

État des lieux de la résistance chez l'animal: faits marquants et tendances

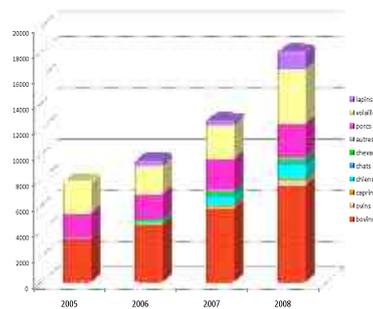
Jean-Yves MADEC
 Directeur de Recherches
 Chef de l'unité Antibiorésistance et Virulence Bactériennes
 Anses Lyon

17 Nov 2011

1

Antibiorésistance dans les filières animales

Le RESAPATH



25 000 antibiogrammes (2009)

2


Résapath
 Réseau
 d'épidémiologie
 de l'antibiorésistance
 des bactéries
 pathogènes animales
 #Résapath2009





3

2009

Filière	N	%
Bovins	7 464	31,4
Volailles	5 919	24,9
Chiens	3 706	15,6
Porcs	2 436	10,2
Lapins	1 459	6,1
Chats	779	3,3
Equidés	683	2,9
Ovins	508	2,1
Caprins	377	1,6
Autres (singe, tortue, serpent....)	329	1,4
Poissons	150	0,6
Total	23 810	



4

Les faits marquants dépendent
des espèces animales, des pathologies et des
conditions d'élevage ou de détention

5

Entérobactéries, staphylocoques et
Pseudomonas

... surtout

6

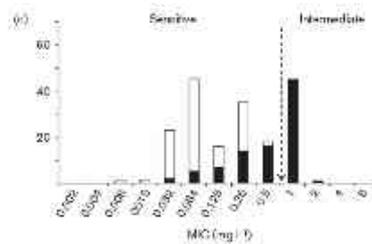
Demonstration of a shift towards penicillin resistance in the *Streptococcus uberis* population

Marisa Haenni, Estelle Sarraz and Jean-Yves Mader

Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA) Lorient
Bactériologie et Virusologie Bactériennes
51 Avenue Tony Garnier-89304 Lorient
France

(Haenni et al, JMM 2010)

Emergence de souches de *Streptococcus uberis* de sensibilité diminuée à la pénicilline G



Penicillin-Binding Protein Gene Alterations in *Streptococcus uberis* Isolates Presenting Decreased Susceptibility to Penicillin²

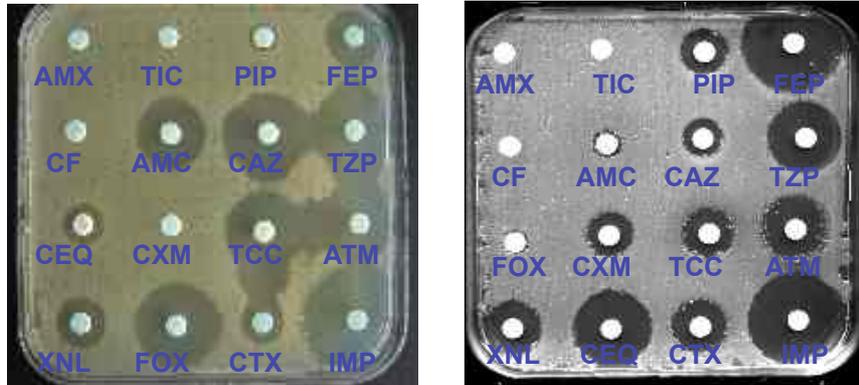
Marisa Haenni,¹ Laure Galofaro,¹ Mathilde Ythier,² Marlyse Giddey,² Paul Majewerzyk,² Philippe Moreillon,² and Jean-Yves Mader^{1*}

Mutations chromosomiques

TABLE 2. PBP mutations in laboratory-evolved *S. uberis* strains

Isolate	No. of copies	MIC (mg/l)	PBP1A	Mutations PBP1B	PBP1C
ATCC 19406	0	0.032	—	—	—
ATCC 19406	15	0.5	A227T	N190/T191	F230/K229A
ATCC 19406	10	1	A227T	N190/T191	E263/K262A/Q264E
ATCC 19406	30	1	A227T/Q228R	N190/T191	E263/K262A/Q264E
8749	0	0.016	—	N190/T191/V193A/P193E	A267E
8749	16	0.5	R224H	N190/T191	E263/K262E
8749	28	1	A227T/Q228R	N190/T191	E263/K262A/Q264E
8749	37	1	A227T/Q228R	N190/T191	F230/K229A/Q264E
9520	0	0.128	—	N190/T191	E263/K262E
9520	11	0.5	R224P	N190/T191	E263/K262E
9520	26	1	R224P	N190/T191	F230/K229E
9520	29	2	A227T/Q228R	N190/T191	E263/K262A/Q264E

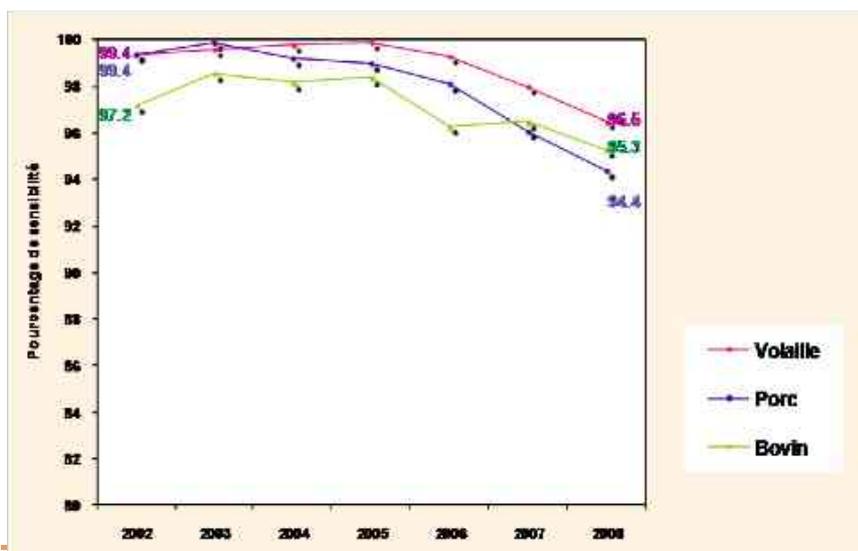
*Fait marquant 1:
Résistance aux céphalosporines de 3^{ème} génération*



9

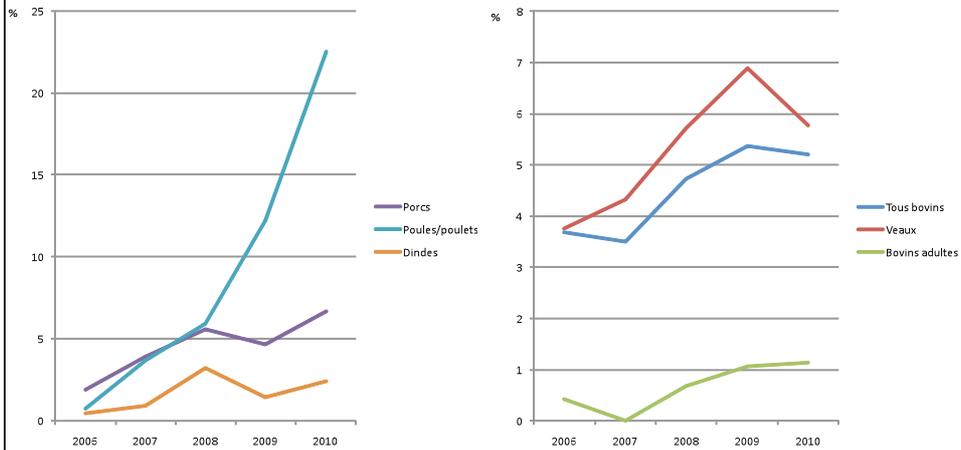
anses 

Diminution de sensibilité au ceftiofur



anses 

Evolution des proportions de souches d'E. coli non sensibles au cefotiofur chez les porcs, poules/poulets, dindes et veaux (2006-2010).



11



Bêta-Lactamases à Spectre Etendu (BLSE)

Elargissement du spectre de résistance aux bêta-lactamines

Haut niveau de résistance aux C3G

Enzymes du groupe CTX-M

Localisation plasmidique

Gènes homologues chez des bactéries de l'environnement (*Kluyvera*)



CTX-M-1- and CTX-M-15-type β -lactamases in clinical *Escherichia coli* isolates recovered from food-producing animals in France

Danièle Meunier^{a,*}, Eric Jouy^b, Corinne Lazizzera^a,
Marylène Kobisch^b, Jean-Yves Madec^a

International Journal of Antimicrobial Agents 28 (2006) 402–407

13



9602 *Escherichia coli*
48 *E. coli* résistants au ceftiofur

	Sources	Date	Résistance aux β -lactamine	
13688	veau, respiratoire	2003	Amx,Amc,Cf,Caz,Fox,Ctx,Xnl	
13954	veau, feces	2003	Amx,Amc,Cf,Caz,Fox,Ctx,Xnl	
13956	veau, feces	2004	Amx,Amc,Cf,Caz,Fox,Ctx,Xnl	
03-235	dinde, septicémie	2003	Amx,Amc,Cf, Ctx,Xnl	TEM-1, CTX-M-1
03-237	truie, urine	2000	Amx,Amc,Cf, Ctx,Xnl	TEM-1, CTX-M-1
04-021	porcelet, septicémie	2004	Amx,Amc,Cf,Ctx,Xnl	CTX-M-1
13942	vache, feces	2004	Amx,Amc,Cf, Ctx,Xnl	TEM-1, CTX-M-1
13947	poule, septicémie	2004	Amx,Amc,Cf,Ctx,Xnl	CTX-M-1
13948	porcelet, septicémie	2004	Amx,Amc,Cf,Ctx,Xnl	CTX-M-1
13880	vache, urine	2004	Amx,Amc,Cf,Caz,Azt,Ctx,Xnl	TEM-1, CTX-M-15
13975	vache, urine	2004	Amx,Amc,Cf, Ctx,Xnl	TEM-1, CTX-M-1



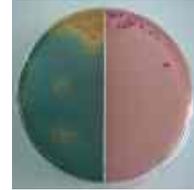
14



Quelle prévalence de BLSE chez les bovins ?

1264 échantillons de bovins

- en ferme (N = 657), 3 départements
- à l'abattoir (N = 607), 11 départements



Journal of Clinical Microbiology, Apr. 2010, p. 1566-1567
DOI: 10.1128/JCM.01044-09.2010.11161566-1567
Copyright © 2010, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Vol. 48, No. 4

Prevalence of Fecal Carriage of Acquired Expanded-Spectrum Cephalosporin Resistance in *Enterobacteriaceae* Strains from Cattle in France¹

Madec *et al* JCM 2010



15

BLSE en portage chez les bovins

**Bovins malades
(N = 657)**

Enzymes	Nb souches	% chez les bovins
CTX-M-1	12	1.9%
CTX-M-14	3	0.5%
CTX-M-15	1	0.1%
TEM-125	1	0.1%
Total BLSE	17	2.6%

**Bovins sains
(N = 607)**

Enzymes	Nb souches	% chez les bovins
CTX-M-1	21	3.5%
CTX-M-14	2	0.3%
SHV-12	2	0.3%
Total BLSE	25	4.1%



Madec *et al* JCM 2010



16

Fait marquant 2:
Multirésistance et co-sélection

Exemple du florfénicol

Journal of Antimicrobial Chemotherapy (2006) 58, 15-17
doi:10.1093/jac/dki1174
Advance Access publication 2 May 2005

JAC

Plasmid-mediated florfenicol resistance in *Pasteurella trehalosi*

Carinna Kehrenberg^{1†}, Danièle Mennier^{2†}, Hayette Targaut², Axel Cloeckner²,
Stefan Schwarz^{1*} and Jean-Yves Madec²

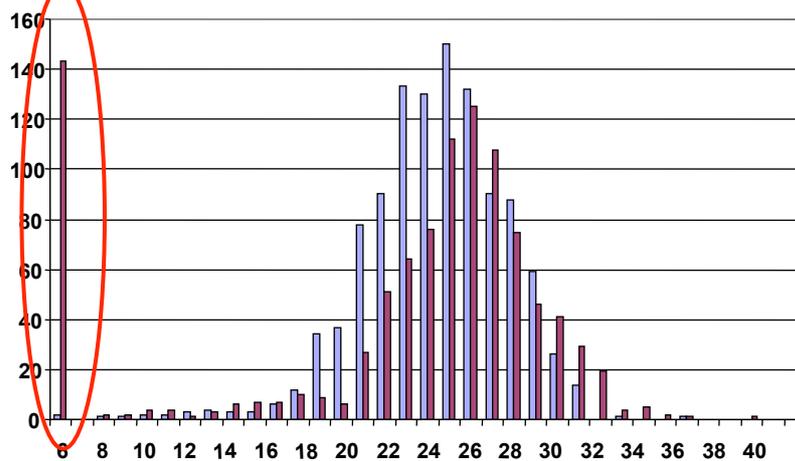
***Pasteurella*:** Pas de résistance
***Escherichia coli*:** 20% de résistance

17



Florfénicol et *Escherichia coli*

■ 1982-1995
■ 1995-2002



5% de souches d'*E. coli* résistantes au florfénicol après 1995

18



Usage première intention en diarrhée du veau < 3 semaines

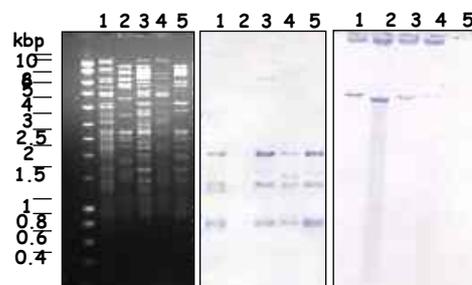
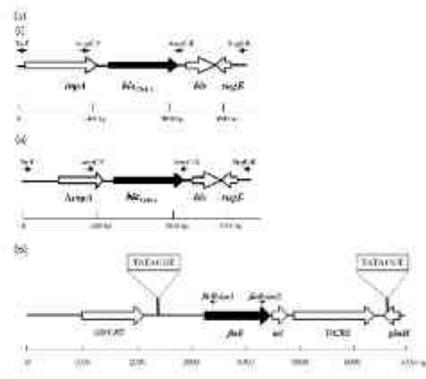
Amoxicilline – clavulanate
Colistine
Sulfamides – triméthoprim

Les gènes *floR* et *bla*_{CMY-2} sont sur le même plasmide

Plasmid-borne florfenicol and ceftiofur resistance encoded by the *floR* and *bla*_{CMY-2} genes in *Escherichia coli* isolates from diseased cattle in France

Meunier *et al* JMM 2010

Danièle Meunier,¹ Eric Jouy,² Corinne Lazzera,¹ Benoît Doublet,³ Marylène Kobisch,² Axel Cloeckaert² and Jean-Yves Madec¹



Bovins, porcs, poules et poulets

La très grande majorité des souches d'*E. coli* résistantes au ceftiofur le sont également à la tétracycline:

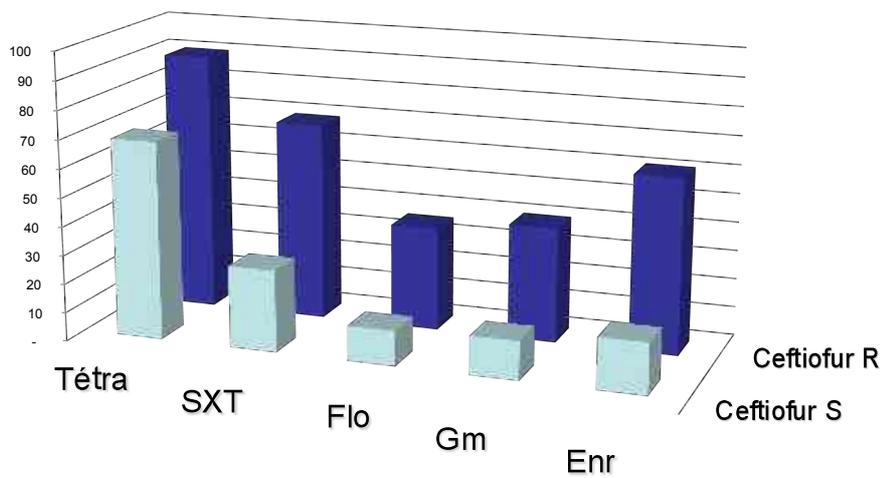
- ! bovins : 99 %
- ! porcs : 77 %
- ! poules et poulets : 94 %

21

anses 

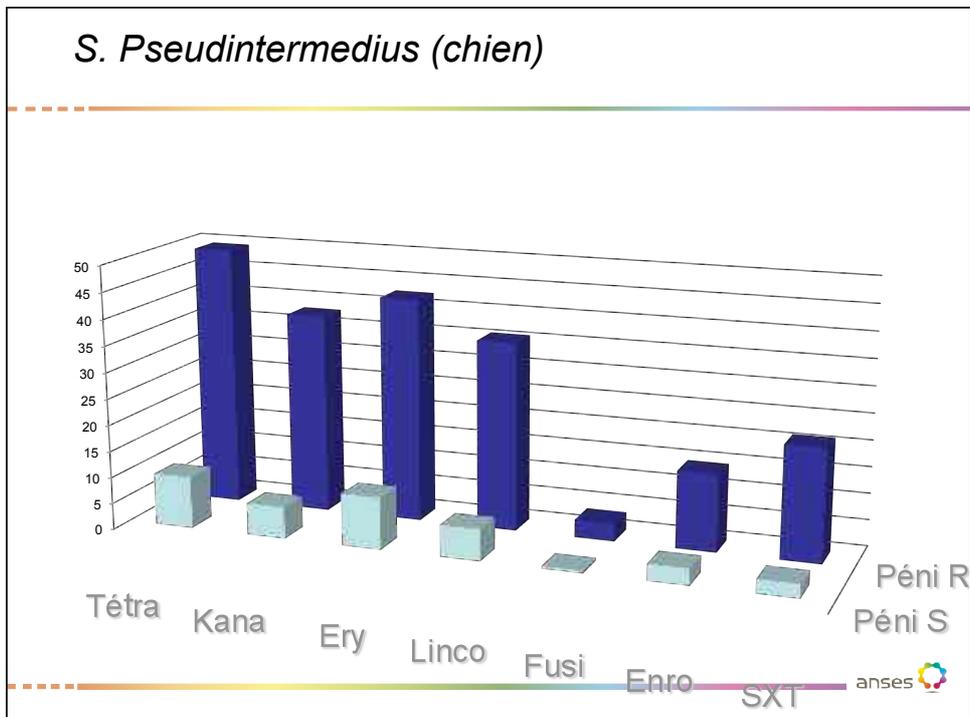
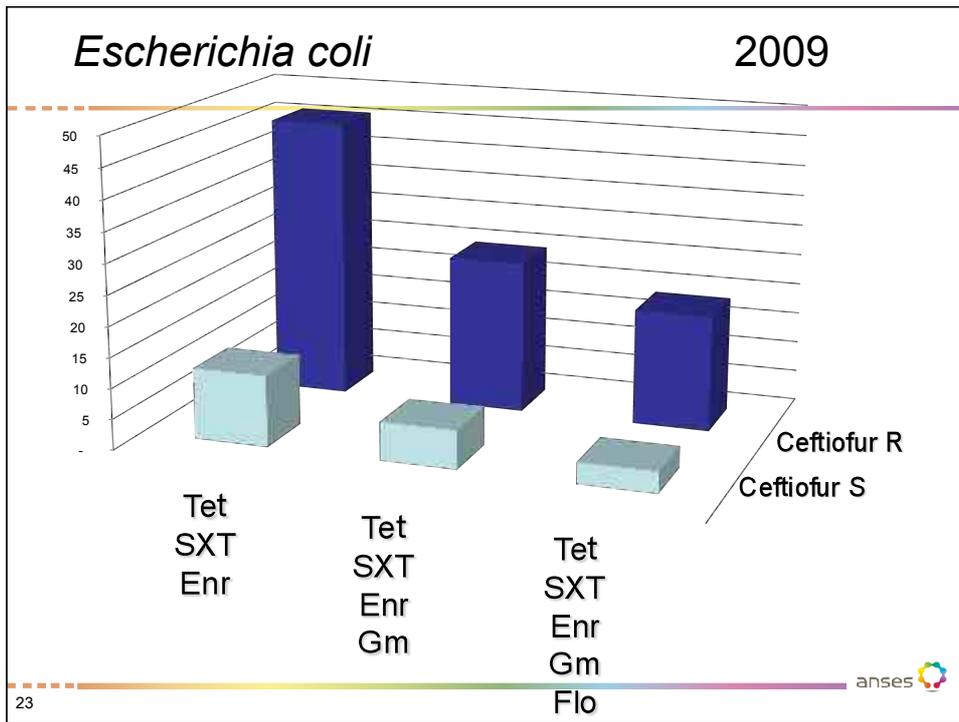
Escherichia coli

2009



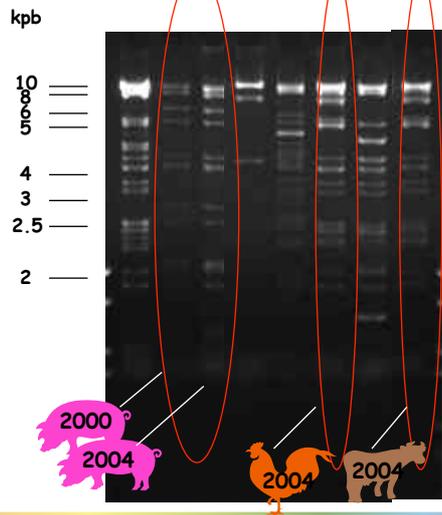
22

anses 



Fait marquant 3:
Diffusion plasmidique ou dissémination clonale

Meunier et al IJAA 2006



Escherichia coli

anses

25

Le même plasmide BLSE
chez *E. coli* de volaille et *Salmonella* de bovin

J Antimicrob Chemother
doi:10.1093/jac/dkr014

**Extended-spectrum β -lactamase
*bla*_{CTX-M-1} gene carried on an IncI1
plasmid in multidrug-resistant
Salmonella enterica serovar
Typhimurium DT104 in cattle in France**

Jean-Yves Madec^{1*}, Benoît Doublet², Cécile Ponsin¹,
Axel Cloeckaert² and Marisa Haenni¹

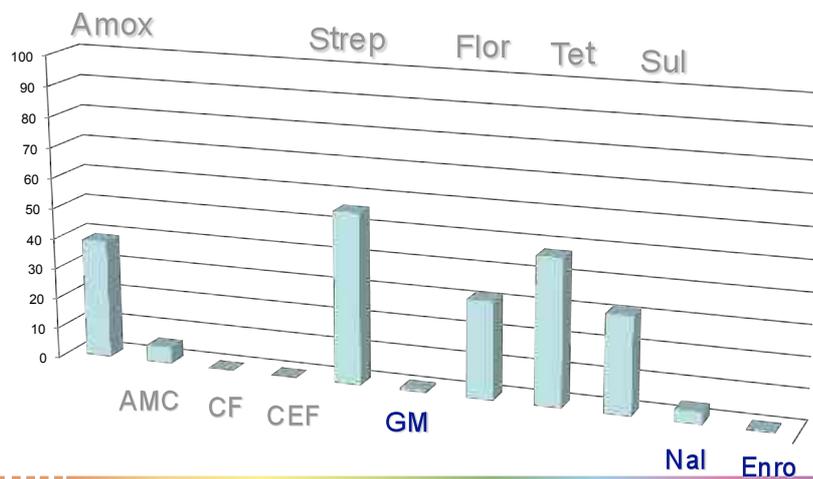
Madec et al JAC 2011

anses

26

Salmonella

2009



Données Résapath, Rapport d'activité 2009



Microbiologie clinique, Unité de Recherche en Santé Publique (URSP)
 27, Avenue de la Sélazie
 93100 La Plaine St-Denis

Characterization of Resistance Genes in Multidrug-Resistant *Salmonella enterica* Serotype Typhimurium Isolated from Diseased Cattle in France (2002 to 2007)

Huyette Targat¹, Bernit Doubllet², Frank M. Aarestrup¹, Axel Cloackeart² and Jean-Yves Madec^{1*}
 (Targat *et al*, FPD 2010)

Îlot génomique SG1

27 Antibiochimie Chimie des
 Médicaments (AMC) et
 Chimie des Antibiogrammes (ACA)

IS6100-mediated genetic rearrangement within the complex class 1 integron in 10% of the *Salmonella* genomic island 1

Huyette Targat¹, Bernit Doubllet², Frank M. Aarestrup¹, Axel Cloackeart² and Jean-Yves Madec^{1*}

(Targat *et al*, JAC 2010)

Antimicrobial R. type	n	SGII
ACSSuT	115	SGII
ACSSuTNal	14	SGII
ACSSuTtmp	8	SGII
ACSSuTGm	2	SGII SGII-B
ACSSuTNalGm	1	SGII
ACSSuTtmpGm	1	SGII
ACSSuTtmpK	1	SGII
ASSu	1	SGII-C
ASSuI	1	—
ASSuTtmp	1	—
AST	1	—
SSuTtmp	2	—



Le staphylocoque : surtout par clone

Journal of Antimicrobial Chemotherapy, May 2011, Vol. 54, No. 5, pp. 574–579
 doi:10.1093/aic/dkq398
 Copyright © 2011, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

574–579 (6)

Link between Genotype and Antimicrobial Resistance in Bovine Mastitis-Related *Staphylococcus aureus* Strains, Determined by Comparing Swiss and French Isolates from the Rhône Valley¹

Oleg Sukwinski,^{1*} Delphine Michard,¹ Jean-Yves Madec,² Antoinette Waindogo,² Philippe Moreillon,¹ and Marisa Haenni^{2*}

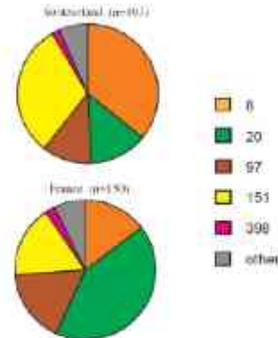


FIG. 1. Genotype composition, according to cluster, of *S. aureus* isolated from bovine mastitis.



29

Les staphylocoques coag moins sont aussi un réservoir de multirésistance animale

J Antimicrob Chemother
 doi:10.1093/jac/dkr196

Staphylococcal nasal carriage in calves: multiresistant *Staphylococcus sciuri* and immune evasion cluster (IEC) genes in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398

Marisa Haenni^{1*}, Pierre Châtre¹, Sandrine Boisset², Anne Carricajo³, Michèle Bes², Frédéric Laurent² and Jean-Yves Madec¹

Haenni *et al.* JAC 2011

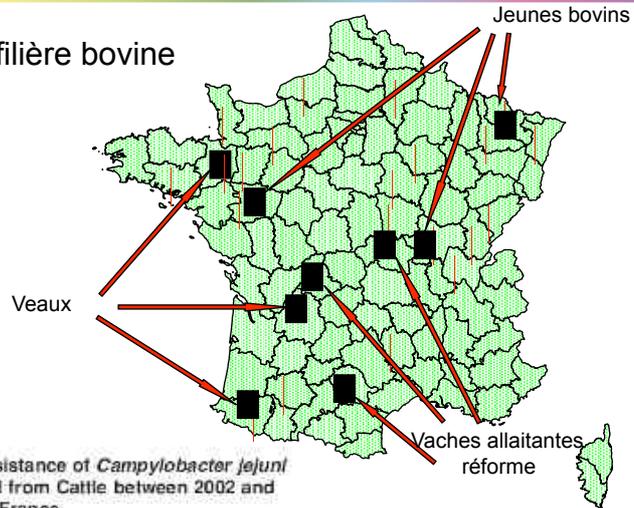


30

Fait marquant 4:
Il y a de la résistance, même là où on ne l'attend pas

Campylobacter en filière bovine

2255 bovins
1693 élevages
5 années



Prevalence and Antimicrobial Resistance of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* Isolated from Cattle between 2002 and 2006 in France

PERRÉ CHAZRE, MARINA BAENNE, DANIEL MEUNIER, MARIE-ANNE ROTREU, BILDER CULVAK, et JEAN-YVES MAHEL

Châtre et al FPD 2010



31

Stabilité sauf fluoroquinolones

Forte résistance à la tétracycline
***C. jejuni* 66.2%, *C. coli* 89%**

Ampicilline ***C. jejuni* 17.1%, *C. coli* 9.8%**

Erythromycine ***C. jejuni* 1.9%, *C. coli* 18.3%**

Multirésistance fréquente



32

Entérocoques bovins et vancomycine

vanA in *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis*,
and *Enterococcus casseliflavus* Detected
in French Cattle

Haenni et al/ FBP 2009

Marisa Haenni¹, Estelle Szabo¹, Florie Chéze¹, Danièle Mourou², Sylvie Martin³, Gérard Lecoq²,
Marie-Françoise Mirand², Fabrice Lebeaux¹, Thomas Hambaud¹ and Jean-Yves Madec¹

TABLE 1. Species, Genotypes, and Antimicrobial Resistances of Genetically-Diverse
Enterococcus faecium Strains Isolated from Cattle

Strain	Species	Genotype ^a	MIC ₅₀ (µg/L)		Antibio-resistance
			Vancomycin	Tetracycline	
Healthy animals					
H10	<i>Enterococcus casseliflavus</i>	mtC2	8	1.0	L
H28	<i>E. casseliflavus</i>	mtC2	8	1.0	L
H44	<i>E. casseliflavus</i>	mtC2	8	2	L, B
H47	<i>E. casseliflavus</i>	mtC7	8	2	L, Tr
H48	<i>E. casseliflavus</i>	mtC2	8	2	L
H47	<i>E. casseliflavus</i>	mtC2	8	2.5	L
H37	<i>E. casseliflavus</i>	mtC3	8	1.0	L, S, Sp, Tr
H141	<i>Enterococcus pallidus</i>	mtC7	10	2.5	L
H30_2	<i>Enterococcus faecalis</i>	mtA	>256	>256	L, S, Sp, K, Tr, BCL, Tr
Milk isolates					
S882	<i>E. gallinarum</i>	mtC3	12	1.0	L, B
S883	<i>E. pallidus</i>	mtC3	12	1.0	L, S, Sp
S888	<i>E. gallinarum</i>	mtC3	8	1.0	L
S897	<i>E. pallidus</i>	mtC7	12	1.0	L
S891	<i>E. pallidus</i>	mtC7	12	2.5	L, B, Tr
S901	<i>E. pallidus</i>	mtC3	12	1.0	L
S858	<i>E. gallinarum</i>	mtC1	12	2.5	L
S859	<i>E. pallidus</i>	mtC3	12	1.0	L
S870	<i>E. gallinarum</i>	mtC1	8	2	L, B
S872	<i>E. gallinarum</i>	mtC3	12	2.5	L, B
S877	<i>E. gallinarum</i>	mtC1	12	2.5	L
S608	<i>E. gallinarum</i>	mtC7	12	2.5	L, B
S470	<i>E. casseliflavus</i>	mtC1	8	2.5	L
S471	<i>E. gallinarum</i>	mtC3	12	2.5	L, B
S451	<i>E. gallinarum</i>	mtC7	10	1.0	L, B
S484	<i>E. faecalis</i>	mtA	>256	>256	Am, Sm, L, R, Sp, Tr, K, Tr
S472	<i>E. casseliflavus</i>	mtC2/mtA	>256	8	-

anses 

Fait marquant 5: De l'homme à l'animal

Un clone épidémique humain chez la vache laitière ...

J. Antimicrob. Chemother.
doi:10.1093/jac/dkq417

**Staphylococcal bovine mastitis in
France: enterotoxins, resistance and
the human Geraldine methicillin-
resistant *Staphylococcus aureus* clone**

Marisa Haenni^{1*}, Laure Galofaro¹, Cécile Ponsin¹,
Michèle Bes^{2,3}, Frédéric Laurent^{2,3} and
Jean-Yves Madec¹

(Haenni et al, JAC 2010)

anses 

Fait marquant 5: De l'homme à l'animal

RICAI 2011

Identification de plasmides codant CTX-M-15 humains chez des souches de *Escherichia coli* bovines

J.Y. Madec², L. Poirel¹, E. Saras², A. Gourguechon², D. Girlich¹, P. Nordmann¹, M. Haenni²

¹Service de Bactériologie / Virologie, INSERM U914, Hôpital de Bicêtre, APHP/Faculté de Médecine Paris Sud, Le Kremlin-Bicêtre ²Unité Antibiorésistance et virulence bactériennes, ANSES, Lyon, France

Animaux de compagnie : victimes et réservoirs de SARM invasifs humains

M. Haenni², E. Saras², P. Châtre², C. Médaille¹, M. Bes³, F. Vandenesch³, J.Y. Madec², F. Laurent³

¹Laboratoire d'analyses vétérinaires Vébiotel, Arcueil ²Anses ³Centre National de Référence des Staphylocoques, Lyon, France

Premières descriptions en France de *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM) portant un variant du gène *mecA* : épidémiologie et caractérisation des souches

H. Chardon¹, M. Haenni³, O. Barraud², J.M. Delarbre⁵, M. Bes⁴, A. Tristan⁴, C. Martin², A. Gravel⁵, L. Maulin¹, N. Brieu¹, J.Y. Madec³, F. Vandenesch⁴, F. Laurent⁴

¹CH, Aix-en-Provence ²CHU, Limoges ³Agence Nationale de Sécurité Sanitaire ⁴Centre National de référence des staphylocoques, Lyon ⁵CH, Mulhouse, France

Nouveau variant du gène *mecA* : détection, identification, confirmation et caractérisation moléculaire en routine

F. Laurent⁶⁻⁷, A.R. Larsen¹, A. Tristan⁶⁻⁷, M. Bes⁶⁻⁸, J.W. Decousser³, A.S. Poirier⁴, H. Chardon², M. Haenni⁵, F. Doucet-Populaire³, M.E. Reverdy⁶⁻⁸, R. Skov¹, F. Vandenesch⁶⁻⁸

¹Laboratoire de bactériologie, Serum Staten Institut, Copenhague, Danemark ²Laboratoire de bactériologie, Hôpital d'Aix-en-Provence ³Laboratoire de bactériologie et d'hygiène hospitalière, Hôpital Antoine Bécère - APHP, Clamart ⁴Laboratoire de bactériologie, Hôpital de La Roche-sur-Yon, La Roche-sur-Yon ⁵Anses ⁶Centre National de Référence des Staphylocoques ⁷Laboratoire de bactériologie, Centre Biologie Nord ⁸Laboratoire de bactériologie, Centre de Biologie Est, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France



35

Vers des protocoles de soins chez l'animal ?



[Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte - Mise au point \(21/07/2010\)](#)

(565 ko)

[Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte - Mise au point - Diapositives](#)

(13/07/2010)

(2496 ko)

[Traitement antibiotique probabiliste des urétrites et cervicites non compliquées - Mise au point/Résumé \(23/12/2008\)](#)

(82 ko)

[Traitement antibiotique probabiliste des urétrites et cervicites non compliquées - Mise au point \(27/10/2008\)](#)

(149 ko)

[Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte - Recommandations de](#)

bonne pratique (23/06/2008)

(228 ko)

[Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte - Recommandations de](#)

bonne pratique/argumentaire (23/06/2008)

(539 ko)



36

Recommandations de bonne pratique

DIAGNOSTIC ET ANTIBIOTHERAPIE DES INFECTIONS URINAIRES BACTERIENNES COMMUNAUTAIRES CHEZ L'ADULTE :

- cystite aiguë simple
- cystite compliquée
- cystite récidivante
- pyélonéphrite aiguë simple
- pyélonéphrite aiguë compliquée
- prostatite aiguë
- infections urinaires de la femme enceinte

CYSTITE AIGUË SIMPLE

Examen recommandé : bandelette urinaire (BU).

• Traitement probabiliste :

- ! - en 1ère intention : fosfomycine trométamol, en dose unique ;
- ! - en 2ème intention :
- ! - nitrofurantoïne, pendant 5 jours,
- ! - ou fluoroquinolone (ciprofloxacine, loméfloxacin, norfloxacine, ofloxacine) en dose unique ou pendant 3 jours.

CYSTITE COMPLIQUEE

Examens recommandés : ECBU après BU d'orientation

Traitement probabiliste, s'il ne peut être différé dans l'attente de l'antibiogramme :

- ! - en 1ère intention : nitrofurantoïne ;
- ! - en 2ème intention :
- ! - céfixime,
- ! - ou fluoroquinolone (ciprofloxacine, ofloxacine, voire énoxacin, loméfloxacin, norfloxacine).

Traitement après obtention de l'antibiogramme, s'il peut être différé de 48h :

- ! - amoxicilline,
- ! - ou amoxicilline-acide clavulanique,
- ! - ou céfixime,
- ! - ou fluoroquinolone (ciprofloxacine, ofloxacine, voire énoxacin, loméfloxacin, norfloxacine),
- ! - ou nitrofurantoïne,
- ! - ou pivmecillinam,
- ! - ou sulfaméthoxazole-triméthoprime.

Durée totale de traitement : > 5 jours, sauf pour la nitrofurantoïne (> 7 jours). Selon les situations, le traitement peut être prolongé.

Remerciements

Unité
Antibiorésistance et virulence bactériennes

