



## Cas Clinique

## Bactériémie Récidivante à *Burkholderia Cepacia* chez une Hémodialysée Chronique en Impasse Vasculaire

### Recurrent *Burkholderia Cepacia* Bacteremia in a Chronic Hemodialysis Patient with Vascular Impasse

Pankolo Macaire<sup>1</sup>, Kafando Hervé<sup>2,3</sup>, Saidou Chaibou Nassirou<sup>4</sup>, Sanou Gaoussou<sup>1</sup>, Bonzi Yves Juste<sup>1</sup>, Dianda Alassane<sup>1</sup>, Coulibaly Gérard<sup>1</sup>

## Affiliations

1. Service de néphrologie et hémodialyse du Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo
2. laboratoire de bactériologie-virologie du Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo
3. Laboratoire national de référence pour le contrôle de la résistance aux antimicrobiens
4. Service de maladies infectieuses du Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo

## Auteur correspondant

Pankolo Macaire

Tel: 0022660526555

Email : panmacaire402@gmail.com

**Mots clés :** *Burkholderia cepacia*, infection associée aux soins, bactériémie, cathéter veineux d'hémodialyse

**Key words:** *Burkholderia cepacia*, healthcare-associated infection, bacteraemia, venous haemodialysis catheter

## Article history

Submitted: 1 December 2024

Revisions requested: 6 January 2025

Accepted: 24 January 2025

Published: 27 January 2025

## RÉSUMÉ

*Burkholderia cepacia* est un bacille à Gram négatif non fermentaire, aérobic strict. C'est une bactérie d'intérêt médical qui affecte principalement les immunodéprimés dont les dialysés. Elle pose un problème thérapeutique du fait de sa résistance naturelle à plusieurs antibiotiques usuels et l'émergence des résistances acquises. Dans le but de sensibiliser davantage les cliniciens et les microbiologistes afin de réduire la morbidité et la mortalité attribuables à cette bactérie émergente, nous rapportons le cas d'une bactériémie récidivante à *Burkholderia cepacia* chez une patiente hémodialysée chronique en impasse vasculaire. La patiente a été hospitalisée en mars 2023 suite à des frissons et une fièvre enregistrée en per dialyse. Les hémocultures (périphérique et sur cathéter) réalisées lors de ce premier épisode ont mis en évidence *Burkholderia cepacia* sensible uniquement au cotrimoxazole. Elle a été initialement traitée par vancomycine et amikacine suivi d'une adaptation de l'antibiothérapie par cotrimoxazole 960mg/48h pendant trois semaines. Du fait de l'impasse vasculaire chez la patiente, le cathéter n'a pas été retiré. L'évolution fut marquée par la répétition des épisodes infectieux per-dialytiques de façon intermittente (2 à 3 semaines sans signes d'infection en per-dialyse), souvent accompagnés de céphalées motivant fréquemment une automédication à base de paracétamol comprimé. Une évaluation vasculaire pour la possibilité d'un autre accès vasculaire chez la patiente a montré un défaut de perméabilité avec fibrose et thrombose des vaisseaux des sites habituels de pose de cathéter. Au décours des épisodes infectieux, la patiente refusait les hospitalisations indiquées. Elle a donc été traitée en ambulatoire.

## ABSTRACT

*Burkholderia cepacia* is a strict aerobic, non-fermentative Gram-negative bacillus. It is a bacterium of medical interest that mainly affects immunocompromised patients, including dialysis patients. It poses a therapeutic problem due to its natural resistance to several standard antibiotics and the emergence of acquired resistance. With the aim of raising awareness among clinicians and microbiologists in order to reduce the morbidity and mortality attributable to this emerging bacterium, we report the case of recurrent *Burkholderia cepacia* bacteraemia in a chronic haemodialysis patient with vascular impasse. The patient was admitted to hospital in March 2023 after developing chills and fever during dialysis. Blood cultures (peripheral and catheter) taken during this first episode revealed *Burkholderia cepacia* sensitive only to cotrimoxazole. She was initially treated with vancomycin and amikacin, followed by adaptation of the antibiotic therapy with cotrimoxazole 960mg/48h for three weeks. Due to the patient's vascular impasse, the catheter was not removed. The course was marked by intermittent recurrence of infectious episodes per dialysis (2 to 3 weeks without signs of infection per dialysis), often accompanied by headaches that frequently prompted self-medication with paracetamol tablets. A vascular evaluation to assess the possibility of another vascular access for the patient showed a permeability defect with fibrosis and thrombosis of the vessels at the usual catheter insertion sites. Following the infectious episodes, the patient refused to be admitted to hospital as indicated. She was therefore treated as an outpatient.

**INTRODUCTION**

*Burkholderia Cepacia* est un bacille à gram négatif non fermentaire, aérobic strict, catalase négative non fermentaire, présente dans l'environnement (eaux, sol, surface inerte, végétaux) [1 ;2]. Il appartient au complexe Cepacia qui compte à ce jour une vingtaine d'espèces [2]. C'est un pathogène opportuniste responsable de pneumopathies chez les patients atteints de mucoviscidose, une association redoutée en raison de leur pronostic défavorable et du potentiel épidémique de certaines souches [1]. Il est également responsable de pneumopathies communautaires du sujet immunodéprimé et est épisodiquement rapporté dans des infections associées aux soins en dehors de la mucoviscidose, survenant souvent sous forme de cas groupé à partir d'une source commune contaminée [1].

Il pose un problème thérapeutique du fait de son implication dans les infections graves et de sa résistance intrinsèque à de nombreux antiseptiques, désinfectants et à plusieurs antibiotiques usuels [1, 3]. La difficulté est encore plus marquée dans les infections associées au cathéter veineux central dans un contexte d'impasse vasculaire. Nous rapportons un cas d'une bactériémie récidivante à *Burkholderia cepacia* chez une patiente hémodialysée chronique.

**OBSERVATION**

Il s'agit d'une patiente de 74 ans, hémodialysée chronique depuis avril 2014 dans le service de néphrologie et hémodialyse du Centre Hospitalier Universitaire Yalgado OUEDRAOGO (CHU-YO) en raison de deux séances par semaine. Sa néphropathie de base n'a pas été identifiée (absence de biopsie rénale). Les autres antécédents incluent une hypertension artérielle, une thrombose veineuse profonde en 2020, plusieurs hospitalisations pour bactériémie liée au cathéter. La patiente a confectionné au total neuf (9) fistules artérioveineuses dont sept (7) étaient des échecs primaires. Elle a reçu plusieurs cathéters simples au niveau fémoral et jugulaire, donc une patiente en impasse vasculaire. La voie d'abord péritonéale n'a pas été réalisée chez la patiente du fait de la non-réalisation de la dialyse péritonéale dans notre contrée. Sa voie d'abord actuelle est un cathéter jugulaire droit tunnelisé placé en août 2022. La patiente a été hospitalisée en mars 2023 suite à des frissons et une fièvre enregistrée en per dialyse. Les hémocultures (périphérique et sur cathéter) réalisées lors de ce premier épisode ont mis en évidence *Burkholderia cepacia* sensible uniquement au cotrimoxazole.

**Tableau 1. Résultat des antibiogrammes réalisés sur l'automate BD phoenix M50**

Antibiotiques	Concentration minimale inhibitrice (CMI)	Concentration critiques (mg/L)		Interprétation
		S ≤	R >	
Ceftazidime	> 16	8	16	Résistant
Méropénème	> 8	4	8	Résistant
Lévofloxacine	> 2	2	4	Résistant
Triméthoprime-sulfaméthoxazole	< 2/38	2	2	Sensible

**Tableau 2. Résultats des examens biologiques au cours des différents épisodes de bactériémies à *Burkholderia cepacia***

Date de survenu de l'épisode	Résultats biologiques
Mars 2023	CRP = 75mg/dl ; Leucocytes = 6042/mm <sup>3</sup> ; G.E = négative
Mai 2023	CRP = 45 mg/dl ; Leucocytes = 11570/mm <sup>3</sup> ; G.E = négative
Octobre 2023	CRP=29,63mg/dl ; Leucocytes= 6134/mm <sup>3</sup> ; G.E= négative
Décembre 2023	CRP = 98mg/dl ; Leucocytes = 5261/mm <sup>3</sup> ; G.E= négative
Janvier 2024	CRP = 28,7 mg/dl ; Leucocytes = 5290/mm <sup>3</sup> ; G.E = négative
Février 2024	CRP= 30,12 mg/dl ; Leucocytes= 5318/mm <sup>3</sup> ; G.E= négative
Mai 2024	CRP = 2 7,90 mg/dl ; Leucocytes = 5610/mm <sup>3</sup> ; G.E = négative

G.E : Goutte Epaisse

**Tableau 3. Traitements reçus par la patiente pendant les différents épisodes infectieux**

Épisodes	Traitement probabiliste	Traitement adapté
Mars 2023	Vancomycine + amikacine	Cotrimoxazole 960 mg/48h pendant deux semaines
Mai 2023	Céfotaxime comprimé : 200mg/jour ; Verrou de cathéter à base de gentamicine : 80 mg à la fin de chaque séance de dialyse	Cotrimoxazole 960 mg/48h pendant deux semaines
Octobre 2023	Néant	Cotrimoxazole 960 mg/48h pendant trois semaines
Décembre 2023	Néant	Cotrimoxazole 960 mg/48h pendant trois semaines
Janvier 2024	-Vancomycine 500mg en per-dialyse pendant deux semaines -Amikacine 500mg en per-dialyse pendant une semaine (3 doses) -Verrou d'amikacine 500mg à chaque séance de dialyse pendant 3 semaines	Cotrimoxazole 960mg/48h pendant deux semaines
Février 2024 à mars 2024	-Pipéracilline + tazobactam : 4,5g/48h et Amikacine 500mg à chaque séance de dialyse + verrou d'amikacine 500mg pendant deux semaines	Cotrimoxazole 960mg/48h pendant trois semaines
Mai 2024	Cotrimoxazole 960mg/48h pendant trois semaines	-----
Juillet 2024	Cotrimoxazole 960 mg/48h pendant 1 mois	-----

Elle a été initialement traitée par vancomycine et amikacine suivi d'une adaptation de l'antibiothérapie par cotrimoxazole 960mg/48h pendant trois semaines. Du fait de l'impasse vasculaire chez la patiente, le cathéter n'a pas été retiré. L'évolution fut marquée par la répétition des épisodes infectieux per-dialytiques de façon intermittente (2 à 3 semaines sans signes d'infection en per-dialyse), souvent accompagnés de céphalées motivant fréquemment une automédication à base de paracétamol comprimé. Au total, six (6) épisodes de bactériémies à *Burkholderia cepacia* ont été enregistrés entre mars 2023 et juillet 2024 (Tableau 1). Certains épisodes d'intensité moindre (souvent atténués par l'automédication), non signalés par la patiente et donc non explorés, ne sont pas pris en compte dans l'observation. Au cours de certains épisodes la dialyse est parfois interrompue à cause de l'intensité des symptômes. Les examens physiques réalisés pendant les épisodes montraient soit des frissons isolés, soit accompagnés de fièvre ou un syndrome de réponse inflammatoire systémique. Il n'y avait pas une altération de l'état général. Les autres constantes étaient souvent normales. L'examen du cathéter tunnelisé n'a jamais montré de signes de tunnelite. Néanmoins, une évaluation vasculaire pour la possibilité d'un autre accès vasculaire chez la patiente a montré un défaut de perméabilité avec fibrose et thrombose des vaisseaux des sites habituels de pose de cathéter. Les examens biologiques demandés au moment des épisodes étaient l'hémogramme, la goutte épaisse+ densité parasitaire, la C-réactive protéine (CRP) et les hémocultures (périphériques et sur cathéter). Les anomalies biologiques étaient dominées par l'augmentation de la CRP dans presque tous les épisodes fébriles (Tableau 2). Les hémocultures positives des différentes périodes ont toutes mis en évidence *Burkholderia Cepacia* avec le même profil de résistance (Tableau 1).

Deux échographies transthoraciques réalisées en janvier 2024 chez la patiente à la recherche de signes d'endocardite ont plutôt révélé des signes de cardiopathie hypertensive avec une fraction d'éjection systolique du ventricule gauche normale. Au décours des épisodes infectieux, la patiente refusait les hospitalisations indiquées. Elle a donc été traitée en ambulatoire (Tableau 3). Les antibiotiques administrés pendant ces épisodes sont désignés dans le Tableau 3. Durant la même période, deux autres patients ont fait des bactériémies non récidivantes à *Burkholderia cepacia* dans le service avec des profils de résistance différents.

## DISCUSSION

Le complexe *Burkholderia cepacia*, anciennement connu sous le nom de *Pseudomonas cepacia* est un bacille à gram négatif non fermentant, isolé pour la première fois en 1949. C'est un pathogène opportuniste souvent impliqué dans les infections associées aux soins, surtout chez les patients immunodéprimés, les hémodialysés et les patients atteints de mucoviscidose [1,11]. Le risque de bactériémie liée au cathéter augmente chez les patients dialysés chroniques [12, 13]. C'est le cas de notre patiente qui suit régulièrement ses séances de

dialyses depuis 2014. Kandemir et al., ont rapporté un cas d'une bactériémie à *Burkholderia cepacia* chez un enfant porteur d'un cathéter veineux central. L'enfant avait bénéficié initialement d'un traitement conservateur, puis le cathéter fut retiré du fait d'un deuxième épisode à 3 semaines [6]. Un bon contrôle d'une bactériémie liée au cathéter implique nécessairement son retrait. Malheureusement le retrait d'un cathéter chez un patient en impasse vasculaire est une décision thérapeutique aussi difficile à prendre en compte, ce qui amène très souvent les praticiens à conserver le dispositif tout en pratiquant des verrous de cathéter dans l'espoir d'éradiquer la source de la bactériémie et préserver le cathéter. Dans le cas de notre patiente, le traitement conservateur a été maintenu malgré plusieurs épisodes infectieux du fait de l'impasse vasculaire. Durant la même période, deux autres patients ont fait des bactériémies non récidivantes à *Burkholderia cepacia* dans le service avec des profils de résistances différents du présent cas. Plusieurs études ont rapporté des épidémies à *burkholderia cepacia* dans des services d'hémodialyse où la détection de la source de contamination associée à une antibiothérapie et à un retrait du cathéter de dialyse ont permis le contrôle de l'infection [7, 9,10]. En situation épidémique, une enquête bactériologique (prélèvement de liquide, de matériels utilisés en dialyse) est nécessaire pour confirmer la source commune de contamination. Des enquêtes réalisées lors des épidémies ont révélé la contamination des antiseptiques et désinfectants utilisés en salle de dialyse [4, 5, 8, 9]. Pour la situation que nous décrivons, le nombre de cas supplémentaires diagnostiqués à la même période dans le service était limité à deux cas. Les profils de résistance des espèces de *Burkholderia cepacia* isolés étaient différents selon les patients. Ces arguments nous ont permis d'écarter toute hypothèse d'épidémie. La répétition des épisodes de bactériémie à *Burkholderia cepacia* avec le même profil de sensibilité et l'absence de symptomatologie en dehors des séances de dialyse conforte l'hypothèse de la présence d'un biofilm endoluminal qui faciliterait la décharge microbienne dans le courant sanguin pendant les séances de dialyse. En effet, il est établi que la formation d'un biofilm constitue un réservoir bactérien à l'origine d'infections chroniques ou récidivantes malgré l'immunité de l'hôte et l'instauration d'une antibiothérapie systématique. Si l'administration d'antibiotiques permet la disparition transitoire des symptômes en éradiquant les bactéries planctoniques, elle n'élimine pas le biofilm, qui pourra de nouveau constituer une source d'infection [13, 14]. *Burkholderia cepacia* est une bactérie naturellement résistante à de nombreuses familles d'antibiotiques dont les aminosides, les polymyxines (colistine) et plusieurs bêtalactamines, à l'exception des uréidopénicillines associées ou non à des inhibiteurs de bêtalactamases, à la ceftazidime et au méropénème [3,15]. En plus des résistances naturelles, ces bactéries utilisent des systèmes de pompe à efflux qui expulsent activement les antibiotiques hors de la cellule, réduisant ainsi leur concentration intracellulaire et leur

efficacité [3,15]. Des études ont montré que la surexpression de certaines pompes à efflux comme AmrAB-OprA, BpeAB-OprB et BpeEF-OprC chez certaines espèces de *Burkholderia cepacia* donne lieu à des profils de résistances spécifiques [16, 17]. En outre, il a été établi que la plupart des souches pathogènes de *Burkholderia cepacia* complexe possède une capacité à former des biofilms, ce qui réduirait encore l'efficacité des antibiotiques. L'antibiothérapie des infections à *Burkholderia cepacia* est donc complexe au vu de ces résistances. C'est le cas de notre patiente dont le germe n'était sensible qu'au cotrimoxazole. Les biofilms protègent les bactéries de l'action des antibiotiques et du système immunitaire, rendant l'infection chronique et plus complexe à traiter. La persistance de la bactériémie dans ce cas présent, malgré les multiples antibiothérapies pourrait s'expliquer par l'existence d'un biofilm endoluminale.

## CONCLUSION

Le cas que nous avons décrit illustre la complexité et la gravité des infections à *Burkholderia cepacia* chez les patients immunodéprimés, en particulier les hémodialysés en impasse vasculaire. La résistance naturelle de cette bactérie à de nombreux antibiotiques associée à l'acquisition de mécanisme de résistance supplémentaire et la possibilité de formation d'un biofilm limitent considérablement les options thérapeutiques. La prévention et le contrôle des infections associées aux soins constituent une pierre angulaire dans la préservation des cathéters veineux chez les patients en impasse vasculaire.

## DÉCLARATIONS

### Conflits d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts

### Financement

Le travail a été effectué sur fonds propres

### Considérations éthiques

Toutes les étapes du travail ont été effectuées en conformité avec la [déclaration d'Helsinki](#). Nous avons obtenu le consentement verbal de la patiente pour la publication du cas clinique. L'approbation du comité d'éthique institutionnel a été obtenue avant le début de l'étude.

### Disponibilité des données

Les données sont disponibles sur demande raisonnable à l'auteur principal.

## RÉFÉRENCES

- Fuchs C, Segonds, H, Monteil, G, Chabanon. Espèces du complexe *Burkholderia cepacia* : épidémiologie, pathogénicité et résistance aux antibiotiques. Antibiotiques Volume 8, Issue 1.2006. Pages 43-50
- Tavares M, Kozak M, Balola A, Sá-Correia I. *Burkholderia cepacia* Complex Bacteria: a Feared Contamination Risk in Water-Based Pharmaceutical Products. Clin Microbiol Rev. 15 avr 2020;33(3):e00139-19
- Audrey Mérens ; Frédéric Janvier; Hoan Vu-Thien; Jean-Didier Cavallo; Katy Jeannot. Phénotypes de résistance aux antibiotiques de *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia*. Rev francophones des laboratoires.2012 ;(445). doi:10.1016/s1773-035x(12)71677-5
- Romero-Gómez MP, Quiles-Melero MI, García PP, Altes AG, Miguel MAG de, Jiménez C, et al. Outbreak of *Burkholderia cepacia* Bacteremia Caused by Contaminated Chlorhexidine in a Hemodialysis Unit. Infection Control & Hospital Epidemiology. avr 2008;29(4):377-8.
- Kumar G, Beato EE, Alkhasawneh E. FP826ROOT CAUSE ANALYSIS OF BURKHOLDERIA CEPACIA INFECTION OUTBREAK IN A PEDIATRIC HEMODIALYSIS UNIT- LESSONS LEARNT. Nephrology Dialysis Transplantation. 1 juin 2019;34(1):gfv106.FP826
- Kandemir O, Erbey F, Asarcıklı F, Sözmén BO, Özen MA, Aktürk H. Catheter-related bloodstream infection caused by *Burkholderia cepacia* in a pediatric oncology patient. Germs. 30 juin 2022;12(2):316-7.
- Rolón Ortiz A, Rios-González CM. Épidémie de *Burkholderia cepacia* dans une unité d'hémodialyse du Paraguay, 2014. Journal of Infection and Public Health. 1 sept 2017;10(5):688-9.
- Wong SCY, Wong SC, Chen JHK, Poon RWS, Hung DLL, Chiu KHY, et al. Polyclonal *Burkholderia cepacia* Complex Outbreak in Peritoneal Dialysis Patients Caused by Contaminated Aqueous Chlorhexidine. Emerging Infectious Diseases journal. September 2020 ; 26 (9)
- Kaitwatcharachai C, Silpapojakul K, Jitsurong S, Kalnauwakul S. An outbreak of *Burkholderia cepacia* bacteremia in hemodialysis patients: an epidemiologic and molecular study. Am J Kidney Dis. juill 2000;36(1):199-204.
- Valente M, Orecchioni F, Brigante F, Moretti MI, Mariani R, D'Errico MM, et al. Outbreak of *Ralstonia* spp. and *Burkholderia* spp. Catheter-Related Bloodstream Infection in Hemodialysis Unit. Kidney and Dialysis. sept 2024;4(3):144-51.
- Bressler AM, Kaye KS, LiPuma JJ, Alexander BD, Moore CM, Reller LB, et al. Risk Factors for *Burkholderia cepacia* Complex Bacteremia Among Intensive Care Unit Patients Without Cystic Fibrosis: A Case-Control Study. Infect Control Hosp Epidemiol. août 2007;28(8):951-8.
- Özdemir YE, Kaplan-Yazar B, Borcak D, Canpolat-Unlu E, Bayramlar OF, Cizmeci Z, et al. Antimicrobial Susceptibility Profiles and Key Determinants for Mortality in *Burkholderia cepacia* Complex Infections. Infect Dis Clin Microbiol. 30 sept 2023;5(3):239-50.
- Costerton J, Stewart PS, Greenberg, E. Bacterial Biofilms: A Common Cause of Persistent Infections. Science. 21 mai 1999;284(5418):1318-22.
- Lebeaux D, Ghigo JM. Infections associées aux biofilms - Quelles perspectives thérapeutiques issues de la recherche fondamentale? Med Sci (Paris). 1 août 2012;28(8-9):727-39.
- Podnecky NL, Rhodes KA, Schweizer HP. Efflux pump-mediated drug resistance in *Burkholderia*. Front Microbiol. 14 avr 2015;6:305.
- Somprasong N, Yi J, Hall CM, Webb JR, Sahl JW, Wagner DM, et al. Conservation of Resistance-Nodulation-Cell Division Efflux Pump-Mediated Antibiotic Resistance in *Burkholderia cepacia* Complex and *Burkholderia pseudomallei* Complex Species. Antimicrob Agents Chemother. 65(9):e00920-21
- Mann T, Ben-David D, Zlotkin A, Shachar D, Keller N, Toren A, et al. An outbreak of *Burkholderia cenocepacia* bacteremia in immunocompromised oncology patients. Infection. 1 juin 2010;38(3):187-94.

18. Beyza Kaplan-Yapar, Deniz Borcak, Esra Canbolat-Ünlü, Osman Faruk Bayramlar, Zeynep Çizmeci, Kadriye Kart-Yaşar. Antimicrobial Susceptibility Profiles and Key Determinants for Mortality in *Burkholderia cepacia* Complex Infections. *Infect Dis Clin Microbiol* 2023; 5(3): 239-50.
19. Tavares M, Kozak M, Balola A, Sá-Correia I. *Burkholderia cepacia* Complex Bacteria: a Feared Contamination Risk in Water-Based Pharmaceutical Products. *Clinical Microbiology Reviews*. 15 avr 2020;33(3):10.1128/cmr.00139-19.
20. Abebe GM. The Role of Bacterial Biofilm in Antibiotic Resistance and Food Contamination. *Int J Microbiol*. 25 août 2020;2020:1705814
21. Ramanathan V, Riosa S, Al-Sharif AH, Mansouri MD, Tranchina A, Kayyal T, et al. Characteristics of biofilm on tunneled cuffed hemodialysis catheters in the presence and absence of clinical infection. *Am J Kidney Dis*. déc 2012;60(6):976-82.
22. Sathish JV, Pavan M. Characteristics of biofilms formed on non-tunneled hemodialysis catheters. *Dial Traspl*. 1 avr 2014;35(2):47-51.
23. El Chakhtoura NG, Saade E, Wilson BM, Perez F, Papp-Wallace KM, Bonomo RA. A 17-Year Nationwide Study of *Burkholderia cepacia* Complex Bloodstream Infections Among Patients in the United States Veterans Health Administration. *Clinical Infectious Diseases*. 15 oct 2017;65(8):1327-34.
24. Leclercq R, Canton R, Brown DFJ, et al. EUCAST expert rules in antimicrobial susceptibility testing. *Clin Microbiol Infect* 2011;doi:10.1111/j.