

PHÉNOTYPES DE RÉSISTANCE DES ENTÉROBACTERIES AUX β -LACTAMINES

I) RÉSISTANCES NATURELLES DES ENTÉROBACTERIES AUX β -LACTAMINES :

Les entérobactéries sont naturellement résistantes aux pénicillines G et M, en fonction des résistances supplémentaires aux autres β -lactamines, elles sont classées en quatre groupes, il s'agit d'un critère d'identification :

Groupe de β -lactamines	Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3	Groupe 4
Principaux genres d'entérobactéries rencontrées en milieu hospitalier.	<i>Escherichia coli</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Salmonella</i> <i>Shigella</i>	<i>Klebsiella</i> <i>Citrobacter koseri</i>	<i>Enterobacter</i> <i>Serratia</i> <i>Morganella</i> <i>Providencia</i> <i>Citrobacter freundii</i>	<i>Yersinia</i>
Aminopénicillines	S	R	R	R
Carboxypénicillines	S	R	S	R
Uréidopénicillines	S	I/R	S	I/R
C1G	S	S	R	R
C3G	S	S	S	S
Carbapénèmes	S	S	S	S
Mécanismes de résistances	Absence de β -lactamase	Pénicillinase à bas niveau	Céphalosporinase à bas niveau	Pénicillinase + céphalosporinase

II) RÉSISTANCES ACQUISES DES ENTÉROBACTERIES AUX β -LACTAMINES :

Présentation des phénotypes de résistance des entérobactéries aux β -lactamines :

Antibiotiques marqueurs	Pénicilline à bas niveau	Pénicillinase haut niveau	Pénicillinase résistante aux I β L	Céphalosporinase bas niveau	Céphalosporinase haut niveau	BLSE ¹	Carbapénémase
aminopénicilline Amoxicilline AMX	R	R	R	R	R	R	R
Pénicilline+I β L : Amoxicilline + Ac.clavulanique AMC	S	I/R	R	R ²	R ²	R ³	R
Carboxypénicilline Ticarclilline TIC	R	R	R	S	R	R	R
C1G	S	R	S	R	R	R	R
C3G : Cefotaxime COX ou Ceftazidine CAZ	S	S	S	S	R	R ou synergie ⁴	S/R ⁶
C3G + acide clavulanique	S	S	S	R	R	ϕ augmenté ⁵	S/R ⁶
Carbapénème : Imipénème (IPM)	S	S	S	S	S	S	R

1 : BLSE : β -lactamase à spectre élargi/étendu. | 2 : I β L : inhibiteurs des β -lactamases n'inhibent pas les céphalosporinases | 3 : souche résistante parfois intermédiaire, dans tous les cas le diamètre d'inhibition AMC > AMX. | 4 : La synergie n'est pas toujours visible. Certaines BLSE peuvent donner un profil intermédiaire ou sensible avec une C3G, dans ce cas la mise en évidence d'une synergie entre l'I β L et une C3G permettra de conclure à la présence d'une BLSE. Chez les entérobactéries la première BLSE a été rencontrée chez *Klebsiella pneumoniae*, elle donne une synergie bien visible. Mais chez *Klebsiella oxytoca* BLSE⁺ ou *Enterobacter cloacae* BLSE⁺ le test synergie peut être négatif il faudra donc conclure à l'aide du profil de résistance uniquement. Il existe des BLSE transférables, toutes les entérobactéries peuvent être concernées. | 5 diamètre augmenté d'au moins 5 mm par rapport à celui de la C3G seule | 6 Les carbapénémases de classes A et B sont actives sur les C3G la bactérie porteuse sera R, les carbapénémases de classe D sont peu ou pas actives sur les C3G et la souche peut être S.

Rappels :

Pénicillinases : généralement d'origine plasmidique, leur production ne nécessite pas d'inducteurs. Ces Pénicillinases sont **totale**ment ou **partiellement** inhibées par les inhibiteurs de β -lactamases (I β L comme l'acide clavulanique). Elles sont exprimées à bas niveau mais elles peuvent par modification de leur gène de régulation être exprimées à haut niveau. On parle alors de **pénicillinase à haut niveau** ont une action plus large.

Céphalosporinases : généralement d'origine chromosomique, elles ne sont produites **qu'en présence d'inducteurs** qui sont presque toujours des β -lactamines. **Les inhibiteurs de β -lactamases n'inhibent pas ces enzymes.** Ces enzymes peuvent être produites à bas niveau par les souches sauvages : **céphalosporinase de bas niveau ou réprimée.** Une mutation sur les gènes régulateurs aboutit à une hyperproduction de ces enzymes : **céphalosporinase de haut niveau ou dérégulée.**

β -Lactamase à Spectre Étendu : BLSE pénicillinases, qui après mutation des gènes initiaux parentaux sont devenues **actives sur un grand nombre de β -lactamines** (sauf l'imipénème). Elles sont partiellement inhibées par l'acide clavulanique.

Carbapénémases : β -lactamases actives sur tous les groupes de β -lactamines y compris les carbapénèmes.