1990;34(10):2038-40.
433. Volard B, Mignot L, Piednoir E, de Champs C, Limelette A, Guillard T. Systemic *Erysipelothrix rhusiopathiae* infection not associated with endocarditis highlighting bacteriological diagnosis difficulties Case report and literature review. Ann Biol Clin (Paris). 1 juin 2016;74(3):306-12.
434. Micaelo M, Rasmy P, Amara M, Lambert J, Coutard A, Pangon B. *Erysipelothrix rhusiopathiae* bacteremia: a challenging diagnosis! Ann Biol Clin (Paris). 1 oct 2016;74(5):613-5.
435. Kichloo AA, Hallac A, Mousavi B, Hirekhan O. Nonspecific *Erysipelothrix rhusiopathiae* Bacteremia in a Patient with Subclinical Alcoholic Liver Disease. Case Rep Infect Dis. 2013;2013:474593.
436. Hocqueloux L, Poisson DM, Sunder S, Guilbert S, Prazuck T. Septic arthritis caused by *Erysipelothrix rhusiopathiae* in a prosthetic knee joint. J Clin Microbiol. janv 2010;48(1):333-5.
437. Drekonja DM. Erysipelothrix bacteremia without endocarditis: rare event or under-reported occurrence? Diagn Microbiol Infect Dis. nov 2013;77(3):280-1.
438. Wang T, Khan D, Mobarakai N. *Erysipelothrix rhusiopathiae* endocarditis. IDCases. 2020;22:e00958.

439. Goossens J, Forien M, Jelin G, Palazzo E, Dieudé P, Ottaviani S. Polyarticular septic arthritis caused by *Erysipelothrix rhusiopathiae* infection. Intern Med J. févr 2022;52(2):336-8.
440. Kheng M, Alexis JF, Walter G, Mosnier É, Malmontet T, Pierre Demar M, et al. [Sacroiliitis with *Erysipelothrix rhusiopathiae* revealing tricuspid endocarditis, the first case reported on the Guiana Shield: clinical case and review of the literature]. Med Trop Sante Int. 30 sept 2022;2(3):mtsi.v2i3.2022.256.
441. Boukthir S, Common H, Arvieux C, Cattoir V, Patrat-Delon S, Jolivet-Gougeon A. A recurrent prosthetic joint infection caused by *Erysipelothrix rhusiopathiae*: case report and literature review. J Med Microbiol. sept 2022;71(9).
442. Meier SM, Kottwitz J, Keller DI, Albin S. *Erysipelothrix rhusiopathiae* infection by geese to human transmission. BMJ Case Rep. 24 mai 2021;14(5):e240073.
443. Kobayashi KI, Kawano T, Mizuno S, Kubo K, Komiya N, Otsu S. *Erysipelothrix rhusiopathiae* bacteremia following a cat bite. IDCases. 2019;18:e00631.
444. Gazeau P, Rezig S, Quaesaet L, Williams T, Tande D, Ansart S. *Erysipelothrix rhusiopathiae* knee prosthesis infection. Med Mal Infect. août 2018;48(5):372-3.
445. Tan EM, Marcelin JR, Adeel N, Lewis RJ, Enzler MJ, Tosh PK. *Erysipelothrix rhusiopathiae* bloodstream infection - A 22-year experience at Mayo Clinic, Minnesota. Zoonoses Public Health. nov 2017;64(7):e65-72.
446. Zautner AE, Tersteegen A, Schiffner CJ, Dilas M, Marquardt P, Riediger M, et al. Human *Erysipelothrix rhusiopathiae* infection via bath water - case report and genome announcement. Front Cell Infect Microbiol. 2022;12:981477.
447. Feasi M, Pontali E, Usiglio D, Mori M, Cassola G. *Erysipelothrix rhusiopathiae* septicaemia in systemic lupus erythematosus. Infez Med. 1 déc 2018;26(4):356-8.
448. Mahon J, Phoenix E, Sundanam S, O'Rourke K, O'Sullivan CE, Merghani K. *Erysipelothrix rhusiopathiae* Prosthetic Joint Infection in an Immunocompromised Patient: A Case Report. JBJS Case Connect. 15 déc 2021;11(4).
449. Nielsen JJ, Blomberg B, Gaïni S, Lundemoen S. Aortic valve endocarditis with *Erysipelothrix rhusiopathiae*: A rare zoonosis. Infect Dis Rep. 6 nov 2018;10(3):7770.
450. Maillard A, Wakim Y, Itani O, Ousser F, Bleibtreu A, Caumes E, et al. Osteoarticular Infections Caused by *Erysipelothrix rhusiopathiae*: Case Report and Literature Review. Open Forum Infect Dis. oct 2021;8(10):ofab461.
451. Skorupski WJ, Olasińska-Wiśniewska A, Kępski S, Janus M, Pyda M, Puślecki M, et al. *Erysipelothrix rhusiopathiae* Endocarditis in a Patient With Severe Unicuspid Aortic Valve Damage Complicated With Acquired Ventricular Septal Defect. Can J Cardiol. mars 2021;37(3):523.e1-523.e3.
452. Alawdah LS, Campbell JN, Pollock N, Watnick PI. *Erysipelothrix rhusiopathiae* Suppurative Arthritis in a 12-year-old Boy After an Unusual Fresh Water Exposure. Pediatr Infect Dis J. avr 2017;36(4):431-3.
453. Rostamian M, Rahmati D, Akya A. Clinical manifestations, associated diseases, diagnosis, and treatment of human infections caused by *Erysipelothrix rhusiopathiae*: a systematic review. Germs. mars 2022;12(1):16-31.

454. Liu Z, Zhao M. Shock caused by multidrug-resistant *Erysipelothrix rhusiopathiae* bacteremia: a rare case report and literature review. *J Infect Dev Ctries.* 4 févr 2017;11(6):508-12.
455. Rihana N, Hemminger A, Green S. Novel case of penicillin resistant *E. rhusiopathiae* septicemia: Case report with review of the literature. *IDCases.* 2018;11:67-9.
456. De Narvaez E, Schoenfeld D, Elshereye A, Tran JD, Oehler RL. Triple Threat: A Case of *Erysipelothrix rhusiopathiae* Septicemia Complicated by Multi-Valvular Endocarditis, Spinal Osteomyelitis, and Septic Embolic Stroke. *Cureus.* août 2022;14(8):e27789.
457. Lorenz ML, Bouton TC, Caliendo AM. First reported case of vertebral osteomyelitis due to *Erysipelothrix rhusiopathiae*. *IDCases.* 2018;11:3-5.
458. Karambelkar P, Rojulpote C, Borja AJ, Youngs C, Bhattaru A. An Unusual Case of Tricuspid Valve Infective Endocarditis Caused by *Erysipelothrix rhusiopathiae*. *Cureus.* 3 mai 2020;12(5):e7942.
459. Kiratikanon S, Thongwitokomarn H, Chaiwarith R, Salee P, Mahanupab P, Jamjanya S, et al. Sweet syndrome as a cutaneous manifestation in a patient with *Erysipelothrix rhusiopathiae* bacteremia: A case report. *IDCases.* 2021;24:e01148.
460. Groeschel M, Forde T, Turvey S, Joffe AM, Hui C, Naidu P, et al. An unusual case of *Erysipelothrix rhusiopathiae* prosthetic joint infection from the Canadian Arctic: whole genome sequencing unable to identify a zoonotic source. *BMC Infect Dis.* 25 mars 2019;19(1):282.
461. Asimaki E, Nolte O, Overesch G, Strahm C. A dangerous hobby? *Erysipelothrix rhusiopathiae* bacteremia most probably acquired from freshwater aquarium fish handling. *Infection.* août 2017;45(4):557-62.
462. Oh BK, Kim HA, Lee SJ, Lee SH, Lee JY, Kim BJ, et al. An Unusual Case of Aortic and Mitral Valve Involved *Erysipelothrix rhusiopathiae*-Induced Endocarditis: Rare Zoonosis with Devastating Outcome. *J Cardiovasc Imaging.* oct 2021;29(4):387-9.
463. Hofseth K, Dalen H, Kibsgaard L, Nebb S, Kümmel A, Mehl A. Infectious tenosynovitis with bloodstream infection caused by *Erysipelothrix rhusiopathiae*, a case report on an occupational pathogen. *BMC Infect Dis.* 5 janv 2017;17(1):12.
464. Jean S, Lainhart W, Yarbrough ML. The Brief Case: *Erysipelothrix* Bacteremia and Endocarditis in a 59-Year-Old Immunocompromised Male on Chronic High-Dose Steroids. *J Clin Microbiol.* juin 2019;57(6):e02031-18.
465. Rabah H, El Gharib K, Assaad M, Kassem A, Mobarakai N. *Gemella endocarditis*. *IDCases.* 2022;29:e01597.
466. Gomez Arroyo B, Cendejas Bueno E, Romero-Gómez MP. *Gemella haemolysans* meningitis. *Med Clin (Barc).* 24 déc 2021;157(12):e347-8.
467. Zaidi SJ, Husayni T, Collins MA. *Gemella bergeri* infective endocarditis: a case report and brief review of literature. *Cardiol Young.* mai 2018;28(5):762-4.
468. Goldstein EJ, Merriam CV, Claros MC, Citron DM. Comparative susceptibility of *Gemella morbillorum* to 13 antimicrobial agents. *Anaerobe.* juin 2022;75:102573.



469. Kriege K, Wilson B, Tate J. *Gemella haemolysans*: Rare case of automatic implantable cardioverter-defibrillator (AICD) lead infection. SAGE Open Med Case Rep. 2022;10:2050313X221099367.
470. Eslinger LJ, Ahmed T. *Gemella haemolysans* Infective Endocarditis in a Patient With Febrile Neutropenia. Cureus. avr 2022;14(4):e24076.
471. Kodaka S, Uchida T, Gomi H. *Gemella haemolysans* as an emerging pathogen for bacteremia among the elderly. J Gen Fam Med. mars 2022;23(2):110-2.
472. Chesdachai S, Yetmar ZA, Tabaja H, Comba IY, Go JR, Challener DW, et al. Contemporary experience of Abiotrophia, Granulicatella and Gemella bacteremia. J Infect. avr 2022;84(4):511-7.
473. Maraki S, Plevritaki A, Kofteridis D, Scoulica E, Eskitzis A, Gikas A, et al. Bicuspid aortic valve endocarditis caused by *Gemella sanguinis*: Case report and literature review. J Infect Public Health. 2019;12(3):304-8.
474. Sadaune L, Roca F, Bordage M, Le Guillou V, Lesourd A, Michel A. Benefits of a Pre-Treatment Comprehensive Geriatric Assessment in a Rare Case of *Gemella haemolysans* Endocarditis in an 86-Year-Old Patient and a Review of the Literature. Med Kaunas Lith. 20 juin 2019;55(6):292.
475. Ramanathan A, Gordon SM, Shrestha NK. A case series of patients with *Gemella endocarditis*. Diagn Microbiol Infect Dis. mai 2020;97(1):115009.
476. Desai AK, Bonura EM. Multi-valvular infective endocarditis from *Gemella morbillorum*. BMJ Case Rep. 23 juill 2021;14(7):e242093.
477. McQuinn M, Horswell BB. First Case of Cutaneous Orbital Abscess Caused by Gemella: A Case Report and Review of the Literature. J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg. juill 2019;77(7):1414-7.
478. Riviere P, Brunin G, van Agt S, Paul M. [*Gemella bergeri* meningitis secondary to a cholesteatoma]. Med Mal Infect. sept 2020;50(6):530-1.
479. Hashimoto K, Wada E, Kitaguchi K, Ooshima K, Hayashida K. First Case of Pyogenic Spondylodiscitis Caused by *Gemella sanguinis*. Cureus. juin 2022;14(6):e26413.
480. Singer Z, Leis B, Nosib S, Kogilwaimath S. *Gemella morbillorum* endocarditis and osteomyelitis in a patient with ankylosing spondylitis. J Assoc Med Microbiol Infect Dis Can J Off Assoc Pour Microbiol Medicale Infect Can. mars 2021;6(1):69-72.
481. Dogan M, Eren Topkaya A, Alpsoy S, Gur O, Erdem I. *Gemella morbillorum* endocarditis in a patient with a bicuspid aortic valve. North Clin Istanb. 2021;8(2):190-2.
482. Liu CR, Heid CA, Chandra R, Hauptmann E, Brickner ME, Hwang M, et al. *Gemella morbillorum* mitral valve endocarditis in a patient with a history of mitral valve annuloplasty. BMJ Case Rep. 29 avr 2022;15(4):e247033.
483. Youssef D, Youssef I, Marroush TS, Sharma M. *Gemella endocarditis*: A case report and a review of the literature. Avicenna J Med. 2019;9(4):164-8.
484. Shah N, Sinnatamby Moon D, Wehman B. Aortic and Mitral Valve Infective Endocarditis Caused by *Gemella sanguinis*. Cureus. août 2022;14(8):e28099.

485. Saad E, Tummala A, Agab M, Rodriguez-Nava G. *Gemella morbillorum* as the Culprit Organism of Post-Colonoscopy Necrotizing Perineal Soft Tissue Infection in a Diabetic Patient With Crohn's Disease. *J Med Cases*. mars 2022;13(3):99-103.
486. Zhai Y, Pang C, Sun S, Ma Q, Han L, Gu Y, et al. A Case Report of *Gemella haemolysans* Keratitis After Refractive Surgery. *Infect Drug Resist*. 2021;14:5175-81.
487. Romero-Velez G, Pereira X, Narula A, Kim PK. *Gemella morbillorum* as a source bacteria for necrotising fasciitis of the torso. *BMJ Case Rep*. 6 janv 2020;13(1):e231727.
488. Patell K, Al Armashi AR, Somoza-Cano FJ, Ravakhah K, Han J. A Rare Case of *Gemella haemolysans* Infection of Knee Arthroplasty. *Cureus*. août 2021;13(8):e17073.
489. Wilson Dib R, Matar M, Hallak R, Farra A, Mokhbat J. *Gemella* hepatic abscesses: a case report and review of the literature. *J Infect Dev Ctries*. 28 févr 2018;12(2):146-9.
490. Domínguez-Gil M, Eiros JM, Klein C, Herrero J, Pastor L, Sarabia R. [Post-surgical meningitis by *Gemella haemolysans*]. *Rev Espanola Quimioter Publicacion Of Soc Espanola Quimioter*. févr 2018;31(1):60-2.
491. Ekinci O, Ozbek E. Infective Endocarditis caused by *Gemella sanguinis*: A Case with Fever of Unknown Origin and Anemia. *J Coll Physicians Surg--Pak JCPSP*. sept 2021;31(9):1133-4.
492. Li D, Zhu Z, Zheng X, Wang W, Xu R, Liu K. *Gemella morbillorum* endocarditis of pulmonary valve:a case report. *J Cardiothorac Surg*. 23 mars 2017;12(1):16.
493. Said M, Tirthani E. *Gemella morbillorum*- and *Capnocytophaga* sp.-Related Mycotic Thoracic Aortic Aneurysm and Mediastinal Abscess: An Unusual Case Report, a Treatment Challenge, and a Review of Literature. *Cureus*. sept 2021;13(9):e17728.
494. Salceanu SO, Levy S, Cunningham R, Frimpong-Ansah K. Severe *Gemella haemolysans* endophthalmitis following ranibizumab intravitreal injection. *Indian J Ophthalmol*. nov 2017;65(11):1249-51.
495. Abu-Heija AA, Ajam M, Veltman J. *Gemella morbillorum* Cryptogenic Brain Abscess: A Case Report and Literature Review. *Cureus*. 19 nov 2018;10(11):e3612.
496. Tanveer F, Pawlak J, Youssef D, Saravolatz LD. A case of *Gemella morbillorum* native valve endocarditis and results of in vitro susceptibility testing. *IDCases*. 2021;23:e01045.
497. Miyoshi A, Miyatake T, Nishimura M, Tanaka A, Kanao S, Takeda M, et al. *Gemella morbillorum* bacteremia following total laparoscopic hysterectomy for uterine corpus cancer. *Gynecol Minim Invasive Ther*. 2017;6(2):79-81.
498. Romero-Trevejo JL, Somavilla-Lupiáñez J. Canaliculitis due to *Gemella haemolysans* in a single isolate. *Arch Soc Espanola Oftalmol*. juin 2018;93(6):307-9.
499. Lim KR, Son JS, Moon SY. The First Case of Infectious Spondylitis Caused by *Gemella bergeri*. *Med Kaunas Lith*. 11 janv 2023;59(1):145.
500. Ueberroth BE, Roxas R. *Gemella morbillorum* isolated from a pelvic abscess in an HIV-positive patient with squamous cell carcinoma of the perianal region. *BMJ Case Rep*. 24 mai 2019;12(5):e227352.

501. Patel K, MacDonald M, Hmoud H, Czinn E, Wutawunashe C, Fisher P. Aortic valve endocarditis by *Actinomyces odontolyticus* and *Gemella morbillorum* oral pathogens. *IDCases*. 2021;24:e01079.
502. Toyoshima H, Fujii K, Tanigawa M, Nakamura A, Tanabe M, Tanaka H, et al. The First Case Report of Mediastinal Abscess Caused by *Gemella bergeri*. *Intern Med Tokyo Jpn*. 15 mai 2021;60(10):1631-5.
503. Pardo-Pol A, Pérez-Prieto D, Alier A, Ilzarbe L, Sorlí L, Puig L, et al. Acute Hematogenous Periprosthetic Hip Infection by *Gemella morbillorum*, Successfully Treated with Debridement, Antibiotics and Implant Retention: A Case Report and Literature Review of Osteoarticular *Gemella morbillorum* Infections. *Trop Med Infect Dis*. 18 août 2022;7(8):191.
504. Agrawal T, Irani M, Fuentes Rojas S, Jeroudi O, Janjua E. A Rare Case of Infective Endocarditis Caused by *Gemella haemolysans*. *Cureus*. 26 nov 2019;11(11):e6234.
505. Kobayashi S, Kakeshita K, Imamura T, Fujioka H, Yamazaki H, Koike T, et al. Clinical Implications of Steroid Therapy for Crescentic Glomerulonephritis and *Gemella morbillorum*-associated Infective Endocarditis. *Intern Med Tokyo Jpn*. 15 janv 2021;60(2):299-303.
506. Desmottes MC, Brehier Q, Bertolini E, Monteiro I, Terreaux W. Septic arthritis of the knee due to *Gemella morbillorum*. *Int J Rheum Dis*. mai 2018;21(5):1146-7.
507. Hadano Y, Kinugasa Y, Ohkusu K, Ishibashi K, Isoda M. *Gemella haemolysans* bacteremia in a patient with secondary peritonitis due to a duodenal ulcer perforation: A case report. *IDCases*. 2018;12:133-5.
508. Sono T, Takemoto M, Shinohara K, Tsuchido Y. An Uncommon Case of Pyogenic Spondylodiscitis Caused by *Gemella morbillorum*. *Case Rep Orthop*. 2018;2018:3127613.
509. Inoue T, Nishikawa T, Kunimasa K, Tamiya M, Kuhara H, Nishino K, et al. Infectious pericarditis caused by *Gemella sanguinis* induced by Endobronchial Ultrasound-guided Transbronchial Needle Aspiration (EBUS-TBNA): A case report. *Respir Med Case Rep*. 2020;30:101057.
510. Kim JH, Kwon HY, Durey A. Thrombophlebitis of superior mesenteric vein with bacteremia of *Gemella sanguinis* and *Streptococcus gordonii*. *J Microbiol Immunol Infect Wei Mian Yu Gan Ran Za Zhi*. août 2019;52(4):672-3.
511. Hikone M, Sakamoto N, Ota M, Washino T, Kobayashi KI, Iwabuchi S, et al. The first case report of infective endocarditis caused by *Gemella taiwanensis*. *J Infect Chemother Off J Jpn Soc Chemother*. août 2017;23(8):567-71.
512. Emmanouilidou G, Voukelatou P, Vrettos I, Aftzi V, Dodos K, Koumpouli D, et al. A Case Report of Successful Conservative Treatment for Infective Endocarditis Caused by *Gemella sanguinis*. *Case Rep Infect Dis*. 2019;2019:9382395.
513. Yamagishi T, Hikone M, Sugiyama K, Tanabe T, Wada Y, Furugaito M, et al. Purpura fulminans with Lemierre's syndrome caused by *Gemella bergeri* and *Eikenella corrodens*: a case report. *BMC Infect Dis*. 19 oct 2018;18(1):523.

514. Sideris AC, Zimmermann E, Ogami T, Avgerinos DV. A rare case of isolated mitral valve endocarditis by *Gemella sanguinis*: Case report and review of the literature. *Int J Surg Case Rep.* 2020;69:51-4.
515. Hussain S, Hussain S, Ashraf M. Pneumonia and bacteraemia caused by *Gemella morbillorum* in a previously healthy infant: first reported case in literature. *BMJ Case Rep.* 27 sept 2018;2018:bcr2018226295, bcr-2018-226295.
516. Rose B, Jeer PJS, Spriggins AJ. *Gemella haemolysans* Infection in Total Hip Arthroplasty. *Case Rep Orthop.* 2012;2012:691703.
517. Martha B, Duong M, Buisson M, Grappin M, Piroth L, Chavanet P, et al. [Acute *Gemella haemolysans* spondylodiscitis in an immunocompetent patient]. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. 23 août 2003;32(27):1273-5.
518. Eggelmeijer F, Petit P, Dijkmans BA. Total knee arthroplasty infection due to *Gemella haemolysans*. *Br J Rheumatol.* janv 1992;31(1):67-9.
519. Fangous MS, Hémon F, Graf P, Samier-Guérin A, Alavi Z, Le Bars H, et al. Bone infections caused by *Gemella haemolysans*. *Med Mal Infect.* déc 2016;46(8):449-52.
520. Chinbo M, Addebbous A, Moutachakir M, Rada N, Bouskraoui M, Chabaa L, et al. [*Gemella haemolysans* brain abscess in a child with complex congenital heart disease]. *Ann Biol Clin (Paris).* 2014;72(4):487-90.
521. Galen BT, Banach DB, Gitman MR, Trow TK. Meningoencephalitis due to *Gemella haemolysans*. *J Med Microbiol.* janv 2014;63(Pt 1):138-9.
522. Hayashi T, Uchiumi H, Yanagisawa K, Ogawa Y, Handa H, Tsukamoto N, et al. Recurrent *Gemella haemolysans* meningitis in a patient with osteomyelitis of the clivus. *Intern Med Tokyo Jpn.* 2013;52(18):2145-7.
523. Lee MR, Lee SO, Kim SY, Yang SM, Seo YH, Cho YK. Brain abscess due to *Gemella haemolysans*. *J Clin Microbiol.* mai 2004;42(5):2338-40.
524. Aspevall O, Hillebrant E, Linderöth B, Rylander M. Meningitis due to *Gemella haemolysans* after neurosurgical treatment of trigeminal neuralgia. *Scand J Infect Dis.* 1991;23(4):503-5.
525. May T, Amiel C, Lion C, Weber M, Gerard A, Canton P. Meningitis due to *Gemella haemolysans*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol.* août 1993;12(8):644-5.
526. Anil M, Ozkalay N, Helvacı M, Agus N, Guler O, Dikerler A, et al. Meningitis due to *Gemella haemolysans* in a pediatric case. *J Clin Microbiol.* juill 2007;45(7):2337-9.
527. Khan R, Urban C, Rubin D, Segal-Maurer S. Subacute endocarditis caused by *Gemella haemolysans* and a review of the literature. *Scand J Infect Dis.* 2004;36(11-12):885-8.
528. Nalamada S, Jalali S, Reddy AK. Acute postoperative endophthalmitis by *Gemella haemolysans*. *Indian J Ophthalmol.* 2010;58(3):252-3.
529. Sawada A, Mochizuki K, Katada T, Kawakami H, Yamamoto T, Mikamo H, et al. *Gemella* species-associated late-onset endophthalmitis after trabeculectomy with adjunctive mitomycin C. *J Glaucoma.* août 2009;18(6):496-7.

530. Kailasanathan A, Anderson DF. Infectious crystalline keratopathy caused by *Gemella haemolysans*. *Cornea*. juin 2007;26(5):643-4.
531. Shao X. [Anterior approach for disc excision and interbody fusion for protruded lumbar intervertebral disc]. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. sept 1982;20(9):544-6.
532. Ritterband D, Shah M, Kresloff M, Intal M, Shabto U, Seedor J. *Gemella haemolysans* keratitis and consecutive endophthalmitis. *Am J Ophthalmol*. févr 2002;133(2):268-9.
533. Veziris N, Fuhrman C, Chouaid C, Marque E, Housset B, Lange J, et al. Empyema of the thorax due to *Gemella haemolysans*. *J Infect*. nov 1999;39(3):245-6.
534. Al-Hujailan G, Lagacé-Wiens P. Mechanical valve endocarditis caused by *Gemella morbillorum*. *J Med Microbiol*. déc 2007;56(Pt 12):1689-91.
535. Akiyama K, Taniyasu N, Hirota J, Iba Y, Maisawa K. Recurrent aortic valve endocarditis caused by *Gemella morbillorum*--report of a case and review of the literature. *Jpn Circ J*. nov 2001;65(11):997-1000.
536. Yamakawa H, Hayashi M, Tanaka K, Kuwano K. Empyema due to *Gemella morbillorum* Is Diagnosed by 16S Ribosomal RNA Gene Sequencing and a Phylogenetic Tree Analysis: A Case Report and Literature Review. *Intern Med Tokyo Jpn*. 2015;54(17):2231-4.
537. Valipour A, Koller H, Setinek U, Burghuber OC. Pleural empyema associated with *Gemella morbillorum*: report of a case and review of the literature. *Scand J Infect Dis*. 2005;37(5):378-81.
538. Estivals M, Mermond S, Barbe C, du Couëdic L, Birolleau S, Levenes H. [Necrotizing pneumonia due to *Gemella morbillorum* in an immunocompetent patient]. *Rev Mal Respir*. nov 2007;24(9):1143-6.
539. Famularo G, De Simone C, Minisola G, Nicotra GC. Pneumonia and sepsis caused by *Gemella morbillorum*: an unusual association. *Intern Med Tokyo Jpn*. 2006;45(21):1253-4.
540. Cho HR, Kwon SS, Chung S. *Gemella morbillorum* Infection after Acupuncture Therapy. *Arch Plast Surg*. janv 2015;42(1):95-7.
541. Young Ann J, Kwon JC, Eun Song J, Hyung Kim M, Hyun Oh D, Park Y, et al. Sternal osteomyelitis with a mediastinal abscess caused by *Gemella morbillorum* following blunt force trauma. *Intern Med Tokyo Jpn*. 2013;52(4):511-4.
542. García-Bordes L, Aguilera-Repiso JA, Serfaty-Soler JC, Collado-Fábregas F, Martínez-Montauti J, de Llobet-Zubiaga JM, et al. An unusual case of spondylodiscitis. *Spine*. 1 mars 2010;35(5):E167-171.
543. Savides TJ, Margolis D, Richman KM, Singh V. *Gemella morbillorum* mediastinitis and osteomyelitis following transesophageal endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of a posterior mediastinal lymph node. *Endoscopy*. févr 2007;39 Suppl 1:E123-124.
544. Roche M, Smyth E. A case of septic arthritis due to infection with *Gemella morbillorum*. *J Infect*. oct 2005;51(3):e187-189.
545. Milnik A, Gazis A, Tammer I, Bartels C. Immunocompetent young man with cerebral abscess and cortical venous infarction mimicking cerebritis caused by *Gemella morbillorum*. *BMJ Case Rep*. 25 janv 2013;2013:bcr2012007252.

546. Benedetti P, Rassu M, Branscombe M, Sefton A, Pellizzer G. *Gemella morbillorum*: an underestimated aetiology of central nervous system infection? J Med Microbiol. déc 2009;58(Pt 12):1652-6.
547. Chotai S, Moon HJ, Kim JH, Kim JH, Chung HS, Park YK, et al. Brain abscess caused by *Gemella morbillorum*: case report and review of the literature. Turk Neurosurg. 2012;22(3):374-7.
548. Villegas E, Valdeoriola F, de Otero J, Ferrer L, Oms B, Vila L, et al. Meningitis by *Gemella morbillorum* with associated pituitary apoplexy: a case report. Eur J Intern Med. déc 2008;19(8):e101-102.
549. Borro P, Sumberaz A, Testino G. Pyogenic liver abscess caused by *Gemella morbillorum*. Colomb Medica Cali Colomb. 2014;45(2):81-4.
550. Hsu CY, Su YC, Wang TL, Chong CF, Chen CC. *Gemella morbillorum* liver abscess. Scand J Infect Dis. 2007;39(6-7):637-8.
551. Ascaso FJ, Cardeñosa E, Cascante JM, Lario B, Pérez D, Cristóbal JA. Acute postoperative endophthalmitis caused by *Gemella morbillorum*. Eur J Ophthalmol. 2010;20(3):608-11.
552. Bachmeyer C, Landgraf N, Daumas L. Soft tissue infection caused by *Gemella morbillorum* in two intravenous drug users. J Am Acad Dermatol. avr 2005;52(4):704-5.
553. Azap OK, Yapar G, Timurkaynak F, Arslan H, Sezer S, Ozdemir N. *Gemella morbillorum* peritonitis in a patient being treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc. avr 2005;20(4):853-4.
554. Kofteridis DP, Anastasopoulos T, Panagiotakis S, Kontopodis E, Samonis G. Endocarditis caused by *Gemella morbillorum* resistant to beta-lactams and aminoglycosides. Scand J Infect Dis. 2006;38(11-12):1125-7.
555. Yang CH, Tsai KT. *Gemella sanguinis* endocarditis: first case report in Taiwan and review of the literature. J Formos Med Assoc Taiwan Yi Zhi. août 2014;113(8):562-5.
556. M M, Bhalla S, Shete V, Grover N. *Gemella sanguinis*: A rare cause of native valve endocarditis in a child. Med J Armed Forces India. déc 2016;72(Suppl 1):S84-6.
557. Rousseau-Gagnon M, Riopel J, Desjardins A, Garceau D, Agharazii M, Desmeules S. *Gemella sanguinis* endocarditis with c-ANCA/anti-PR-3-associated immune complex necrotizing glomerulonephritis with a « full-house » pattern on immunofluorescence microscopy. Clin Kidney J. juin 2013;6(3):300-4.
558. Chadha S, Chen O, Shetty V, Sadiq A, Hollander G, Frankel R, et al. « Kissing » vegetation in a rare case of infective endocarditis by *Gemella sanguinis*. Am J Med Sci. juin 2013;345(6):507-8.
559. Leung DT, Davis EM, Qian Q, Gold HS. First report of prosthetic joint infection by *Gemella sanguinis* and associated « pseudosatelliting » phenomenon on culture. J Clin Microbiol. sept 2011;49(9):3395-7.
560. Virgilio E, Chieco PA. Sixth case of infective endocarditis caused by *Gemella bergeri*. Braz J Infect Dis Off Publ Braz Soc Infect Dis. 2014;18(4):467.

561. Hussain K, Abubaker J, Al Deesi ZO, Ahmed R. Unreported neurological complications of *Gemella bergeriae* infective endocarditis. *BMJ Case Rep.* 4 juin 2014;2014:bcr2014204405.
562. Elsayed S, Zhang K. *Gemella bergeriae* endocarditis diagnosed by sequencing of rRNA genes in heart valve tissue. *J Clin Microbiol.* oct 2004;42(10):4897-900.
563. Hikone M, Sakamoto N, Ota M, Washino T, Kobayashi KI, Iwabuchi S, et al. The first case report of infective endocarditis caused by *Gemella taiwanensis*. *J Infect Chemother Off J Jpn Soc Chemother.* août 2017;23(8):567-71.
564. Aweid O, Sundararajan S, Teferi A. *Granulicatella adiacens* prosthetic hip joint infection after dental treatment. *JMM Case Rep.* juin 2016;3(3):e005044.
565. York J, Fisahn C, Chapman J. Vertebral Osteomyelitis Due to *Granulicatella adiacens*, a Nutritionally Variant Streptococci. *Cureus.* 28 sept 2016;8(9):e808.
566. Mougari F, Jacquier H, Berçot B, Hannouche D, Nizard R, Cambau E, et al. Prosthetic knee arthritis due to *Granulicatella adiacens* after dental treatment. *J Med Microbiol.* oct 2013;62(Pt 10):1624-7.
567. Fukuda R, Oki M, Ueda A, Yanagi H, Komatsu M, Itoh M, et al. Vertebral osteomyelitis associated with *Granulicatella adiacens*. *Tokai J Exp Clin Med.* 20 déc 2010;35(4):126-9.
568. Hepburn MJ, Fraser SL, Rennie TA, Singleton CM, Delgado B. Septic arthritis caused by *Granulicatella adiacens*: diagnosis by inoculation of synovial fluid into blood culture bottles. *Rheumatol Int.* sept 2003;23(5):255-7.
569. Rosenthal O, Woywodt A, Kirschner P, Haller H. Vertebral osteomyelitis and endocarditis of a pacemaker lead due to *Granulicatella (Abiotrophia) adiacens*. *Infection.* oct 2002;30(5):317-9.
570. Chen CH, Yang CW, Li CT, Hsiu RH. *Granulicatella adiacens* bacteremia after flexible sigmoidoscopy. *J Formos Med Assoc Taiwan Yi Zhi.* juin 2016;115(6):483-5.
571. Bizzarro MJ, Callan DA, Farrel PA, Dembry LM, Gallagher PG. *Granulicatella adiacens* and early-onset sepsis in neonate. *Emerg Infect Dis.* oct 2011;17(10):1971-3.
572. Gardenier JC, Hranjec T, Sawyer RG, Bonatti H. *Granulicatella adiacens* bacteremia in an elderly trauma patient. *Surg Infect.* juin 2011;12(3):251-3.
573. Senn L, Entenza JM, Greub G, Jatton K, Wenger A, Bille J, et al. Bloodstream and endovascular infections due to *Abiotrophia defectiva* and *Granulicatella* species. *BMC Infect Dis.* 20 janv 2006;6:9.
574. Chang SH, Lee CC, Chen SY, Chen IC, Hsieh MR, Chen SC. Infectious intracranial aneurysms caused by *Granulicatella adiacens*. *Diagn Microbiol Infect Dis.* févr 2008;60(2):201-4.
575. Cerceo E, Christie JD, Nachamkin I, Lautenbach E. Central nervous system infections due to *Abiotrophia* and *Granulicatella* species: an emerging challenge? *Diagn Microbiol Infect Dis.* mars 2004;48(3):161-5.
576. Cincotta MC, Coffey KC, Moonah SN, Uppal D, Hughes MA. Case Report of *Granulicatella adiacens* as a Cause of Bacterascites. *Case Rep Infect Dis.* 2015;2015:132317.

577. Altay M, Akay H, Yildiz E, Duranay M. A novel agent of peritoneal dialysis-related peritonitis: *Granulicatella adiacens*. Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial. 2008;28(1):96-7.
578. Ku CA, Forcina B, LaSala PR, Nguyen J. *Granulicatella adiacens*, an unusual causative agent in chronic dacryocystitis. J Ophthalmic Inflamm Infect. 2015;5:12.
579. Teo L, Looi A, Seah LL. An unusual causative agent for an orbital abscess: *Granulicatella adiacens*. Orbit Amst Neth. juin 2011;30(3):162-4.
580. del Pozo JL, Garcia-Quetglas E, Hernaez S, Serrera A, Alonso M, Pina L, et al. *Granulicatella adiacens* breast implant-associated infection. Diagn Microbiol Infect Dis. mai 2008;61(1):58-60.
581. Al-Lozi A, Cai S, Chen X, Perez VL, Venkateswaran N. *Granulicatella adiacens* as an Unusual Cause of Microbial Keratitis and Endophthalmitis: A Case Series and Literature Review. Ocul Immunol Inflamm. juill 2022;30(5):1181-5.
582. Borroni D. *Granulicatella adiacens* as an Unusual Cause of Microbial Keratitis: A Metagenomic Approach. Ocul Immunol Inflamm. août 2022;30(6):1550-1.
583. Pilli S, Murjane S. *Granulicatella adiacens* endophthalmitis after phacoemulsification cataract surgery. J Cataract Refract Surg. déc 2020;46(12):e30-4.
584. González-Haba-Martínez B, Sánchez-Códez MI, Lubián-Gutiérrez M. Meningitis caused by *Granulicatella adiacens* after medulloblastoma surgery. Med Clin (Barc). 10 sept 2021;157(5):e277-8.
585. Okai M, Ishikawa T, Tamura E, Matsui T, Kawai T. *Granulicatella adiacens* Bacteremia in Chronic Granulomatous Disease. J Clin Immunol. janv 2023;43(1):85-7.
586. Purohit G, Mishra B, Sahoo S, Mahapatra A. *Granulicatella adiacens* as an Unusual Cause of Empyema: A Case Report and Review of Literature. J Lab Physicians. sept 2022;14(3):343-7.
587. Dao K, Patel P, Udani K, Pollock E, Gondal M. *Granulicatella adiacens* Subacute Bacterial Endocarditis Presenting as Diffuse Alveolar Hemorrhage and Infection-Related Glomerulonephritis. Case Rep Infect Dis. 2022;2022:5565906.
588. Padilla Bautista M, Farrais Villalba M, Hayek Peraza M. Atypical presentation of infective endocarditis due to *Granulicatella adiacens*. Med Clin (Barc). 6 avr 2023;160(7):324-5.
589. Perna A, Ricciardi L, Sturiale CL, Fantoni M, Tamburrelli FC, Bonfiglio N, et al. Skipped vertebral spontaneous spondylodiscitis caused by *Granulicatella adiacens*: Case report and a systematic literature review. J Clin Orthop Trauma. 2020;11(5):937-41.
590. Kawai H, Shiojiri T. Internal jugular vein thrombosis associated with *Granulicatella adiacens*. BMJ Case Rep. 20 janv 2021;14(1):e238404.
591. van der Palen E, de Roij van Zuijdewijn CLM, Castelijns D a. R, Wattel-Louis GH, Kalpoe J. A Rare Case of *Granulicatella adiacens* Vertebral Osteomyelitis. Case Rep Infect Dis. 2021;2021:1483846.
592. Gupta S, Garg M, Misra S, Singhal S. *Granulicatella adiacens* abscess: Two rare cases and review. J Lab Physicians. 2018;10(1):121-3.



593. Badrick TC, Nusem I, Heney C, Sehu M. *Granulicatella adiacens*: An uncommon diagnosis of prosthetic hip joint infection. A case report with review of the literature. *IDCases*. 2021;25:e01204.
594. Quénard F, Seng P, Lagier JC, Fenollar F, Stein A. Prosthetic joint infection caused by *Granulicatella adiacens*: a case series and review of literature. *BMC Musculoskelet Disord*. 23 juin 2017;18(1):276.
595. Khan S, Urban C, Singh V, Liu D, Segal-Maurer S, Parmar Y, et al. Novel double beta-lactam therapy for *Granulicatella adiacens* infective endocarditis. *IDCases*. 2021;24:e01082.
596. Ishino M, Omi M, Araki-Sasaki K, Oba S, Yamada H, Matsuo Y, et al. Successful identification of *Granulicatella adiacens* in postoperative acute infectious endophthalmitis using a bacterial 16S ribosomal RNA gene-sequencing platform with MinION™: A case report. *Am J Ophthalmol Case Rep*. juin 2022;26:101524.
597. Puzzolante C, Cuomo G, Meschiari M, Bedini A, Bonazza A, Venturelli C, et al. *Granulicatella adiacens* and *Abiotrophia defectiva* Native Vertebral Osteomyelitis: Three Cases and Literature Review of Clinical Characteristics and Treatment Approach. *Case Rep Infect Dis*. 2019;2019:5038563.
598. Podgórska A, Kordybach-Prokopiuk M, Jaworska-Wilczyńska M, Hoffman P, Biernacka K, Kuśmierski K, et al. The First Case of *Granulicatella adiacens* Identified from a Resected Heart Valve by Next Generation Sequencing (NGS) in Poland. *Pathog Basel Switz*. 25 févr 2022;11(3):295.
599. Sendi P, Wustmann K, Büchi AE, Noti F, Klaeser B, Sonderegger B, et al. Cardiac Implantable Electronic Device-Related Infection Due to *Granulicatella adiacens*. *Open Forum Infect Dis*. avr 2019;6(4):ofz130.
600. Verdecia J, Vahdat K, Isache C. Trivalvular infective endocarditis secondary to *Granulicatella adiacens* and *Peptostreptococcus* spp. *IDCases*. 2019;17:e00545.
601. Elfessi Z, Liu E, Dukarevich Y, Caniff K, Marquez K, Shabbir Z. Sepsis induced bacterial peritonitis caused by *Granulicatella adiacens*. *Am J Emerg Med*. déc 2019;37(12):2263.e1-2263.e3.
602. Cho SY, Cho E, Park CH, Kim HJ, Koo JY. Septic shock due to *Granulicatella adiacens* after endoscopic ultrasound-guided biopsy of a splenic mass: A case report. *World J Gastroenterol*. 28 févr 2021;27(8):751-9.
603. Opperman CJ, Hitzeroth J. A rare cause of infective endocarditis and stroke: Filamentous vegetation due to *Granulicatella adiacens*. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis*. août 2020;97:143-4.
604. Mizuki K, Morita H, Hoshina T, Taku K, Oshida K, Honda Y, et al. Chronic mandibular osteomyelitis caused by *Granulicatella adiacens* in an immunocompetent child. *J Infect Chemother Off J Jpn Soc Chemother*. mai 2019;25(5):376-8.
605. Mena Rosón A, Valencia García H, Moreno Coronas FJ. Septic arthritis caused by *Granulicatella adiacens* after anterior cruciate ligament reconstruction. *Rev Espanola Cirugia Ortop Traumatol Engl Ed*. 2018;62(3):204-6.

606. Plate A, Kohl TA, Keller PM, Majer S, Fulchini R, Strahm C, et al. Aortic Endograft Infection with Mycobacterium chimaera and *Granulicatella adiacens*, Switzerland, 2014. Emerg Infect Dis. sept 2018;24(9):1700-4.
607. Cañas MA, Téllez A, García de la Mària C, Dahl A, García-González J, Hernández-Meneses M, et al. Development of High-Level Daptomycin Resistance in Abiotrophia and Granulicatella Species Isolates from Patients with Infective Endocarditis. Antimicrob Agents Chemother. 17 sept 2021;65(10):e0252220.
608. Jones BM, Hersey RM, Trestman IJ, Bland CM. Successful treatment of a penicillin-intermediate and ceftriaxone-resistant *Granulicatella adiacens* presumed prosthetic valve endocarditis with vancomycin. Int J Antimicrob Agents. mars 2018;51(3):508-10.
609. Kuo MC, Tsai JC, Tsuang FY. Endoscopic discectomy and debridement for a patient with spondylodiscitis caused by *Granulicatella adiacens* following mitral valve repair: a case report. J Surg Case Rep. nov 2020;2020(11):rjaa407.
610. Kanamoto T, Terakubo S, Nakashima H. Antimicrobial Susceptibilities of Oral Isolates of Abiotrophia and Granulicatella According to the Consensus Guidelines for Fastidious Bacteria. Med Basel Switz. 3 déc 2018;5(4):129.
611. Pingili C, Sterns J, Jose P. First case of prosthetic knee infection with *Granulicatella adiacens* in the United States. IDCases. 2017;10:63-4.
612. Patil SM, Arora N, Nilsson P, Yasar SJ, Dandachi D, Salzer WL. Native Valve Infective Endocarditis with Osteomyelitis and Brain Abscess Caused by *Granulicatella adiacens* with Literature Review. Case Rep Infect Dis. 2019;2019:4962392.
613. Tong YL, Qu TT, Xu J, Chen NY, Yang MF. Successful treatment of an acute infective endocarditis secondary to fish bone penetrating into left atrium caused by *Granulicatella adiacens* and Candida albicans: A case report. Medicine (Baltimore). déc 2017;96(51):e9185.
614. Yang S, Wu L, Xu L, Huang X, Sun X, Yang L, et al. Lung abscess secondary to lung cancer with a coinfection of *Granulicatella adiacens* and other bacteria: a case report. BMC Infect Dis. 8 juill 2021;21(1):662.
615. Morita F, Hirai Y, Suzuki K, Uehara Y, Mitsuhashi K, Amano A, et al. Infective endocarditis and Sjögren's syndrome diagnosed simultaneously. IDCases. 2017;7:6-8.
616. Barnes AC, Rathbun SL, Kuthyar S, Hubbard GB, Bergstrom C, Yeh S, et al. Clinical management of an outbreak of nutritionally variant streptococcus endophthalmitis following intravitreal bevacizumab injection. Int J Retina Vit. 4 mars 2021;7(1):18.
617. Steinmetz RL, Steinmetz CZ, Reyes-Capo DP, Brooks HL, Sengillo JD, Miller D, et al. Nutritionally variant streptococci causing endophthalmitis associated with intravitreal anti-vascular endothelial growth factor injection. Am J Ophthalmol Case Rep. mars 2021;21:101019.
618. Narayana Murthy S, Srinivasan SH, Archunan M, Cutts S. Prosthetic knee joint infection by an unusual organism following acupuncture treatment. Acupunct Med J Br Med Acupunct Soc. oct 2021;39(5):571-2.
619. García-Granja PE, Ladrón R, López J. Nutritionally variant streptococci infective endocarditis: Report of 5 cases. Med Clin (Barc). 1 mars 2019;152(5):201-2.

620. Halford B, Piazza MB, Berka H, Taylor C. Blocking a rash diagnosis: a rare case of infective endocarditis. *BMJ Case Rep.* 20 mars 2019;12(3):e226213.
621. Shamrock AG, Bertsch ML, Kowalski HR, Weinstein SL. Ruptured Appendicitis and Retrocecal Abscess Masquerading as Knee Pain in a Pediatric Patient: A Case Report. *J Emerg Med.* juill 2019;57(1):e21-5.
622. Datta R, McManus D, Topal J, Juthani-Mehta M. Long-Acting Lipoglycopeptides for Gram-Positive Bacteremia at the End of Life to Facilitate Hospice Care: A Report of 3 Cases. *Open Forum Infect Dis.* janv 2018;5(1):ofx277.
623. Alberti MO, Hindler JA, Humphries RM. Antimicrobial Susceptibilities of *Abiotrophia defectiva*, *Granulicatella adiacens*, and *Granulicatella elegans*. *Antimicrob Agents Chemother.* 14 déc 2015;60(3):1411-20.
624. Padmaja K, Lakshmi V, Subramanian S, Neeraja M, Krishna SR, Satish OS. Infective endocarditis due to *Granulicatella adiacens*: a case report and review. *J Infect Dev Ctries.* 15 avr 2014;8(4):548-50.
625. Mushtaq A, Greenwood-Quaintance KE, Cole NC, Kohner PC, Ihde SM, Strand GJ, et al. Differential Antimicrobial Susceptibilities of *Granulicatella adiacens* and *Abiotrophia defectiva*. *Antimicrob Agents Chemother.* août 2016;60(8):5036-9.
626. Callegari S, Cabrera A, Mejia L, Sanchez CA. A Case Series and Literature Review of Subacute Infective Endocarditis: A Clinical Challenge. *Cureus.* mars 2023;15(3):e35997.
627. Lejbkowicz F, Davidkin V, Gorenshtein S. *Pasteurella haemolytica* in human urine. *Scand J Infect Dis.* 2003;35(8):512-4.
628. Darmoul M, Ben Nsir A, Kilani M, Hattab MN. Hematogenous *pasteurella haemolytica* brain abscess. *J Neurosci Rural Pract.* juill 2014;5(3):287-9.
629. Punpanich W, Srijuntongsiri S. *Pasteurella* (Mannheimia) *haemolytica* septicemia in an infant: a case report. *J Infect Dev Ctries.* 23 juill 2012;6(7):584-7.
630. Takeda S, Arashima Y, Kato K, Ogawa M, Kono K, Watanabe K, et al. A case of *Pasteurella haemolytica* sepsis in a patient with mitral valve disease who developed a splenic abscess. *Scand J Infect Dis.* 2003;35(10):764-5.
631. Machino M, Yukawa Y, Ito K, Nakashima H, Kanbara S, Morita D, et al. Pyogenic cervical spondylitis caused by *Pasteurella haemolytica* attributed to excessive contact with dogs. *Orthopedics.* 9 nov 2011;34(11):e793-795.
632. Rivera M, Hunter GC, Brooker J, O'Berg CW, Smythe SH, Bernhard VM. Aortic graft infection due to *Pasteurella haemolytica* and group C beta-hemolytic streptococcus. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* nov 1994;19(5):941-3.
633. Watanabe T, Sato M, Abe T, Oda Y. Bacterial croup caused by *Pasteurella haemolytica*. *Acta Paediatr Jpn Overseas Ed.* août 1998;40(4):360-1.
634. Yaneza AL, Jivan H, Kumari P, Togoo MS. *Pasteurella haemolytica* endocarditis. *J Infect.* juill 1991;23(1):65-7.
635. Gabay S, Yakubovsky M, Ben-Ami R, Grossman R. *Nocardia cyriacigeorgica* brain abscess in a patient on low dose steroids: a case report and review of the literature. *BMC Infect Dis.* 21 juill 2022;22(1):635.

636. Benek HB, Akcay E, Yilmaz H, Yis R, Yurt A. *Nocardia cyriacigeorgica* brain abscess with *Pemphigus vulgaris*: first report. *Br J Neurosurg.* août 2023;37(4):902-3.
637. Wang H, Zhu Y, Cui Q, Wu W, Li G, Chen D, et al. Epidemiology and Antimicrobial Resistance Profiles of the *Nocardia* Species in China, 2009 to 2021. *Microbiol Spectr.* 27 avr 2022;10(2):e0156021.
638. Gutiérrez C, Céspedes A, Legarraga P, Morales P, Chanqueo L. [*Nocardia cyriacigeorgica* infection in AIDS patient]. *Rev Chil Infectologia Organo Of Soc Chil Infectologia.* juin 2020;37(3):322-6.
639. Saunier F, Grange S, Rigaille J, Lutz MF, Gagneux-Brunon A, Botelho-Nevers E. Bacteremia and adrenal gland abscess due to *Nocardia cyriacigeorgica*: a case report and review. *BMC Infect Dis.* 29 déc 2022;22(1):966.
640. Elsayed S, Kealey A, Coffin CS, Read R, Megran D, Zhang K. *Nocardia cyriacigeorgica* septicemia. *J Clin Microbiol.* janv 2006;44(1):280-2.
641. Akcaglar S, Yilmaz E, Heper Y, Alver O, Akalin H, Ener B, et al. *Nocardia cyriacigeorgica*: pulmonary infection in a patient with Basedow-Graves disease and a short review of reported cases. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis.* mai 2008;12(3):335-8.
642. Freiberg JA, Saharia KK, Morales MK. An unusual case of *Nocardia cyriacigeorgica* presenting with spinal abscesses in a renal transplant recipient and a review of the literature. *Transpl Infect Dis Off J Transplant Soc.* févr 2019;21(1):e13025.
643. Browne WD, Lieberston RE, Kabbesh MJ. *Nocardia cyriacigeorgica* Brain and Lung Abscesses in 77-Year-Old Man With Diabetes. *Cureus.* nov 2021;13(11):e19373.
644. AlMogbel M, AlBolbol M, Elkhizzi N, AlAjlan H, Hays JP, Khan MA. Rapid identification of *Nocardia cyriacigeorgica* from a brain abscess patient using MALDI-TOF-MS. *Oxf Med Case Rep.* oct 2020;2020(10):omaa088.
645. Larruskain J, Idigoras P, Marimón JM, Pérez-Trallero E. Susceptibility of 186 *Nocardia* sp. isolates to 20 antimicrobial agents. *Antimicrob Agents Chemother.* juin 2011;55(6):2995-8.
646. Tsuchiya Y, Nakamura M, Oguri T, Taniyama D, Sasada S. A Case of Asymptomatic Pulmonary *Nocardia cyriacigeorgica* Infection With Mild Diabetes Mellitus. *Cureus.* avr 2022;14(4):e24023.
647. Lv H, Chen M, Ji Y, Pan L, Hong X, Ge Y. A Rare Case of a Subcutaneous Abscess Caused by *Nocardia cyriacigeorgica* in an Immunocompetent Patient. *Infect Drug Resist.* 2023;16:263-8.
648. Rana R, Rohilla R, Bhatia M, Gupta N. Post phacoemulsification wound infection by *Nocardia cyriacigeorgica*: a rare acid-fast organism. *BMJ Case Rep.* 9 nov 2020;13(11):e238257.
649. Trastoy R, Manso T, García X, Barbeito G, Navarro D, Rascado P, et al. [Pulmonary co-infection due to *Nocardia cyriacigeorgica* and *Aspergillus fumigatus*]. *Rev Espanola Quimioter Publicacion Of Soc Espanola Quimioter.* avr 2017;30(2):123-6.
650. Murata M, Fujita H, Gono T, Terui T. Case of localized cutaneous nocardiosis caused by *Nocardia cyriacigeorgica*. *J Dermatol.* déc 2019;46(12):e452-4.

651. Khorshidi M, Navid S, Azadi D, Shokri D, Shojaei H. A case report of brain abscess caused by *Nocardia cyriacigeorgica* in a diabetic patient. JMM Case Rep. sept 2018;5(9):e005133.
652. Beucler N, Farah K, Choucha A, Meyer M, Fuentes S, Seng P, et al. *Nocardia farcinica* cerebral abscess: A systematic review of treatment strategies. Neurochirurgie. janv 2022;68(1):94-101.
653. Scheitler KM, Bauman MMJ, Carlstrom LP, Graffeo CS, Meyer FB. *Nocardia farcinica* pituitary abscess in an immunocompetent patient: illustrative case. J Neurosurg Case Lessons. 31 oct 2022;4(18):CASE22266.
654. Gkrinia E, Bizaki-Vallaskangas A, Rautiainen M, Kivekäs I. *Nocardia farcinica* Mastoiditis and Epidural Abscess in an Immunocompetent Patient: A Rare Entity. Ear Nose Throat J. 1 déc 2022;1455613221139400.
655. Shirani K, Mohajeri F. *Nocardia farcinica* isolated meningitis in a patient with Behçet's disease: case report and literature review. Rev Espanola Quimioter Publicacion Of Soc Espanola Quimioter. août 2019;32(4):381-3.
656. Verner A, Durrani A, Kowalski RP, Jhanji V. A Case of *Nocardia farcinica* Keratitis in a Pediatric Contact Lens Wearer. Eye Contact Lens. mars 2020;46(2):e11-2.
657. Ishikawa K, Mori N. Empyema necessitans due to *Nocardia farcinica*. IDCases. 2022;29:e01545.
658. Rathish B, Wilson A, Warriar A, Babu R, Ahammadunny R, Joy S. *Nocardia farcinica* ventriculitis and meningitis in an immunocompromised man with Crohn's disease. Infect Dis Now. sept 2021;51(6):572-4.
659. Zhao P, Zhang X, Du P, Li G, Li L, Li Z. Susceptibility profiles of *Nocardia* spp. to antimicrobial and antituberculous agents detected by a microplate Alamar Blue assay. Sci Rep. 2 mars 2017;7:43660.
660. Burdová MČ, Donátová K, Mahelková G, Chrenková V, Dotřelová D. Post-traumatic exogenous endophthalmitis caused by *Nocardia farcinica*. J Ophthalmic Inflamm Infect. 1 juin 2021;11(1):16.
661. Sánchez-Ramos D, Vega-Torres E, Irlés-Vidal C, Colomina-Rodríguez J. Cerebellous abscesses caused by *Nocardia farcinica* in an immunocompromised patient. Rev Espanola Quimioter Publicacion Of Soc Espanola Quimioter. août 2022;35(4):418-20.
662. Sayer K, Abousedu YAI, Ghanem OM, Doghaim M, Sayer F. Brain Abscesses Caused by *Nocardia farcinica* in a 44-Year Old Woman with Multiple Myeloma: A Rare Case and Review of the Literature. Am J Case Rep. 21 oct 2022;23:e937952.
663. Farran Y, Antony S. *Nocardia abscessus*-related intracranial aneurysm of the internal carotid artery with associated brain abscess: A case report and review of the literature. J Infect Public Health. 2016;9(3):358-61.
664. Khatri A, Esposito MJ, Koshy R. Unusual presentation of *Nocardia abscessus* infection in an immunocompetent patient. Access Microbiol. 2022;4(2):000308.
665. Al Tawfiq JA, Mayman T, Memish ZA. *Nocardia abscessus* brain abscess in an immunocompetent host. J Infect Public Health. juin 2013;6(3):158-61.

666. Diego C, Ambrosioni JC, Abel G, Fernando B, Tomás O, Ricardo N, et al. Disseminated nocardiosis caused by *Nocardia abscessus* in an HIV-infected patient: first reported case. *AIDS Lond Engl*. 12 août 2005;19(12):1330-1.
667. Daeschlein G, Fetouh Yassin AA, Franke A, Kramer A, Schaal KP. Unusual infections: Femoral abscess due to *Nocardia abscessus* in a patient suffering from metastatic peripheral bronchial carcinoma and hygienic consequences. *GMS Krankenhaushygiene Interdiszip*. 2011;6(1):Doc03.
668. Sherbuk J, Saly D, Barakat L, Ogbuagu O. Unusual presentation of disseminated *Nocardia abscessus* infection in a patient with AIDS. *BMJ Case Rep*. 20 juill 2016;2016:bcr2016215649.
669. Mazzaferri F, Cordioli M, Segato E, Adami I, Maccacaro L, Sette P, et al. Nocardia infection over 5 years (2011-2015) in an Italian tertiary care hospital. *New Microbiol. avr* 2018;41(2):136-40.
670. Reddy AK, Garg P, Kaur I. Speciation and susceptibility of Nocardia isolated from ocular infections. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. août 2010;16(8):1168-71.
671. Wei M, Wang P, Qu J, Li R, Liu Y, Gu L, et al. Identification and antimicrobial susceptibility of clinical Nocardia species in a tertiary hospital in China. *J Glob Antimicrob Resist*. déc 2017;11:183-7.
672. Arrache D, Zait H, Rodriguez-Nava V, Bergeron E, Durand T, Yahiaoui M, et al. [Cerebral and pulmonary nocardiosis to *Nocardia abscessus* in an immunocompetent Algerian patient]. *J Mycol Medicale*. sept 2018;28(3):531-7.
673. Lebeaux D, Bergeron E, Berthet J, Djadi-Prat J, Mouni e D, Boiron P, et al. Antibiotic susceptibility testing and species identification of Nocardia isolates: a retrospective analysis of data from a French expert laboratory, 2010-2015. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. avr 2019;25(4):489-95.
674. Zhu JW, Zhou H, Jia WQ, You J, Xu RX. A clinical case report of brain abscess caused by *Nocardia brasiliensis* in a non-immunocompromised patient and a relevant literature review. *BMC Infect Dis*. 7 mai 2020;20(1):328.
675. Dumic I, Brown A, Magee K, Elwasila S, Kaljevic M, Antic M, et al. Primary Lymphocutaneous *Nocardia brasiliensis* in an Immunocompetent Host: Case Report and Literature Review. *Med Kaunas Lith*. 28 mars 2022;58(4):488.
676. Mangieri NA, Guevara Nuñez D, Echavarr a G, Bertona E, Castello L, Benchetrit G, et al. [Sporotrichoid nocardiosis by *Nocardia brasiliensis*]. *Rev Argent Microbiol*. 2021;53(1):43-7.
677. Chandramohan D, Javeri H, Anstead GM. Septic arthritis due to *Nocardia brasiliensis* and a review of nocardiosis as a cause of arthritis. *IDCases*. 2022;29:e01590.
678. Fernandes AM, Sluzevich JC, Mira-Avendano I. *Nocardia brasiliensis* Infection Complicating Cryptogenic Organizing Pneumonia. *Case Rep Pulmonol*. 2017;2017:9567175.
679. Schlaberg R, Fisher MA, Hanson KE. Susceptibility profiles of Nocardia isolates based on current taxonomy. *Antimicrob Agents Chemother*. 2014;58(2):795-800.

680. Ji Y, Su F, Hong X, Chen M, Zhu Y, Cheng D, et al. Successful treatment with amoxicillin-clavulanic acid: cutaneous nocardiosis caused by *Nocardia brasiliensis*. *J Dermatol Treat*. déc 2023;34(1):2229467.
681. Hershko Y, Levytskyi K, Rannon E, Assous MV, Ken-Dror S, Amit S, et al. Phenotypic and genotypic analysis of antimicrobial resistance in *Nocardia* species. *J Antimicrob Chemother*. 5 sept 2023;78(9):2306-14.
682. Toyokawa M, Ohana N, Ueda A, Imai M, Tanno D, Honda M, et al. Identification and antimicrobial susceptibility profiles of *Nocardia* species clinically isolated in Japan. *Sci Rep*. 18 août 2021;11(1):16742.
683. Rodríguez-Lozano J, Armiñanzas Castillo C, Ruiz de Alegría Puig C, Ventosa Ayarza JA, Fariñas MC, Agüero J, et al. Post-traumatic endophthalmitis caused by *Nocardia nova*. *JMM Case Rep*. févr 2019;6(2):e005175.
684. Uhde KB, Pathak S, McCullum I, Jannat-Khah DP, Shadomy SV, Dykewicz CA, et al. Antimicrobial-resistant nocardia isolates, United States, 1995-2004. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 15 déc 2010;51(12):1445-8.
685. Pascart T, Ducoulombier V, Budzik JF, Dehecq E, Houvenagel E. Spondylodiscitis due to *Rhizobium radiobacter*. *Med Mal Infect*. mai 2015;45(5):181-2.
686. Zahoor BA. *Rhizobium radiobacter* Endocarditis in an Intravenous Drug User: Clinical Presentation, Diagnosis, and Treatment. *Ann Vasc Surg*. 1 août 2016;35:206.e9-206.e11.
687. Al-Abdullah AA, Al-Falah M, Al-Rashaed S, Khandekar R, Arevalo JF. Endophthalmitis Caused by *Rhizobium radiobacter* After Posterior Chamber Phakic Intraocular Lens Implantation to Correct Myopia. *J Refract Surg Thorofare NJ* 1995. août 2015;31(8):561-3.
688. Hashiba T, Ono Y, Mise N. *Rhizobium radiobacter* peritonitis in a peritoneal dialysis patient: Case presentation and review of the literature. *Ther Apher Dial Off Peer-Rev J Int Soc Apher Jpn Soc Apher Jpn Soc Dial Ther*. juin 2021;25(3):358-60.
689. Lai CC, Teng LJ, Hsueh PR, Yuan A, Tsai KC, Tang JL, et al. Clinical and Microbiological Characteristics of *Rhizobium radiobacter* Infections. *Clin Infect Dis*. 2004;38(1):149-53.
690. Chanzá M, Vidal S, Gimeno C. *Rhizobium radiobacter* in pulmonary abscess associated with postgripal necrotizing pneumonia. *Rev Espanola Quimioter Publicacion Of Soc Espanola Quimioter*. févr 2017;30(1):50-1.
691. Parlak M, Batur M, Ölmez S, Güdücüoğlu H, Otlu B. [The Microbiological Analysis of a *Rhizobium radiobacter* Outbreak After Intravitreal Injection]. *Mikrobiyol Bul*. avr 2020;54(2):235-45.
692. Wang DL, Zhao LD, Li LJ, Zhou MJ. Septic shock caused by *Rhizobium radiobacter* in an elderly woman: A case report. *Medicine (Baltimore)*. déc 2019;98(49):e18267.
693. Mandolfo S, Maggio M, Ronga C, Anesi A, Rognoni V. Catheter-related bloodstream infection by *Rhizobium radiobacter* in a hemodialysis patient. *J Vasc Access*. sept 2018;19(5):507-8.
694. Karadeniz A, Aydemir HA, Uyanık MH, Uyanık A, Çankaya E. A rare agent of continuous ambulatory peritoneal dialysis peritonitis: *Rhizobium radiobacter*. *Saudi J*

Kidney Dis Transplant Off Publ Saudi Cent Organ Transplant Saudi Arab. 2019;30(1):250-3.

695. Wang Y, An S. A rare pathogen causing pulmonary infection and liver dysfunction in a 46-day-old infant: *Rhizobium radiobacter*. Paediatr Int Child Health. 2022;42(3-4):161-4.
696. Roy S, Basuli D, Rahman EU, Adapa S, Reddy SN. *Rhizobium radiobacter*-Induced Peritonitis: A Case Report and Literature Analysis. J Med Cases. sept 2022;13(9):471-4.
697. Badrising S, Bakker L, Lobatto S, van Es A. Peritonitis in a peritoneal dialysis patient due to *Rhizobium radiobacter* and *Moraxella osloensis*: case report and literature review. Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial. 2014;34(7):813-5.
698. Misra R, Prasad KN, Singh K, Bhadauria D, Sharma RK. *Rhizobium radiobacter* peritonitis: the first case report from India and review. JMM Case Rep. déc 2014;1(4):e004051.
699. Tsai SF. *Rhizobium radiobacter* peritonitis revisited: catheter removal is not mandatory. Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial. 2013;33(3):331-2.
700. Edmond MB, Riddler SA, Baxter CM, Wicklund BM, Pasculle AW. *Agrobacterium radiobacter*: a recently recognized opportunistic pathogen. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. mars 1993;16(3):388-91.
701. Marta R, Dâmaso C, Silva JE da, Almeida M. Peritonitis due to *Rhizobium radiobacter*. Einstein Sao Paulo Braz. sept 2011;9(3):389-90.
702. Chao CM, Tsai TC, Lai CC. Secondary peritonitis due to *Rhizobium radiobacter*. Surg Infect. avr 2014;15(2):141-3.



## Annexes

---

Annexe 1. Exemple du document Excel sur la comparaison des concentrations et diamètres critiques CA-SFM EUCAST 2019 v2 versus 2022 v2 pour les céphalosporines et carbapénèmes sur des souches d' <i>Enterobacterales</i> .....	122
Annexe 2. Compte-rendu GLIMS des résultats de sensibilité de deux souches bactériennes .....	123
Annexe 3. Visualisation de l'antibiogramme sur Cyberlab avec la fenêtre pop-up associée à la lettre « D » .....	124
Annexe 4. Liste des présentations faites en staff dans les différents services.....	125
Annexe 5. Flyer.....	126
Annexe 6. Fiches PKPD .....	127
Annexe 6.1. <i>Abiotrophia defectiva</i> .....	127
Annexe 6.2. <i>Aggregatibacter</i> spp.....	137
Annexe 6.3. <i>Bordetella bronchiseptica</i> .....	142
Annexe 6.4. <i>Capnocytophaga</i> spp.....	148
Annexe 6.5. <i>Cardiobacterium</i> spp.....	151
Annexe 6.6. <i>Comamonas</i> spp.....	158
Annexe 6.7. <i>Delftia</i> spp. ....	164
Annexe 6.8. <i>Eikenella corrodens</i> .....	168
Annexe 6.9. <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> .....	173
Annexe 6.10. <i>Gemella</i> spp.....	178
Annexe 6.11. <i>Granulicatella adjacens</i> .....	189
Annexe 6.12. <i>Mannheimia haemolytica</i> .....	198
Annexe 6.13. <i>Moraxella non catarrhalis</i> .....	200
Annexe 6.14. <i>Nocardia</i> spp.....	208
Annexe 6.15. <i>Rhizobium radiobacter</i> .....	219
Annexe 7. Liste des couples bactérie/antibiotique concernés par la zone d'incertitude technique .....	222

**Annexe 1. Exemple du document Excel sur la comparaison des concentrations et diamètres critiques CA-SFM EUCAST 2019 v2 versus 2022 v2 pour les céphalosporines et carbapénèmes sur des souches d'Enterobacterales**

A	B		C	D	E	F	G	H	I	J	K	
	2019 v2		2022 v2		2019 v2		2022 v2		2019 v2		2022 v2	
	CC (mg/L)		Diamètres		CC (mg/L)		Diamètres		CC (mg/L)		Diamètres	
	S ≤	R >	S ≥	R <	S ≤	R >	S ≥	R <	S ≤	R >	S ≥	R <
18	<b>Céphalosporines</b>											
19												
20	16	16	16	12	12	16	16	16	12	12	12	12
21	16	16	16	14	14	16	16	16	14	14	14	14
22	1	4	4	27	24	4	4	4	27	24	24	24
23	1	1	1	17	17	1	2	2	22	22	22	18-22
24	1	1	1	17	17	1	1	1	17	17	17	17
25	1	2	20	20	17	1	2	2	20	20	20	17
26	8	16	19	19	15	8	8	8	20	20	20	20
27	1	1	21	21	21	1	8	8	18	18	18	18
28	0,5	0,5	23	23	23	0,5	0,5	0,5	23	23	23	22-23
29	1	4	4	22	19	1	4	4	22	22	22	19
30	8	8	8	13	13	8	8	8	13	13	13	13
31	0,25	0,25	23	23	23	0,25	0,25	0,25	23	23	23	23
32	1	1	23	23	23	1	2	2	22	22	22	19-21
33	1	2	25	25	22	1	2	2	25	25	25	22
34	1	1	2	25	22	1	1	1	25	25	25	25
35	8	8	19	19	19	8	8	8	50	50	19	19
36	Céfuraxime iv, E. coli, Klebsiella spp. (sauf K. aerogenes), Raoultella spp. et P. mirabilis											
37	8	8	19	19	19	0,001	8	8	50	50	19	19
38	Céfuraxime per os (cystites), E. coli, Klebsiella spp. (sauf K. aerogenes), Raoultella spp. et P. mirabilis											
39												
40												
41	<b>Carbapénèmes</b>											
42												
43	0,5	0,5	25	25	25	0,5	0,5	0,5	25	25	25	25
44	2	4	4	22	17	2	4	4	22	22	22	19
45	0,125	4	4	50	17	0,001	4	4	50	50	50	19
46	Impipénème-relebactam Enterobacterales sauf Morganellaceae											
47	2	8	8	22	16	2	8	8	22	22	22	22
48	2	8	8	22	16	2	8	8	22	22	22	16
49	8	8	8	EP	EP	8	8	8	20	20	20	15-19
50	Mérópénème-vaborbactam											
51												

## Annexe 2. Compte-rendu GLIMS des résultats de sensibilité de deux souches bactériennes

### Antibiogramme

(selon référentiel CA-SFM 2022)

- 4: *Enterococcus faecalis*  
Réalisé en milieu liquide, Vitek2
- 5: *Bacteroides thetaiotaomicron*  
Réalisé en milieu liquide, Vitek2

	4: <i>Enterococcus faecalis</i> CMI (mg/l)	5: <i>Bacteroides thetaiotaomicron</i> CMI (mg/l)	
Ampicilline	S <= 2.0	-	Ampicilline®
Amoxicilline	-	R	Amoxicilline®
Amoxicillin/Clavulanic Acid	-	D	Amoxicilline + Clavulanate®
Piperacilline/Tazobactam	-	E	Tazocilline®
Imipenème	-	D	Tienam®
Gentamicine (Hte concentration)	S	-	Gentamicine®
Tigécycline	S <= 0.12	-	Tigacyl®
Chloramphénicol	S 8.0	-	Thiophénicol®
Erythromycine	D 2.0	-	Erythrocline®
Clindamycine	-	E	Clindamycine®
Levofloxacin	S 0.5	-	Tavanic®
Moxifloxacin	-	S	Isilox®
Triméthoprime/Sulfaméthoxazole	R <= 10.0	-	Bactrim®
Nitrofurantoin	S <= 16.0	-	Furadantine®
Métronidazole	-	S	Métronidazole
Teicoplanine	S <= 0.5	-	Targocid®
Vancomycine	S 1.0	-	Vancomycine®
Linezolid	S 2.0	S	Zyvoxid®
Daptomycine	S 1.0	-	Cubicine®

S : sensible posologie standard, D : sensible forte posologie, R : résistant, E : non catégorisable.

### Annexe 3. Visualisation de l'antibiogramme sur Cyberlab avec la fenêtre pop-up associée à la lettre « D »


6. Quelques colonies Enterococcus faecalis (11/09/23)						
	1	2	3	4	5	6
Ampicilline <sup>(A)</sup>	.	.	.	.	.	S (<=2.0 / ? / ?)
Gentamicine (Hte concentration) <sup>(B)</sup>	.	.	.	.	.	S
Tigécycline <sup>(C)</sup>	.	.	.	.	.	? / ?
Chloramphénicol <sup>(D)</sup>	.	.	.	.	.	? / ?
Erythromycine <sup>(E)</sup>	.	.	.	.	.	D (2.0 / ? / ?)
Levofloxacine <sup>(F)</sup>	.	.	.	.	.	S (1.0 / ? / ?)
Triméthoprime/Sulfaméthoxazole <sup>(G)</sup>	.	.	.	.	.	R (<=10.0 / ? / ?)
Nitrofurantoïne <sup>(H)</sup>	.	.	.	.	.	S (32.0 / ? / ?)
Teicoplanine <sup>(I)</sup>	.	.	.	.	.	S (<=0.5 / ? / ?)
Vancomycine <sup>(J)</sup>	.	.	.	.	.	S (1.0 / ? / ?)
Linezolid <sup>(K)</sup>	.	.	.	.	.	S (2.0 / ? / ?)
Daptomycine <sup>(L)</sup>	.	.	.	.	.	S (2.0 / ? / ?)

<sup>(A)</sup> Ampicilline® / Ampicilline®  
<sup>(B)</sup> Gentamicine® / Si sensible (S) : possibilité d'utilisation en association avec les Bêta-Lactamines (résistance dite à "bas niveau") Si résistant (R) : pas d'utilisation en association avec les Bêta-Lactamines possible (résistance dite à "haut niveau") / Gentamicine® / Si sensible (S) : possibilité d'utilisation en association avec les Bêta-Lactamines (résistance dite à "bas niveau") Si résistant (R) : pas d'utilisation en association avec les Bêta-Lactamines possible (résistance dite à "haut niveau")  
<sup>(C)</sup> Tigacyl® / Tigacyl®  
<sup>(D)</sup> Thiophénicol® / Thiophénicol®  
<sup>(E)</sup> Erythrocin® / Erythrocin®  
<sup>(F)</sup> Tavanic® / Tavanic®  
<sup>(G)</sup> Bactrim® / Bactrim®  
<sup>(H)</sup> Furadantine® / Furadantine®  
<sup>(I)</sup> Targocid® / Targocid®  
<sup>(J)</sup> Vancomycine® / Vancomycine®  
<sup>(K)</sup> Zyvoxid® / Zyvoxid®  
<sup>(L)</sup> Cubicine® / Cubicine®

Légende: Susceptibilité (CMI / E-test / Diffusion agar)

#### Annexe 4. Liste des présentations faites en staff dans les différents services

Services	Présentateurs
<b>Endocrinologie</b>	A. CHABAUD/A. CYPierre/MS CAYETTE
<b>Réanimation</b>	A. CHABAUD/MS CAYETTE
<b>Médecine interne/polyclinique</b>	A. CHABAUD/A. CYPierre
<b>Rhumatologie</b>	A. CHABAUD/A. CYPierre
<b>Oncologie</b>	A. CHABAUD/A. CYPierre
<b>MPR/Gériatrie Rebeyrol</b>	A. CHABAUD/A. CYPierre
<b>Hépatologie-gastroentérologie</b>	A. CHABAUD/A. CYPierre
<b>Pédiatrie</b>	A. CHABAUD/A. CYPierre
<b>CH Esquirol</b>	A. CHABAUD
<b>Dermatologie</b>	MS CAYETTE/ A. CYPierre
<b>Pharmacie CHU</b>	A. CHABAUD/MS CAYETTE
<b>Cardiologie</b>	A. CHABAUD/A. CYPierre
<b>Gériatrie</b>	A. CHABAUD/A. CYPierre
<b>Pneumologie</b>	A. CHABAUD
<b>Chirurgie thoracique et cardiovasculaire</b>	MS CAYETTE/ A. CYPierre
<b>Néphrologie</b>	MS CAYETTE/ A. CYPierre
<b>Anesthésie</b>	A. CHABAUD/A. CYPierre
<b>Hématologie</b>	A. CHABAUD



# NOUVELLES CATÉGORISATIONS ANTIBIOGRAMME

**S**

**SENSIBLE À POSOLOGIE STANDARD**  
Forte probabilité de succès thérapeutique à posologie standard

---

**D**

**SENSIBLE À FORTE POSOLOGIE (SFP)**  
Forte probabilité de succès thérapeutique grâce à une **forte exposition à la molécule**

**R**

**RÉSISTANT**  
Forte probabilité d'échec thérapeutique même à **forte exposition**

---


**E**

**NON CATÉGORISABLE**  
Incertitude technique sur le résultat : risque d'erreur d'interprétation majeure

**S**

**EFFICACITÉ ÉQUIVALENTE**  
**PRESCRIPTION OK**








Tableau des posologies consultable sur Hermes

**R**


**PAS DE PRESCRIPTION**





Tél. laboratoire si CMI nécessaire



## Annexe 6. Fiches PKPD

### Annexe 6.1. *Abiotrophia defectiva*

#### *Abiotrophia defectiva*



##### Habitat – Pouvoir pathogène

- Cocci à Gram positif
- Aéro-anaérobie
- Anciennement *Streptococcus defectivus*, Nutritionally variant streptococci (NVS)
- Streptocoques déficients (*Abiotrophia defectiva*, *Granulicatella adiacens*, *Granulicatella elegans*) : milieux de culture enrichis en L-cystéine, vitamine B6 et vitamine K3
- Commensal flore rhinopharyngée (porte entrée Endocardite Infectieuse), digestive et génitale



##### Résistances naturelles

- Résistance de **bas niveau aux aminosides**



##### Existence de résistance acquise

- **Pénicilline G** : existence de R acquise **oui** (M J Tuohy 2000)
- **Amoxicilline** : existence de R acquise **oui** (M J Tuohy 2000)
- **Ceftriaxone** : existence de R acquise **oui** (M J Tuohy 2000)
- **Ceftazidime** : existence de R acquise **oui** (Taisei Kanamoto 2018)
- **Méropénème** : existence de R acquise **oui** (M J Tuohy 2000)
- **Vancomycine** : existence de R acquise **oui** (GM Haeusler · 2012)
- **Clindamycine** : existence de R acquise **oui** (W Rozemeijer · 2011)
- **Lévofloxacine** : existence de R acquise **oui** (Robert L Steinmetz 2021)
- **Daptomycine** : existence de R acquise **oui** (María A Cañas 2021)
- **Bactrim** : existence de R acquise **oui** (Taisei Kanamoto 2018)
- **Erythromycine** : existence de R acquise **oui** (Cinzia Puzzolante 2019)
- **Tetracycline** : existence de R acquise **oui** (Emre Kocazeybek 2020)



##### Recommandation de traitement

- **2015 ESC Guidelines Endocardites infectieuses**
  - *Souches sensibles aux pénicillines CMI < 0,125 mg/l* : **Pénicilline G** ou **Amoxicilline** ou **Ceftriaxone** +/- **Gentamicine** ou **Vancomycine** seule si allergie bêta-lactamines
  - *Souches relativement sensibles aux pénicillines (CMI 0,250 à 2 mg/l)* : **Pénicilline G** ou **Amoxicilline** ou **Ceftriaxone** +/- **Gentamicine** ou **Vanco + Genta** si allergie vraie à la pénicilline
- **Infections ostéo-articulaires (IOA)**
  - **HAS 2014** : infection précoce (1 mois) PTH/PTG pour Streptocoques (hors entérocoques) : **Amoxicilline** +/- **Gentamicine** puis relai oral **amoxicilline** ou **clindamycine** (si souche sensible à l'érythromycine)

- **SPILF 2008 : IOA sur matériel**
  - Streptocoques :
    - **Amoxicilline + Gentamicine** avec relais oral **amoxicilline** ou **clindamycine** (si souche érythromycine sensible)
    - Si allergie pénicilline : **clindamycine** (si souche érythromycine sensible) + **gentamicine** ou **céfazoline + gentamicine** ou **ceftriaxone + gentamicine**
- **SPILF 2007 : spondylodiscites primaires et secondaires à 1 geste, sans matériel**
  - Streptocoques : **amoxicilline** ou **clindamycine** ou **C3G**



### Revue de la littérature

PMID	Infection	Commentaire	Traitement	Sensibilité (CMI µg/ml)	Résistance (CMI µg/ml)
36553231 Angela Quirino 2022	PTG		ampicilline + ceftriaxone switch per os amoxicilline + doxycycline	imipenem (0,008) ampicilline (2) ampicilline/sulbactam (≤2) ceftazidime (≤4) ceftaroline (≤ 0,012) clindamycine (≤ 0,012) daptomycine (1) doxycycline (1) erythromycine (≤ 1) gentamicine (2) linezolid (≤ 0,5) rifampicine (≤ 0,06) teicoplanine (0,5) tigecycline (0,12) triméthoprim/sulfaméthoxazole (≤ 0,25) vancomycine (≤ 0,5)	levofloxacine (> 4) mupirocine (> 256) nitrofurantoïne (> 64) streptomycine (> 512)
29779568 Pablo Elpidio García-Granja 2019	Endocardite		pénicilline G + gentamicine		
33553806 Robert L Steinmetz 2021	Endophtalmie		local : vancomycine + ceftazidime	vancomycine (<0,5) ceftriaxone (<0,75) cefuroxime (<0,5)	pénicilline G (>0,25) levofloxacine (>3)
36237290 Safiyah Noor Zubair 2022	Endocardite	plurimicrobien : <i>actinomyces naeslundii</i> , <i>streptococcus mitis</i> , <i>streptococcus oralis</i> , and <i>abiotrophia defectiva</i>	ceftriaxone switch amoxicilline		
34442371 Diana Moroşan 2021	Endocardite	maladie de behçet + <i>coxiella burnetii</i>	ceftriaxone puis vancomycine + gentamicine		



31007148 Nina Krajcar 2019	Endocardite		ampicilline + gentamicine puis ceftriaxone switch cefpodoxime	ampicilline	
34490592 Vanesa Anton- Vazquez 2022	Endocardite				
36620836 Ryo Hayashi 2022	Endocardite	hématurie suite prise péni g	vancomycine + gentamicine switch pénicilline G + gentamicine		
35308053 Yuji Tominaga 2022	Endocardite		ampicilline + gentamicine		
28680649 Priyanka Bhattacharya 2017	Endocardite	fistule ventricule	vancomycine		
32112220 Laila El Moussaoui 2020	Endophtalmie		local : moxifloxacine et systémique : vancomycine + ceftazidime		
30514000 Taisei Kanamoto 2018	Endocardite/bacté riémie			pénicilline G(0,125) et (0,032) ampicilline (0,032) et (0,016) piperacilline (1) et (4) cefazoline (2) et (1) ceftriaxone (1) ceftazidime (0,125) imipenem (0,125) erythromycine (0,5) ciprofloxacine (1) minocycline (0,032) et (0,063) vancomycine (0,25).	ceftazidime 16 et 8 triméthoprim/sulfaméth oxazole 256/4864
32162586 Tomasz Chroboczek 2020	Endocardite		amoxicilline + daptomycine		
34583879 Neeraj Goel 2021	Endocardite		ceftriaxone + gentamicine. switch ceftriaxone + teicoplanine	vancomycine	pénicilline G (i)
30023056 Edward D Foley 2018	Endocardite		ampicilline/sulbactam + gentamicine + daptomycine		

32765911 Bashar Khiatah 2020	Endocardite				
28584461 Mohan Rudrappa 2017	Endocardite		iv pénicilline G + iv gentamicine	ceftriaxone, gentamicine, pénicilline G, vancomycine	
34252304 María A Cañas 2021	Endocardite				ampicilline ceftriaxone daptomycine (≥256)
31020021 Trevor R Tooley 2019	Infection prothèse genou		ceftriaxone iv		
29780647 Sonia Chowdhury 2018	Endocardite		ceftriaxone (iv) + gentamicine	pénicilline G, ampicilline, amoxicilline-acide clavulanique, ceftriaxone, gentamicine, erythromycine, vancomycine	
34484838 S Kumar 2021	Endocardite		cephazoline + vancomycine + gentamicine switch pénicilline G + penicilline v	vancomycine	
33155050 Ilaria Onorati 2020	Abcès pulmonaire	co-infection prevotella baroniae	imipenem/vancomycine et imipenem/clindamycine	rifampicine vancomycine lincomycine	
36176260 Masato Saitoh 2022	Endocardite				
28373788 Ilkay Bozkurt 2016	Endocardite		ampicilline sulbactam + gentamicine	erythromycine, clindamycine, pénicilline G, cefotaxime, ampicilline, chloramphenicol	
33148580 Joseph Wan 2020	Infection prothèse genou		vancomycine + amoxicilline iv switch iv piperacilline tazobactam puis per os amoxicilline + rifampicine		
29145328 Victoria Birlutiu 2017	Endocardite		ceftriaxone + gentamicine		
32148451 Ahmad Ramy Elashery 2020	Endocardite	glomérulonéphrite	vancomycine switch ceftriaxone		

36589346 Ileana Torres- Burgos 2022	Endocardite		ampicilline + gentamicine		
35399397 Juliana N Young 2022	Arthrite septique		ceftriaxone		
34542328 Rebekah E Dumm 2021	Endocardite + discite		ceftriaxone + gentamicine	ceftriaxone (1) vancomycine (1)	pénicilline G (i)(0,5)
31198612 Cinzia Puzzolante 2019	Ostéomyélite		iv vancomycine + ceftriaxone + gentamicine suivi iv ampicilline relai amoxicilline	pénicilline G (1) ampicilline (2) clindamycine ( $\leq 0,25$ ) levofloxacin ( $\leq 0,25$ ) teicoplanine ( $\leq 0,12$ ) vancomycine ( $\leq 0,12$ )	erythromycine ( $\geq 8$ )
3415014 Ana Margarida Mosca 2021	Endocardite		ampicilline + gentamicine		
35431307 Norihisa Miyawaki 2022	Endocardite		ceftriaxone + gentamicine		
32318502 Parakriti Gupta 2020	Endocardite		ceftriaxone + gentamicine	ampicilline, ceftriaxone, gentamicine, erythromycine, teicoplanine, vancomycine	
33801364 Catarina Faria 2021	Endocardite		vancomycine + gentamicine		
36528593 Wenpeng Dong 2022	Endocardite		meropenem + vancomycine switch meropeneme + linezolid		
32795255 Petar Rasic 2020	Abcès hépatique		ceftriaxone switch per os amoxicilline-acide clavulanique		
30662691 David Nygren 2018	Aortite		cas 1 : ampicilline + rifampicine switch cefotaxime + ciprofloxacine puis ciprofloxacine + rifampicine  cas 2 : pénicilline G + tobramycine puis cefotaxime + tobramycine switch meropeneme + vancomycine puis clindamycine + rifampicine switch amoxicilline	pénicilline G (0,13) et (0,25) cefotaxime (0,25) et (0,5) ampicilline (0,5) et (0,25) vancomycine (1) et (2) gentamicine (4) ciprofloxacine (0,25) rifampicine (<0,002) clindamycine (0,25)	

35874573 Yanqiang Du 2022	Endocardite		meropeneme + vancomycine switch ceftriaxone + vancomycine		
32814921a López-Bravo 2020	Avc cardioembolique		pénicilline G + gentamicine		
36817943 Thomas Erwes 2023	Méningite		vancomycine switch amoxicilline per os	cefepime ( $\leq 0.500$ ) ceftriaxone ( $\leq 0.120$ ) chloramphénicol (4) meropeneme ( $\leq 0.250$ ) vancomycine ( $\leq 0.500$ )	pénicilline G (0,25) (i)
31542227 Yi- Chin Chang 2020	Endocardite		ampicilline + gentamicine	pénicilline G (0.016), ceftriaxone (0.38), vancomycine (1.0), daptomycine (3.0) erythromycine (0.094)	
32025414 Upasana Agrawal 2019	Endocardite		ceftriaxone + gentamicine		
33598267 Gerard Forde 2021	Endocardite		amoxicilline + gentamicine		
33268940 Emre Kocazeybek 2020	Infection prothèse genou		pénicilline G + gentamicine	pénicilline G (0.032), erythromycine, imipeneme, cefotaxime, ceftaroline, ceftriaxone, clindamycine, daptomycine, gentamicine (4), levofloxacin, linezolid, meropeneme, streptomycine, and vancomycine	tetracycline
29849317 Erica Escarcega 2017	Endocardite		vancomycine + ceftriaxone	levofloxacin	
32974588 Madalina Chihaiia 2020	Endophtalmie		local : ceftazidime + vancomycine puis moxifloxacin  per os ciprofloxacine	ceftriaxone (1)	metronidazole
36819655 Ana Cochicho Ramalho 2023	Endocardite		ceftriaxone + gentamicine		
33907077 Debarshi Mustafi 2023	Endophtalmie				

34434323 Najmus Sahar 2019	Endocardite		ceftriaxone + gentamicine	vancomycine (1) levofloxacin (2) meropenem (0.5)	ceftriaxone (i) (2) pénicilline G (1)
32474827 Seung Ha Song 2020	Endocardite		cas 1 : iv ampicilline + ceftriaxone + gentamicine cas 2 : iv ampicilline + gentamicine switch ceftriaxone cas 3 : cefotaxime + gentamicine cas 4 : ceftriaxone + gentamicine	cefotaxime ceftriaxone	pénicilline G ampicilline
35862017 Erica D Bonura 2022	Endocardite		ceftriaxone + gentamicine		
36092455 Dong Tony Cheng 2022	Endocardite	complicé d'un anévrisme mycotique intracranien	ceftriaxone + gentamicine	ceftriaxone, ampicilline, vancomycine	
35299935 Lancaster 2022	Endocardite		gentamicine + pénicilline G switch ceftriaxone	ceftriaxone	
35360716 Jiayu Li 2022	Endocardite		vancomycine	vancomycin (0.32), imipenem, meropenem	pénicilline G levofloxacin
36225809 Sadaf Fakhra 2022	Endocardite		pénicilline G + gentamicine		
32843218 Diana Oliveira 2020	Endocardite				
33021419 Helio V Neves Da Silva 2022	Endophtalmie	enfant 12 ans	local : vancomycine + ceftazidime + ofloxacin levofloxacin per os		
29049527 Planinc M 2017	Endocardite		ceftriaxone + ampicilline		
31479011 Cruz-Iñigo Yj 2022	Endophtalmie		local : vancomycine + ceftazidime		

28389466 At Miraclin · 2017	Spondylodiscite	bactériémie	pénicilline G + gentamicine	pénicilline G	
18708985 Km O'connor · 2008	Arthrite septique genou		lévofloxacine + ceftriaxone		
17139646 Ce Taylor · 2006	Arthrite septique genou		pénicilline G + gentamicine puis pénicilline G + lévofloxacine		
21392927 W Rozemeijer · 2011	Pth		pénicilline G	pénicilline G (0,19) amoxicilline (0,094) amox/clav (0,064) ceftriaxone (0,5) meropenem (1) levofloxacine (0,25) moxifloxacine (0,064) tigecycline (0,75) vancomycine (0,5) daptomycine (2) rifampicine (<0,002) gentamicine (4)	métronidazole bactrim (>32) tetracycline (32) clindamycine (>256) erythromycine (> 256)
22939686 Gm Haeusler · 2012	Arthrite septique hanche		ertapeneme + rifampicine switch clindamycine + rifampicine		pénicilline G vancomycine
24240080 K Uehara · 2013	Discite		ampicilline		
21896178 N Cassir · 2011	Ptg		amoxicilline	pénicilline G (0,01) rifampicine (0,01), amoxicilline (0.016) ceftriaxone (0.016) vancomycine (0.016) imipeneme (0.02) erythromycine (0.1) doxycycline (0.2)	
15599782 N Wilhelm · 2005	Discite et sacroilite		amoxicilline + gentamicine + rifampicine switch amoxicilline + rifampicine	pénicilline G (1,5) amoxicilline (0,5) piperacilline, cefotaxime (0,5), cefepime, chloramphenicol, erythromycine, clindamycine, pristinamycine, trimethoprime, levofloxacine, rifampicine ≤0,016, vancomycine, teicoplanine	tetracycline sulfaméthoxazole
20411400 Ma Horstkotte · 2010	Endophtalmie		local : vancomycine + cefotaxime + gentamicine + ofloxacine ; systémique : imipeneme + ciprofloxacine	pénicilline G (0.064), sultamicilline (≤0.016), cefotaxime (1), imipeneme (0.25), gentamicine (4), erythromycine (0.064), tetracycline (0.125), trimethoprime/sulfamethox azole (0.008), ciprofloxacine (0.125), rifampicine	

				(≤0.002), chloramphenicol (2), vancomycine (0.5)	
26180481 Gp Manderwad · 2015	Keratite		local : céfazoline + ciprofloxacine	amikacine, cefazoline, ofloxacine, cefuroxime, gentamicine, vancomycine, gatifloxacine, moxifloxacine, ciprofloxacine chloramphenicol.	
23514629 Ym Paulus · 2013	Kératopathie et ulcère cornéen	allergie pénicilline	local : vancomycine + moxifloxacine systémique : ciprofloxacine		
23686512 F Flor-De-Lima · 2013	Rupture d'anévrisme mycotique cérébral suite à une endocardite à <i>a. Defectiva</i>		vancomycine + gentamicine puis ceftriaxone		
20051819 Ys Yang · 2010	Rupture d'anévrisme mycotique cérébral suite à une endocardite à <i>a. Defectiva</i>		vancomycine switch pénicilline G + gentamicine		
15023423 E Cerceo · 2004	Méningites + abcès cérébral et épidual		pénicilline G + gentamicine	vancomycine (3.0) pénicilline G (0.047)	
10028098 L Schlegel · 1999	Méningite		vancomycine + fosfomycine switch céfixime + rifampicine	pénicilline G (0.032), cefotaxime (0.75), vancomycine (2), rifampicine, erythromycine, chloramphenicol	
11109021 M J Tuohy 2000	39 isolats			pénicilline G amoxicilline ceftriaxone meropenem clindamycine (<0.25), rifampicine (<1) vancomycine (<1)	pénicilline G amoxicilline ceftriaxone meropeneme



### Liste ATB utiles à tester en routine

- Endocardite infectieuse/IOA/SNC:
  - o **Pénicilline G** (Concentrations critiques PK/PD)
  - o **Amoxicilline** (Concentrations critiques PK/PD)
  - o **Ceftriaxone** (Concentrations critiques PK/PD)
  - o **Clindamycine** (ECOFF)
  - o **Gentamicine** (Concentrations critiques PK/PD)
  - o **Vancomycine** (ECOFF)
  - o **Rifampicine** (ECOFF)
  
- + Infections oculaires profondes : **lévofloxacine** ou **moxifloxacine** (Concentrations critiques PK/PD)



### Conditions techniques de réalisation proposées

- Milieu : bouillon MH ajusté en cations + sang de cheval lysé 2,5 % + 1 µg/ml pyridoxal hydrochloride
- Inoculum : 0,5 McF
- Incubation : ≈ 5 % CO<sub>2</sub>, 35 ± 2 °C, 20 ± 4 h

Cefotaxime, ceftaroline, ceftriaxone, clindamycin, daptomycin, erythromycin, gentamicin, levofloxacin, linezolid, imipenem, meropenem, penicillin, streptomycin, and vancomycin were tested by broth **microdilution** (BMD) according to CLSI standards.

Marion J Tuohy et al; Antimicrobial susceptibility of *Abiotrophia adiacens* and *Abiotrophia defectiva*, **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, Volume 38, Issue 3, 2000.

**NB** : BD Chocolate Agar (GC II Agar with IsoVitaleX) contient du pyridoxal et de la L-cystéine (à incuber sous CO<sub>2</sub>) : pour les isollements mais pas pour la réalisation des antibiogrammes



### Molécules ECOFF retenues sur la liste restreinte

#### Vancomycine

*E. faecalis*, *E. faecium*, *Enterococcus* spp. : ECOFF = 4 mg/L

*Streptococcus agalactiae*, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae* : ECOFF = 1 mg/L

ECOFF final proposé = **1 mg/L**

#### Rifampicine

*E. faecalis* : ECOFF = 8 mg/L

*S. pneumoniae* : ECOFF = 0,125 mg/L

strepto A, B, C ou G : 0,06 mg/l dans le CA-SFM 2022

ECOFF final proposé = **0,06 mg/L**

#### Clindamycine

*Streptococcus agalactiae*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes* ECOFF = 0,25 mg/L

ECOFF final proposé = **0,25 mg/L**



## Annexe 6.2. *Aggregatibacter* spp.

### *Aggregatibacter* spp.



#### Habitat – Pouvoir pathogène

- *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*
- *Aggregatibacter aphrophilus*
- *Aggregatibacter segnis*
- Coccobacilles Gram négatif, aéro-anaérobies
- Famille des *Pasteurellaceae*
- Commensal de la cavité buccale et des voies respiratoires supérieures chez l'Homme, uro-génital féminin
- Pouvoir pathogène varié (pneumonie, endocardite, abcès cérébral, ...)



#### Résistances naturelles

- **Clindamycine** : source Courvalin P, Leclercq R. Antibiogramme. 3e éd. Paris: Éd. Eska; 2012
- **Vancomycine** : source Courvalin P, Leclercq R. Antibiogramme. 3e éd. Paris: Éd. Eska; 2012
- **Métronidazole** : source Courvalin P, Leclercq R. Antibiogramme. 3e éd. Paris: Éd. Eska; 2012



#### Résistances acquises

- **Pénicilline** : existence de R acquise **oui** (Iris Storms 2017)
- **Amoxicilline** : existence de R acquise **oui** (Cheng-Yi Wang 2010)
- **Amoxicilline/ac. clav** : existence de R acquise **non**
- **Ceftriaxone** : existence de R acquise **non**
- **Imipeneme** : existence de R acquise **non**
- **Meropenem** : existence de R acquise **non**
- **Tétracycline**: existence de R acquise **non**
- **Levofloxacin** : existence de R acquise **non**
- **Cotrimoxazole** : existence de R acquise **non**
- **Chloramphénicol** : existence de R acquise **non**
- **Rifampicine** : existence de R acquise **non**



#### Revue de la littérature

PMID	Infection	Agent pathogène	Traitement	Sensibilité (CMI µg/ml)	Résistance (CMI µg/ml)
doi:10.1016/j.revmed.2015.10.056 D. Chirio 2015	Abcès cérébral	<i>A. actinomycetemcomitans</i>	amoxicilline puis relais per os cotrimoxazole		

doi 10.1186/s12941-017-0186-0 K Sharma · 2017	Ostéomyélite / arthrite septique	A. <i>actinomycetemcomitans</i>	cefotaxime puis relais per os amoxicilline	ampicilline + cefotaxime	
27320300 Daisuke Irokawa 2016	Parodontite aggressive généralisée	A. <i>actinomycetemcomitans</i>	minocycline topique		
26702912 M Bogdan · 2015	Abcès cérébral	A. <i>aphrophilus</i> (+ B. <i>uniformis</i> )	ceftriaxone (+ métronidazole pour anaérobie) puis relais per os cefixime	ampicilline, amoxicilline- acide clavulanique, sulfaméthoxazole- thriméthoprim, ceftriaxone et méropénème	
25068288 Smadar Shilo 2015	Pneumopathie chez patient immuno- déprimé	A. <i>actinomycetemcomitans</i>	cas 1 : pénicilline g puis relais oral amoxicilline (+ clindamycine pour suspicion co-infection à actinomyces) cas 2 : amoxicilline-acide clavulanique + amoxicilline pour forte dose amoxicilline		
33277020 Raquel Fernández González 2021	Abcès cérébral	<i>Aggregatibacter aphrophilus</i>			
35717764 Guang- Bin Chen 2022	Abcès cérébral	<i>Aggregatibacter aphrophilus</i>	meropénème puis levofloxacine ou meropénème + levofloxacine		
24529567 Sofia Maraki 2016	Abcès cérébral	<i>Aggregatibacter aphrophilus</i>	meropénème	ampicilline, amoxicilline- acide clavulanique, cefuroxime, c eftriaxone, cefotaxime, imi penem, meropénème, clarithromy cine, azithromycine, cipr ofloxacine, levofloxacine, cot rimoxazole, tétracycline, et chloramphénicol	
27524544 Ahmet Cagkan Inkaya 2016	Abcès cérébral	<i>Aggregatibacter aphrophilus</i>	ampicilline-sulbactam		
33589370 Antoine Altdorfer 2021	Abcès cérébral	<i>Aggregatibacter aphrophilus</i>	ceftriaxone	ciprofloxacine (0.08) pénicilline g (0.2) cefotaxime (0.06)	
36262594 Bin Lu 2022	Bactériémie +abcès psoas + infection pulmonaire	<i>Aggregatibacter aphrophilus</i>	ceftriaxone + levofloxacine puis cefixime + levofloxacine	ceftriaxone levofloxac in imipénème (i)	imipénème (i)

25068288 Smadar Shilo 2015	Pneumonies	A. <i>actinomycetemcomitans</i>	cas 1 : pénicilline g puis amoxicilline + clindamycine cas 2 : ampicilline-sulbactam iv switch amoxicilline-acide clavulanique + amoxicilline		
27485631 Marie Boulze-Pankert 2016	Canaliculite	<i>Aggregatibacter aphrophilus</i>	tobramycine en topique	amoxicilline ceftriaxone (<2), gentamicine (0.25) rifampicine	
37004059 Maria Alessia Mesturino 2023	Empyeme pulmonaire	A. <i>actinomycetemcomitans</i>	piperacilline-tazobactam puis ciprofloxacine		
32774648 Abdullah Al-Nafeesah 2020	pneumonie	A. <i>actinomycetemcomitans</i>	cefotaxime + clindamycine puis céfprozil + metronidazole		
24909795 Melissa Matzumura-Kuan 2014	pneumonie	A. <i>actinomycetemcomitans</i>	pénicilline g		
28432161 Iris Storms 2017	Pneumonie	A. <i>actinomycetemcomitans</i>	ceftriaxone puis amoxicilline	amoxicilline (0.5) ceftriaxone (0.016)	penicilline g (8)
22622257 Kochung Tsui 2012	Abcès foie	<i>Aggregatibacter aphrophilus</i>	flomoxef puis ciprofloxacine + gentamicine		
25234630 J Böhme 2014	Infection cutanée	A. <i>actinomycetemcomitans</i>	céfotaxime puis cefpodoxime		
33526536 Emma Turner 2021	Infection pulmonaire	A. <i>actinomycetemcomitans</i>	amoxicilline		
32874788 Nora Homsi 2020	Empyème	A. <i>actinomycetemcomitans</i>	ceftriaxone puis amoxicilline-acide clavulanique		
29685853 Shunsuke Uno 2018	Discite	A. <i>actinomycetemcomitans</i>	ceftriaxone puis relais levofloxacine		

24665546 Paul Brady 2014	Bactériémie +abcès cérébral	<i>A. actinomycetemcomitans</i>			
28882726 V D Nkanga 2018	Abcès cérébral	<i>A. actinomycetemcomitans</i>	cefotaxime metronidazole amoxicilline cotrimoxazole		
33536074 Johannes Sumer 2021	Abcès hépatique et pulmonaire	<i>Aggregatibacter aphrophilus</i>	doxycycline		
21195976 Cheng-Yi Wang 2010	Endocardites	<i>A. actinomycetemcomitans</i>	% de patients traités en fonction des molécules : amoxicilline-acide clavulanique (18.2%) ampicilline (9.1%), ampicilline/sulbactam (9.1%), gentamicine (18.2%), ceftriaxone (27.3%), clindamycine (9.1%), cefotaxime (9.1%) levofloxacin (9.1%)	amoxicilline-acide clavulanique , ampicilline-sulbactam, ceftriaxone clindamycine	penicilline g ampicilline
21439519 Chia-Jung Hsieh 2011	Cellulite faciale	<i>A. actinomycetemcomitans</i>	amoxicilline- acide clavulanique + clarithromycine	amoxicilline-acide clavulanique, aztreonam, cefuroxime, ceftazidime, ceftriaxone, piperacilline ± tazobactam, ertapeneme, ciprofloxacine	
18720255 Katarina Westling 2008	Endocardite	<i>A. actinomycetemcomitans</i>	cefuroxime		
27756231 Morgane Choquet 2016	Bartholinite	<i>Aggregatibacter aphrophilus</i>	drainage chirurgical pas d'antibiotique	amoxicilline (0, 38), amoxicilline-acide clavulanique (0.38), ceftriaxone (< 0.016), tetracycline rifampicine	
23670808 Susanne Fichte 2013	Spondylodiscite	<i>A. actinomycetemcomitans</i>	ampicilline/sulbactam		
24674865 A J van Winkelhoff 2014	Isolats cliniques	<i>A. actinomycetemcomitans</i>		amoxicilline (0,38-2) amoxicilline- acide clavulanique (0,25-2)	
35619055 Dahae Yang 2022	Cholecystite	<i>Aggregatibacter kilianii</i>	cefotaxime	ampicilline (0.19), amoxicilline-acide clavulanique (0.38), cefotaxime (0.016), ciprofloxacine (<0.006), imipeneme (1.0), trimethoprim-sulfamethoxazole (0.023)	

27347869 Shelannah A Fernando 2017	Sacro-iliite	<i>Aggregatibacter aphrophilus</i>	ceftriaxone puis relais amoxicilline-acide clavulanique		beta-lactamase positive
24470921 Angeline Reid 2012	Endocardite	<i>A. actinomycetemcomit ans</i>	ceftriaxone	ampicilline	
26380332 Anna Belkacem 2015	Multiples abcès	<i>Aggregatibacter aphrophilus</i>	cefotaxime		



### Liste ATB utiles à tester en routine

Test de la production de bêta-lactamase par céphalosporine chromogène (nitrocéphine®)

- **Amoxicilline** (Concentrations critiques PK/PD)
- **Amoxicilline-acide clavulanique** (Concentrations critiques PK/PD)
- **Ceftriaxone ou céfotaxime** (Concentrations critiques PK/PD)
- **Cotrimoxazole** (ECOFF)
- **Ciprofloxacine** (Concentrations critiques PK/PD)
- **Gentamicine** (si endocardite infectieuse) (Concentrations critiques PK/PD)



### Conditions techniques de réalisation proposées

- milieu : **MHF**
- McF : **0,5**
- Incubation : **≈ 5 % CO<sub>2</sub>, 35 ± 2 °C, 24 à 48 h**

En cas de culture insuffisante, ne pas interpréter le résultat de l'antibiogramme et rendre : contexte d'infection sévère: «Subculture insuffisante pour antibiogramme. La souche est à considérer comme résistante à l'amoxicilline qui ne doit pas être utilisée dans le traitement d'une endocardite infectieuse (Baddour et al., 2015 DOI: [10.1161/CIR.000000000000296](https://doi.org/10.1161/CIR.000000000000296)) ni d'une autre infection sévère.



### Molécules avec ECOFF retenues sur la liste restreinte

#### **cotrimoxazole**

comparaison *Escherichia coli* ECOFF EUCAST = **0,5** mg/L

comparaison *Haemophilus influenzae* ECOFF EUCAST = **0,5** mg/L

comparaison *Klebsiella pneumoniae* ECOFF EUCAST = **0,5** mg/L

ECOFF final proposé = **0,5** mg/L

## Annexe 6.3. *Bordetella bronchiseptica*

### *Bordetella bronchiseptica*, *B. trematum*, *B. holmesii*



#### Habitat – Pouvoir pathogène

- Coccobacille à **Gram négatif, aérobie**
- Initialement classée dans le genre *Alcaligenes*
- Sécrétion de toxines : adénylate cyclase, toxine dermonécrotique et cytotoxine trachéale (Kamanova J. Bordetella Type III Secretion Injectosome and Effector Proteins. Front Cell Infect Microbiol. 2020)
  
- *B. bronchiseptica* : présente dans les voies respiratoires supérieures de nombreux animaux. Infections respiratoires chez les patients immunodéprimés.
- *B. trematum* : isolée dans les infections cutanées et auriculaires humaines.
- *B. holmesii* : symptômes semblables à ceux de la coqueluche et d'autres entités cliniques, telles que la méningite, l'arthrite ou l'endocardite. Majoritairement des cas chez patients aspléniques.



#### Résistances naturelles

**Pénicilline dénommée BOR-1** (Courvalin Patrice and Roland Leclercq. 2012. AntibioGramme 3E éd ed. Paris: Éd. Eska)

- **Mécillnam** (Courvalin P et al. AntibioGramme. 2e éd. Paris: Eska; 2006)
- **Céphalotine, céfoxitine, céfuroxime, céfépime** (Courvalin P et al. AntibioGramme. 2e éd. Paris: Eska; 2006)
- **Céfotaxime** (Courvalin P et al. AntibioGramme. 2e éd. Paris: Eska; 2006)
- **Ceftriaxone** (Veena R Gujju, et al. 2021)
- **Ertapeneme** : source CASFM 2015 bacilles à Gram négatif non fermentaires
- **Aztréonam** (Courvalin Patrice and Roland Leclercq. 2012. AntibioGramme 3E éd ed. Paris: Éd. Eska)
- **Triméthoprim** (Courvalin P et al. AntibioGramme. 2e éd. Paris: Eska; 2006)
- **Fosfomycine** (Courvalin P et al. AntibioGramme. 2e éd. Paris: Eska; 2006)
- **Erythromycine** : (PMID : 20459438, Wernli et al. 2011)



#### Résistances acquises

- **Ampicilline** : existence de R acquise **oui** (Veena R Gujju, et al. 2021)
- **Ampicilline/sulbactam** : existence de R acquise **oui** (Veena R Gujju, et al. 2021)
- **Amoxicilline-clavulanate** : existence de R acquise **non** (Veena R Gujju, et al. 2021)
- **Ticarcilline-acide clavulanique** : existence de R acquise **non** (Veena R Gujju, et al. 2021)
- **Piperacilline/Tazobactam** : existence de R acquise **oui** (Veena R Gujju, et al. 2021)
  
- **Imipeneme** : existence de R acquise **non** (Veena R Gujju, et al. 2021)
- **Ceftazidime** : existence de R acquise **oui** (Veena R Gujju, et al. 2021)
- **Amikacine** : existence de R acquise **oui** (Thaís Regina y Castro et al; 2019)
- **Tobramycine** : existence de R acquise **oui** (Veena R Gujju, et al. 2021)
- **Ciprofloxacine** : existence de R acquise **oui** (Daxboeck et al ; 2004)

- **Levofloxacin** existence de R acquise **non** (Veena R Gujju, et al. 2021)
- **Ofloxacin** existence de R acquise **non** (Veena R Gujju, et al. 2021)
- **Colistine** : existence de R acquise **oui** (Saksena et al ; 2015)
- **Doxycycline** : existence de R acquise **non**
- **Trimethoprim-sulfamethoxazole** : existence de R acquise **oui** (Veena R Gujju, et al. 2021)
- **Tetracycline**: existence de R acquise **oui** (Veena R Gujju, et al. 2021)



## Revue de la littérature

PMID	Infection	Commentaire	Traitement	Sensibilité (CMI µg/mL)	Résistance (CMI µg/mL)
26688826 John M Humphrey et al ; 2015	Infection sur prothèse à <i>B. holmesii</i>		levofloxacin	amikacine (≤8), cefepime (≤2), ceftazidime (≤4), ciprofloxacine (≤1), levofloxacin (≤1), gentamicine (≤1), tobramycine (≤1), trimethoprim/sulfamethoxazole (≤0.5)	
23345301 Salaheddin F. Abouanaser et al ; 2013	Arthrite à <i>B. holmesii</i>		ciprofloxacine	ceftazidime (< 8), ciprofloxacine (< 1), gentamicine (< 4) trimethoprim-sulfamethoxazole (< 2/38)	
21778268 Didier Moissenet et al ; 2011	Arthrite à <i>B. holmesii</i>	Anémie hémolytique chronique	cefotaxime + rifampicine	rifampicine, amoxicilline (0.5), ticarcilline-acide clavulanique (0.19), piperacilline-tazobactam (0.016), ceftazidime (0.094) ciprofloxacine (0.094), imipeneme (0.75), tobramycine (1), amikacine (4).	cefotaxime (32) et ceftriaxone (32)
22403142 Stijn Jonckheere et al ; 2012	Endocardite à <i>B. holmesii</i>		meropeneme	ampicilline (0,25) ceftazidime (≤0.5) cefepime (≤0.25) meropenem (0,032) piperacilline/tazobactam (≤0,016) temocilline (12) moxifloxacine (0,032) gentamicine (0,50) tigecycline (0,094) colistine (≤0.016)	pénicilline g (>32) cefuroxime (>256) cefotaxime (>32)
22378902 Takahito Nei et al ; 2012	Péricardite à <i>B. holmesii</i>	Lymphome	ceftriaxone iv switch levofloxacin	ampicilline (1), ceftriaxone (1), clarithromycine (< 2), ciprofloxacine (< 0.12)	
14999621 Colin W. Shepard et al ; 2004		Cohorte : <i>B. holmesii</i> isolés de sites stériles de 1983 à 2000	aminosides, macrolides, cephalosporines, penicilline g, metronidazole, doxycycline, vancomycine	imipeneme (0.5) ciprofloxacine (<0.5) levofloxacin (<0.25) trimethoprim-sulfamethoxazole (<0.5/9.5) erythromycine (<2)	ampicilline (≥4) (i) cefotaxime (>8)

22315001 Tessa Van Balen et al ; 2012	Méningite à <i>B. holmesii</i>		meropeneme	amoxicilline 0.50 (0.125–0.75) ; imipeneme 0.25 (range, 0.19–0.25), meropeneme 0.012 (0.012–0.16), ciprofloxacine 0.032 (0.032–0.125), erythromycine 0.38 (0.125–0.75), trimethoprim/sulfamethoxazole 0.012 (0.008–0.032)	penicilline 6 (range, 3–24)  cefotaxime 4.0 (1–8); ceftriaxone 6.0 (1.5–32).
24050722 Liem Binh Luong Nguyen et al ; 2013	Bactériémie à <i>B. holmesii</i>	Multiples hémococques positives	amoxicilline inefficace switch ceftriaxone iv. nouvelle hospitalisation 2 semaines plus tard : piperacilline/tazobactam + ciprofloxacine	amoxicilline (<2), macrolide ciprofloxacine	cefoxitine (>256) cefotaxime (>32) trimethoprim/sulfamethoxazole (>32)
19586732 S Monnier et al ; 2010	Bactériémie à <i>B. holmesii</i>	Patient drépanocytaire	amoxicilline + aminoside	amoxicilline macrolides, fluoroquinolones, tétracycline, rifampicine gentamicine	ceftriaxone trimethoprim/sulfamethoxazole cefotaxime
Almuzara et al. (2015)	Ostéomyélite	Biopsie positive à <i>B. trematum</i> + <i>E. coli</i>	meropeneme + trimethoprim/sulfamethoxazole	amikacine (16), cefepime (4), ceftazidime (4), cephalotine (8), colistine (≤5), gentamicine (4), imipenem (≤1), meropenem (≤0.25) trimethoprim/sulfamethoxazole (≤2)	intermédiaire : ampicilline (16), ampicilline-sulbactam (16), cefotaxime (32) et ciprofloxacine (2)
Thaïs Regina y Castro et al ; 2019	Ulcère nécrotique <i>B. trematum</i>	+ <i>E. faecalis</i> + <i>S. maltophilia</i>	vancomycine + meropenem	tigécycline (≤0,25) clindamycine (≤0,25) polymyxine (≤0,25) doripenem (0.5) ciprofloxacine (1), levofloxacine (1), imipenem (1) meropenem (1) doxycycline (2), gentamicine (4) minocycline (4) tobramycine (4) cefepime (4); ceftazidime (4); ampicilline +sulbactam (4/2); piperacilline+tazobactam (8/4) ; trimethoprim/sulfamethoxazole (9.5/4.5); ticarcilline+acide clavulanique (16/2)	cefotaxime (8); aztreonam (>16) amikacine (4)
Daxboeck et al ; 2004	Ulcère diabétique <i>B. trematum</i>			amoxicilline - acide clavulanique piperacilline /tazobactam cefotaxime ceftazidime imipenem amikacine gentamicine	cefuroxime ciprofloxacine
Herandez-porto et al ; 2013	Ulcère diabétique <i>B. trematum</i>		trimethoprim/sulfamethoxazole + ceftazidime	amoxicilline acide clavulanique (2) piperacilline/tazobactam (1) ceftazidime (8) imipenem (0,5) meropenem (0,125) amikacine (16) gentamicine (4) trimethoprim/sulfamethoxazole (0,5)	cefotaxime (>32) cefuroxime (4) ciprofloxacine (4) aztreonam (>32)
Halim et al ; 2014	Bactériémie <i>B. trematum</i>		imipenem + netilmicine + colistine	imipenem ciprofloxacine netilmicin tetracycline colistine clarithromycine	amoxicilline/acide clavulanique cefalotine cefotaxime ceftazidime amikacine



					gentamicine tobramycine
Almagro-Molto et al ; 2015	Ulcère cutanée <i>B. trematum</i>			ampicilline amoxicillin/acide clavulanique piperacilline piperacilline/tazobactam cefepime imipeneme meropeneme levofloxacin amikacine gentamicine tobramycine tigecycline tetracycline colistine trimethoprim/sulfamethoxazole	cefotaxime ceftazidime cefuroxime ertapeneme ciprofloxacine fosfomycine
Saksena et al ; 2015	Bactériémie <i>B. trematum</i>	Nouveau-né 7mois	piperacilline tazobactam switch ciprofloxacine iv + sirop azithromycine	ampicilline/sulbactam (8) piperacilline/tazobactam (8 mg/ml) cefepime (i) imipeneme (1) ciprofloxacine (1) levofloxacin (4) trimethoprim/sulfamethoxazole (20)	piperacilline (64) (i) cefepime (16) ceftazidime (64) ceftriaxone (32) meropeneme (16) amikacine (64) gentamicine (16) colistine (16)
27397578 Lorraine L Majewski et al ; 2016	Bactériémie <i>B. trematum</i>	Patient diabétique	ciprofloxacine + clindamycine + tobramycine	amoxicilline/acide clavulanique, ceftazidime (8), imipenem (0,25), ciprofloxacine (0,008), levofloxacin (0,03), piperacilline/tazobactam (2), amikacine, tobramycine	cefuroxime cefotaxime (16) gentamicine
Ducours et al, 2017, MMI	Atteinte respiratoire <i>B. bronchiseptica</i>				pénicillines a et triméthoprim/sulf améthoxazole.
24011471 Cynthia Brady et al ; 2014	Mucoviscidose <i>B. bronchiseptica</i>	7 isolats bactériens population pédiatrique mucoviscidosique	piperacilline/tazobactam, trimethoprim/sulfam ethoxazole, ciprofloxacine, et meropeneme		
25900817 Nevine El Khatib et al ; 2015	Mucoviscidose <i>B. bronchiseptica</i>	Piperacilline/tazobactam – tobramycine (1 mois), meropeneme – tobramycine (1 mois), minocycline inhalée + colistine (2 mois) : inefficace. Bithérapie rifampicine + ciprofloxacine stabilité clinique mais absence d'éradication	rifampicine + ciprofloxacine	piperacilline, piperacilline– tazobactam, imipeneme, aminoglycosides (gentamicine, tobramycine, amikacine), ciprofloxacine, rifampicine, tigecycline, chloramphénicol, colistine, minocycline	
Nancy A. Matic et al ; 2015	Bactériémie sur abcès pancréatique <i>B. bronchiseptica</i>		doxycycline		ceftriaxone (64)
27424791 Yuji Ito et al ; 2016	Pneumonie <i>B. bronchiseptica</i>		minocycline		minocycline (<0.25)
29703836 Jamie	Pneumonie à <i>B. bronchiseptica</i>		piperacilline/ tazobactam + gentamicine nébulisée		

Clements et al ; 2018					
34941094 Veena R Gujju et al ; 2021	Atteinte pulmonaire à <i>B. bronchiseptica</i>	VIH+	lévofloxacine	amikacine gentamicine imipenem meropenem ceftazidime ciprofloxacine levofloxacine ofloxacine amc ticarcilline/acide clavulanique colistine triméthoprime/sulfaméthoxazole	c1g c2g c3g c4g ampicilline-sulbactam
31876162 Pamela Woods et al ; 2020	Atteinte pulmonaire à <i>B. bronchiseptica</i>	15 ans	doxycycline	amikacine, gentamicine tobramycine levofloxacine meropeneme	ceftazidime cefepime piperacillin/ tazobactam aztreonam triméthoprime/sulfaméthoxazole
33272197 Christopher Radcliffe et al ; 2020	Méningite à <i>B. bronchiseptica</i>		meropenem + ceftazidime	ceftazidime, gentamicin imipenem, piperacilline- tazobactam, tobramycine, triméthoprime/sulfaméthoxazole	aztreonam
30847280 Sonali Gupta et al ; 2019	Pneumonie à <i>B. bronchiseptica</i>	HIV+	levofloxacine		
34336468 Styliani Papantoniou et al ; 2021	Bactériémie à <i>B. bronchiseptica</i>	COVID+	meropenem	amikacine gentamicine imipeneme meropeneme tigecycline	cefotaxime
33728132 Sandhya Nagarakanti et al ; 2021	Pneumonie à <i>B. bronchiseptica</i>	COVID+ Transplanté rénal	azithromycine iv	levofloxacine triméthoprime/sulfaméthoxazole tigecycline gentamicine tobramycine meropeneme piperacilline/tazobactam	cefepime
28865149 Harry R Powers et al ; 2017	Bactériémie à <i>B. bronchiseptica</i>	Transplanté rénal	levofloxacine	fluoroquinolones aminosides triméthoprime/sulfaméthoxazole	cephalosporines piperacilline/tazobactam
33880278 Kok Hoe Chan et al ; 2021	Bactériémie à <i>B. bronchiseptica</i>	Cirrhose décompensée	doxycycline	amikacine (<=16) cefepime (<= 8) cefotaxime (8) ceftazidime (4) ceftriaxone (<= 8) ciprofloxacine (<= 1) gentamicine (<= 4) meropeneme (<= 4) piperacilline + tazobactam (<= 16) tetracycline (<= 4) tobramycine (<= 4) triméthoprime/sulfaméthoxazole (<= 2/38)	
35145865 José María Barcala Salido et al ; 2022	Pneumonie à <i>B. bronchiseptica</i>	Éleveur de cochons	moxifloxacine puis doxycycline	amoxicilline/acide clavulanique meropeneme levofloxacine	cefuroxime cefotaxime
36060638 James Williams 3rd et al ; 2022	Empyème		piperacilline- tazobactam relai amoxicilline-acide clavulanique		



#### Liste ATB utiles à tester en routine

- **Amoxicilline-Acide clavulanique** (CONCENTRATIONS CRITIQUES PK/PD)
- **Piperacilline-tazobactam** (CONCENTRATIONS CRITIQUES PK/PD)
- **Ceftazidime** (CONCENTRATIONS CRITIQUES PK/PD)
- **Imipenem** (CONCENTRATIONS CRITIQUES PK/PD)
- **Ciprofloxacine** (CONCENTRATIONS CRITIQUES PK/PD)
- **Tétracycline** ECOFF EUCAST = **1 mg/L**
- **Amikacine** (CONCENTRATIONS CRITIQUES PK/PD)



#### Conditions techniques de réalisation proposées

- Milieu : MHF
- McF : 0,5
- Incubation :  $\approx 5\%$  CO<sub>2</sub>,  $35 \pm 2$  °C,  $20 \pm 4$  h.



#### ECOFF EUCAST

- **Tétracycline** ECOFF EUCAST = **1 mg/L**

## Annexe 6.4. *Capnocytophaga* spp.

### *Capnocytophaga* spp



#### Habitat – Pouvoir pathogène

- Bacille à Gram négatif
- Commensal de la cavité buccale de l'homme, notamment la plaque dentaire
- Anaérobies facultatifs
- Flavobacteriaceae
- *Capnocytophaga canimorsus*, *Capnocytophaga canis*, *Capnocytophaga cynodegmi* (infections de plaies, cellulite, lymphangite, sepsis, endocardites, ostéomyélites, péritonites, méningite)
- *C. ochracea*, *C. gingivalis*, *C. granulosa*, *C. haemolytica*, *C. sputigena* et *C. leadbetteri* (parodontite, lésions ophtalmiques, infections des voies respiratoires, abcès cérébraux, bactériémie, EI, IOA, péricardites traumatiques, abcès médiastinaux et cervicaux, péritonites)



#### Résistances naturelles

- **Aminosides** : source Courvalin P, Leclercq R. AntibioGramme. 3e éd. Paris: Éd. Eska; 2012
- **Triméthoprime** : source Courvalin P, Leclercq R. AntibioGramme. 3e éd. Paris: Éd. Eska; 2012
- **Colimycine** : source Courvalin P, Leclercq R. AntibioGramme. 3e éd. Paris: Éd. Eska; 2012
- **Glycopeptides** : source Courvalin P, Leclercq R. AntibioGramme. 3e éd. Paris: Éd. Eska; 2012
- **Fosfomycine** : source Courvalin P, Leclercq R. AntibioGramme. 3e éd. Paris: Éd. Eska; 2012
- **Aztreonam** : source Courvalin P, Leclercq R. AntibioGramme. 3e éd. Paris: Éd. Eska; 2012



#### Existence de résistance acquise

- **Pénicilline G** : existence de R acquise **oui** (j l rummens 1986)
- **Ampicilline** : existence de R acquise **oui** (j l rummens 1986)
- **Amoxicilline** : existence de R acquise **oui** (Jolivet-Gougeon et al., 2004)
- **Ticarcilline** : existence de R acquise **oui** (j l rummens 1986)
- **Témocilline** : existence de R acquise **oui** (j l rummens 1986)
- **Amoxicilline/acide clavulanique** : existence de R acquise **non**
- **Cefotaxime/Ceftriaxone** : existence de R acquise **oui** (j l rummens 1986)
- **Imipénème** : existence de R acquise **non**
- **Ciprofloxacine** : existence de R acquise **oui** (wm geisler 2002)
- **Levofloxacine** : existence de R acquise **oui** (wm geisler 2002)
- **Erythromycine** : existence de R acquise **oui** (S W Forlenza 1981)



#### Revue de la littérature

PMID	Infection	Commentaire	Traitement	Sensibilité (CMI µg/ml)	Résistance (CMI µg/ml)
26710739 Nicolas J Dedy 2016	Choc septique	<i>C. canimorsus</i>	piperacilline-tazobactam + clindamycine		

25445385 Hiroaki Nishioka 2014	Cholécystite aigue avec bactériémie	<i>C. canimorsus</i>	ampicilline-sulbactam puis relais oral amoxicilline-acide clavulanique		
23642766 Caroline Piau 2013	loa	Capnocytophaga sp. (revue littérature n=18)	amoxicilline, ampicilline- sulbactam, ceftriaxone, cefotaxime, méropénème, ciprofloxacine, clindamycine, doxycycline		
22075586 Raghu Thirumala 2012	Abcès pulmonaire	<i>C. ochracea/c. sputigena</i>	ampicilline-sulbactam, piperacilline-tazobactam		
11803363 Wm Geisler 2002	Pneumonie et sepsis	Post transplantation CSH <i>C. gingivalis</i>	linezolide + métronidazole	ampicilline 0,032 ampicilline sulbactam ≤ 0.016/0.008 ceftriaxone 2 clindamycine <0,016 imipenem 0,25 linezolide 0,5 metronidazole 2 piperacilline tazobactam <0,016/2	ciprofloxacine >32 levofloxacine >32 gentamicine 32
9481064 R D Lin, 1998	Bactériémie			amoxicilline-acide clavulanique, imipeneme, ciprofloxacine, erythromycine, clindamycine, tetracycline, chloramphenicol	aminosides sulfamethoxazole- trimethoprime variable pour : penicilline g, ampicilline, piperacilline, cephalosporines, aztreonam
3800350 J L Rummen 1986	118 isolats cliniques				pénicilline G ampicilline cefazoline cefuroxime cefotaxime ceftazidime ceftriaxone cefpirome aztreonam ticarcilline temocilline amikacine gentamicine vancomycine trimethoprime
17250994 Anne Jolivet- Gougeon 2007	isolats cliniques			clindamycine, linezolide, tetracycline, chloramphenicol, imipeneme, combinaisons avec des inhibiteurs de bêta-lactamase	polymyxine, acide fusidique, fosfomycine, colimycine trimethoprime  variable pour : erythromycine, rifampicine, quinolones, metronidazole, vancomycine, aminosides, aztreonam, penicillines cephalosporines

7247353 S W Forlenza 1981	isolats cliniques				erythromycine >50
---------------------------------	-------------------	--	--	--	----------------------



### Liste ATB utiles à tester en routine

Test de la production de bêta-lactamase par céphalosporine chromogène (nitrocéphine®)

- Amoxicilline (Concentrations critiques PK/PD)
- Amoxicilline-acide clavulanique (Concentrations critiques PK/PD)
- Piperacilline-tazobactam (Concentrations critiques PK/PD)
- Ceftriaxone ou cefotaxime (Concentrations critiques PK/PD)
- Imipénème ou méropénème (Concentrations critiques PK/PD)
- Ciprofloxacine (Concentrations critiques PK/PD)
- Doxycycline (ECOFF)
- Clindamycine (ECOFF)



### Conditions techniques de réalisation proposées

- milieu : **MHF**
- McF : **0,5**
- Incubation : **35°C sous 5% CO<sub>2</sub> 24-48h**

**En cas de culture insuffisante, ne pas interpréter le résultat de l'antibiogramme et rendre «subculture insuffisante pour antibiogramme »**



### Molécules ECOFF retenues sur la liste restreinte

#### **Doxycycline**

comparaison avec **P. multocida**: ECOFF = **1** mg/L

comparaison avec **E. coli**: ECOFF = **8** mg/L

ECOFF final proposé = **1** mg/L

#### **Clindamycine**

comparaison avec **B. fragilis** : ECOFF = **4** mg/L

ECOFF final proposé = **4** mg/L

## Annexe 6.5. *Cardiobacterium* spp.

### *Cardiobacterium hominis, valvarum*



#### Habitat – Pouvoir pathogène

- Bacille à Gram négatif
- Commensal des flores nasopharyngées, orale et digestive
- Groupe HAACEK
- Endocardites, problèmes dentaires, événements vasculaires sévères (surtout *C. valvarum*)



#### Résistances naturelles

- **Vancomycine** (Courvalin P, Leclercq R. AntibioGramme. 3e éd. Paris: Éd. Eska; 2012)
- **Clindamycine** (Courvalin P, Leclercq R. AntibioGramme. 3e éd. Paris: Éd. Eska; 2012)



#### Résistances acquises

- **Amoxicilline** : existence de R acquise **oui, bêta-lactamase** (PL Lu · 2000)
- **Cefalotine** : existence de R acquise **oui** (PL Lu · 2000)
- **Cefotaxime** : « Les céphalosporines de 3eme génération peuvent être touchées par la bêta-lactamase avec possibilité d'échec clinique » Courvalin P, Leclercq R. AntibioGramme. 3e éd. Paris: Éd. Eska; 2012
- **Imipénème** : existence de R acquise **non**
- **Ciprofloxacine** : existence de R acquise **non**
- **Levofloxacine** : existence de R acquise **non**
- **Cotrimoxazole** : existence de R acquise **non**
- **Rifampicine** : existence de R acquise **non**
- **Chloramphénicol** : existence de R acquise **non**
- **Aminosides** : existence de R acquise **oui** (A Le Quellec · 1994)
- **Trimthoprime-sulfamethoxazole** : existence de R acquise **oui** (A Le Quellec · 1994)
- **Erythromycine** : existence de R acquise **oui** (Frédéric Wallet et al; 2011)
- **Tétracycline** : existence de R acquise **oui** (PL Lu · 2000)



#### Recommandation de traitement

The American Heart Association/Infectious Disease Society of America endocarditis guidelines recommend **monotherapy** regimen comprising either **ceftriaxone (2 g/24 hours IV/IM in one dose)** or **ampicillin-sulbactam** for a duration of **four weeks for HACEK** endocarditis

Current European Society for Cardiology endocarditis guidelines recommend that the standard antibiotic treatment for HACEK organisms is as follows: **ceftriaxone 2g day<sup>-1</sup> for 4 weeks in native valve endocarditis (NVE)** for **6 weeks in prosthetic valve endocarditis (PVE)**. If the organism is found not to produce beta-lactamase, (previously HACEK organisms were consistently sensitive to ampicillin, however, increasingly, beta-lactamase-producing strains are isolated), **ampicillin** (12g day<sup>-1</sup> intravenously, divided into four or six

doses) **plus gentamicine** (3mg/kg/day, divided into two or three doses) **for 4–6 weeks is an option.**  
**Ciprofloxacin** (400mg 8–12h–1 intravenously or 750mg 12h–1 orally) is a less well-validated **alternative.**

The American Heart Association suggested that **trimethoprim-sulfamethoxazole, a fluoroquinolone, aztreonam could be considered as alternative regimens in patients unable to tolerate  $\beta$ -lactam therapy**



### Revue de la littérature

PMID	Infection	Commentaire	Traitement	Sensibilité (CMI)	Résistance
24470958 Priyanka Suresh et al ; 2013	El pédiatrique	<i>C. hominis</i> Beta-lactamase positive Switch pour rash cutané	ceftriaxone switch ampicilline-sulbactam switch lévofloxacine	amoxicilline/acide clavulanique ( $\leq 0.5/0.25$ ), meropeneme ( $\leq 0.5$ ), ertapeneme (2), ceftriaxone ( $\leq 2$ ) levofloxacine ( $\leq 2$ ) moxifloxacine ( $\leq 0.06$ ) trimethoprim/sulfamethoxazole ( $\leq 0.5$ )	ampicilline (4)
30626838 Eitaro Okumura et al ; 2019	Hémorragie intracrânienne + endocardite	<i>C. hominis</i>	ceftriaxone		
33402300 Yusuke Koizumi et al ; 2021	arthrite prothétique	<i>C. valvarum</i> Femme 81 ans Sans lésions cardiaques	sulbactam/ampicilline + sulfamethoxazole/trimethoprim	sulbactam/ampicilline (0.032) imipeneme (0.06) meropeneme (0.02) ciprofloxacin (0.006) levofloxacine (0.008) sulfamethoxazole/trimethoprim (0.064) gentamicine (1.5)	
32509530 Anita Singh et al ; 2020	Endocardite	<i>C. hominis</i>	ceftriaxone		
31638586 Thomas Blanchot et al ; 2019	Endocardite	<i>C. hominis</i>	iv piperacilline/tazobactam + gentamicine	amikacine (0,25) piperacilline/tazobactam (<0,016) gentamicine (0,064) cefepime (0,064)	
32953336 D Sarumathi · 2020	Endocardite	<i>C. hominis</i> Femme enceinte	ceftriaxone + gentamicine		
32974556 R Holden · 2019	Endocardite	<i>C. hominis</i>	ceftriaxone	amoxicilline, ceftriaxone, gentamicine	
32974550 Y Washio · 2019	Endocardite	<i>C. valvarum</i>	ceftriaxone		
33639961 EG Hauser · 2021	infection de l'endoprothèse aortique et ostéomyélite	<i>C. valvarum</i>	ceftriaxone		
35693329 M Radovanovic · 2022	Endocardite	<i>C. hominis</i>	ceftriaxone	ceftriaxone ( $\leq 0.5$ )	
34024848 M Shingu · 2021	Endocardite	<i>C. hominis</i>	ceftriaxone	pénicilline g (0.12) ampicilline ( $\leq 0.12$ ) ampicilline/sulbactam ( $\leq 0.25$ )	



				ceftriaxone (0.25) imipeneme ( $\leq 0.06$ ) meropeneme ( $\leq 0.06$ ) levofloxacin ( $\leq 1$ )	
29619328 LM Avery · 2018	Endocardite	C. hominis Allergie pénicilline	ciprofloxacine	ampicilline (0.25) , ceftriaxone (1) ciprofloxacine ( $\leq 0.12$ ) levofloxacin ( $\leq 0.06$ ) meropeneme (0.12) triméthoprime- sulfaméthoxazole: (0.5/9.5)	
7803934 K Vogt · 1994	Endocardite	C. hominis	mezlocillin iv switch ciprofloxacine iv	ciprofloxacine (0.06)	
22797477 D Braun · 2010	Endocardite	C. hominis Agranulocytose sous ceftriaxone	ceftriaxone iv switch ciprofloxacine + rifampicine	ciprofloxacine (0.012)	
15282672 DM Arnold · 2004	Endocardite	C. hominis	ceftriaxone + ciprofloxacine po		
10790145 PL Lu · 2000	Endocardite	C. hominis Allergie ceftriaxone	ceftriaxone iv puis ciprofloxacine iv	ciprofloxacine (0.5)	
24859548 J Donovan · 2014	Endocardite	C. hominis	ceftriaxone iv gentamicine ciprofloxacine iv		
16713816 MH Goldberg · 2006	Endocardite	C. hominis	pénicilline G, gentamicine, ciprofloxacine, imipeneme		
35669524 L Milliere · 2022	Endocardite	C. hominis	ceftriaxone switch amoxicilline	amoxicilline, amoxicilline- acide clavulanique, piperacilline, cefotaxime, carbapénèmes, aminosides fluoroquinolones	
32140528 JX Wang · 2020	Endocardite	C. hominis	piperacilline- tazobactam, puis ceftriaxone		
31043327 N Asai · 2019	Endocardite	C. hominis	ceftriaxone iv + gentamicine suivi ceftriaxone et moxifloxacine	ampicilline ( $\leq 0.01$ ) amoxicilline/acide clavulanique (0.5) ceftriaxone ( $\leq 1$ ) imipenem ( $\leq 0.5$ ) meropenem ( $\leq 0.5$ ) ciprofloxacine ( $\leq 0.12$ ) levofloxacin ( $\leq 0.25$ )	
30397618 SK Yadava · 2018	endocardite compl iquée d'un abcès épidural	C. hominis	ceftriaxone		
30985649 K Diallo · 2019	Endocardite	C. hominis Syndrome de Guillain Barré	amoxicilline-acide clavulanique + gentamicine+ ceftriaxone		
18159562 A Walkty · 2005	Endocardite	C. Hominis	cefotaxime		
16955250 AN Malani · 2006	Endocardite	C. Hominis	ceftriaxone	ampicilline, aztreonam, ceftriaxone, carbapénèmes, triméthoprime-	

				sulfamethoxazole, fluoroquinolones	
28077974 TB Bonavent · 2016	Endocardite	C. Hominis	cefuroxime ceftriaxone	pénicilline G ( $\leq 0.01$ ) ceftriaxone (0.023) gentamicine (0.125)	
25798154 D Wong · 2015	Endocardite	Résistance C3G avec Etest MHB agar (nitrocephin negative). Test répété avec Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)-susceptible aux C3G	ceftriaxone	pénicilline G ( $\leq 0.016$ ) ampicilline (0.023) amoxicilline-acide clavulanique (0.023) imipenem (0.006) meropenem ( $\leq 0.002$ ) ceftriaxone (0.016) cefotaxime (0.094) levofloxacin (0.008) trimethoprim-sulfamethoxazole (0.016)	
22797477 D Braun · 2010	Endocardite	C. Hominis Agranulocytose sous ceftriaxone	ceftriaxone switch ciprofloxacine + rifampicine + clindamycine	ciprofloxacine (0.012) rifampicine (0.125)	
24859548 J Donovan · 2014	Endocardite	C. Hominis	ceftriaxone gentamicine ciprofloxacine		
10768915 PF Currie · 2000	Endocardite	C. Hominis	ceftriaxone + gentamicine switch amoxicilline		
16455944 N Gatselis · 2006	Endocardite	C. Hominis	ceftriaxone + ampicilline-sulbactam	pénicilline G (0.25) ; amikacine (1.5) ; ceftazidime (0.125); ciprofloxacine (0.064); imipenem (0.19); ticarcilline-acide clavulanique (0.094); ceftriaxone (0.125); ampicilline-sulbactam, (0.064) et trimethoprim-sulfamethoxazole (0.023)	
21788710 F Wallet · 2011	Endocardite	C. Hominis	amoxicilline switch cefotaxime + gentamicine + levofloxacin	ampicilline, amoxicilline-acide clavulanique , piperacilline, cefotaxime, aminosides, trimethoprim-sulfamethoxazole, vancomycine, quinolones	érythromycine
26619483 Groner A 2013	Endocardite	C. Hominis Enfant 4ans	ceftriaxone		
17377358 S Shivaprakash a · 2007	Endocardite	C. Hominis	pénicilline G		
29619328 LM Avery · 2018	Endocardite	C. Hominis Allergie pénicillines + céphalosporines	ciprofloxacine iv puis per os	ampicilline (0.25) (beta-lactamase negative), ceftriaxone: (1) ciprofloxacine : ( $\leq 0.12$ ) levofloxacin: ( $\leq 0.06$ ) meropenem: (0.12) , trimethoprim-sulfamethoxazole: (0.5/9.5)	
20598374 T Chentanez · 2011	Endocardite	C. Hominis	iv ceftriaxone	penicilline (1.0), ceftriaxone (0,032), levofloxacin (0.016), meropenem (0.004)	
27707668 L Molet · 2016	Endocardite	C. Hominis	iv amoxicilline + gentamicine	pénicilline g (0,012) amoxicilline (< 0,016), ceftriaxone (0,023)	
15071009 XY Han · 2004	Endocardite	C. valvarum	piperacilline-tazobactam	amikacine (1.5), cefepime (0.38) ceftazidime (0.064)	

				ciprofloxacin (0.016) imipenem (0.032) ticarcilline-acide clavulanique (0.03) trimethoprim-sulfamethoxazole (0.03)	
15684222 SE Hoover · 2005	Endocardite	C. valvarum	ceftriaxone		
16455940 E Bothelo · 2006	Endocardite	C. valvarum	amoxicilline + gentamicine		
DOI: 10.1097/IPC.0b013e3181342f74 Gonzalez, 2007	Endocardite	C. valvarum	ceftriaxone + vancomycine		
17475754 W Geissdörfer · 2007	Endocardite	C. valvarum	ceftriaxone, rifampicine, amikacine	penicilline (0.008) amoxicilline (0.016) piperacilline, cefazoline, cefotiam, ceftriaxone (0.016), ceftazidime, imipenem (0.012), meropenem, gentamicine, tobramycine, amikacine, ciprofloxacin, moxifloxacin (0.006), fosfomycine, erythromycine, tetracycline, chloramphenicol, vancomycine, linezolid.	
19797468 M Vaněrková · 2010	Endocardite	C. valvarum	cefotaxime + gentamicine + cefuroxime	cefotaxime, amoxicilline-acide clavulanique, cefoperazone-sulbactam, piperacilline-tazobactam, ceftiprome meropenem	
20352284 MJ Hoffman · 2010	Endocardite	C. valvarum	ceftriaxone		
21163827 M Chen · 2011	Endocardite	C. valvarum	cefuroxime, gentamicin switch ceftriaxone	penicilline (0.094), ampicilline (0.025) moxifloxacin (0.032), ciprofloxacin (0.004) and meropenem (0.004).	
22878249 R Abraham · 2012	Endocardite+ vascularite cérébrale	C. valvarum	gentamicin, piperacillin-tazobactam	amoxicilline, cefuroxime levofloxacin	trimethoprim
23576538 S Choudhury · 2013	Endocardite	C. valvarum	ceftriaxone		
doi.org/10.1016/j.clinmicews.2015.07.006 Tobias Pusch M.D. 2015	Endocardite	C. valvarum	ceftriaxone		
28077974 TB Bonavent · 2016	Endocardite	C. valvarum	pénicilline G + gentamicine switch moxifloxacin pour néphrotoxicité	pénicilline G: 0.016 , ciprofloxacin: 0.008 , moxifloxacin 0.032 rifampicine 0.032	
29566704 L Ni · 2018	Endocardite + complication hémorragie cérébrale	C. valvarum	meropenem + switch ceftizoxime	pénicilline G 0.064 ampicilline 0.016 amoxicilline-acide clavulanique acid 0.016	

				cefotaxime 1 meropenem 0.002 imipenem 0.006 levofloxacin 0.024 ciprofloxacine 0.016 tetracycline 0.094 chloramphénicol 0.25 rifampicine 0.064 trimethoprime- sulfaméthoxazole 0.032	
31250478 Á Irbien · 2019	Endocardite	C. valvarum	ceftriaxone		
10790145 PL Lu · 2000	Endocardite	C. Hominis Allergie Ceftriaxone	ciprofloxacine	amoxicilline-acide clavulanique 0.5 ; gentamicine, 0.5 ; ciprofloxacine, 0.5 ; trimethoprime- sulfaméthoxazole, 0.25 ; cefotaxime, 1.0 ; ceftriaxone, 1.0 ;	β-lactamase penicilline, >256 ; ampicilline, >256 ; cephalothine, 4.0 ; tetracycline, 4 ; vancomycine, 8
7893912 A Le Quellec · 1994			vancomycine +rifampicine suivi amoxicilline-acide clavulanique	vancomycine	β-lactamase gentamicine trimethoprime- sulfaméthoxazole
36478667 I Kitagawa · 2022	Endocardite	C. hominis + multiples infarctus (rénal, rate, cerveau)	ceftriaxone	ampicilline ≤0.25 amoxicilline/ acide clavulanique ≤0.5 cefador ≤2 cefotiam ≤0.25 ceftriaxone ≤0.25 meropenem ≤0.06 levofloxacin ≤0.25	



### Liste ATB utiles à tester en routine

Test de la production de bêta-lactamase par céphalosporine chromogène (**nitrocéphine®**)

- **Amoxicilline** (concentrations critiques PK/PD)
- **Ceftriaxone** (concentrations critiques PK/PD)
- **Imipénème** ou **méropénème** (concentrations critiques PK/PD)
- **Ciprofloxacine** (concentrations critiques PK/PD)
- **Gentamicine** (concentrations critiques PK/PD)
- **Trimethoprime-sulfaméthoxazole** (ECOFF)



### Conditions techniques de réalisation proposées

- milieu : MHF
- McF : 0,5
- Incubation :  $\approx 5\%$  CO<sub>2</sub>,  $35 \pm 2$  °C, 24 à 48 h

**En cas de culture insuffisante, ne pas interpréter le résultat de l'antibiogramme et rendre « Subculture insuffisante pour antibiogramme. La souche est à considérer comme résistante à l'amoxicilline, qui ne doit pas être utilisée dans le traitement d'une endocardite infectieuse (Baddour et al., 2015) »**

“*C. hominis* is very slow; two weeks are necessary for it to grow in a blood culture, and the culture is sometimes negative” (Eitaro Okumura et al.; 2019)



### ECOFF EUCAST

#### **Trimethoprime-sulfamethoxazole**

comparaison *Escherichia coli* ECOFF EUCAST = 0,5 mg/L

comparaison *Haemophilus influenzae* ECOFF EUCAST = 0,5 mg/L

comparaison *Klebsiella pneumoniae* ECOFF EUCAST = 0,5 mg/L

ECOFF final proposé = 0,5 mg/L

## Annexe 6.6. *Comamonas* spp.

### *Comamonas* spp : *aquatica*, *kerstersii*, *koreensis*, *testosteroni*



#### Habitat – Pouvoir pathogène

- Bacille à Gram négatif
- Aérobic strict
- Bactérie de l'environnement



#### Résistances naturelles

- Non rapportées dans la littérature, possible résistances naturelles en se rapportant aux résistances des autres bacilles gram négatif non fermentaires CASFM 2022
- **Aminopenicillines** : source CASFM Bacille Gram négatif non fermentaires
- **C1G/C2G** : source CASFM Bacille Gram négatif non fermentaires
- **Cefotaxime** : source CASFM Bacille Gram négatif non fermentaires
- **Ceftriaxone** : source CASFM Bacille Gram négatif non fermentaires
- **Ertapeneme** : source CASFM Bacille Gram négatif non fermentaires



#### Résistances acquises

- **Amoxicilline/Acide clavulanique** : existence de R acquise **oui** (Lovell, A.R.O.; et al; 2019)
- **Piperacilline-tazobactam** : existence de R acquise **oui** (Yasayancan and Koseoglu, 2017)
- **Ceftazidime** : existence de R acquise **oui** (Guo et al., 2021)
- **Ciprofloxacin** : existence de R acquise **oui** (Biswas et al. 2014 JCM)
- **Imipéneme/Meropeneme** : existence de R acquise **oui** (Yasayancan and Koseoglu, 2017)
- **Gentamicine/Tobramycine/Amikacine** : existence de R acquise **oui** (Reddy et al (2009))
- **Trimethoprime-sulfamethoxazole** : existence de R acquise **oui** (Buyukberber et al ; 2021)
- **Colistine** : existence de R acquise **oui** (Cetin et al., 2018)
- **Tetracycline** : existence de R acquise **oui** (Cetin et al., 2018)
- **Aztreonam** : existence de R acquise **oui** (Cetin et al., 2018)
- **Norfloxacin** : existence de R acquise **oui** (Miloudi et al., 2021)
- **Levofloxacin** : existence de R acquise **oui** (Farooq et al., 2017)



## Revue de la littérature

PMID	Infection	Commentaire	Traitement	Sensibilité (CMI µg/ml)	Résistance (CMI µg/ml)
Biswas et al. 2014 JCM		<i>Comamonas kerstersii</i>	cas 1 : piperacilline-tazobactam relai amoxicilline-acide clavulanique et ciprofloxacine cas 2 : iv amoxicilline/acide clavulanique + gentamicine + metronidazole relai amoxicilline-acide clavulanique per os	amikacine ceftazidime ciprofloxacine colistine gentamicine meropenem piperacilline-tazobactam amoxicilline/acide clavulanique	ciprofloxacine
33038443 Miloudi et al., 2021	Appendicite <i>C. testosteroni</i>		amoxicilline/acide clavulanique	ticarcilline, amoxicilline/acide clavulanique, c2g c3g, carbapenemes, aminosides colistine	fluoroquinolones (norfloxacine, ciprofloxacine), trimethoprim-sulfamethoxazole.
Ayhanci et al., 2021	Bactériémie <i>C. testosteroni</i>		levofloxacine	piperacilline, ticarcilline/acide clavulanique, gentamicine, amikacine, imipenem, meropenem ciprofloxacine levofloxacine	
35242322 Sammoni et al., 2022	Sepsis <i>C. testosteroni</i>	Grand brûlé	cefazoline + ceftriaxone suivi par colistine-amikacine	colistine	c1g c3g
15914299 Cooper et al. Cardiovasc Pathol 2005	Endocardite <i>C. testosteroni</i>		cefepime + gentamicine switch cefepime vers amoxicilline	ampicilline, piperacilline, gentamicine, tobramycine, trimethoprim/sulfa, c1g c2g c3g imipenem, ciprofloxacine, levofloxacine	
22706196 Farshad et al. 2012 JIDC	Bactériémies <i>C. testosteroni</i>		cas 1 : ciprofloxacine + amikacine cas 2 : vancomycine + imipenem + ciprofloxacine per os	ampicilline, ceftazidime, ceftriaxone, cefuroxime, gentamicine, amikacine, cephalaxine, ciprofloxacine, imipenem, meropenem, tobramycine, aztreonam, ticarcilline, tetracycline piperacilline-tazobactam	
Tsui et al; 2011	Bactériémie <i>C. testosteroni</i>		cas 1 : cephalosporine switch ciprofloxacine cas 2 : levofloxacine iv	cephalosporines quinolones	
Reddy et al(2009)	Endophtalmie <i>C. testosteroni</i>	Post-op	injection intra-oculaire vancomycine + ceftazidime + ciprofloxacine per os/topique	ciprofloxacine, ofloxacine, gatifloxacine, moxifloxacine, chloramphenicol ceftazidime	amikacine, gentamicine tobramycine
Abraham et al (2007)	Bactériémie <i>C. testosteroni</i>		cefepime ciprofloxacine	cephalosporines, penicilline g, aminoglycosides, fluoroquinolones, trimethoprim/sulfamethoxazole	

Gul et al(2007)	Appendicite perforée <i>C. testosteroni</i>		cefazoline		
Ruziaki and Hashami, 2017	Sepsis <i>C. testosteroni</i>	Pédiatrie 1 an.	ceftriaxone	ceftriaxone, ceftazidime, cefipime, ciprofloxacine, gentamicine	
Yasayancan and Koseoglu, 2017	Bactériémie polymicrobienne <i>C. testosteroni</i>		cefepime + teicoplanine	colistine, levofloxacine, tigecycline, cefepime	piperacilline-tazobactam (>128), imipenem (>16), meropenem (>16), gentamicine (>16)
Tartar and Tartar, 2020	Appendicite <i>C. testosteroni</i>		cefazoline + amikacine+ metronidazole	ampicilline-sulbactam, ceftazidime, cefazoline, trimethoprim/sulfaméthoxazole, gentamicine, amikacine, ciprofloxacine, imipenem, piperacilline	
28203137 Faroq et al. 2017	Gastroentérite <i>C. testosteroni</i>		ciprofloxacine	amikacine, gentamicine, triméthoprime/sulfaméthoxazole, minocycline, cefepime, imipenem, meropenem, ceftazidime, cefoperazone/salbactam, piperacilline/tazobactam, ceftazidime, tigecycline/colistine	ciprofloxacine, levofloxacine, aztreonam
Cetin et al., 2018	Pneumonie <i>C. testosteroni</i>		amikacine, piperacilline-tazobactam vancomycine	amikacine, imipenem, levofloxacine, meropenem, netilmicine, piperacilline, piperacilline-tazobactam, ceftazidime, cefepime, tigecycline, triméthoprime-sulfaméthoxazole	aztréonam, gentamicine, colistine, ciprofloxacine, tetracycline
Lovell, A.R.O.; et al; 2019	Bactériémie <i>C. testosteroni</i>		triméthoprime/sulfaméthoxazole	cefepime <4 cefotaxime <2 ceftriaxone <4 ciprofloxacine <1 levofloxacine <2 meropenem <1 piperacilline/tazobactam <16 triméthoprime/sulfaméthoxazole <2/38	amoxicilline/acide clavulanique (i) >16/8 ampicilline (i) (>16) ceftazidime (i) (16) cefazoline (>4) ertapenem (>2) gentamicine (>8)
30983809 Tiwari and Nanda, 2019	Bactériémie <i>C. testosteroni</i>		gentamicine + imipenem	gentamicine, amikacine, imipenem, meropenem, ciprofloxacine, tigecycline, triméthoprime/sulfaméthoxazole, cefuroxime, colistine	piperacilline-tazobactam
DOI: 10.4172/J Clin Med Case Stud.7.2.005. Buyukberber et al ; 2021	Infection tractus urinaire <i>C. testosteroni</i>		amikacine suivi ceftazidime	ceftazidime, ciprofloxacine	meropenem (i), piperacilline / tazobactam (i) gentamicine amikacine imipenem triméthoprime/sulfaméthoxazole



18323706	Kératite	<i>Comamonas acidovorans</i>	cas 1 : topique ceftazidime ciprofloxacine et ceftazidime en systémique. cas 2 : ceftazidime.		
30270173 Kaeuffer et al., 2018	Choc septique	<i>Comamonas aquatica</i>	cefotaxime + ciprofloxacine	amoxicilline-acide clavulanique ( $\leq 0.016$ ), piperacilline-tazobactam ( $\leq 0.125$ ), ceftazidime ( $1.5$ ), cefepime ( $2$ ), imipenem ( $0.125$ ), ciprofloxacine ( $0.047$ ).	
33790873 Guo et al., 2021	Infection du tractus urinaire	<i>Comamonas thiooxydans</i> Carbapenemases IMP-8-producing	imipenem	imipenem (2), trimethoprim/sulfamethoxazole(0,25), chloramphenicol (8)	ceftazidime (>64), cefepime (>64), levofloxacine (32), ciprofloxacine (32), amikacine (128), gentamicine(>16), aztreonam (>64) intermédiaire : ceftriaxone (16) piperacilline/tazobactam (32), meropenem (8)
28794884 Almuzara et al., 2017	Choc septique Péritonite	<i>Comamonas kerstersii</i>	cas 1 : trimethoprim/sulfamethoxazole + metronidazole  cas 2 : ceftriaxone + metronidazole + doxycycline + amoxicilline – acide clavulanique	ampicilline $\leq 2$ à 32; ampicilline/sulbactam $\leq 2$ à $\leq 2$ ; cephalotine $\leq 2$ à $\leq 2$ ; piperacilline/tazobactam $\leq 4$ à $\leq 4$ ; cefotaxime $\leq 1$ à 4; ceftazidime $\leq 1$ à 8; cefepime $\leq 1$ à 4; imipenem $\leq 0.25$ à 0.5; meropenem $\leq 0.25$ à 0.25; amikacine $\leq 2$ à 16; gentamicine $\leq 1$ à 4; ciprofloxacine $\leq 0.25$ à 2; trimethoprim-sulfamethoxazole $\leq 2$ à 16; colistine $\leq 0.5$ à 16	ampicilline amikacine
29922468 Almuzara et al., 2018	Infection du tractus urinaire	<i>Comamonas kerstersii</i>	piperacillin/tazobactam puis relai amoxicilline-acide clavulanique	ampicilline/sulbactam ( $\leq 2$ ); cephalotine $\leq 2$ ; piperacilline-tazobactam $\leq 4$ ; cefotaxime 2; ceftazidime 2; cefepime 8; imipenem $\leq 0.25$ ; meropenem $\leq 0.25$ ; ciprofloxacine $\leq 0.25$ ; trimethoprim/sulfamethoxazole $\leq 2$ ; colistine $\leq 0.5$ .	ampicilline 16 amikacine 16 gentamicine 8
29595695 Zhou et al., 2018	Péritonite	<i>Comamonas kerstersii</i>	cefuroxime + metronidazole		ciprofloxacine levofloxacine trimethoprim-sulfamethoxazole
32169298 Liu et al., 2020	Infection intra-abdominale	<i>Comamonas kerstersii</i>	piperacilline-tazobactam	piperacilline-tazobactam $\leq 4$ cefepime $\leq 0.12$ imipenem $\leq 0.25$ meropenem $\leq 0.25$ trimethoprim/sulfamethoxazole $\leq 20$ minocycline $\leq 1$ levofloxacine $\leq 0.12$ ciprofloxacine $\leq 0.25$	ceftazidime 8 amikacine 16 colistine $\geq 16$

32730487 Palacio et al., 2020	Appendicite	<i>Comamonas kerstersii</i>	piperacillin/tazobactam	ampicilline/sulbactam ≤ 2 ceftazidime 2 cefepime ≤ 1 piperacilline-tazobactam ≤ 4 meropenem 0,25 imipenem 0,25 gentamicine 4 trimethoprim-sulfamethoxazole ≤ 20	amikacine 32 (i)
32730486 Farfán-Cano et al., 2020	Appendicite perforée	<i>Comamonas kerstersii</i>	piperacilline/tazobactam		
<a href="https://doi.org/10.31005/iajmh.v4i.165">https://doi.org/10.31005/iajmh.v4i.165</a> Farfán-Cano et al., 2021	Appendicite	<i>Comamonas kerstersii</i>	cas 1 : piperacilline-tazobactam cas 2 : ciprofloxacine + metronidazole cas 3 : ciprofloxacine + metronidazole cas 5 : ampicilline/sulbactam + metronidazole cas 6 : ampicilline/sulbactam		
35387092 Rong et al., 2022	Bactériémie	<i>Comamonas kerstersii</i>	piperacilline/tazobactam	amikacine, ceftriaxone, cefotaxime, cefepime, aztreonam ceftazidime (≤1) gentamicine 2 imipenem ≤0,5 meropenem ≤1 piperacilline/tazobactam ≤4 tobramycine 2	ciprofloxacine >2
35655686 Bennani et al., 2022	Appendicite	<i>Comamonas kerstersii</i>	iv amoxicilline/acide clavulanique + gentamicine + metronidazole switch amoxicilline/acide clavulanique per os	amoxicilline/acide clavulanique ceftriaxone ceftazidime ampicilline ticarcilline cefoxitine	
29024403 Hung et al., 2017	Appendicite	<i>C. testosteroni</i>	ceftriaxone		
Opota et al. 2014 JCM	Bactériémie sur point de départ digestif	<i>Comamonas kerstersii</i>	imipenem	ceftazidime, 0.75; meropenem, 0.004; imipenem, 0.06; minocycline, 0.38;	trimethoprim-sulfamethoxazole, >32 ciprofloxacine, 32 levofloxacine, 4
11525361 Le Moal et al. 2001 Scand J Infect Dis	Bactériémie	<i>C. testosteroni</i>	ceftazidime/gentamicine		



#### Liste ATB utiles à tester en routine

- **Piperacilline/tazobactam** : (breakpoint PK/PD)
- **Ceftazidime** : (breakpoint PK/PD)
- **Imipeneme** : (breakpoint PK/PD)
- **Ciprofloxacine** : (breakpoint PK/PD)
- **Gentamicine** : (breakpoint PK/PD)



#### Conditions techniques de réalisation proposées

- Milieu : MH
- McF : 0,5
- Incubation : aérobiose,  $35 \pm 2$  °C,  $20 \pm 4$  h

## Annexe 6.7. *Delftia* spp.

### *Delftia acidovorans/lacustris/tsuruhatensis*



#### Habitat – Pouvoir pathogène

- Anciennement *Comamonas*. Aérobie strict.
- Bacille à Gram négatif.
- Genre ubiquitaire : sol, eau. Formation de biofilms.
- Infections rares chez l'Homme. Infections nosocomiales chez les patients immunodéprimés (yeux, poumons, tractus urinaire)
- Souvent polymicrobien avec *Pseudomonas* spp. et *Stenotrophomonas maltophilia*



#### Résistances naturelles

- **Ampicilline, amoxicilline, ticarcilline et céphalotine** : Courvalin P, Leclercq R. Antibiogramme. 3e éd. Paris: Éd. Eska; 2012
- **Aminosides** : Courvalin P, Leclercq R. Antibiogramme. 3e éd. Paris: Éd. Eska; 2012
- **Triméthoprime** : Courvalin P, Leclercq R. Antibiogramme. 3e éd. Paris: Éd. Eska; 2012
- **Colistine** : Courvalin P, Leclercq R. Antibiogramme. 3e éd. Paris: Éd. Eska; 2012



#### Résistances acquises

- **Cefoxitine** : existence de R acquise **non** («une grande sensibilité à la céfoxitine est un marqueur à prendre en compte» Courvalin P, Leclercq R. Antibiogramme. 3e éd. Paris: Éd. Eska; 2012)
- **Gentamicine** : existence de R acquise **oui** (Sohn et al. 2015)
- **Pipéracilline** : existence de R acquise **oui** (Courvalin P, Leclercq R. Antibiogramme. 3e éd. Paris: Éd. Eska; 2012)
- **Ceftriaxone** existence de R acquise **oui** (S Y Shin et al ; 2012)
- **Ciprofloxacine** : existence de R acquise **oui** (Hanifi Yildiz et al ; 2019)
- **Imipénème/Meropenème** : existence de R acquise **oui** (Signe Marie Mehl Højgaard et al ; 2022)
- **Aztreonam** : existence de R acquise **oui** (Courvalin P, Leclercq R. Antibiogramme. 3e éd. Paris: Éd. Eska; 2012)



#### Revue de la littérature

PMID	Infection	Commentaire	Traitement	Sensibilité MIC (µg/mL)	Résistance MIC (µg/mL)
Sohn et al. 2015 26095905	Infection oculaire	D. lacustris Traitement inefficace.	topique ciprofloxacine + systemique ceftazidime	aztreonam (4), cefepime (8), ceftazidime (≤1), piperacilline/tazobactam (≤4), imipenem (1), meropenem (0,5) ticarcilline-acide clavulanique (≤8)	amikacine ≥64 gentamicine ≥16 ciprofloxacine 2 (l)

Chotikanatis et al. 2011 21775546	Bactériémie sur KT	Patient hémodialysé	cefepime	cephalosporines, aztreonam, carbapenemes, piperacilline-tazobactam, ticarcilline-acide clavulanique, quinolones	ampicilline-sulbactam (i) aminosides, pénicilline G
22933597 Saima Mahmood et al ; 2012	Endocardite	Drogue IV	ceftriaxone	ceftazidime, carbapenemes, fluoroquinolones, piperacilline-tazobactam, tetracycline, trimethoprim-sulfamethoxazole, ceftriaxone	cefazoline, cefepime, colistine (4), kanamycine (4), pénicilline G (4), tobramycine (4)
23569872 Sadia Khan et al ; 2012	Empyème	Décès	iv cefaperazone-sulbactam	cefaperazone-sulbactam	gentamicine, ceftazidime, tetracycline, meropenem
25261287 Carlos Henrique Camargo et al ; 2014		24 souches isolées d'aspiration trachéale 2012 à 2013, ICU Brazil			polymyxine b, amikacine, gentamicine, tobramycine
36728681 Nikita Agarwal et al ; 2023	Sepsis néonatale. D. acidovorans			piperacilline+tazobactam, cephalosporines carbapenemes.	gentamicine, amikacine, ciprofloxacine colistine
35862984 Signe Marie Mehl Højgaard et al ; 2022	Etude rétrospective D.acidovorans  Hémocultures, urines, sécrétions bronchiques, plaies, matériels	97% des patients présentent une comorbidité		ampicilline mécilinam amoxicilline-acide clavulanique piperacilline-tazobactam cefuroxime ceftriaxone cefepodoxime ceftazidime trimethoprim-sulfamethoxazole gentamicine tobramycine tetracycline ciprofloxacine moxifloxacine nitrofurantoine imipenem meropenem chloramphénicol aztreonam colistine	pénicilline ampicilline mécilinam amoxicilline-acide clavulanique piperacilline-tazobactam cefuroxime ceftriaxone cefepodoxime ceftazidime trimethoprim-sulfamethoxazole gentamicine tobramycine tetracycline ciprofloxacine nitrofurantoine imipenem meropenem chloramphénicol aztreonam colistine
32284666 Hanifi Yildiz et al ; 2019	Pneumonie	Cavités pulmonaires Traitement immunosuppresseur	piperacilline-tazobactam + oral clarithromycine	aztreonam (16) (i) ceftazidime (1) imipenem 1 piperacilline ≤4 piperacilline-tazobactam ≤4/4	amikacine >16 cefepime >8 ciprofloxacine >2 colistine >4 gentamicine >4 netilmicine >4
33120704 Amit K Deb et al ; 2020	Endophtalmie		iv ceftazidime + ceftazidime goutte	ceftazidime, ceftriaxone, levofloxacine, cefoperazone/sulbactam, meropenem, chloramphenicol	
31011526 Dharti Patel et al ; 2019	Embolie pulmonaire	suite à une infection sur KT	iv piperacilline-tazobactam	piperacilline-tazobactam	aminosides

33080643 Walter Johannes Smits et al ; 2020	Infection orbitaire	À la suite d'une griffure de chat	piperacilline-tazobactam		
35970421 Lauren Backman et al ; 2022	Bactériémie	Cluster patients hémodialysés			
25712727 Kyung Mok Sohn et al ; 2015	Septicémie	D. lacustris patient atteint de phéochromocytome Porte entrée probable avec KT	piperacilline-tazobactam		
26095905 Kyung Mok Sohnet al ; 2015	Infection oculaire	D. lacustris Non répondeur au traitement	ciprofloxacine topique + ceftazidime	aztreonam 4 cefepime 8 ceftazidime ≤1 ciprofloxacine 2 (i) piperacilline-tazobactam ≤4 imipenem 1 meropenem 0,5 ticarcilline/acide clavulanique ≤8	amikacine ≥64 gentamicine ≥16
23055149 S Y Shin et al ; 2012	Bactériémie	Empyème	imipenem	ceftriaxone 0,5 cefepime 2 ceftazidime 2 amikacin 8 aztréonam 4 imipenem 1 levofloxacine 0,06	gentamicine 16
	Bactériémie	Pathologie rénale	absence d'antibiotiques	ceftriaxone 0,5 cefepime 4 ceftazidime 2 amikacine 8 aztréonam 4 imipenem 1 levofloxacine 0,06	gentamicine 16
	Isolé dans la bile	Carcinome hépatocellulaire	cefotaxime	imipenem 1 levofloxacine 0,06	ceftriaxone 32 cefepime >64 ceftazidime 64 amikacin 128 aztréonam 16 gentamicine > 64
	Bactériémie	Infarctus rénal	absence d'antibiotiques	ceftriaxone 2 ceftazidime 2 aztréonam 4 imipenem 1 levofloxacine 2	cefepime 16 amikacin 128 gentamicine > 64
29460754 Alexandre Ranc et al ; 2018	Pneumonie	D. tsuruhatensis Nouveau-né prématuré avec rechute 1 mois plus tard	ceftazidime rechute à 1 mois : tobramycine aerosol.	ceftriaxone ( 0.5 ) ertapenem ( 0.5 ) imipenem ( 0.5 ) ofloxacine ( 0.047 )	amoxicilline ( >256 ) amoxicilline/acide clavulanique ( >256 )



#### Liste ATB utiles à tester en routine

- **Piperacilline-tazobactam** : (breakpoint PK/PD)
- **Ciprofloxacin** : (breakpoint PK/PD)
- **Ceftazidime** : (breakpoint PK/PD)
- **Gentamicine** : (breakpoint PK/PD)
- **Meropenem** : (breakpoint PK/PD)



#### Conditions techniques de réalisation proposées

- Milieu : MH
- McF : 0,5
- Incubation : aérobiose,  $35 \pm 2$  °C,  $20 \pm 4$  h

## Annexe 6.8. *Eikenella corrodens*

### *Eikenella corrodens*



#### Habitat – Pouvoir pathogène

- Bacille à Gram négatif, aéro-anaérobie facultatif. Groupe HACEK.
- Anciennement *Bacillus corroding*
- Famille *Neisseriaceae*
- Microbiote de la cavité buccale, des voies respiratoires supérieures et de la plaque dentaire.
- Seule ou associée à d'autres espèces, dans de nombreuses infections : arthrites, abcès cérébral, empyème sous-dural, infections pulmonaires, abcès des tissus mous, infections dentaires de type périodontite, abcès thyroïdien, fasciite nécrosante, sepsis néonatal, endocardites consécutives à des bactériémies lors de soins dentaires.



#### Résistances naturelles

- **clindamycine** (Courvalin P, Leclercq R. AntibioGramme. 3e éd. Paris: Éd. Eska; 2012)
- **vancomycine** (Courvalin P, Leclercq R. AntibioGramme. 3e éd. Paris: Éd. Eska; 2012)
- **métronidazole** (Courvalin P, Leclercq R. AntibioGramme. 3e éd. Paris: Éd. Eska; 2012)
- Activité faible : aminosides, macrolides (Courvalin P, Leclercq R. AntibioGramme. 3e éd. Paris: Éd. Eska; 2012)



#### Résistances acquises

- **Amoxicilline** : existence de R acquise **oui** (Lourdes Rodríguez-Rojas et al ; 2020)
- **Amoxicilline/acide clavulanique** : existence de R acquise **oui** (Lourdes Rodríguez-Rojas et al ; 2020)
- **Cefotaxime** : existence de R acquise **non**
- **Ceftriaxone** : existence de R acquise **non**
- **Ceftazidime** : existence de R acquise **oui** (Xiao-Ying Dong et al ; 2013)
- **Cephalexine** : existence de R acquise **oui** (Miki Tanaka et al ; 2020)
- **Imipeneme** : existence de R acquise **non**
- **Ciprofloxacine** : existence de R acquise **non**
- **Levofloxacine** : existence de R acquise **non**
- **Cotrimoxazole** : existence de R acquise **oui** (Lourdes Rodríguez-Rojas et al ; 2020)
- **Rifampicine** : existence de R acquise **oui** (Lourdes Rodríguez-Rojas et al ; 2020)
- **Aminosides** : existence de R acquise **oui** (Laura Correa Martínez et al ; 2018)
- **Erythromycine** : existence de R acquise **oui** (Taer Abu Jabal et al ; 2020)
- **Tétracycline** : existence de R acquise **oui** (Kana Kurokawa et al; 2019)





## Revue de la littérature

PMID	Infection	Commentaire	Traitement	Sensibilité	Résistance
Devi Salas Olortegui et al; 2022	Abcès cérébral	Complication sinusite	triméthoprime sulfaméthoxazole puis amoxicilline/ acide clavulanique	amoxicilline/acide clavulanique, ceftriaxone, méropénem, ciprofloxacine, doxycycline triméthoprime sulfaméthoxazole	
24874721 C Yetimoglu et al; 2014	Infection spinale cervicale	Survenue 2 ans post chirurgie cervicale	ceftriaxone puis ciprofloxacine (intolérance c3g)		
23906239 Xiao-Ying Dong et al; 2013	Méningite chronique		ampicilline-sulbactam puis lévofloxacine	ampicilline, ciprofloxacine, imipénem, and piperacilline/sulbactam,	ceftazidime
26334468 Ana Pilar Morante et al; 2015	Abcès du foie		amoxicilline/acide clavulanique	amoxicilline, ceftazidime, amikacine, cefotaxime, ciprofloxacine, colistine, gentamicine, triméthoprime sulfaméthoxazole	
35019186 Li Li et al; 2022	Abcès cou	Diabète	clindamycine+moxifloxacine	ciprofloxacine levofloxacine pénicilline ceftriaxone imipénem triméthoprime sulfaméthoxazole	
	Pneumothorax	Cancer poumon	cefoperazone/sulbactam		
	Pneumonie	Diabète	biapénem+levofloxacine		
	Masse submandibulaire		ceftriaxone		
	Abcès cérébral	Diabète + cancer nasopharynx	meropénem+vancomycine		
31982291 Miki Tanaka et al; 2020	Dacryocystite aiguë	Pédiatrie Polymicrobien	cefotaxime	ampicilline 0.38	cephalexine
31151817 Lourdes Rodríguez-Rojas et al; 2020	Abcès intra abdominale	Monomicrobien	piperacilline-tazobactam	pénicilline G ampicilline amoxicilline-acide clavulanique, cefotaxime imipénem ciprofloxacine, tetracycline, triméthoprime sulfaméthoxazole rifampicine	pénicilline G ampicilline amoxicilline-acide clavulanique, triméthoprime sulfaméthoxazole rifampicine
	Abcès intra abdominale	Monomicrobien	piperacilline-tazobactam, gentamicine, métronidazole		
	Péritonite	Monomicrobien	levofloxacine, vancomycine		
	Abcès foie postop	Monomicrobien	piperacilline-tazobactam		
	Empyème	S. Intermedius	piperacilline-tazobactam		
	Empyème + abcès foie/psaos	Prevotella spp, Fusobacterium spp	meropénem		
	Empyème	Streptococcus Spp, Corynebacterium Spp	ertapénem		
	Empyème	Monomicrobien	piperacilline-tazobactam		
Epanchement pleural postop	Monomicrobien	meropénem, linezolide			
31337357 Wei Wei et al; 2019	Péricardite		imipénem	imipénem ceftriaxone	clindamycine amikacine

30024705 S Dhaese et al ; 2018	Abcès péritrénal avec fistulisation pancréatique	Pancréatite chronique	triméthoprime-sulfaméthoxazole		
29263790 A Garvey et al ; 2018	Infection in utero	Culture placenta	pénicilline G iv + cefotaxime	cephalosporines pénicilline G clindamycine	
32805496 Manuel Penton 3rd et al ; 2020	Abcès thyroïde	3 ans. Polybac (streptococcus anginosus)	amoxicilline-acide clavulanique		
	Abcès orbitaire	8 ans. Suite à une extraction dentaire	vancomycine + piperacilline- tazobactam iv relai per os amoxicilline-acide clavulanique		
	Abcès thyroïde	6 ans. Polybac (+ streptococcus groupe viridans)	piperacilline-tazobactam relai per os amoxicilline-acide clavulanique		
31075708 Arielle Thal et al; 2019	Abcès du muscle ptérygoïdien	7 ans. Polybac + streptococcus intermedius	clindamycine		
29329519 Anne Christine Nordholm et al ; 2018	Endocardite + abcès foie		cefuroxime + metronidazole + ciprofloxacine iv, relai per os amoxicilline et ciprofloxacine		
36648013 D Salas Olortegui et al ; 2023	Abcès cérébral		triméthoprime sulfaméthoxazole switch meropenem + linezolid ( relai per os amoxicilline acide clavulanique	amoxicilline acide clavulanique ceftriaxone meropenem ciprofloxacine doxycycline triméthoprime sulfaméthoxazole	
32905408 Kushal Ranabhat et al ; 2020	Ostéomyélite vertébrale	Diabète de type I	ceftriaxone		
35023367 Yaoting Liu et al ; 2022	Fasciite nérosante	Maladie de Behçet Coinfection Staph. Aureus	moxifloxacine + metronidazole + vancomycine	pénicilline G, ceftriaxone, imipenem, moxifloxacine	clindamycine amikacine
32154111 Kishan Patel et al ; 2020	Ostéomyélite vertébrale	Co-infection Strepto anginosus	ceftriaxone	ceftriaxone	
32084027 Deniz Aygun et al ; 2019	Abcès thyroïdien	Enfant 6 ans	ertapenem		clindamycine
29107394 Laura Correa Martínez et al ; 2018	Abcès tubo- ovarien	Co-infection F. Magna	piperacilline/tazobactam	meropenem, ceftriaxone, ciprofloxacine, levofloxacine, tétracycline, ampicilline amoxicilline acide clavulanique piperacilline tazobactam (<0.016)	azithromycine gentamicine (6)

29295751 Beatriz Millán Díaz et al ; 2018	Péritonite	Co infection Prevotella oralis	tobramycine	aminosides	
28258682 Waldemar Elikowski et al ; 2017	Endocardite	Toxicomane drogue IV			
33216738 Gabriela E Valdés-de la Torre et al ; 2020	Abcès cérébral	Pédiatrie	ceftriaxone + métronidazole relai per os ampicilline/sulbactam		
29723181 Yee Sing Lin et al ; 2018	Fasciite nécrosante rétropéritonéale				
29850304 Micheal G Adondakis et al ; 2018	Abcès cuisse	Suite à une injection de B12 Co-infection Actinomyces sp., et $\alpha$ -hemolytic Streptococcus	iv ampicilline/sulbactam relai per os amoxicilline-acide clavulanique		
32423417 Leihao Hu et al ; 2020	Abcès pulmonaire	Co infection Streptococcus anginosus Cancer poumon	cefoperazone sulbactam		
35506856 Paulina Silva et al ; 2021	Pseudo tumeur thoraco abdominale	Co infection Bartonella henselae	ciprofloxacine iv + azithromycine per os + pénicilline iv relai ciprofloxacine per os		
31140932 Xiao Zhang et al ; 2019	Abcès sous cutané abdominal		cefoperazone sulbactam		
32215470 Pinar Akhanlı et al ; 2020	Thyroïdite aiguë suppurative		ampicilline/sulbactam	ampicilline	
27112974 Itziar Angulo López et al ; 2017	Sepsis néonatal		pénicilline G iv	penicilline (1), amoxicilline-acide clavulanique (1), cefotaxime (0.06), erythromycine (4), ciprofloxacine (0.006), trimethoprim sulfamethoxazole (<0.002) doxycycline (1)  sensibilité intermédiaire: gentamicine (4) amikacine (16),	clindamycine (>256) metronidazole (>256)
33844802 Martín Lasso et al ; 2021	Abcès cérébral	Secondaire à une endocardite due à E. Corrodens	ceftriaxone		
33070493 Taer Abu Jabal et al ; 2020	Abcès deltoïde	Secondaire injection	iv pénicilline G	pénicilline G, cefazoline, cefuroxime, ceftriaxone, trimethoprim-sulfamethoxazole	clindamycine erythromycine
27567970 María Guerrero Vadillo et al ; 2016	Arthrite septique		amoxicilline/acide clavulanique	amoxicilline/ acide clavulanique $\beta$ -lactamase-négative	

31832496 Rita João Gonçalves et al ; 2019	Abcès hépatique	Co-infection Streptococcus anginosus. Secondaire à une perforation gastrique par une arête de poisson	piperacilline/tazobactam + metronidazole iv relai per os amoxicilline-acide clavulanique		
29040018 Ismael Mora-Guzmán et al ; 2017	Abcès primaire de la paroi abdominale	Co-infection Actinomyces			
30340466 Toshinobu Yamagishi et al ; 2018	Purpura fulminans	Syndrome Lemierre	ampicilline-sulbactam	amoxicilline- acide clavulanique 0.25/0.125 (s) cefotaxime 0.06 (s) imipenem 0.38 (s)	clindamycine (24)
34992062 Alex Guri et al ; 2022	Infection polymicrobienne profonde du cou	Co-infection streptococcus constellatus and prevotella buccae			
36131588 Nebras M Warsi et al ; 2020	Abcès cervical	Co-infection Gemella morbillorum	ceftriaxone + metronidazole		
34966206 Siti Sanaa Binti Wan Azman et al ; 2021	Thyroïdite	Co-infection Streptococcus anginosus + Mycobacterium tuberculosis	ampicilline sulbactam	pénicilline G	
33409007 Donald T Browne et al ; 2020	Fasciite nécrosante	Co-infection Streptococcus constellatus	vancomycine, piperacilline/tazobactam, clindamycine		
31007930 Kana Kurokawa et al ; 2019	Médiastinite	Un mois après une ponction transbronchique	tazobactam/piperacilline,	ampicilline, ampicilline/sulbactam, cefotiam, meropenem, levofloxacin, triméthoprime/sulfaméthoxazole	tétracycline
34238251 Shuo Yang et al ; 2021	Abcès pulmonaire	Cancer poumon Coinfection of Granulicatella adiacens + staph aureus	moxifloxacin		

## Annexe 6.9. *Erysipelothrix rhusiopathiae*

### *Erysipelothrix rhusiopathiae*



#### Habitat – Pouvoir pathogène

- Bacille à Gram positif, anaérobie aéro tolérant
- Isolé chez de nombreuses espèces animales (volailles, moutons, poissons) notamment chez le porc qui constitue le principal réservoir
- Infection cutanée localisée (appelée rouget du porc ou érysipéloïde de Baker-Rosenbach) ou rarement infections systémiques associées à une endocardite



#### Résistances naturelles

- **Vancomycine et teicoplanine** : source CASFM 2022
- **Triméthoprime-sulfaméthoxazole** : source M Venditti, 1990
- **Résistance de bas niveau aux aminosides** : source Courvalin P, Leclercq R. Antibiogramme. 3e éd. Paris: Éd. Eska; 2012.



#### Résistances acquises

- **Penicilline G** : existence de R acquise **oui** (Zhenning Liu 2017)
- **Amoxicilline** : existence de R acquise **oui** (Zhenning Liu 2017)
- **Erythromycine** : existence de R acquise **oui** (M Venditti 1990)
- **Tétracycline** : existence de R acquise **oui** (M Venditti 1990)
- **Chloramphénicol** : existence de R acquise **oui** (M Venditti 1990)
- **Daptomycine** : existence de R acquise **oui** (M Venditti 1990)
- **Rifampicine** : existence de R acquise **oui** (Bertrand Volard 2016)
- **Gentamicine** : existence de R acquise **oui** (M Venditti 1990)
- **Amikacine** : existence de R acquise **oui** (Maïté Micaelo 2016)



#### Revue de la littérature

PMID	Infection	Commentaire	Traitement	Sensibilité (CMI µg/ml)	Résistance (CMI µg/ml)
16133715 Kerryl E Piper 2005	Endocardites			daptomycine ≤0,125	
2291674 M Venditti 1990	Isolats			pénicilline G, imipenem, piperacilline, cefotaxime, ciprofloxacine, pefloxacine, clindamycine	erythromycine, tétracycline, chloramphenicol, daptomycine, triméthoprime-sulfaméthoxazole, gentamicine, netilmicine

27112902 Bertrand Volard 2016	Bactériémies		amoxicilline- acide clavulanique	pénicilline G (0,032), amoxicilline (0,047), cefotaxime (0,75), ceftazidime (0,75), ceftriaxone (0,19), imipenem (0,032), tigecycline (0,125), ciprofloxacine(0,064), erythromycine (0,094), clindamycine (<0,016)	aminosides, rifampicine, tetracycline, trimethroprime-sulfamethoxazole, linezolid ( 1.5 ), acide nalidixique (mi 256 )
27707676 Maïté Micaelo 2016	Bactériémie		amoxicilline-acide clavulanique	pénicilline g, amoxicilline, céfotaxime et imipénème fluoroquinolones macrolides gentamicine	amikacine
23819078 Asim Ahmed Kichloo 2013	Bactériémie		pénicilline G	pénicilline G, erythromycine, ampicilline, gentamicine	
19923477 Laurent Hocqueloux 2009	Arthrite sur prothèse de genou	Contact avec porcs	imipeneme + ofloxacine puis clindamycine + ofloxacine per os		
23988830 Dimitri M Drekonja 2013	Bactériémie	Allergie pénicillines Contact avec poisson	moxifloxacine	ceftriaxone clindamycine moxifloxacine (0,064)	
32995274 Wang T 2020	Endocardite		ampicilline-sulbactam puis ampicilline iv		
35187831 Goossens J 2022	Arthrite septique				
36284553 Kheng M 2022	Sacro-Ilite et endocardite		ceftriaxone puis ciprofloxacine	céfalotine ciprofloxacine chloramphénicol tétracycline	gentamicine, rifampicine
36094891 Sarra Boukthir 2022	Infection sur prothèse		amoxicilline + gentamicine		
34031070 Simone Martina Meier 2021	Septicémie	Technicienne de laboratoire travaillant sur la nécropsie d'oies	amoxicilline	pénicilline G, ampicilline, ceftiofur, erythromycine, enrofloxacine	daptomycine
31516830 Ken-Ichiro Kobayashi 2019	Bactériémie	Suite à une morsure de chat	ampicilline/sulbactam 1 inj iv puis per os amoxicilline-acide clavulanique	pénicilline G ( $\leq 0.03$ ) ceftriaxone ( $\leq 0.03$ )	

29656843 Gazeau P 2018	Infection prothèse genou		ceftriaxone + levofloxacin	levofloxacin 1,125	
28206705 E M Tan 2017	Bactériémies		iv piperacilline- tazobactam iv, puis pénicilline G iv pénicilline G, puis iv ceftriaxone iv ceftriaxone, puis ciprofloxacine per os iv ampicilline + meropenem, puis iv pénicilline G, puis iv ceftriaxone iv vancomycine + piperacillin- tazobactam + levofloxacin, puis iv ceftriaxone	ceftriaxone ( $\leq 0,5$ ) cefotaxime (0,19) levofloxacin (0,125) meropenem ( $\leq 0,25$ ), ciprofloxacine ( $\leq 1$ ), levofloxacin ( $\leq 2$ )	
36353709 Andreas E Zautner 2022	Infection cutanée		cefazoline iv puis ampicilline- sulbactam per os	pénicilline G 0,032 ampicilline 0,064 cefuroxime 0,032 ceftriaxone 0,032 ceftazidime 0,032 meropenem $<0,016$ imipenem 0,008 ciprofloxacine 0,032 levofloxacin 0,032 moxifloxacine 0,032 erythromycine 0,25 clindamycine 0,125	gentamicine 128
30555140 Feasi M 2018	Septicémie	Lupus	levofloxacin	ceftriaxone, clindamycine, ciprofloxacine et meropenem	pénicilline G
34910716 Mahon J 2021	Infection prothèse		ciprofloxacine		
30542523 Jenny Jónsdóttir Nielsen 2018	Endocardite		pénicilline G	pénicilline G 0.03 , clindamycine 0.12 , ceftriaxone 0.06 , ciprofloxacine 0.12 , daptomycine 0.5 ,	gentamicine
34708142 Maillard A 2021	Infection ostéo- articulaire		amoxicilline puis ciprofloxacine per os	pénicilline G, amoxicilline ( $<0.05$ ), ceftriaxone, meropenem, ciprofloxacine( $<0.05$ ), clindamycine	gentamicine, vancomycine rifampicine
32920167 Wojciech Jan Skorupski 2020	Endocardite		pénicilline G	pénicilline G ( 0.064 )	

27977547 Alawdah LS 2017	Arthrite	Allergie pénicilline	levofloxacine	pénicilline G ( $\leq 0.03$ ), ceftriaxone ( $\leq 0.06$ ), clindamycine ( $\leq 0.03$ ), erythromycine ( $\leq 0.12$ ), levofloxacine (0.5) meropenem ( $\leq 0.06$ )	
35601944 Mosayeb Rostamian 2022	Isolats cliniques		pénicilline G ceftriaxone levofloxacine clindamycine amoxicilline/acide clavulanique ciprofloxacine		
30951512 Zhenning Liu 2017	Septicémie		ceftriaxone	ertapenem ceftriaxone norfloxacine	pénicilline G, amoxicilline, streptomycine, kanamycine, tetracycline, doxycycline, lincomycine, sulfamethoxazole, tetracycline, gentamicine
29619324 Nancy Rihana 2018	Septicémie		ceftriaxone	ceftriaxone	pénicilline G
36106220 Emilio De Narvaez 2022	Septicémie	Complicqué d'une endocardite, ostéomyélite	ceftriaxone	pénicilline G ampicilline, levofloxacine, ciprofloxacine, erythromycine, clindamycine	
29619319 Lorenz ML 2017	Ostéomyélite	Allergie pénicilline	ceftriaxone		
32499982 Pranav Karambelkar 2020	Endocardite		pénicilline G	pénicilline G ceftriaxone	
34026538 Salin Kiratikanon 2021	Infection cutanée		ceftriaxone puis cefixime per os		
30909869 Michael Groeschel 2019	Infection prothèse		pénicilline G puis amoxicilline per os	ampicilline (0.094), ciprofloxacine(0.047), erythromycine ( 0.032)	vancomycine
27873166 E Asimaki 2017	Bactériémie	Manipulation des poissons d'aquarium	ceftriaxone 2g/j	pénicilline G 0,032 amoxicilline 0,032 levofloxacine 0,064 clindamycine 0,094 erythromycine 0,19	
34080351 Byeong Kil Oh 2021	Endocardite		ceftriaxone	pénicilline G ceftriaxone	



28056818 Kristine Hofseth 2017	Tenosynovite + bactériémie		clindamycine	pénicilline G, cephalosporines, ciprofloxacine, clindamycine, erythromycine imipenem	gentamicine vancomycine triméthopri- mésulfaméthoxazole
31127013 Sophonie Jean 2019	Bactériémie + endocardite		pénicilline G		vancomycine



#### Liste ATB utiles à tester en routine

- **Pénicilline G** (Concentrations critiques PK/PD)
- **Amoxicilline** (Concentrations critiques PK/PD)
- **Ceftriaxone** (Concentrations critiques PK/PD)
- **Ciprofloxacine** (Concentrations critiques PK/PD)
- **Clindamycine** (ECOFF)
- **Daptomycine** si endocardite (ECOFF)



#### Conditions techniques de réalisation proposées

- Milieu : MHF
- McF : 0,5
- Incubation :  $\approx 5\% \text{ CO}_2$ ,  $35 \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$ ,  $20 \pm 4 \text{ h}$



#### Molécules ECOFF retenues sur la liste restreinte

##### Clindamycine

*Bacillus anthracis* ECOFF = 1 mg/L

*Corynebacterium diphtheriae* ECOFF = 0,5 mg/L

*Streptococcus pneumoniae* ECOFF = 0,25 mg/L

ECOFF proposé : **0,25 mg/L**

##### Daptomycine

*Streptococcus pneumoniae* : ECOFF = 0,5 mg/L

*Streptococcus agalactiae* : ECOFF = 0,5 mg/L

ECOFF final proposé = **0,5 mg/L**

## Annexe 6.10. *Gemella* spp.

### *Gemella* spp.



#### Habitat – Pouvoir pathogène

- Cocci à Gram positif, décoloration facile au Gram (diplocoques : *G. haemolysans* ou courtes chaînettes/amas irréguliers : *G. morbillorum*)
- Anaérobies facultatifs
- Flore humaine normale de la cavité buccale et des voies respiratoires supérieures
- Pathogènes opportunistes



#### Résistances naturelles

- Absence de résistances naturelles



#### Existence de résistance acquise

- **Pénicilline G** : existence de R acquise **oui** Mugunthan M 2016
- **Ceftazidime** : existence de R acquise **oui** 2007 Murat Anil
- **Ceftriaxone** : existence de R acquise **oui** 2007 Murat Anil
- **Vancomycine** : existence de R acquise **non**
- **Gentamicine** : existence de R acquise **oui** F Eggelmeijer 1992
- **Chloramphénicol** : existence de R acquise **oui** Mugunthan M 2016
- **Metronidazole** : existence de R acquise **oui** Goldstein EJ 2022
- **Erythromycine** : existence de R acquise **oui** Giuseppe Famularo 2006
- **Levofloxacin** : existence de R acquise **oui** Mugunthan M 2016
- **Moxifloxacin** : existence de R acquise **oui** Suma Nalamada 2010
- **Clindamycine** : existence de R acquise **oui** 2007 Murat Anil
- **Trimethoprim sulfaméthoxazole** : existence de R acquise **oui** F Eggelmeijer 1992



#### Revue de la littérature

PMID	Infection	Commentaire	Traitement	Sensibilité (CMI µg/ml)	Résistance (CMI µg/ml)
36032179 Rabah H 2022	Endocardite	<i>Gemella haemolysans</i>	ceftriaxone	multisensible	
33972101 Gomez Arroyo B 2021	Méningite	<i>Gemella haemolysans</i>	ampicilline + amikacine + meropenem + linezolid	pénicilline G cephalosporines, carbapenemes, vancomycine clindamycine	levofloxacin moxifloxacin

29444729 Zaidi SJ 2018	Endocardite	<i>Gemella bergeri</i>	ampicilline gentamicine		
35439642 Goldstein EJ 2022	Isolats clinique	<i>Gemella morbillorum</i>		pénicilline G amoxicilline acide clavulanique $\leq 0.06-0.5$ ampicilline sulbactam $\leq 0.06-0.5$ piperacilline tazobactam $\leq 0.06-1.0$ cefoxitine 0.125-8 ertapenem $\leq 0.015-0.5$ imipenem $\leq 0.015-0.125$ ceftriaxone $\leq 0.06-1$ clindamycine ( $\leq 0.06$ ) moxifloxacine $\leq 0.06-2$ levofloxacine $\leq 0.06-4$	chloramphénicol 1-8 metronidazole >32
35585852 Kriege K 2022	Infection de la sonde d'un défibrillateur automatique implantable	<i>Gemella haemolysans</i>	vancomycine + ceftriaxone		
35573495 Eslinger LJ 2022	Endocardite	<i>Gemella haemolysans</i>	vancomycine + cefepime switch pénicilline G + gentamicine		
35261860 Kodaka S 2021	Bactériémie	<i>Gemella haemolysans</i>	pénicilline G	pénicilline G $\leq 0.03$ ceftriaxone $\leq 0.12$ meropenem $\leq 0.12$ erythromycine 1 clindamycine $\leq 0.12$ levofloxacine $\leq 0.25$	
35114301 Chesdachai S 2022	Endocardite	<i>Gemella spp</i>		pénicilline G ceftriaxone vancomycine	
30670353 Maraki S 2019	Endocardite	<i>Gemella sanguinis</i>	ceftriaxone + gentamicine	pénicilline G 0.008 cefotaxime 0.004 ceftriaxone 0.006 meropenem 0.003 vancomycine 0.75 erythromycine 0.023 clindamycine 0.023 levofloxacine 0.125	
31226808 Sadaune L 2019	Endocardite	<i>Gemella haemolysans</i>	amoxicilline + gentamicine		
32081525 Ramanathan A 2020	Endocardite			pénicilline G, ceftriaxone, vancomycine	
34301680 Desai AK 2021	Endocardite	<i>Gemella morbillorum</i>			

30825438 McQuinn M 2019	Abcès orbital	<i>Gemella bergeri</i>	amoxicilline/acide clavulanique		
32315705 Riviere P 2020	Méningite secondaire à un cholestéatome	<i>Gemella bergeri</i>	céfotaxime et amoxicilline		
35911324 Hashimoto K 2022	Spondylodiscitis	<i>Gemella sanguinis</i>	cefazoline + minocycline switch ceftriaxone + minocycline		
36340212 Singer Z 2021	Endocardite + osteomyélite	<i>Gemella morbillorum</i>	ceftriaxone + gentamicine	pénicilline G 0.012 ceftriaxone 0.02	
33851086 Dogan M 2020	Endocardite	<i>Gemella morbillorum</i>	ceftriaxone	ampicilline, ceftriaxone, vancomycine	gentamicine
35487637 Liu CR 2022	Endocardite	<i>Gemella morbillorum</i>			
31903393 Youssef D 2019	Endocardite	<i>G. haemolysans</i>	pénicilline G + gentamicine	pénicilline G ( $\leq 0.03$ ), ceftriaxone ( $\leq 0.06$ ), meropenem ( $\leq 0.06$ ), vancomycine ( $\leq 0.5$ )	
36127981 Shah N 2022	Endocardite	<i>Gemella sanguinis</i>	vancomycine, cefepime, doxycycline		
35356394 Saad E 2022	Bactériémie + nécrose périnée	<i>Gemella morbillorum</i>	clindamycine amoxicilline	pan-sensitive	metronidazole
34908851 Zhai Y 2021	Keratite	<i>G. haemolysans</i>	topique : levofloxacine + cefazoline + gatifloxacine puis levofloxacine + lincomycine	quinolones, aminosides, $\beta$ - lactamase, oxazolone, polypeptide	
31911407 Romero-Velez G 2020	Fasciite nécrosante	<i>Gemella morbillorum</i>	piperacilline/tazobactam, vancomycine clindamycine switch clindamycine	pansensitive	
34522551 Patell K 2021	infection prothèse de genou	<i>G. haemolysans</i>	daptomycine switch amoxicilline	meropenem, ceftriaxone, clindamycine, pénicilline G, vancomycine	

31825918 Wilson Dib R 2018	Abcès hépatique	<i>G. haemolysans</i>	ampicilline, clindamycine + amikacine switch amoxicilline-acide clavulanique	pénicilline G, cephalothin, tetracycline, tigecycline, erythromycin, clindamycine, vancomycine, teicoplanin linezolid	
29451374 Domínguez-Gil M 2018	Méningite	<i>G. haemolysans</i>	ceftriaxone		
34500541 Ekinci O 2021	Endocardite	<i>Gemella sanguinis</i>			
28335795 Li D 2017	Endocardite	<i>Gemella morbillorum</i>	ceftriaxone	pénicilline G, ceftriaxone, rifampicin, vancomycine ciprofloxacine	
34659942 Said M 2021	Anévrisme mycotique et abcès médiastinal	<i>Gemella morbillorum</i>	meropenem + gentamicine switch amoxicilline-acide clavulanique	ceftriaxone 0.25, meropenem <0.03, pénicilline G <0.03, vancomycine <0.03	
29133669 Salceanu SO 2017	Endophtalmie	<i>G. haemolysans</i>	intravitreal : vancomycine amikacine switch per os levofloxacine		
30693165 Abu- Heija AA 2018	Abcès cérébral	<i>Gemella morbillorum</i>	ceftriaxone, metronidazole, vancomycine switch pénicilline G metronidazole		
33537207 Tanveer F 2021	Endocardite	<i>Gemella morbillorum</i>	vancomycine ceftriaxone	vancomycine ≤ 1.0 ceftriaxone ≤ 1.0 ampicilline ≤ 0.12 clindamycine ≤ 0.25 levofloxacine ≤ 2.0 meropenem ≤ 0.5	
30254882 Miyoshi A 2017	Bactériémie	<i>Gemella morbillorum</i>	flomoxef		
29132968 Romero-Trejejo JL 2018	Canaliculite	<i>G. haemolysans</i>	topique : tobramycine	pénicilline G ampicilline amoxicilline céphalosporines 1ere, 2eme et 3eme g carbapenemes erythromycine	
36676769 Lim KR 2023	Spondylarthrite	<i>Gemella bergeri</i>	ampicilline-sulbactam switch amoxicilline/acide clavulanique	pénicilline G, clindamycine, vancomycine	

31129633 Ueberroth BE 2019	Abcès pelvis	<i>Gemella morbillorum</i>	vancomycine, cefepime metronidazole switch metronidazole + ciprofloxacine		
33850721 Patel K 2021	Endocardite	<i>Gemella morbillorum + Actinomyces odontolyticus</i>	ceftriaxone	ceftriaxone	
33390483 Toyoshima H 2021	Abcès médiastinal	<i>Gemella bergeri</i>	sulbactam/ampicilline + metronidazole switch acide clavulanique/amoxicilline	pénicilline G 0.008, ceftriaxone 0.016 vancomycine 0.38	
36006283 Pardo-Pol A 2022	Infection sur prothèse	<i>Gemella morbillorum</i>	cefotaxime switch amoxicilline	penicilline cefotaxime	
31890433 Agrawal T 2019	Endocardite	<i>G. haemolysans</i>	ampicilline + gentamicine		
32921686 Kobayashi S 2021	Endocardite	<i>Gemella morbillorum</i>	pénicilline G + gentamicine switch ceftriaxone puis daptomycine switch vancomycine		
29667341 Desmottes MC 2018	Arthrite septique	<i>Gemella morbillorum</i>	amoxicilline/acide clavulanique relai amoxicilline		
29942771 Hadano Y 2018	Bactériémie	<i>G. haemolysans</i> <i>Perforation ulcère duodéal</i>	ampicilline/sulbactam	pénicilline G <0.03 ampicilline <0.06 ceftriaxone <0.12 meropenem <0.12 erythromycine 0,25 levofloxacine <0.25 clindamycine <0.12 vancomycine 0,5	
30186651 Sono T 2018	Spondylodiscite	<i>Gemella morbillorum</i>	ampicilline switch oral amoxicilline	pénicilline G 0.012	
32346508 Inoue T 2020	Péricardite	<i>Gemella sanguinis</i>	vancomycine + tazobactam/piperacilline switch ampicilline/sulbactam relai amoxicilline per os		
30042036 Kim JH 2019	Bactériémie	<i>Gemella sanguinis</i> <i>+ Streptococcus gordonii</i>	pénicilline G switch amoxicilline per os		

28385567 Hikone M 2017	Endocardite	<i>Gemella taiwanensis</i>	vancomycine + gentamicine switch pénicilline G + gentamicine	pénicilline G <0.25 cefotaxime <0.12 ceftriaxone <0.12 meropenem <0.12 vancomycine 0,5 erythromycine <0.12 clindamycine <0.12	aminosides 1 levofloxacine >8
30719363 Emmanouilidou G 2019	Endocardite	<i>Gemella sanguinis</i>	vancomycine + gentamicine		
30340466 Yamagishi T 2018	Purpura fulminans	<i>Gemella bergeri</i> + <i>Eikenella corrodens</i>	ampicilline-sulbactam	pénicilline G ≤0.03 cefotaxime ≤0.125 ceftriaxone ≤0.125 meropenem ≤0.125 vancomycine 1 erythromycine ≤0.125 levofloxacine ≤0.25 clindamycine ≤0.125	
32276216 Sideris AC 2020	Endocardite	<i>Gemella sanguinis</i>	pénicilline G switch daptomycine + ceftriaxone	pan-sensitive	
30262540 Hussain S 2018	Pneumonie + bactériémie	<i>Gemella morbillorum</i>	amoxicilline-acide clavulanique	pan-sensitive	
23227390 Barry Rose 2012	PTH	<i>G. haemolysans</i>	pénicilline G	pénicilline G 0.06mg/l	
14506450 Benoît Martha 2003	Spondylodiscite	<i>G. haemolysans</i>	amoxicilline + clindamycine	amoxicilline, dalacine erythromycine	aminosides
1730110 F Eggelmeijer 1992	PTG	<i>G. haemolysans</i>	pénicilline-g	pénicilline G, erythromycin, tetracycline vancomycine	gentamicine, trimethoprim co- trimoxazole
27481657 M-S Fangous 2016	PTG	<i>G. haemolysans</i>	amoxicilline puis doxycycline	pénicilline G, amoxicilline, cefotaxime, macrolides, rifampicin, doxycycline, trimethoprim- sulfamethoxazole, glycopeptides, levofloxacine	
25119809 Mehdi Chinbo 2014	Abcès cérébral enfant de 11 ans	<i>G. haemolysans</i>	ceftriaxone + gentamicine + metronidazole	pénicilline G, céphalosporines macrolides-lincosamides	fluoroquinolones

24072762 Benjamin T Galen 2014	Méningoencéphalite	<i>G. haemolysans</i> Diag par PCR 16S sur LCR.	vancomycine + ceftriaxone + ampicilline puis ceftriaxone		
24042530 Toshimasa Hayashi 2013	Méningite + ostéomyélite du clivus	<i>G. haemolysans</i>	1er épisode : ciprofloxacine ; 2ème épisode : ceftriaxone puis doxycycline	ampicilline, cefmetazole, imipenem, levofloxacine, clindamycine minocycline	
15131228 Mi Ra Lee 2004	Abcès cérébral	<i>G. haemolysans</i>	ampicilline + metronidazole	pénicilline G, ampicilline, amoxicilline-acide clavulanique, cefotaxime, imipenem, ciprofloxacine	gentamicine tobramycine
1957134 O Aspevall 1991	Méningite post neuro- chirurgie	<i>G. haemolysans</i>	ampicilline + cefotaxime puis pénicilline G		
8223669 T May 1993	Méningite	<i>G. haemolysans</i>	pipéracilline	pénicilline G, cephalosporines, macrolides, tetracyclines chloramphenicol	aminosides, quinolones triméthoprime sulfaméthoxazole
17507512 2007 Murat Anil	Méningite	<i>G. haemolysans</i>  <i>Profil de sensibilité particulier...</i>	linézolide + chloramphénicol	linezolid chloramphenicol vancomycine 1	pénicilline G, ampicilline, ceftazidime, ceftriaxone, clindamycine, levofloxacine
15764181 Raymond Khan 2004	EI	<i>G. haemolysans</i>	ampicilline + gentamicine	clindamycine (0.06 ), erythromycine (0.15 ), chloramphenicol (0.9 ), pénicilline G (0.006 ), cefazoline (0.125 ) vancomycine (0.5 )	
20413936 Suma Nalamada 2010	Endophtalmie	<i>G. haemolysans</i>	topique : céfazoline + chloramphénicol per os	cefazoline, gentamicine, gatifloxacine, chloramphenicol, vancomycine	amikacine, ciprofloxacine, ofloxacine moxifloxacine
19680060 Akira Sawada 2009	Endophtalmie	<i>G. haemolysans</i>	<i>G. haemolysans</i> : lévofloxacine + pénicilline (topiques) + cefpirome (iv)  <i>G.</i> <i>morbilloorum</i> : vancomycine + ceftazidime + pénicilline + lévofloxacine + cefpirome (local)		
17525671 Anusha Kailasanathan 2007	Kératopathie	<i>G. haemolysans</i>	topique : vancomycine puis céfuroxime + ofloxacine		
7172910 X Shao 1982	Kératopathie	<i>G. haemolysans</i>	vancomycine (topique)		



11812434 David Ritterband 2002	Endophtalmie et kératite	<i>G. haemolysans</i>	topique : ciprofloxacine + vancomycine		
10714807 N Veziris 1999	Abcès pulmonaire	<i>G. haemolysans</i>	amoxicilline + acide clavulanique		clindamycine
18033841 Ghanem Al-Hujailan 2007	EI	<i>G. morbillorum</i>	pénicilline-g + gentamicine puis pénicilline-g + rifampicine	pénicilline G 0,023 cefotaxime < 0,016 érythromycine vancomycine	
11716255 K Akiyama 2001	EI	<i>G. morbillorum</i>	cefotiam puis tobramycine + cefmetazole + fosfomycine		
26328652 Hideaki Yamakawa	Abcès pulmonaire/pleural	<i>G. morbillorum</i>	ampicilline + sulbactam		
16051579 Arschang Valipour 2005	Abcès pleural	<i>G. morbillorum</i>	ceftazidime	penicilline v ( 0.125 ), amoxicilline/acide clavulanique ( 0.032 ), cephalotine ( 0.25 ), cefoxitine ( 0.125 ), cefotaxime ( 0.38 ), levofloxacine ( 0.125 ), imipenem ( 0.025 ), erythromycine ( 0.25 ), clindamycine ( 0.064 ) vancomycine ( 0.032 )	
18176393 M Estivals 2007	Pneumonie nécrosante	<i>G. morbillorum</i>	amoxicilline		
17139128 Giuseppe Famularo 2006	Pneumonie	<i>G. morbillorum</i>	lévofloxacine + cefotaxime	cefotaxime, levofloxacine, cloramphenicol, pénicilline G, teicoplanine, vancomycine	erythromycine
25606500 Hyung Rok Cho 2015	Médiastinite et ostéomyélite médiastinale	<i>G. morbillorum</i>	ampicilline + sulbactam puis amoxicilline + acide clavulanique		
23411712 Jin Young Ann 2013	Ostéomyélite sternale avec abcès médiastinal	<i>G. morbillorum</i>	ampicilline + sulbactam (iv) puis amoxicilline + acide clavulanique (po)	clindamycine, erythromycine, pénicilline G vancomycine	
20118833 Luis Garcia-Bordes 2010	Spondylodiscite + abcès épidual sur fracture vertébrale	<i>G. morbillorum</i>	imipenem + vancomycine puis ceftriaxone	ampicilline 0,25 amoxicilline acide clavulanique <2 cefalotine <8 cefotaxime <0,5 imipenem <0,12 norfloxacine <4	pénicilline G >8 oxacilline>8

				ciprofloxacine <1 levofloxacine <2 gentamicine <4 erythromycine <0,25 clindamycine <0,25 vancomycine <1 teicoplanine <8 tetracycline <2 trimetoprim sulfametoxazol <0,5 linezolid <1 rifampicine <1 chloramphenicol 1 quinupristine dalfopristine 1	
17440855 T J Savides 2007	Médiastinite + discite et ostéomyélite	<i>G. morbillorum</i>	ceftriaxone puis amoxicilline		
16230205 M Roche 2005	Arthrite septique	<i>G. morbillorum</i>	pénicilline G + flucloxacilline puis amoxicilline + flucloxacilline	pénicilline G, amoxicilline vancomycine	
23355562 Annette Milnik 2013	Abcès cérébral	<i>G. morbillorum</i>	cefotiam + metronidazole		
19713361 Paolo Benedetti 2009	infection SNC	<i>G. morbillorum</i>	meropenem puis tazocilline puis penicilline + cefotaxime	pénicilline G, ampicilline, cefotaxime, ceftriaxone, gentamicine, streptomycine, ciprofloxacine vancomycine	
22665012 Silky Chotai 2012	Abcès cérébral	<i>G. morbillorum</i>	ceftriaxone + metronidazole		
19046701 Eulalia Villegas 2008	Méningite	<i>G. morbillorum</i>	pénicilline-g + gentamicine		
25100894 Paolo Borro 2014	Abcès hépatique	<i>G. morbillorum</i>	teicoplanine + imipenem		
17577836 Chen- Yang Hsu 2007	Abcès hépatique	<i>G. morbillorum</i>	cefmétazole céfuroxime	pénicilline G, clindamycine, cefmetazole, cefuroxime, levofloxacine vancomycine	
20037912 Francisco J Ascaso 2010	Endophtalmie	<i>G. morbillorum</i>	local : vancomycine + ceftazidime		

15793530 Claude Bachmeyer 2005	Cas 1 : fasciite nécrosante pied. Cas 2 : fasciite nécrosante jambe	<i>G. morbillorum</i>	1 : amoxicilline + gentamicine. 2 : amoxicilline/acide clavulanique + gentamicine puis amoxicilline	souches multi-s	
15772279 Ozlem Kurt Azap 2005	Péritonite sur dialyse péritonéale	<i>G. morbillorum</i>	ampicilline sulbactam + ciprofloxacine	pénicilline G 0.006 vancomycine 1	
17148095 Diamantis P Kofteridis 2006	EI	<i>G. morbillorum</i>	pénicilline-g + gentamicine puis vancomycine		pénicilline G gentamicine
25037762 Ching- Huei Yang 2014	EI	<i>G. sanguinis</i>	vancomycine + gentamicine puis pénicilline G	vancomycine, erythromycine, clindamycine, linezolide, ampicilline, levofloxacine, ceftriaxone, cefepime	
28050079 Mugunthan M 2016	EI	<i>G. sanguinis</i>	vancomycine + gentamicine	vancomycine, linezolide, daptomycine, clindamycine, gentamicine, tetracycline	pénicilline G, oxacilline, chloramphenicol, ciprofloxacine, levofloxacine
26064489 Mathieu Rousseau- Gagnon 2013	EI	<i>G. sanguinis</i>	pénicilline-g + gentamicine		
23377168 Sameer Chadha 2013	EI	<i>G. sanguinis</i>	daptomycine + gentamicine		
21795513 Daniel T Leung 2011	PTH	<i>G. sanguinis</i>	vancomycine puis ceftriaxone puis doxycycline	rifampicine erythromycine, tetracycline pénicilline G (0.047 ) ceftriaxone (0.023) vancomycine (2)	
24907471 Edoardo Virgilio 2014	EI	<i>G. bergeri</i>	ceftriaxone + gentamicine		
24899013 Kosar Hussain 2014	EI	<i>G. bergeri</i>	ceftriaxone + gentamicine	ampicilline, amoxicilline/acide clavulanique, cefuroxime, ceftriaxone, clindamycine, erythromycine vancomycine	
15472376 Sameer Elsayed 2004	EI	<i>G. bergeri</i>	ampicilline + gentamicine +rifampicine		
28385567 Mayu Hikone 2017	EI	<i>G. taiwanensis</i>	pénicilline-g + gentamicine	pénicilline G <0,25 cefotaxime <0,12 ceftriaxone <0,12 meropenem <0,12 vancomycine 0,5 erythromycine <0,12 clindamycine <0,12	lévofloxacine >8



### Liste ATB utiles à tester en routine

- **Pénicilline-G** (Concentrations critiques PK/PD)
- **Amoxicilline** (Concentrations critiques PK/PD)
- **Ceftriaxone** (Concentrations critiques PK/PD)
- **Clindamycine** si infection ostéo-articulaire (ECOFF)
- **Levofloxacin** (Concentrations critiques PK/PD)
- **Gentamicine** (Concentrations critiques PK/PD)
- **Vancomycine** (ECOFF)
- **Rifampicine** (ECOFF)



### Conditions techniques de réalisation proposées

- Milieu : MHF
- McF : 0,5
- Incubation :  $\approx 5\% \text{ CO}_2$ ,  $35 \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$ ,  $20 \pm 4 \text{ h}$



### Molécules ECOFF retenues sur la liste restreinte

#### Vancomycine

*E. faecalis*, *E. faecium* : ECOFF = **4 mg/L**

*Streptococcus pneumoniae*, *agalactiae* et *pyogenes* : ECOFF = **1 mg/L**

**ECOFF autres streptocoques (CA-SFM 22) = 2 mg/L**

ECOFF final proposé = **1 mg/L**

#### Rifampicine

*E. faecalis* : ECOFF = **8 mg/L**

*S. pneumoniae* : ECOFF = **0,125 mg/L**

strepto A, B, C, G et autres strepto : **0,06 mg/L** CA-SFM/EUCAST 2022

ECOFF final proposé = **0,06 mg/L**

#### Clindamycine

*Streptococcus agalactiae*, *pyogenes* et *pneumoniae* ECOFF = **0,25 mg/L**

ECOFF final proposé = **0,25 mg/L**

## Annexe 6.11. *Granulicatella adjacens*

### *Granulicatella adjacens*



#### Habitat – Pouvoir pathogène

- Cocci à Gram positif, immobiles
- Ancien *Streptococcus defectivus* à nécessite pyridoxal + L-cystéine comme facteur de croissance
- Présent en faible quantité dans les flores : rhinopharyngée, digestive et génitale
- Pouvoir pathogène : endocardite, septicémie



#### Résistances naturelles

- Résistance de **bas niveau aux aminosides**



#### Résistances acquises

- **Pénicilline G** : existence de R acquise **oui** (Laurence Senn 2006)
- **Piperacilline** : existence de R acquise **oui** (Taisei Kanamoto 2018)
- **Ceftriaxone** : existence de R acquise **oui** (Laurence Senn 2006)
- **Cefepime** : existence de R acquise **oui** (Kevin Dao 2022)
- **Cefazoline** : existence de R acquise **oui** (Taisei Kanamoto 2018)
- **Ceftazidime** : existence de R acquise **oui** (Taisei Kanamoto 2018)
- **Cefaclor** : existence de R acquise **oui** (Taisei Kanamoto 2018)
- **Meropenem** : existence de R acquise **oui** (Ammara Mushtaq 2016)
- **Vancomycine** (100%) : existence de R acquise **non**
- **Rifampicine** : existence de R acquise **non**
- **Clindamycine** : existence de R acquise **oui** (Ammara Mushtaq 2016)
- **Lévofoxacine** : existence de R acquise **oui** Michael O. Alberti 2016
- **Ciprofloxacine** : existence de R acquise **oui** (Taisei Kanamoto 2018)
- **Triméthoprime sulfaméthoxazole** : existence de R acquise **oui** (Geetarani Purohit et al ; 2022)
- **Erythromycine** : existence de R acquise **oui** (Michael O. Alberti 2016)
- **Daptomycine** : existence de R acquise **oui** (Michael O. Alberti 2016)

“Resistance to  $\beta$ -lactams including penicilline G, amoxicillin, ceftriaxone and meropenem has been reported in *G. adjacens* likely as a result of **penicilline G binding protein moscaicism**” (Timothy C Badrick et al; 2021)



#### Recommandations de traitement

- **2015 ESC Guidelines Endocardites infectieuses**
  - *Souches sensibles aux pénicillines CMI < 0,125* : **Péni G** ou **Amoxicilline** ou **Ceftriaxone** +/- **Gentamicine** ou **Vancomycine** seule si allergie bêta-lactamines
  - *Souches relativement sensibles aux pénicillines (CMI 0,250 à 2)* : **Péni G** ou **Amoxicilline** ou **Ceftriaxone** +/- **Gentamicine** ou **Vanco** + **Genta** si allergie vraie à la pénicilline

- Infections ostéo-articulaires

- o **HAS 2014** : infection précoce (1 mois) PTH/PTG pour Streptocoques (hors entérocoques) : **Amoxicilline +/- Gentamicine** puis relai oral **amoxicilline** ou **clindamycine** (si souche sensible à l'érythromycine)
- o **SPLF 2008** : IOA sur matériel
  - Streptocoques :
    - **Amoxicilline + Gentamicine** avec relai oral **amoxicilline** ou **clindamycine** (si souche érythromycine sensible)
    - Si allergie pénicilline : **clindamycine** (si souche érythromycine sensible) + **gentamicine** ou **céfazoline + gentamicine** ou **ceftriaxone + gentamicine**
  - o **SPLF 2007** : spondylodiscites primaires et secondaires à 1 geste, sans matériel
- Streptocoques : **amoxicilline** ou **clindamycine** ou **C3G**

(Timothy C Badrick et al; 2021) « it would be reasonable to conclude that it is able to **form biofilm** on prosthetic material and a treatment course of **six weeks** of targeted antimicrobial therapy “



Revue de la littérature

PMID	Infection	Commentaire	Traitement	Sensibilité (CMI µg/ml)	Résistance (CMI µg/ml)
28348763 Osama Aweid 2016	PTH		iv vancomycine + piperacilline tazobactam + acide fusidique per os switch daptomycine + meropenem	vancomycine pénicilline G	erythromycine
27800289 Jonathan York 2016	Ostéomyélite vertebral		vancomycine		
23764743 F Mougari 2013	PTG		amoxicilline + rifampicine	amoxicilline <0.016 levofloxacin 0,5 macrolides, rifampicine <0.002, aminosides glycopeptides	trimethoprim sulfamethoxazole
21319041 Ryuki Fukuda 2010	Ostéomyélite		pénicilline-g + gentamicine switch amoxicilline	pénicilline G	
12720043 Matthew J Hepburn 2003	Arthrite septique		céfazoline + gentamicine		
12382095 O Rosenthal 2002	Ostéomyélite		pénicilline G + gentamicine + rifampicine	pénicilline G, ampicilline, oxacilline, cefazoline, ceftriaxone, erythromycine , clindamycine, vancomycine , rifampicine levofloxacin	
26323512 Chang-Hua Chen 2016	Bactériémie		ampicilline + gentamicine		
22000391 Matthew J Bizzarro 2011	Sepsis néonatal		vancomycine + gentamicine		
21524203 Jason C Gardenier 2011	Bactériémie		cefazoline		

16426445 Laurence Senn 2006	Bactériémie		1 : cefepime puis piperacille/tazobactam puis ceftriaxone + gentamicine. 2 : cefepime + vancomycine puis imipenem. 3 : cefepime puis amoxicilline. 4 : ceftriaxone + amikacine puis vancomycine. 5 : cefepime + vancomycine puis amoxicilline. 6 : amoxicilline/acide clavulanique puis imipenem. 7 : amoxicilline acide clavulanique puis cefepime puis ceftriaxone. 8 : cefepime + vancomycine + gentamicine puis imipenem	meropenem, clarithromycine, erythromycine , quinupristine/dalfopristine, levofloxacin	pénicilline G (4 et 8) ceftriaxone (8)
17928184 Shih-Heng Chang 2008	Anévrisme mycotique cerebral		ampicilline sulbactam puis amoxicilline + acide clavulanique		
15023423 Elizabeth Cerceo 2004	Abcès cérébraux		pénicilline g+ gentamicine	vancomycine (2.00)	pénicilline G (12.00)
26618012 Molly C Cincotta 2015	Infection liquide d'ascite	Allergie pénicilline	vancomycine		
18178954 M Altay 2008	Péritonite		cefazoline + gentamicine		
25897344 Cristy A Ku 2015	Dacryocystite		céphalexine + érythromycine + tobramycine		pénicilline G 0,25 (i)
21574808 Livia Teo 2011	Abcès orbital		levofloxacin		pénicilline G (i)
18206331 Jose L del Pozo 2008	Infection implant mammaire		clindamycine switch rifampicine + amoxicilline	pénicilline G ( ≤0.12 ), amoxicillin ( ≤0.25 ), ceftriaxone ( ≤1 ), meropenem ( ≤0.5 ), clindamycine ( ≤0.25 ), vancomycine ( ≤1 ) rifampicine 0,5	levofloxacin 4
33426987 Amal Al-Lozi 2022	Kératite	+ HSV1	vancomycine topique		
	Inflammation humeur vitrée à la suite d'une kératoplastie	DT2	vancomycine topic + humeur vitrée		
34236294 Davide Borroni 2022	Kératite		vancomycine gouttes		
32818359 Suman Pilli 2020	Endophtalmie	Post-op			

32843215 Blanca González- Haba- Martínez 2021	Méningite	Après une chirurgie du médulloblastome chez un enfant de 2 ans	ampicilline + gentamicine	pénicilline G (0,25) cefotaxime (8) imipenem (1) linezolid (0,5)	
36190590 Masashi Okai 2023	Bactériémie	Granulomatose chronique chez un enfant de 2 ans + Staph haemolyticus	vancomycine + meropenem		
36119420 Geetarani Purohit 2022	Empyème	Complicé d'un sepsis et d'une fasciite nécrosante  DT2 + HTA + OH  Décès d'un infarctus massif du myocarde	ceftriaxone iv + linezolid iv	penicillin g (0.002 ) ampicilline (0.016 ), ampicilline sulbactam (0.016 ), ceftriaxone (0.002 ), teicoplanine (0.016 ), vancomycine (0.016 ) linezolid (0.5 )	trimethoprime sulfamethoxazole (>40 )
35295623 Kevin Dao 2022	Endocardite	Complicée d'une glomérulonéphrite + obstruction intestin grêle + hémorragie alvéolaire diffuse. Décès suite hypoxie  8 sem avant nettoyage dentaire sans antibioprofylaxie	ampicilline + gentamicine	erythromycine ( ≤ 0,250) pénicilline G ( 0,06) vancomycine ( 1 ) chloramphénicol ( 4 ) clindamycine (i) ( 0,5)	cefepime ( 8 ) ceftriaxone (>2)
36549935 María Padilla Bautista 2023	Endocardite	Article non disponible			
32879584 Andrea Perna 2020	Spondylodiscite spontanée		levofloxacin + teicoplanine switch levofloxacin per os		
33472803 Honami Kawai 2021	Thrombose veine jugulaire interne		ampicilline + cefotaxime iv avec relais per os ampicilline	ampicilline + cefotaxime	
34938583 E van der Palen 2021	Ostéomyélite vertébral		pénicilline G iv + gentamicine iv switch pénicilline G relai per os clindamycine		
29403221 Sangita Gupta 2018	Abcès genou		cefotaxime relai cefuroxime	pénicilline G cefotaxime ceftriaxone erythromycine clindamycine levofloxacin vancomycine	
	Abcès coude droit			pénicilline G cefotaxime ceftriaxone clindamycine levofloxacin vancomycine	erythromycine



34258223 Timothy C Badrick 2021	Infection prothèse de hanche		pénicilline G iv	pénicilline G 0,03	
28645272 Fanny Quénard 2017	Infection sur prothèse		amoxicilline per os + clindamycine per os		
	Infection sur prothèse		rifampicine + clindamycine		
	Infection sur prothèse		imipenem/cilastatine iv + ciprofloxacine per os suivi amoxicilline per os+ ciprofloxacine per os		
33850724 S Khan 2021	Endocardite		ampicilline + ceftriaxone	ampicilline (0,25) ceftriaxone (0,19) ampicilline + ceftriaxone (0,016)	
35464681 Masato Ishino 2022	Endophtalmie	Post-op Détection par ARN 16S	traitement empirique : levofloxacine 1.5%, cefmenoxime 0.5% + vancomycine gouttes associé à l'imipenem		
31198612 Cinzia Puzzolante 2019	Ostéomyélite vertébral		cas 1 : vancomycine + ceftriaxone + gentamicine suivi iv ampicilline  cas 2 : ceftriaxone switch amoxicilline	pénicilline G ≤0,002 et 0,064 ampicilline ≤0,016 ampicilline/sulbactam ≤0,016 ceftriaxone ≤0,002 rifampicine 0,004 tetracycline 0,125 teicoplanine≤0,016 vancomycine ≤0,016 linezolid 2	
35335619 Anna Podgórska 2022	Endocardite		vancomycine , gentamicine, rifampicine		
31008142 Parham Sendi 2019	Endocardite		pénicilline G + gentamicine switch ceftriaxone suivi amoxicilline	pénicilline G 0.006, amoxicilline 0.016, ceftriaxone 0.016, rifampicine 0.002	
31110943 Jorge Verdecia 2019	Endocardite		pénicilline G + vancomycine		pénicilline G (i)
31522927 Zane Elfessi 2019	Sepsis + péritonite		vancomycine		
33716452 Seo-Yeon Cho 2021	Choc septique		ampicilline/sulbactam		

32504799 Christoffel J Opperman 2020	Endocardite		pénicilline G + gentamicine		
30595347 Kazuyoshi Mizuki 2019	Ostéomyélite mandibulaire		vancomycine suivi linezolide switch ciprofloxacine		
29422445 A Mena Rosón 2018	Arthrite		amoxicilline +acide clavulanique		
30028666 Andreas Plate 2018	Infection d'endogreffe aortique		amoxicilline		
34252304 María A Cañas 2021	Endocardites			vancomycine	11% résistance ampicilline 44% intermédiaire ou résistant ceftriaxone daptomycine
29330034 Bruce M Jones 2018	Endocardite		vancomycine + ceftriaxone	chloramphénicol 4 clindamycine ≤ 0,120 levofloxacine 1 vancomycine 1 meropenem ≤ 0,250	pénicilline G 0,5 (i) cefepime >8 ceftriaxone >2 erythromycine 1
33269068 Ming-Chi Kuo 2020	Spondylodiscite		vancomycine switch amoxicilline		
30514000 Taisei Kanamoto 2018				ampicilline 100% amoxicilline 100% imipenem 100% vancomycine 100%	pénicilline G piperacilline cefazoline ceftazidime ceftriaxone cefaclor erythromycine ciprofloxacine minocycline sulfamethoxazole- trimethoprim
28966912 Chandra Pingili 2017	Infection sur prothèse genou		ertapenem		
31467742 Sachin M. Patil 2019	Endocardite + Osteomyélite + Abscess cérébral		iv vancomycine + meropenem		
29390459 Ya Ling Tong 2017	Endocardite		meropenem	pénicilline G, ampicilline, ceftriaxone, levofloxacine, vancomycine, meropenem	erythromycine (i) clindamycine

34238251 Shuo Yang 2021	Abcès pulmonaire		moxifloxacin	pénicilline G, erythromycine, vancomycine, cefotaxime, levofloxacin, linezolid	
27920981 Fujiko Morita 2016	Endocardite		ampicilline + gentamicine		
33663619 Alexander C Barnes 2021	Endophtalmie			vancomycine, ceftriaxone levofloxacin	
33553806 Robert L Steinmetz 2021	Endophtalmie		intravitréal vancomycine + ceftazidime		
33550814 Sanjay Narayana Murthy 2021	Infection prothèse genou		clindamycine		
29779568 Pablo Elpidio García- Granja 2019	Endocardite		cas 1 : ceftriaxone + gentamicine cas 2 : pénicilline G + gentamicine cas 3 : ampicilline + gentamicine cas 4 : pénicilline G, ceftriaxone + gentamicine cas 5 : pénicilline G + gentamicine		
30898951 Brittne Halford 2019	Endocardite		ceftriaxone + ampicilline		
31060848 Alan G Shamrock 2019	Abcès genou		meropenem + vancomycine		
29399598 Rupak Datta 2018	Bactériémie		oritavancine		
26666926 Michael O. Alberti 2016	90 isolats	Ecoff proposés : ecoff pénicilline >2 Ecoff cefotaxime >1 Ecoff ceftriaxone >1 Ecoff levofloxacin >4 Ecoff erythromycine >0,5 Ecoff clindamycine >0,5		pénicilline 0.03 à >8 ceftriaxone 0.12 à >4 cefotaxime 0.06 à >4 ceftaroline 0.03 à >4 imipenem ≤0.06 à 0.25 (100% s) meropenem ≤0.06 à 0.5 (100% s) vancomycine 0.25 à 1 (100% s) daptomycine 0.25 à >4 linezolid 0.5 à 2 levofloxacin ≤0.5 à >8 clindamycine ≤0.25 à >1	13,3 % pénicilline 34,5 % ceftriaxone 50% cefotaxime ceftaroline daptomycine 8,9% levofloxacin 13,3% clindamycine 47,8% erythromycine

				erythromycine $\leq 0.25$ à $>1$ gentamicine $\leq 1$ à $4$ streptomycine $\leq 1$ à $4$	
24727523 Kanne Padmaja 2014	Endocardite		ceftriaxone + gentamicine	pénicilline G, cefotaxime, gentamicine, levofloxacine, vancomycine	erythromycine , clindamycine, chloramphenicol, trimethoprim- sulfamethoxazole
27216060 Ammara Mushtaq 2016	Isolats			pénicilline G 0.06 to $>4$ cefepime 1 to $>8$ ceftriaxone 0.5 to $>2$ meropenem $\leq 0.25$ to 2 cefotaxime 0.5 to $>4$ ertapenem $\leq 0.5$ to 4 vancomycine $\leq 0.5$ to 1 (100% s) levofloxacine $\leq 0.5$ to $>4$ clindamycine $\leq 0.12$ to $>1$ erythromycine $\leq 0.25$ to $>2$ linezolid $\leq 0.25$ to 2 daptomycine 0.25 to $>2$ tigecycline $\leq 0.015$ to 0.12	12% pénicilline G 87% cefepime 45% ceftriaxone 6% meropenem 69% cefotaxime 2% levofloxacine 20% clindamycine 49% erythromycine
37041916 Santiago Callegari 2023	Endocardite		vancomycine		



#### Liste restreinte ATB utiles à tester en routine

- Endocardite infectieuse/IOA/SNC:
  - o **Pénicilline G** (Concentrations critiques PK/PD)
  - o **Amoxicilline** (Concentrations critiques PK/PD)
  - o **Ceftriaxone** (Concentrations critiques PK/PD)
  - o **Clindamycine** (ECOFF)
  - o **Gentamicine** (Concentrations critiques PK/PD)
  - o **Vancomycine** (ECOFF)
  - o **Rifampicine** (ECOFF)



#### Conditions techniques de réalisation proposées

- Milieu : MHS (Parham Sendi 2019) ou bouillon MH ajusté en cations + sang de cheval lysé 2,5 % + 1  $\mu\text{g/ml}$  pyridoxal hydrochloride
- Inoculum : 0,5 McF
- Incubation :  $\approx 5\%$   $\text{CO}_2$ ,  $35 \pm 2$  °C,  $20 \pm 4$  h

Marion J Tuohy et al; Antimicrobial susceptibility of Abiotrophia adiacens and Abiotrophia defectiva, **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, Volume 38, Issue 3, 2000.

NB : BD Chocolate Agar (GC II Agar with IsoVitalEx) contient du pyridoxal et de la L-cystéine (à incuber sous  $\text{CO}_2$ ) : pour les isollements mais pas pour la réalisation des antibiogrammes



## Molécules ECOFF retenues sur la liste restreinte

### **Vancomycine**

*E. faecalis*, *E. faecium*, *Enterococcus* spp. : ECOFF = 4

*Streptococcus agalactiae*, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae* : ECOFF = 1

ECOFF final proposé = **1**

### **Rifampicine**

*E. faecalis* : ECOFF = 8

*S. pneumoniae* : ECOFF = 0,125

strepto A, B, C ou G : 0,06 dans le CA-SFM 2022

ECOFF final proposé = **0,06**

### **Clindamycine**

*Streptococcus agalactiae*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes* ECOFF = 0,25

ECOFF final proposé = **0,25**

## Annexe 6.12. *Mannheimia haemolytica*

### *Mannheimia haemolytica*



#### Habitat – Pouvoir pathogène

- Coccobacille à Gram négatif, aérobie anaérobie facultatif
- Anciennement *Pasteurella haemolytica*
- Agent responsable de la pneumonie epizootique du bétail. Commensal sphère buccale et gastro-intestinale des animaux. Infections très rares chez l'Homme



#### Résistances naturelles

- Absence de résistances naturelles



#### Existence de résistance acquise

- **Ampicilline** : existence de R acquise **oui** (Flavio Lejbkowicz et al., 2003)
- **Pipéracilline** : existence de R acquise **oui** (Flavio Lejbkowicz et al., 2003)
- **Cefazoline** : existence de R acquise **oui** (Flavio Lejbkowicz et al., 2003)
- **Cefuroxime** : existence de R acquise **oui** (Flavio Lejbkowicz et al., 2003)
- **Gentamicine** : existence de R acquise **oui** (Flavio Lejbkowicz et al., 2003)
- **Trimethoprim-sulfamethoxazole** : existence de R acquise **oui** (Flavio Lejbkowicz et al., 2003)



#### Revue de la littérature

PMID	Infection	Commentaire	Traitement	Sensibilité	Résistance
14514157 Flavio Lejbkowicz et al ; 2003	Infection urinaire		ceftriaxone	augmentin ceftriaxone amikacine nitrofurantoine tazobactam	ampicilline piperacilline cefazoline cefuroxime gentamicine trimethoprim-sulfamethoxazole quinolones (i)
25002776 Mehdi Darmoul et al ; 2014	Abcès cérébral	Jeune femme 18 ans, tumeur cérébrale, IVC	iv cefotaxime + fosfomycine + metronidazole puis relai per os ciprofloxacine + rifampicine	+cefotaxime +fosfomycine pénicilline G, ampicilline, cephalosporines	
22842946 Warunee Punpanich et al ; 2012	Septicémie pneumonie	+ Nouveau-né 7 mois épileptique Thaïlande	meropenem + azithromycine → sans amélioration. switch ciprofloxacine + amikacine	amikacine, ceftazidime, ciprofloxacine, gentamicine, imipenem, meropenem, trimethoprim-sulfamethoxazole, piperacilline, ampicilline/sulbactam	
14606620 Seiji Takeda et al ; 2003	Abcès splénique		isepamicin (400 mg)		
22049970 Masaaki	Spondylarthrite cervicale	Contact avec chiens			

Machino et al ; 2011					
7893884 Rivera et al ; 1994	Infection du greffon aortique		ampicilline		
9745781 Watanabe T et al ; 1998	Dyspnée et perte de conscience	Sécrétion trachéale			
Yaneza AL et al ; (1991)	Endocardite				



#### Liste ATB utiles à tester en routine

- **Pénicilline G** (CASFM 2022 *Pasteurella* spp)
- **Amoxicilline** (CASFM 2022 *Pasteurella* spp)
- **Amoxicilline/Acide clavulanique** (CASFM 2022 *Pasteurella* spp)
- **Tétracycline** (CASFM 2022 *Pasteurella* spp dépistage de la résistance à la doxycycline. Si le test de dépistage est négatif (diamètre  $\geq 24$  mm), les souches peuvent être catégorisées sensibles à la doxycycline)
- **Triméthoprime-sulfaméthoxazole** (CASFM 2022 *Pasteurella* spp)
- **Acide nalidixique** (CASFM 2022 *Pasteurella* spp, dépistage résistances aux fluoroquinolones. Si le test de dépistage est négatif (diamètre  $\geq 23$  mm), les souches peuvent être catégorisées sensibles à la ciprofloxacine et à la lévofloxacine.)



#### Conditions techniques de réalisation proposées

- Milieu : MH-F
- McF : 0.5
- Incubation :  $\approx 5\%$  CO<sub>2</sub>,  $35 \pm 2$  °C,  $20 \pm 4$  h

## Annexe 6.13. *Moraxella non catarrhalis*

### *Moraxella non catarrhalis*



#### Habitat – Pouvoir pathogène

- Coccobacille Gram négatif
- Flore commensale respiratoire et génitale de l'Homme et des mammifères
- Aérobie stricte
- *Moraxella atlantae*, *Moraxella lacunata*, *Moraxella canis*, *Moraxella nonliquefaciens*, *Moraxella osloensis*, *Moraxella bovis*



#### Résistances naturelles

- Absence de résistances naturelles décrites dans la littérature



#### Existence de résistance acquise

- **pénicilline G** : existence de R acquise **oui** (Noriyuki Nagano 2003)
- **ampicilline** : existence de R acquise **oui** (Noriyuki Nagano 2003)
- **oxacilline** : existence de R acquise **oui** (Noriyuki Nagano 2003)
- **pipéracilline** : existence de R acquise **oui** (Noriyuki Nagano 2003)
- **cefazoline** : existence de R acquise **oui** (Noriyuki Nagano 2003)
- **cefotiam** : existence de R acquise **oui** (Noriyuki Nagano 2003)
- **cefalexine** : existence de R acquise **oui** (Wen-Sen Lee 2017)
- **acide nalidixique** : existence de R acquise **oui** (Gautier Hoarau 2020)
- **sulfamethoxazole/triméthoprime** : existence de R acquise **oui** (Tomás Tosco-Núñez 2013)
- **érythromycine** : existence de R acquise **oui** (Shotaro Nonaka 2014)
- **clarithromycine** : existence de R acquise **oui** (Shotaro Nonaka 2014)
- **azithromycine** : existence de R acquise **oui** (Shotaro Nonaka 2014)
- **josamycine** : existence de R acquise **oui** (Shotaro Nonaka 2014)
- **tétracycline** : existence de R acquise **oui** (Costi D Sifri 2008)



#### Revue de la littérature

PMID	Infection	Commentaire	Traitement	Sensibilité (CMI µg/ml)	Résistance (CMI µg/ml)
29260080 Alexander Barash 2017	Keratite	<i>Moraxella atlantae</i>	gatifloxacine et tobramycine topique + doxycycline		
1753122 A L Buchman 1991	Bactériémie	<i>Moraxella atlantae</i>	cefuroxime	pénicilline G 0,5 ampicilline 0,5 cefuroxime 0,5	



30378394 C Carbonell-Muñoz 2018	Endocardite	<i>Moraxella atlantae</i>	cloxacilline + gentamicine switch amoxicilline – acide clavulanique		
27172857 Irene García-Fernández- Bravo 2017	Sepsis	<i>Moraxella atlantae</i>	meropeneme		
31830267 Fortesa Mehmeti 2019	Ostéomyélite	<i>Moraxella lacunata</i>	amoxicilline		
33313415 Nami Sawada 2020	Bactériémie associée à une glomérulonéphr ite	<i>Moraxella lacunata</i>	cefotaxime		
15764178 Hannah Maayan 2004	Bactériémie	<i>Moraxella lacunata</i>	Cas 1 : pénicilline G + gentamicine Cas 2 : cefazoline + gentamicine Cas 3 : ampicilline Cas 4 : ceftriaxone + gentamicine		
33613039 Paige S Bicol 2021	Bactériémie	<i>Moraxella lacunata</i>	ceftriaxone + cefdinir		
18988396 Fatima Noman 2008	Endocardite	<i>Moraxella lacunata</i>	pénicilline G + gentamicine		
24462428 Asami Nakayama 2014	Septicémie + endocardite + arthrite	<i>Moraxella lacunata</i>	ceftriaxone + gentamicine	pénicilline G ≤ 0.06 ampicilline ≤ 0.06 cefazoline ≤ 0.25 cefotiam ≤ 0.25 cefotaxime ≤ 0.25 cefpirome ≤ 0.25 cefaclor ≤ 0.25 imipenem ≤ 0.13 minocycline ≤ 0.5 erythromycine 1 clarithromycine 2 clindamycine 4 levofloxacin ≤ 0.5 sulfamethoxazole/trimethop rime ≤ 5	
17852895 Marko Kutlesa 2007	endocardite	<i>Moraxella lacunata</i>	pénicilline G + gentamicine	Beta-lactamines aminosides quinolones	

32648113 Gautier Hoarau 2020	keratites	<i>Moraxella lacunata</i> (n =21) <i>Moraxella nonliquefasciens</i> (n=16), <i>Moraxella catarrhalis</i> (n=1), and <i>Moraxella osloensis</i> (n=4)	fluoroquinolone + rifampicine	aminosides rifampicine	acide nalidixique
19794049 Anna Woodbury 2009	Bactériémie + arthrite	<i>Moraxella lacunata</i>	pipéracilline tazobactam		
17336012 I Masse- Chabredier 2007	Spondylodiscite	<i>Moraxella lacunata</i>	amoxicilline + ciprofloxacine		
23817656 Tomás Tosco-Núñez 2013	Kératite	<i>Moraxella lacunata</i>	cefuroxime + ciprofloxacine + moxifloxacine	pénicilline G	sulfaméthoxazole/triméthoprim
23393524 S Dasari 2011	Endocardite	<i>Moraxella lacunata</i>	ceftriaxone + gentamicine	ampicilline, ceftriaxone aminoside	
14605192 Noriyuki Nagano 2003	Endocardite	<i>Moraxella lacunata</i>	ampicilline + ceftriaxone switch panipenem- betamipron + ceftriaxone	amoxicilline – acide clavulanique ≤ 1/0,5 cefoperazone-sulbactam ≤ 4/2 cefotaxime ≤ 0,5 ceftazidime 1 ceftriaxone 1 cefpirome ≤ 8 cefepime 4 cefepodoxime ≤0,5 cefoxitine ≤ 2	Béta-lactamase pénicilline G >4 ampicilline >8 oxacilline >8 piperacilline ≤ 8 cefazolin 16 cefotiam 8
35079573 Mathew S. Padanilam 2022	Sepsis	<i>Moraxella canis</i>	cefepime + cefdinir		Béta-lactamase pénicilline G ampicilline amoxicilline
19286409 Ottaviani, 2009	Arthrite septique	<i>Moraxella canis</i>	cefotaxime + ofloxacine switch amoxicilline + ofloxacine	ampicilline, cephalosporines gentamicine, sulfaméthoxazole- triméthoprim, quinolones	
11015424 Vanechoutte, 2000	Ganglion lymphatique métastatique ulcéré	<i>Moraxella canis</i>		sulfaméthoxazole- méthoprim, doxycycline, de fusidique vancomycine, ampicilline, gentamicine, quinolones	Béta-lactamase ampicilline
11233854 Jens, 2001	Blessure du pied	<i>Moraxella canis</i>	cefuroxime, gentamicine switch erythromycine		Béta-lactamase pénicilline G ampicilline

34015953 Carmen Alejandra Porcar Plana 2022	Keratite surinfecté	<i>Moraxella nonliquefaciens</i>	ciprofloxacine ceftazidime		
30711347 Mohamad Khalife 2019	Arthrite septique	<i>Moraxella nonliquefaciens</i>	moxifloxacine		
32241585 A Díaz Barrón 2020	Kératite	<i>Moraxella nonliquefaciens</i>	ciprofloxacine et ceftazidime (topique) + amoxicilline acide clavulanique		
31167433 Samantha J. LaCroce 2019	Infections oculaires	<i>Moraxella spp.</i>			vancomycine
34026535 Giancarlo Giovannini-Sanguineti 2021	arthrite	<i>Moraxella nonliquefaciens</i>	ceftaroline		
30389264 Fernando Cobo 2019	keratite	<i>Moraxella nonliquefaciens</i>	Cas 1 : tobramycine + ciprofloxacine Cas 2 : vancomycine + ceftazidime + moxifloxacine Cas 3 : vancomycine + ceftazidime + tobramycine + azythromycine	amoxicilline- acide clavulanique, cefotaxime, levofloxacine, azithromycine, thrimetroprim- sulfametoxazole	
28348808 Carol Kao 2017	Méningite	<i>Moraxella nonliquefaciens</i>	ceftriaxone		
30128157 Fernando Cobo 2018	Abcès cornée	<i>Moraxella nonliquefaciens</i>	vancomycine + ceftazidime + tobramycine switch azithromycine + ceftazidime	amoxicilline- acide clavulanique (0.032), cefotaxime (0.047), levofloxacine (0.06), azythromycine (0.047), thrimetroprime- sulfametoxazole (0.19)	amoxicilline (12)
31601195 Carlos L. Correa-Martínez 2019	Sepsis	<i>Moraxella nonliquefaciens</i>	piperacilline/tazobactam + gentamicine switch meropeneme + teicoplanine	piperacilline/tazobactam	
30556386 Jesús Ruiz-Aragón 2019	Ulcère de cornée	<i>Moraxella nonliquefaciens</i>	amoxicilline - acide clavulanique + en topique tobramycine et ceftazidime	Amoxicilline acide clavulanique, ceftriaxone, cefotaxime, ciprofloxacine azithromycine	

36978474 Su-Chin Shen 2023	Endophtalmie	<i>Moraxella nonliquefaciens</i>	local : vancomycine + ceftazidime	amoxicilline- acide clavulanique, cefuroxime, ceftriaxone, trimethoprime- sulfamethoxazole	
24196134 Shotaro Nonaka 2014	Isolats cliniques	<i>Moraxella nonliquefaciens</i>			pénicilline G erythromycine clarithromycine azithromycine josamycine
29942746 Ehab Saad Aldin 2018	arthrite	<i>Moraxella nonliquefaciens</i>	vancomycine puis ceftriaxone		
28271043 C. Duployez 2017	endocardite	<i>Moraxella nonliquefaciens</i>	cefepime + gentamicine + amoxicilline acide clavulanique	amoxicilline-acide clavulanique, cefotaxime, erythromycine, minocycline, acide nalidixique ciprofloxacine	trimethoprime- sulfamethoxazole.
12089304 Helene Laukeland 2002	endophtalmie	<i>Moraxella nonliquefaciens</i>	local : vancomycine + gentamicine + cefuroxime	ampicilline cefotaxime cefuroxime chloramphenicol ciprofloxacine doxycycline erythromycine gentamicine imipenem pénicilline G	sulfadiazine
21640938 Isma Rafiq 2011	endocardite	<i>Moraxella nonliquefaciens</i>	ceftriaxone		
36337353 Brook Danger 2022	Bactériémie + arthrite	<i>Moraxella bovis</i>	ceftazidime switch moxifloxacine	cefuroxime (0.19); ceftriaxone (0.064) ceftazidime, (0.25) moxifloxacine, (0.19) trimethoprime- sulfamethoxazole (0.50)	
33858729 T. Tabbuso 2021	Bactériémie	<i>Moraxella osloensis</i>	cefotaxime	ampicilline amoxicilline – acide clavulanique cefuroxime, levofloxacine, tri- methoprime sulfamethoxazole	
29409692 Yuta Maruyama 2018	Bactériémie	<i>Moraxella osloensis</i>	ceftriaxone		Beta-lactamase
31196771 Ayano Yamada 2019	Péritonite	<i>Moraxella osloensis</i>	cefazoline	ampicilline ≤0.12 cefaclor ≤0.5 cefotiam 0.25 ceftriaxone ≤0.06 cefepime ≤0.06 imipenem ≤0.06 levofloxacine ≤1 minocycline ≤0.12	clarithromycine 2

29078156 Nidal J. Alkhatib 2017	Ostéomyélite	<i>Moraxella osloensis</i>	ceftriaxone	amoxicilline, ceftriaxone, trimethoprim- sulfaméthoxazole	
32186784 Valeriy Bilyk 2020	Bactériémie + pneumonie	<i>Moraxella osloensis</i>	amoxicilline acide clavulanique		
30671269 Sreedhar Adapa 2018	péritonite	<i>Moraxella osloensis</i>	ceftazidime		
27695673 A. Fox- Lewis 2016	Sinusite puis méningite	<i>Moraxella osloensis</i> allergie à la ceftriaxone	chloramphenicol puis doxycycline		
16422012 Andrew Walls 2005	Endophtalmie	<i>Moraxella osloensis</i>	erythromycine topique		
29616515 Cristina Gómez-Camarasa 2018	Infection génitale	<i>Moraxella osloensis</i>	azithromycine	triméthoprime sulfaméthoxazole (0,25) amoxicilline- acide clavulanique (0,094), ampicilline(0,016), cefotaxime (<0,016), levofloxacine (0,19) meropenème (0,016)	
26074282 Wen-Sen Lee 2017	Bactériémie compiquée d'une pneumonie sévère	<i>Moraxella osloensis</i>	cefoperazone sulbactam	levofloxacine ciprofloxacine, ceftazidime, cefepime, cefoperazone/sulbactam, amoxicilline – acide clavulanique amikacine, gentamicine, doripénème, imipénème meropenème	cefazoline, cefalexine, pénicilline G, ampicilline, amoxicilline – acide clavulanique
26376092 Jean-Charles Gagnard 2015	Endocardite	<i>Moraxella osloensis</i>	Cas 1 : amoxicilline + gentamicine Cas 2 : cefotaxime	amoxicilline (0,047) cefalotine, gentamicine kanamycine	
11525360 E Vuori-Holopainen 2001	Pneumonie	<i>Moraxella osloensis</i>	pénicilline G puis pénicilline V	pénicilline G, ampicilline, amoxicilline- acide clavulanique, azithromycine, doxycycline, cefaclor, cefuroxime, ciprofloxacine	
27015822 S Hernández-Egido	Péritonite	<i>Moraxella osloensis</i>	amoxicilline acide clavulanique + ceftazidime		
23109812 Yoshiro Hadano 2012	Infection sur KT veineux central	<i>Moraxella osloensis</i>	cefepime	piperacilline, piperacilline/tazobactam, ceftazidime, cefepime, meropenème, gentamicine, levofloxacine, minocycline, triméthoprime- sulfaméthoxazole	

18662367 Costi D Sifri 2008	Bactériémie	<i>Moraxella osloensis</i>	ciprofloxacine	pénicilline G, cefotaxime, cefepime, ciprofloxacine, triméthoprime-sulfaméthoxazole	tétracycline
33437667 Tadej Strojnik 2020	Infection cérébrale	<i>Moraxella osloensis</i>		ampicilline, cefaclor, cefuroxime, cefotaxime, ceftazidime, ceftriaxone, ciprofloxacine, chloramphénicol, tétracycline, imipénem, azithromycine, rifampicine	
23830680 P Bello Gutiérrez 2014	Polimiositis	<i>Moraxella osloensis</i>	cefuroxime	ceftriaxone, cefuroxime ciprofloxacine	
20829400 Jennifer Dien Bard 2011	Sepsis	<i>Moraxella osloensis</i>	meropenème switch piperacilline-tazobactam	amikacine ( $\leq 0.5$ ), ampicilline ( $\leq 0.5$ ), ampicilline-sulbactam ( $\leq 8$ ), cefazoline (1), ceftazidime ( $\leq 0.5$ ), ceftriaxone ( $\leq 0.5$ ), ciprofloxacine ( $\leq 0.25$ ), gentamicine ( $\leq 0.5$ ), imipénem ( $\leq 0.25$ ), lévofloxacine ( $\leq 2$ ), meropenem ( $\leq 0.25$ ), piperacilline-tazobactam ( $\leq 8$ ), tobramycine ( $\leq 0.5$ ) triméthoprime-sulfaméthoxazole ( $\leq 1/20$ )	
29977621 Patricia Fraga Paiva 2018	Endocardite	<i>Moraxella osloensis</i>	ceftriaxone		
25720646 Kisei Minami 2015	Bactériémie	<i>Moraxella osloensis</i>	cefmetazole	pénicilline G ampicilline cefmetazole gentamicine imipénem érythromycine lévofloxacine sulfaméthoxazole/triméthoprime	
24790917 Ji Yeon Sung 2014	Bactériémie	<i>Moraxella osloensis</i>	ampicilline – sulbactam	aztreonam, cefepime, ceftazidime, ciprofloxacine, gentamicine, imipénem, meropenem, piperacilline, triméthoprime-sulfaméthoxazole	
20191057 Kyoung Ho Roh 2010	Méningites	<i>Moraxella osloensis</i>	Cas 1 : cefotaxime + ampicilline Cas 2 : ceftazidime + netilmicine Cas 3 : cefotaxime	ampicilline, cefalotine, cefoxitine, cefotaxime, ceftazidime, cefepime, lévofloxacine, imipénem, amikacine, netilmicine, gentamicine	
22231773 Mamatha Ballal 2012	Syndrome hémolytique et urémique	<i>Moraxella osloensis</i>	ampicilline		

25431395 P Sendi 2014	Ostéite	<i>Moraxella osloensis</i>	amoxicilline – acide clavulanique		
--------------------------	---------	----------------------------	--------------------------------------	--	--



#### Liste ATB utiles à tester en routine

- **Amoxicilline - acide clavulanique** (CONCENTRATIONS CRITIQUES PK/PD)
- **Céfotaxime** (CONCENTRATIONS CRITIQUES PK/PD)
- **Ciprofloxacine** (CONCENTRATIONS CRITIQUES PK/PD)
- **Erythromycine** (ECOFF)



#### Conditions techniques de réalisation proposées

- Milieu : MHF
- McF : 0,5
- Incubation :  $\approx 5\%$  CO<sub>2</sub>,  $35 \pm 2$  °C,  $20 \pm 4$  h.



#### Molécules ECOFF retenues sur la liste restreinte

- **Erythromycine**  
Concentrations critiques CA-SFM 2022 *Moraxella catarrhalis* (0,25 et 0,5)  
ECOFF EUCAST *Moraxella catarrhalis* 0,25

## Annexe 6.14. *Nocardia* spp.

### *Nocardia* spp.



#### Habitat – Pouvoir pathogène

- Fin bacille Gram positif ramifié, aérobie stricte
- Ubiquitaire, pathogène opportuniste
- Responsable de nocardiose systémique, de mycétomes, d'infections cutanées ou sous-cutanées
- Il existe plus de 70 espèces dont environ 25 pathogènes pour l'Homme
- Le plus souvent en cause : ***N. cyriacigeorgica*, *N. farcinica*, *N. abscessus*, *N. asteroides*, *N. brasiliensis*, *N. nova*, *N. otitidiscaviarum*, *N. paucivorans*, *N. pseudobrasiliensis*, *N. transvalensis*, *N. veterana* et *N. wallacei***
- Plus rarement : *N. africana*, *N. anaemiae*, *N. araoensis*, *N. arthritidis*, *N. asiatica*, *N. beijingensis*, *N. blacklockiae*, *N. brevicatena*, *N. carnea*, *N. concavca*, *N. corynebacteroides*, *N. elegans*, *N. exalbida*, *N. higoensis*, *N. ignorata*, *N. inohanensis*, *N. wallacei*
- **Complexes existants :**
  - **N. nova complex** : *N. nova*, *N. africana*, *N. kruczakiae*, *N. veterana*, *N. aobensis*, *N. elegans*
  - **N. transvalensis complex** : *N. transvalensis* *N. wallacei*
  - **N. abscessus complex** : *N. abscessus*, *N. arthritidis*, *N. asiatica*, *N. beijingensis*



#### Résistances naturelles

- **Pénicilline G** : source Courvalin P, Leclercq R. AntibioGramme. 3e éd. Paris: Éd. Eska; 2012 **sauf *N. abscessus*** (Georg Daeschlein 2011)
- **Ceftazidime** : source Courvalin P, Leclercq R. AntibioGramme. 3e éd. Paris: Éd. Eska; 2012
- **Aztréonam** : source Courvalin P, Leclercq R. AntibioGramme. 3e éd. Paris: Éd. Eska; 2012

*Nocardia asteroides* et *farcinica* : Vancomycine, rifampicine et triméthoprim (CA-SFM 2022)



#### Existence de résistance acquise



Résistance acquise	<i>N. cyriacigeorgica</i>	<i>N. farcinica</i>	<i>N. abscessus</i>	<i>N. transvalensis</i>	<i>N. brasiliensis</i>	<i>N. otitidiscaviarum</i>	<i>N. nova</i>
ampicilline	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui
amoxicilline – acide clavulanique	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui
ceftriaxone	oui	oui	oui	ND	oui	oui	oui
cefotaxime	oui	oui	oui	ND	oui	oui	oui
cefepime	oui	oui	ND	ND	oui	oui	oui
cefoxitine		oui	ND	oui	oui	oui	oui
imipenem	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui
meropenem	oui	oui	ND	oui	ND	ND	ND
ertapenem	oui	oui	ND	ND	ND	ND	ND
gentamicine	ND	oui	ND	oui	ND	ND	oui
amikacine	ND	ND	oui	oui	oui	ND	
tobramycine	ND	oui	ND	oui	ND	oui	oui
kanamycine	ND	oui	oui	oui	oui	ND	
teicoplanine	oui		ND	ND	ND	ND	ND
vancomycine	oui	oui	ND	oui	oui	oui	oui
trimethoprimé\sulfaméthoxazole	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui
linezolid	non	non	non	non	non	non	non
lévofloxacine	oui		oui		oui		ND
ciprofloxacine	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui
moxifloxacine	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui
érythromycine	oui	oui	oui		oui	oui	ND
clarithromycine	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui
azithromycine	ND	oui	ND	oui	oui	oui	ND
clindamycine	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui
streptomycine	ND	oui	ND	oui	oui	oui	ND
doxycycline	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui
minocycline	oui	oui	oui	oui	oui	ND	oui
tigécycline	ND	oui	ND	ND	ND	ND	oui
fosfomycine	oui	oui	ND	ND	ND	ND	ND
rifampicine	ND	oui	ND	oui	oui	oui	oui



## Recommandation de traitement

Selon l'ePOPI (Maladies infectieuses et tropicales) :

Traitement antibiotique prolongé :

- **triméthoprime\sulfaméthoxazole** en monothérapie ou associé aux **aminosides** : tobramycine, amikacine
- Alternatives : **C3G + aminoside** ou **imipenem + aminoside** ou **linézolide**



## Revue de la littérature

PMID	Infection	Commentaire	Traitement	Sensibilité (CMI µg/ml)	Résistance (CMI µg/ml)
35864454 Segev Gabay 2022	Abcès cérébral	<i>Nocardia cyriacigeorgica</i>	meropenem + triméthoprime\sulfaméthoxazole		
31996031 Hüseyin Berk Benek 2023	Abcès cérébral	<i>Nocardia cyriacigeorgica</i>  Décès patient	meropenem, triméthoprime\sulfaméthoxazole linézolide		
35234511 Hao Wang 2022	Isolats cliniques	2009 à 2021 en Chine. Sensibilité aux antibiotiques testés par microdilution, breakpoint (CLSI). Les plus fréquentes : <i>Nocardia farcinica</i> , <i>Nocardia cyriacigeorgica</i> , <i>Nocardia abscessus</i> <i>Nocardia otitidiscaviarum</i>		linézolide, amikacine, triméthoprime-sulfaméthoxazole	amoxicilline – acide clavulanique imipenem ceftriaxone ciprofloxacine moxifloxacine tobramycine clarithromycine  <i>N. wallacei</i> : amikacine  <i>N. farcinica</i> : triméthoprime-sulfaméthoxazole
32853327 Catalina Gutiérrez 2020	Nocardiose pulmonaire	VIH <i>Nocardia cyriacigeorgica</i>	triméthoprime-sulfaméthoxazole + imipenem	amikacine, cefepime, triméthoprime-sulfaméthoxazole, chloramphénicol imipenem	cefotaxime ciprofloxacine
36581805 Florian Saunier 2022	Bactériémie	<i>Nocardia cyriacigeorgica</i>	linézolide + cefotaxime + amikacine switch triméthoprime-sulfaméthoxazole + cefotaxime puis switch car rash par clarithromycine puis doxycycline + clarithromycine	imipenem, cefotaxime, amikacine, clarithromycine, linézolide, doxycycline, triméthoprime-sulfaméthoxazole	amoxicilline, ciprofloxacine amoxicilline – acide clavulanique

16390991 Sameer Elsayed 2006	Septicémie	<i>Nocardia cyriacigeorgica</i>	meropenem + trimethoprime-sulfamethoxazole	trimethoprime-sulfamethoxazole ( $\leq 2/38$ ), imipenem (2), amikacine ( $\leq 16$ )	
18023385 S Akcaglar 2008	Nocardiose pulmonaire	<i>Nocardia cyriacigeorgica</i>  Décès patient	cefepime, amikacine, imipenem		trimethoprime-sulfamethoxazole $\geq 0.064$ (e-test)
30414295 Jeffrey A Freiberg 2019	Abcès spinal	<i>Nocardia cyriacigeorgica</i>	trimethoprime-sulfamethoxazole + imipenem + linézolide	amikacine, ceftriaxone, imipenem, linezolid	amoxicilline – acide clavulanique, ciprofloxacine, clarithromycine
34786274 Weston D Browne 2021	Abcès cérébral et pulmonaire	<i>Nocardia cyriacigeorgica</i>	Ceftriaxone + trimethoprime-sulfamethoxazole	trimethoprime-sulfamethoxazole $\leq 0.28/4.8$ amikacine $\leq 1$ linezolid 2 imipenem 4 ceftriaxone 8 tobramycine $\leq 1$	ciprofloxacine $\geq 8$ clarithromycine $\geq 32$ amoxicilline – acide clavulanique 32/16
33133621 Mohammed AlMogbel 2020	Abcès cérébral	<i>Nocardia cyriacigeorgica</i>	vancomycine ceftriaxone		pénicilline G, teicoplanine vancomycine (I)
21402847 Julián Larruskain 2011	Isolats cliniques	1998 à 2009 Espagne <i>Nocardia nova</i> , <i>N. farcinica</i> , <i>N. cyriacigeorgica</i> , <i>N. abscessus</i> , and <i>N. cavia</i> fréquemment isolées	<b>ampicilline (range)</b> : <i>N. nova</i> $\leq 0.25 \rightarrow 32$ ; <i>N. farcinica</i> $> 32$ ; <i>N. cyriacigeorgica</i> $16 \rightarrow 32$ , <i>N. abscessus</i> $1 \rightarrow 32$ <b>amoxicilline – acide clavulanique (range)</b> : <i>N. nova</i> $1 \rightarrow 32$ ; <i>N. farcinica</i> $4 \rightarrow 32$ ; <i>N. cyriacigeorgica</i> $16 \rightarrow 32$ ; <i>N. abscessus</i> $0.5 \rightarrow 32$ <b>cefotaxime (range)</b> : <i>N. nova</i> $\leq 8 \rightarrow 64$ ; <i>N. farcinica</i> $16 \rightarrow 64$ ; <i>N. cyriacigeorgica</i> $\leq 8 \rightarrow 32$ ; <i>N. abscessus</i> $\leq 8 \rightarrow 16$ <b>ceftriaxone (range)</b> : <i>N. nova</i> $\leq 8 \rightarrow 32$ ; <i>N. farcinica</i> $16 \rightarrow 64$ ; <i>N. cyriacigeorgica</i> $\leq 8 \rightarrow 32$ ; <i>N. abscessus</i> $\leq 8$ <b>cefepime (range)</b> : <i>N. nova</i> $\leq 8 \rightarrow 64$ ; <i>N. farcinica</i> $16 \rightarrow 64$ ; <i>N. cyriacigeorgica</i> $\leq 2 \rightarrow 8$ ; <i>N. abscessus</i> $\leq 8$ <b>imipenem (range)</b> : <i>N. nova</i> $\leq 2 \rightarrow 16$ ; <i>N. farcinica</i> $\leq 2 \rightarrow 16$ ; <i>N. cyriacigeorgica</i> $\leq 8 \rightarrow 32$ ; <i>N. abscessus</i> $\leq 2 \rightarrow 16$ <b>gentamicine (range)</b> : <i>N. nova</i> $\leq 4 \rightarrow 16$ ; <i>N. farcinica</i> $16 \rightarrow 16$ ; <i>N. cyriacigeorgica</i> $\leq 4$ ; <i>N. abscessus</i> $\leq 4$ <b>tobramycine (range)</b> : <i>N. nova</i> $\leq 2 \rightarrow 16$ ; <i>N. farcinica</i> $16 \rightarrow 16$ ; <i>N. cyriacigeorgica</i> $\leq 2$ ; <i>N. abscessus</i> $\leq 2$ <b>amikacine (range)</b> : <i>N. nova</i> $\leq 8$ ; <i>N. farcinica</i> $\leq 8$ ; <i>N. cyriacigeorgica</i> $\leq 8$ ; <i>N. abscessus</i> $\leq 8$ <b>ciprofloxacine (range)</b> : <i>N. nova</i> $2 \rightarrow 4$ ; <i>N. farcinica</i> $\leq 1 \rightarrow 4$ ; <i>N. cyriacigeorgica</i> $2 \rightarrow 4$ ; <i>N. abscessus</i> $4 \rightarrow 4$ <b>moxifloxacine (range)</b> : <i>N. nova</i> $\leq 1 \rightarrow 4$ ; <i>N. farcinica</i> $\leq 1 \rightarrow 4$ ; <i>N. cyriacigeorgica</i> $\leq 1 \rightarrow 4$ ; <i>N. abscessus</i> $2 \rightarrow 4$ <b>clarithromycine (range)</b> : <i>N. nova</i> $\leq 1 \rightarrow 8$ ; <i>N. farcinica</i> $> 4$ ; <i>N. cyriacigeorgica</i> $\leq 1 \rightarrow 8$ ; <i>N. abscessus</i> $2 \rightarrow 4$ <b>clindamycine (range)</b> : <i>N. nova</i> $\leq 0,5 \rightarrow 4$ ; <i>N. farcinica</i> $\leq 1 \rightarrow 4$ ; <i>N. cyriacigeorgica</i> $\leq 0,5 \rightarrow 4$ ; <i>N. abscessus</i> $\leq 0,5 \rightarrow 4$ <b>minocycline (range)</b> : <i>N. nova</i> $\leq 0,5 \rightarrow 4$ ; <i>N. farcinica</i> $\leq 1 \rightarrow 4$ ; <i>N. cyriacigeorgica</i> $\leq 0,5 \rightarrow 4$ ; <i>N. abscessus</i> $\leq 0,5 \rightarrow 4$ <b>doxycycline (range)</b> : <i>N. nova</i> $\leq 1 \rightarrow 16$ ; <i>N. farcinica</i> $\leq 1 \rightarrow 16$ ; <i>N. cyriacigeorgica</i> $\leq 1 \rightarrow 8$ ; <i>N. abscessus</i> $\leq 1 \rightarrow 4$ <b>trimethoprime-sulfamethoxazole (range)</b> : <i>N. nova</i> $\leq 1 \rightarrow 2$ ; <i>N. farcinica</i> $\leq 1 \rightarrow 4$ ; <i>N. cyriacigeorgica</i> $\leq 1 \rightarrow 2$ ; <i>N. abscessus</i> $\leq 1 \rightarrow 2$ <b>linézolide (range)</b> : <i>N. nova</i> $\leq 0,5 \rightarrow 4$ ; <i>N. farcinica</i> $1 \rightarrow 4$ ; <i>N. cyriacigeorgica</i> $\leq 0,5 \rightarrow 4$ ; <i>N. abscessus</i> $\leq 0,5 \rightarrow 2$		
35547411 Yumi Tsuchiya 2022	Nocardiose pulmonaire	<i>Nocardia cyriacigeorgica</i>	trimethoprime/sulfamethoxazole	trimethoprime/sulfamethoxazole, amikacine, ceftriaxone, imipenem, linezolid, tobramycine, cefotaxime, cefepime, gentamicine	minocycline (I) doxycycline (I) amoxicilline – acide clavulanique, ciprofloxacine, clarithromycine

36660347 Huoyang Lv 2023	Abcès sous cutané	<i>Nocardia cyriacigeorgica</i>	Drainage + linézolide	amoxicilline – acide clavulanique imipenem linézolide	ceftriaxone
33168539 Rimpi Rana 2020	Infection post chirurgie cataracte	<i>Nocardia cyriacigeorgica</i>	topique : amikacine + ceftriaxone		
28176520 R Trastoy 2017	Nocardiose pulmonaire	<i>Nocardia cyriacigeorgica</i> Co-infection <i>Aspergillus</i>	trimethoprime/sulfa methoxazole + meropenem	cefotaxime (0,094) meropenem (1,5), amikacine (0,19), linezolide (0,50) trimetoprim- sulfaméthoxazole (0,023)	
31556135 Miwa Murata 2019	Lésion cutanée	<i>Nocardia cyriacigeorgica</i>	trimethoprime/sulfa methoxazole, rash switch minocycline		
30425832 Mehdi Khorshidi 2018	Abcès cérébral	<i>Nocardia cyriacigeorgica</i>	Non mentionné	trimethoprime–sulfaméthoxazole, doxycycline, amikacine, ciprofloxacine, pénicilline G metronidazole	ceftriaxone (I) erythromycine (I) imipenem vancomycine
33989644 N Beucler 2022	Abcès cérébral	<i>Nocardia farcinica</i>	trimethoprime/sulfa methoxazole + linézolide	amoxicilline-acide clavulanique (2), linezolide (< 2), imipenem (< 1), amikacine (0.5), trimethoprime–sulfaméthoxazole (< 0.125 ) minocycline (1)	meropenem (I) (8) amoxicilline (>16) vancomycine (> 8), ciprof loxacin (> 2), ertapene m (> 2) fosfomycine (> 32), clind amycine (> 2) doxycycline (> 8)
36317239 Kristen M Scheitler 2022	Abcès hypophysaire	<i>Nocardia farcinica</i>	trimethoprime/sulfa methoxazole + linézolide	amikacine, minocycline, linezolide trimethoprim-sulfaméthoxazole	
36453208 Eleni Gkrinia 2022	Mastoidite et abcès épidural	<i>Nocardia farcinica</i>	sulfaméthoxazole/tri methoprime + ceftriaxone suivi sulfaméthoxazole/tri methoprime + amoxicilline – acide clavulanique		
31179675 K Shirani 2019	Méningite	<i>Nocardia farcinica</i>	trimethoprime/sulfa methoxazole + meropenem switch trimethoprime/sulfa methoxazole + cefixime + amoxicilline-acide clavulanique		
31453821 Aimee Verner 2020	Kératite	<i>Nocardia farcinica</i>	Topique : amikacine + moxifloxacine	amikacine, amoxicilline acide clavulanique, ciprofloxacine, imipenem, linezolide, moxifloxacine, sulfaméthoxazole/trimethoprime	ceftriaxone, clarithromycine tobramycine
35795529 Kazuhiro Ishikawa 2022	Empyème	<i>Nocardia farcinica</i>	trimethoprime/sulfa methoxazole	amikacine (2) trimethoprime/sulfaméthoxazole (9.5/0.5) linézolide (4)	ceftriaxone >64 imipenem 16 cefotaxime >64 minocycline (I) (2)
34486525 B Rathish 2021	Ventriculite + méningite	<i>Nocardia farcinica</i>  Décès patient	meropenem, amikacine, + linezolide switch meropenem, amikacine + trimethoprime/sulfa methoxazole switch car effets secondaires		

			minocycline + amoxicilline-acide clavulanique		
28252662 Pan Zhao 2017	Isolats cliniques	N. nova complex  N. transvalensis complex	<b>Susceptibilité intermédiaire ou résistant :</b> <i>M. nova</i> complex : amoxicilline-acide clavulanique, tobramycine, doxycycline, ciprofloxacine, moxifloxacine, tigecycline, vancomycine, levofloxacine, rifampicine, ceftioxitine  <i>N. transvalensis</i> complex : Imipenem, tobramycine, amikacine, doxycycline, clarithromycine, ampicilline, gentamicine, clindamycine, vancomycine, kanamycine, azithromycine, rifampicine, streptomycine, ceftioxitine  <i>N. farcinia</i> : ceftriaxone, cefepime, tobramycine, doxycycline, ampicilline, clarithromycine, sulfaméthoxazole, ampicilline, gentamicine, clindamycine, tigecycline, kanamycine, azithromycine, rifampicine, streptomycine, ceftioxitine  <i>N. asteroides</i> : ampicilline, amoxicilline acide clavulanique, clarithromycine, ciprofloxacine, cefepime, clindamycine, vancomycine, azithromycine, rifampicine  <i>N. cyriacigeorgica</i> : , amoxicilline acide clavulanique, ciprofloxacine, moxifloxacine, clarithromycine, doxycycline, ampicilline, minocycline, moxifloxacine, clindamycine, vancomycine, kanamycine, levofloxacine, azithromycine, ofloxacine, rifampicine, ceftioxitine  <i>N. otitidiscaviarum</i> : ceftriaxone, ampicilline, amoxicilline- acide clavulanique, imipenem (souvent résistant à ttes les bêta-lactamines), ciprofloxacine, clarithromycine, sulfaméthoxazole, cefepime, cefotaxime, clindamycine, vancomycine, azithromycine, rifampicine, streptomycine, ceftioxitine  <i>N. brasiliensis</i> : cefepime, imipenem, doxycycline, ciprofloxacine, clarithromycine, ampicilline, clindamycine, vancomycine, kanamycine, levofloxacine, azithromycine, rifampicine, streptomycine, ceftioxitine		
34059965 Marie Česká Burdová 2021	Endophtalmie	<i>Nocardia farcinica</i>	ofloxacine en topique + trimethoprime/sulfaméthoxazole	trimethoprime/sulfaméthoxazole 2 imipenem 4 linézolide 2 amikacine 1	ceftioxitine 128 ceftriaxone 64 tigécycline 4 tobramycine 16 clarithromycine 16 cefepime 32 ciprofloxacine 4
35711122 D Sánchez-Ramos 2022	Abcès cérébral	<i>Nocardia farcinica</i>	trimethoprime/sulfaméthoxazole + amikacine	amikacine <1; linezolid 2; trimethoprime/sulfaméthoxazole 38/2	ceftriaxone >64; imipenem 16 ; ciprofloxacine >4
36266937 Khaled Sayer 2022	Abcès cérébral	<i>Nocardia farcinica</i>	Meropenem + amikacine + trimethoprime/sulfaméthoxazole	amikacine trimethoprime/sulfaméthoxazole meropenem ciprofloxacine gentamicine linezolide minocycline vancomycine ???	ampicilline clarithromycine ceftriaxone piperacilline tazobactam
26724261 Yvette Farran 2016	Abcès cérébral	<i>Nocardia abscessus</i>	ceftriaxone + trimethoprime/sulfaméthoxazole		
35355873 Akshay Khatri 2022	Nodule pulmonaire	<i>Nocardia abscessus</i>	trimethoprime/sulfaméthoxazole	trimethoprime- sulfaméthoxazole linezolide, amikacine tobramycine	
23668458 Jaffar A Al Tawfiq 2013	Abcès cérébral	<i>Nocardia abscessus</i>	ceftriaxone + trimethoprime/sulfaméthoxazole + linézolide	linezolide ( $\leq 0.25$ ), clarithromycine (0.5), ceftriaxone (8), imipenem (2), tobramycine ( $\leq 0.25$ ), amikacine ( $\leq 0.5$ ), minocycline ( $\leq 1$ ) sulfaméthoxazole ( $\leq 1$ )	ciprofloxacine (2) (I) amoxicilline- acide clavulanique (16/8) (I)

16052092 Cecchini Diego 2005	Nocardiose disséminée	<i>Nocardia abscessus</i>	ceftriaxone + trimethoprim/sulfa methoxazole		ciprofloxacine
22242084 Georg Daeschlein 2011	Abcès fémoral	<i>Nocardia abscessus</i>	amikacine	pénicilline G, ampicilline, amoxicilline acide clavulanique, cefotiam, cefuroxime	trimethoprim/sulfamet hoxazole
27440848 Jacqueline Sherbuk 2016	Nocardiose disséminée	<i>Nocardia abscessus</i>	trimethoprim/sulfa methoxazole + meropenem + linézolide switch ceftriaxone + doxycycline + trimethoprim/sulfa methoxazole	trimethoprim/sulfamethoxazole linezolid, imipenem, amoxicilline-acide clavulanique, amikacine, ceftriaxone, doxycycline, minocycline, gentamicine, tobramycine clarithromycine	kanamycine, ciprofloxacine moxifloxacine
29806691 Fulvia Mazzaferr 2018	Isolats cliniques (2011 à 2015 en Italie)	N. abscessus (n = 5, 35.71%), N. cyriaciageorgica (n = 4, 28.57%) N. farcinica (n = 4, 28.57%)		<u><i>N. abscessus</i></u> trimethoprim/sulfamethoxazole (100%) imipenem (60%) linézolide (100%) amikacine (60%) ceftriaxone (80%) amoxicilline acide clavulanique (40%) lévofloxacine (20%)	<u><i>N. abscessus</i></u> Imipenem Amikacine Ceftriaxone amoxicilline acide clavulanique érythromycine (100%) lévofloxacine
				<u><i>N. farcinica</i></u> trimethoprim/sulfamethoxazole (100%) imipenem (75%) linézolide (100%) amikacine (75%) amoxicilline acide clavulanique (50%) érythromycine (25%)	<u><i>N. farcinica</i></u> Imipenem amikacine ceftriaxone (100%) amoxicilline acide clavulanique érythromycine lévofloxacine
				<u><i>N. cyriaciageorgica</i></u> trimethoprim/sulfamethoxazole (100%) imipenem (100%) linézolide (100%) amikacine (100%) ceftriaxone (75%) amoxicilline acide clavulanique (50%) érythromycine (25%)	<u><i>N. cyriaciageorgica</i></u> ceftriaxone amoxicilline acide clavulanique érythromycine lévofloxacine
19832708 A K Reddy 2010	Infections oculaires	<i>Nocardia levis</i> (n = 7), <i>Nocardia farcinica</i> (n = 3), <i>Nocardia abscessus</i> (n = 2), <i>Nocardia brasiliensis</i> (n = 2), <i>Nocardia amamiensis</i> (n = 2), <i>Nocardia puris</i> (n = 1), <i>Nocardia beijingensis</i> (n = 1), <i>Nocardia otitidiscaviarum</i> (n = 1) <i>Nocardia thailandica</i> (n = 1)		amikacine (100%) tobramycine (90%) ciprofloxacine (55%) azithromycine (35%) clarithromycine (35%)	tobramycine ciprofloxacine azithromycine clarithromycine
28870771 Ming Wei 2017	Isolats cliniques (2011-2017 Chine)	<i>Nocardia cyriaciageorgica</i> (n=13); <i>Nocardia farcinica</i> (n=6); <i>Nocardia beijingensis</i>		trimethoprim/sulfamethoxazole (100%), linezolid (100%), amikacine (92.9%), imipenem (75%), tobramycine (67.9%), ceftriaxone (67.9%) cefotaxime	amikacine imipenem tobramycine ceftriaxone cefotaxime

		(n=3); <i>Nocardia abscessus</i> (n=2); <i>Nocardia wallacei</i> (n=2); <i>Nocardia otitidiscaviarum</i> (n=1); and <i>Nocardia nova</i> (n=1)		(64.3%) ciprofloxacine (71.4%) clarithromycine 71.4%.	ciprofloxacine clarithromycine
29773433 D Arrache 2018	Nocardiose cérébrale et pulmonaire	<i>Nocardia abscessus</i>	trimethoprim/sulfamethoxazole + amikacine		
29933049 D Lebeaux 2019	Isolats cliniques (2010 – 2015 France)  <i>Nocardia abscessus</i> complex (n=152) <i>Nocardia farcinica</i> (n=149) <i>Nocardia nova</i> complex (n=145) <i>Nocardia cyriacigeorgica</i> (n=95) <i>Nocardia transvalensis</i> complex (n=49) <i>Nocardia brasiliensis</i> (n=48)	<b>Sensible : linézolide (100%)</b>  <b>Résistance :</b> <b>N. abscessus complex</b> : amoxicilline 24%, amoxicilline acide clavulanique 26%, imipenem 11%, meropenem 7%, amikacine 0,7%, linézolide 0%, trimethoprim-sulfamethoxazole 1,3% <b>N. farcinica</b> : amoxicilline 91%, amoxicilline acide clavulanique 20%, imipenem 23%, meropenem 73%, amikacine 1,4%, linézolide 0%, trimethoprim-sulfamethoxazole 4% <b>N. nova complex</b> : amoxicilline 23%, amoxicilline acide clavulanique 91%, imipenem 0,7%, meropenem 4,2%, amikacine 0%, linézolide 0%, trimethoprim-sulfamethoxazole 8% <b>N. cyriacigeorgica</b> : amoxicilline 87%, amoxicilline acide clavulanique 90%, imipenem 10%, meropenem 43%, amikacine 1%, linézolide 0%, trimethoprim-sulfamethoxazole 3% <b>N. transvalensis complex</b> : amoxicilline 59%, amoxicilline acide clavulanique 12%, imipenem 36%, meropenem 16%, amikacine 30%, linézolide 0%, trimethoprim-sulfamethoxazole 12% <b>N. brasiliensis</b> : amoxicilline 66%, amoxicilline acide clavulanique 8%, imipenem 85%, meropenem 58%, amikacine 0%, linézolide 0%, trimethoprim-sulfamethoxazole 4%			
32381049 Jian-Wei Zhu 2020	Abcès cérébral	<i>Nocardia brasiliensis</i>	Amikacine + ceftriaxone	amikacine, ceftriaxone, trimethoprim, gentamicine, doxycycline, linezolid, piperacillien-tazobactam, meropenem	
35454327 Igor Dumic 2022	Nocardiose lymphocutanée	<i>Nocardia brasiliensis</i>	Amoxicilline acide clavulanique		ciprofloxacine
32739070 Natalia Alejandra Mangieri 2021	Nocardiose lymphocutanée	<i>Nocardia brasiliensis</i>	trimethoprim/sulfamethoxazole	trimethoprim/sulfamethoxazole 0,094 gentamicine 0,25 ceftriaxone 4 ciprofloxacine 1	imipenem > 32 clarithromycine > 250
35957806 Divya Chandramohan 2022	Arthrite septique	<i>Nocardia brasiliensis</i>	trimethoprim/sulfamethoxazole + amoxicilline acide clavulanique switch linézolide + amoxicilline acide clavulanique switch omadacycline + amoxicilline acide clavulanique	amikacine 2 amoxicilline acide clavulanique 12 linézolide 2 tobramycine 1 trimethoprim/sulfamethoxazole 5 tigécycline 0.12	cefepime >32 ceftriaxone >64 ciprofloxacine >4 clarithromycine 8 doxycycline 4 (i) imipenem 16 minocycline 2 (i) moxifloxacine 4
28348912 Alison M Fernandes 2017	Nocardiose pulmonaire et cutanée	<i>Nocardia brasiliensis</i>	imipenem + trimethoprim/sulfamethoxazole	trimethoprim/sulfamethoxazole + amoxicilline acide clavulanique	
24247124 Robert Schlager 2014	Isolats cliniques 2006 à 2011 USA	<i>N. nova</i> complex, <i>N. cyriacigeorgica</i> , <i>N. farcinica</i> , <i>N. brasiliensis</i> , <i>N. abscessus</i> complex, <i>N. transvalensis</i> complex, <i>N. asteroides</i>	<b>Sensible : linézolide 100%</b>  <b>Résistance :</b> <b>trimethoprim/sulfamethoxazole</b> : 31% des souches de <i>Nocardia pseudobrasiliensis</i> et 19% de <i>N. transvalensis</i> complex + <i>N. farcinica</i>  <b>Amikacine</b> : <i>N. amikacinotolerans</i> (57%), <i>N. pseudobrasiliensis</i> (31%), <i>N. transvalensis</i> complex (72%)		

			<p><b>Imipenem</b> : N. abscessus (69%), N. brasiliensis (99%), N. cyriaciageorgica (57%), N. farcinica (67%), N. otitidiscaviarum (93%), N. pseudobrasiliensis (100%), N. transvalensis complex (94%)</p> <p><b>Ceftriaxone</b> : N. brasiliensis (51%), N. farcinica (97%), N. nova complex (53%), N. otitidiscaviarum (100%), N. pseudobrasiliensis (100%)</p>		
37394975 Youqi Ji 2023	Nocardiose cutanée	<i>Nocardia brasiliensis</i>	piperacilline tazobactam switch amoxicilline acide clavulanique	trimethoprime/sulfamethoxazole (1/19) linezolid (0,5) amoxicilline acide clavulanique (0,25)	imipenem (32)
37527397 Yizhak Hershko 2023	Isolats clinique (Israel)	<i>Nocardia cyriaciageorgica</i> (36%), <i>Nocardia farcinica</i> (16%), <i>Nocardia wallacei</i> (13%), <i>Nocardia abscessus</i> (9%) <i>Nocardia brasiliensis</i> (8%)		linézolide (100%)	tobramycine : <i>N. farcinica</i> et <i>N. wallacei</i>  amoxicilline acide clavulanique : <i>N. cyriaciageorgica</i> et <i>N. neocaledoniensis</i>  ceftriaxone : <i>N. farcinica</i>  amikacine : <i>N. wallacei</i>
34408177 Masahiro Toyokawa 2021	Isolats cliniques (Japon)	<i>Nocardia farcinica complex</i> (25%) : <i>N. farcinica</i> et <i>N. kroppenstedtii</i> . <i>Nocardia cyriaciageorgica</i> (18%), <i>Nocardia brasiliensis</i> (9%), <i>Nocardia nova</i> (8%), <i>Nocardia otitidiscaviarum</i> (7%)	<p><b>Sensibilité :</b></p> <p><u><i>N. farcinica complex</i></u> : amikacine 100%, imipenem 95%, linézolide 100%</p> <p><u><i>N. cyriaciageorgica</i></u> : amikacine 100%, tobramycine 100%, trimethoprime/sulfamethoxazole 96%, ceftriaxone 85%, cefotaxime 73%, imipenem 96%, linézolide 100%</p> <p><u><i>N. nova complex</i></u> : amikacine 0%, trimethoprime/sulfamethoxazole 0%, linézolide 100%</p> <p><u><i>N. abscessus complex</i></u> : 100% amikacine, 100% tobramycine, trimethoprime/sulfamethoxazole 100%, linézolide (100%)</p> <p><u><i>N. brasiliensis</i></u> : amikacine 100%, tobramycine 100%, trimethoprime/sulfamethoxazole 100%, linézolide (100%)</p> <p><u><i>N. otitidiscaviarum</i></u> : amikacine 100%, linézolide 100%</p> <p><u><i>N. transvalensis complex</i></u> : amikacine 100%, tobramycine 100%, linézolide 100%</p> <p><b>Résistance :</b></p> <p><u><i>N. farcinica complex</i></u> : tobramycine 94%, trimethoprime/sulfamethoxazole 35%, ceftriaxone 70%, cefotaxime 81%, ciprofloxacine 43%, moxifloxacine 5% clarithromycine 97%</p> <p><u><i>N. cyriaciageorgica</i></u> : ciprofloxacine 100%, moxifloxacine 66%, clarithromycine 100%</p> <p><u><i>N. nova complex</i></u> : tobramycine 83%, ceftriaxone 0%, cefotaxime 0%, imipenem 0%, ciprofloxacine 100%, moxifloxacine 48%, clarithromycine 4%</p> <p><u><i>N. abscessus complex</i></u> : ceftriaxone 0%, cefotaxime 0%, imipenem 17%, ciprofloxacine 72%, moxifloxacine 50%, clarithromycine 67%</p> <p><u><i>N. brasiliensis</i></u> : ceftriaxone 57%, cefotaxime 80%, imipenem 86%, ciprofloxacine 100%, moxifloxacine 0%, clarithromycine 100%</p> <p><u><i>N. otitidiscaviarum</i></u> : tobramycine 18%, trimethoprime/sulfamethoxazole 27%, ceftriaxone 100%, cefotaxime 100% imipenem 100%, ciprofloxacine 73%, moxifloxacine 45%, clarithromycine 100%</p> <p><u><i>N. transvalensis complex</i></u> : trimethoprime/sulfamethoxazole 33% , ceftriaxone 0%, cefotaxime 0% imipenem 33%, ciprofloxacine 17%, moxifloxacine 17%</p>		
30886723 Jesús Rodríguez- Lozano 2019	Endophtalmie	<i>N. nova</i>	amikacine + imipenem switch amikacine, + ceftriaxone + puis linezolid et clarithromycine	ceftriaxone (0.5), imipenem (0.02), amikacine (1), clarithromycine (0.03) linezolid (0.016)	pénicilline G (>32), amoxicilline- acide clavulanique (>256), tobramycine (128), ciprofloxacine (>32), moxifloxacine (8) trimethoprime/sulfamet hoxazole (>32) vancomycine (8)



21058914 Kristin Broome Uhde 2010	Isolats cliniques 1995- 2004 (USA)	N. nova (28%), N. brasiliensis (14%), N. farcinica (14%)	<b>Résistance :</b> <b>amikacine :</b> 2% <i>N. abscessus</i> , 1% <i>N. brasiliensis</i> , 1% <i>N. cyriacigeorgica</i> 0% <i>N. farcinica</i> , 1% <i>N. nova complex</i> , 6% <i>N. otitidiscaviarum</i> <b>amoxicilline-acide clavulanique :</b> 33% <i>N. abscessus</i> , 11% <i>N. brasiliensis</i> , 80% <i>N. cyriacigeorgica</i> , 10% <i>N. farcinica</i> , 92% <i>N. nova complex</i> , 6% <i>N. otitidiscaviarum</i> <b>ceftriaxone :</b> 9% <i>N. abscessus</i> , 81% <i>N. brasiliensis</i> , 18% <i>N. cyriacigeorgica</i> , 93% <i>N. farcinica</i> , 53% <i>N. nova complex</i> , 74% <i>N. otitidiscaviarum</i> <b>ciprofloxacine :</b> 93% <i>N. abscessus</i> , 96% <i>N. brasiliensis</i> , 93% <i>N. cyriacigeorgica</i> , 72% <i>N. farcinica</i> , 98% <i>N. nova complex</i> , 68% <i>N. otitidiscaviarum</i> <b>imipenem :</b> 26% <i>N. abscessus</i> , 83% <i>N. brasiliensis</i> , 23% <i>N. cyriacigeorgica</i> , 25% <i>N. farcinica</i> , 5% <i>N. nova complex</i> , 68% <i>N. otitidiscaviarum</i> <b>minocycline :</b> 19% <i>N. abscessus</i> , 69% <i>N. brasiliensis</i> , 60% <i>N. cyriacigeorgica</i> , 79% <i>N. farcinica</i> , 54% <i>N. nova complex</i> , 62% <i>N. otitidiscaviarum</i> <b>triméthoprim/sulfaméthoxazole :</b> 33% <i>N. abscessus</i> , 20% <i>N. brasiliensis</i> , 22% <i>N. cyriacigeorgica</i> , 80% <i>N. farcinica</i> , 53% <i>N. nova complex</i> , 32% <i>N. otitidiscaviarum</i> <b>clindamycine :</b> 91% <i>N. abscessus</i> , 97% <i>N. brasiliensis</i> , 77% <i>N. cyriacigeorgica</i> , 100% <i>N. farcinica</i> , 7% <i>N. nova complex</i> , 50% <i>N. otitidiscaviarum</i> <b>erythromycine :</b> 91% <i>N. abscessus</i> , 91% <i>N. brasiliensis</i> , 97% <i>N. cyriacigeorgica</i> , 96% <i>N. farcinica</i> , 15% <i>N. nova complex</i> , 89% <i>N. otitidiscaviarum</i>
--	---------------------------------------	--	---



#### Liste restreinte ATB utiles à tester en routine

- Cefotaxime ou ceftriaxone (CONCENTRATION PK/PD)
- Imipenem (CONCENTRATION PK/PD)
- Amikacine (CONCENTRATION PK/PD)
- Linézolide (CONCENTRATION PK/PD)
- Triméthoprim sulfaméthoxazole (ECOFF)



#### Conditions techniques de réalisation proposées

- Milieu et atmosphère d'incubation : **MH en air ambiant** convient pour 90% des souches / **MHF** avec **5% de CO2** pour les souches dont la croissance est insuffisante
- McF : **0.5** cependant problème pour l'obtention d'un inoculum homogène standardisé = formes microbiennes agrégées. Propositions de l'« Antibiogramme » Courvalin P, Leclercq R. Antibiogramme. 3e éd. Paris: Éd. Eska; 2012 (p. 718) :
  - Culture en milieu liquide agité (150 rpm) additionné d'un dixième de volume de billes de verre stériles (Ø 5 mm)
  - Culture en agitation de 24h en bouillon MH ou BH additionné de Tween 80
  - Le bouillon est ensuite ajusté à 0.5 McF puis dilué au 1/100 ème
- Durée d'incubation prévisible : 3 à 7 jours



## Molécules ECOFF retenues sur la liste restreinte

### Trimethoprimé/sulfaméthoxazole

- Comparaison avec *Listeria monocytogenes*: concentration critique clinique = **0,06** mg/L (CA-SFM 22)
- Comparaison avec *Corynebacterium* : concentration critique clinique **1-2** mg/L (CA-SFM 22)

Commentaires : d'après la revue bibliographique

- CMI le plus souvent  $\leq 1$   $\mu\text{g/mL}$ , quelquefois jusqu'à 2  $\mu\text{g/mL}$  pour la plupart des espèces (sauf *N. farcinica*, *N. carnea*)
- MIC (90%)  $\leq 1$   $\mu\text{g/mL}$  (souvent 0,5  $\mu\text{g/mL}$ ) pour la plupart des espèces sauf *N. farcinica* (MIC 90% = 4-8  $\mu\text{g/mL}$ ) et *N. carnea*
- **ECOFF final proposé = 1 mg/L**

## Annexe 6.15. *Rhizobium radiobacter*

### *Rhizobium radiobacter*



#### Habitat – Pouvoir pathogène

- Anciennes appellations : *Agrobacterium radiobacter*, *Agrobacterium tumefaciens*
- Bacille à Gram négatif
- Aérobie strict
- Retrouvé dans le sol, agent pathogène végétal qui provoque rarement des infections chez l'homme. Bactériémie souvent associée à la présence d'un cathéter intravasculaire. Autres manifestations décrites : péritonites, infection des voies urinaires et endocardites



#### Résistances naturelles

- Non rapportées dans la littérature, possible résistances naturelles en se rapportant aux résistances des autres bacilles gram négatif non fermentaires CASFM 2022
- **Aminopenicillines** : source CASFM Bacille Gram négatif non fermentaires
- **C1G/C2G** : source CASFM Bacille Gram négatif non fermentaires
- **Cefotaxime** : source CASFM Bacille Gram négatif non fermentaires
- **Ceftriaxone** : source CASFM Bacille Gram négatif non fermentaires
- **Ertapeneme** : source CASFM Bacille Gram négatif non fermentaires



#### Existence de résistance acquise

- **Ampicilline-sulbactam** : existence de R acquise **oui** Lai 2004, CID
- **Ceftazidime** : existence de R acquise **oui** Lai 2004, CID
- **Aztreonam** : existence de R acquise **oui** Lai 2004, CID
- **Amikacine** : existence de R acquise **oui** Lai 2004, CID
- **Gentamicine** : existence de R acquise **oui** S F Tsai 2013
- **Tobramycine** : existence de R acquise **oui** M B Edmond 1993
- **Trimethoprime- sulfamethoxazole** : existence de R acquise **oui** Parlak M 2020



#### Revue de la littérature

PMID	Infection	Commentaire	Traitement	Sensibilité (CMI µg/ml)	Résistance (CMI µg/ml)
25868625 T Pascart 2015	Spondylodiscite		lévofloxacine + ceftriaxone puis lévofloxacine	cephalosporines fluoroquinolones	aminosides

Bilal and al. 2016 Annal of vascular surgery	EI		piperacilline-tazobactam	piperacilline-tazobactam	
Lai 2004, CID	Isolats cliniques : EI, bactériémies, pneumonies		amoxicilline + acide clavulanique ceftriaxone ceftazidime ciprofloxacine imipenem piperacilline-tazobactam cefepime ampicilline/sulbactam + gentamicine ceftazidime cefpirome	ampicilline-sulbactam (1-16) ceftazidime (2-32) cefotaxime (1-16) piperacilline-tazobactam ≤ 0,03-8 cefepime 0,12-8 aztreonam 2-32 imipenem ≤0,03-0,06 meropenem ≤0,03-0,06 ciprofloxacine ≤0,03-0,5 moxifloxacine ≤0,03-0,25 amikacine 4-32	ampicilline-sulbactam (1-16) ceftazidime (2-32) cefotaxime (1-16) aztreonam 2-32 amikacine 4-32
26248350 AlAbdullah and al. 2015 J Refract Surg	Endophtalmie sur port de lentilles		vancomycine + ceftazidime		
32666656 Hashiba T 2021	Péritonite		ceftazidime + levofloxacine		
27897436 Chanzá M 2017	Abcès pulmonaire		piperacilline-tazobactam	cefepime piperacilline/tazobactam, gentamicine, ciprofloxacine sulfamethoxazole-trimethoprime	
32723279 Parlak M 2020	Endophtalmie			cefuroxime, cefepime, amikacine, gentamicine, imipenem, meropenem, ciprofloxacine, levofloxacine piperacilline/tazobactam	ampicilline, amoxicilline/acide clavulanique, trimethoprime/ sulfamethoxazole, ceftazidime
31804363 Wang DL 2019	Choc septique		cefoperazone/sulbactam switch levofloxacine		
29542380 Mandolfo S 2018	Bactériémie	Sur KT	levofloxacine 15 j	ceftazidime ( 4 ) levofloxacine (0.032)	
30804290 Karadeniz A 2019	Péritonite		intrapéritonéal vancomycine + ciprofloxacine per os		
36914262 Wang Y 2023	infection pulmonaire		ceftriaxone + meropenem		
36258704 Roy S 2022	Péritonite		cefepime intrapéritonéal	amikacine, cefepime, ceftriaxone, ciprofloxacine, gentamicine, meropenem, tobramycine, trimethoprime/sulfamethoxazole	piperacilline/tazobactam (i) aztreonam

25520491 S Badrising 2014	Péritonite	Co-infection Moraxella osleonsis	ciprofloxacine intrapéritonéal switch meropenem	meropenem, ciprofloxacine, amoxicilline/acide clavulanique	cefazoline, ceftazidime, ceftriaxone
28663815 Richa Misra 2014	Péritonite		intrapéritonéal cefazoline + tobramycine	trimethoprim/sulfaméthoxazole, ceftazidime, ceftriaxone, ampicilline-sulbactam, cefoperazone-sulbactam, piperacilline-tazobactam, amikacine, gentamicine, tobramycine, ciprofloxacine, imipinem meropenem	aztreonam
23660610 S F Tsai 2013	Péritonite		intrapéritonéal ceftazidime		gentamicine, trimethoprim- sulfaméthoxazole
8452950 M B Edmond 1993	Bactériémie		cas 1 : cefazoline + cephalexine cas 2 : gentamicine cas 3 : imipenem/cilastine	gentamicine cefuroxime, imipenem, gentamicine	ceftazidime tobramycine
26761111 Marta R 2011	Péritonite		ceftazidime piperacilline+tazobactam	ceftazidime, piperacillin + tazobactam, gentamicine ciprofloxacine	sulfaméthoxazole- trimethoprim tobramycine
24116854 Chien-Ming Chao 2014	Péritonite		ceftazidime		



#### Liste ATB utiles à tester en routine

- **Piperacilline/tazobactam** : (breakpoint PK/PD)
- **Ceftazidime** : (breakpoint PK/PD)
- **Ceftriaxone** : (breakpoint PK/PD)
- **Ciprofloxacine** : (breakpoint PK/PD)
- **Méropénème** : (breakpoint PK/PD)
- **Triméthoprime-sulfaméthoxazole** (ECOFF)



#### Conditions techniques de réalisation proposées

- Milieu : MH
- McF : 0,5
- Incubation : aérobie, 35 ± 2 °C, 20 ± 4 h



#### Molécules ECOFF retenues sur la liste restreinte

##### Triméthoprime-sulfaméthoxazole

*Acinetobacter baumannii* ECOFF = 0,5 mg/L

*Stenotrophomonas maltophilia* ECOFF = 2 mg/L

ECOFF final proposé = **0,5 mg/L**

## Annexe 7. Liste des couples bactérie/antibiotique concernés par la zone d'incertitude technique

### Couples bactérie-ATB à ZIT

#### **Enterobacterales :**

- amox-ac clavulanique
- piperacilline-tazobactam
- céfiderocol
- ceftolozane-tazobactam
- ceftaroline
- méropénème-vaborbactam
- ciprofloxacine

#### **Pseudomonas :**

- pipéracilline
- pipéracilline-tazobactam
- céfiderocol
- ceftazidime-avibactam
- colistine

#### **Anaérobies :**

- amox-ac clavulanique
- pipéracilline-tazobactam
- imipénème
- chloramphenicol
- clindamycine
- linézolide
- métronidazole
- rifampicine
- tigécycline
- vancomycine

#### **Haemophilus spp. :**

- céfepime
- céfotaxime
- cefpodoxime
- ceftolozane-tazobactam
- ceftriaxone
- céfuroxime
- imipénème

#### **S. aureus :**

- cefoxitine
- ceftaroline
- ceftobiprole
- tédizolide

## Serment De Galien

---

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

## Mise en place des nouvelles recommandations du comité antibiogramme (CA-SFM) au sein du laboratoire de bactériologie du CHU de Limoges

---

En 2019, des modifications majeures ont été apportées dans la manière de rendre les antibiogrammes avec l'apparition de nouvelles catégorisations et l'introduction d'une notion de zone d'incertitude technique. Le laboratoire de Bactériologie-Virologie-Hygiène du CHU de Limoges a donc dû s'adapter et mettre en place dans sa pratique quotidienne le nouveau référentiel du CA-SFM/EUCAST. L'implantation de ces nouvelles catégorisations a demandé une véritable organisation logistique, que ce soit d'un point de vue informatique, avec le paramétrage du système informatique du laboratoire ou d'un point de vue communication avec la diffusion de ces nouvelles notions aux prescripteurs. Dans le cas des bactéries rarement isolées en clinique, les données pour établir les catégorisations critiques cliniques étant très limitées, des recommandations ne peuvent être éditées, l'interprétation de leur sensibilité devient alors délicate. Pour une partie de ces bactéries des fiches PK/PD ont été élaborées, à partir d'une revue de la littérature, afin de proposer une liste d'antibiotiques d'intérêt à tester ainsi que des recommandations sur les conditions techniques de réalisation des antibiogrammes et l'interprétation des valeurs de CMI obtenues. Après validation de ces fiches par un comité d'experts, celles-ci pourront être mises à disposition auprès des biologistes et cliniciens afin de leur fournir un outil dans leur pratique quotidienne.

---

Mots-clés : Antibiogramme, recommandations, nouveautés, catégorisation clinique, CA-SFM, EUCAST, logistique, paramétrage, breakpoints, PK/PD, concentrations critiques

### Implementation of the new recommendations of the antibiotic susceptibility testing committee (CA-SFM) in the bacteriology laboratory at Limoges University Hospital

---

In 2019, major changes have been made to the way antibiograms are returned, with the appearance of new categorizations and the introduction of the notion of a technical zone of uncertainty. Therefore, the Bacteriology-Virology-Hygiene laboratory at Limoges University Hospital had to adapt and implement the new CA-SFM/EUCAST standards in its daily practice. Implementing these new categorizations required a real logistical organization, both from an IT point of view, with the parameterization of the laboratory's IT system, and from a communication point of view, with the dissemination of these new concepts to prescribers. In the case of bacteria that are rarely isolated clinically, the data available to establish clinical breakpoints is very limited, and recommendations cannot be issued, making interpretation of their sensitivity a tricky business. For some of these bacteria, PK/PD sheets have been drawn up, based on a review of the literature, to propose a list of antibiotics of interest to be tested, together with recommendations on the technical conditions for performing antibiotic susceptibility tests and interpreting the MIC values obtained. Once validated by a committee of experts, these sheets will be made available to biologists and clinicians as a tool for their day-to-day practice.

---

Keywords: Antibiotic susceptibility testing, recommendations, novelties, clinical categorization, CA-SFM, EUCAST, logistics, parameterization, breakpoints, PK/PD, critical concentrations

