

La résistance aux antibiotiques chez *Salmonella* : données humaines et études collaboratives

François-Xavier Weill

Centre National de Référence des *Salmonella*
Laboratoire des Bactéries Pathogènes Entériques

Institut Pasteur





- Les *Salmonella* sont naturellement sensibles aux antibiotiques
- Si traitement antibiotique nécessaire:
 - *chez l'adulte, fluoroquinolones
 - *chez l'enfant, céphalosporines de 3^{ème} génération
 - *alternatives : amoxicilline, cotrimoxazole

Etudes de sensibilité aux antibiotiques, Etats-Unis, 1948-1975

Année	Sérotype (nombre de souches)	Pourcentage de résistance à :							
		A	C	S	K	Te	Su	Sxt	Nal
1948	Typhimurium (100)	-	0	-	-	0	-	-	-
1956-1957	Typhimurium (100)	-	0	-	-	5	-	-	-
1959-1960	Tous sérotypes (308)	-	1	-	-	9,7	-	-	-
	Typhimurium (158)	-	1,9	-	-	13,9	-	-	-
1962	Tous sérotypes (329)	-	0,3	-	-	28,6	-	-	-
	Typhimurium (213)	-	0,4	-	-	38	-	-	-
1967	Tous sérotypes (400)	8	0	14,2	1,2	12,5	11,5	-	0
	Typhimurium (102)	25,5	0	34,3	2,9	31,4	26,4	-	0
1975	Tous sérotypes (754)	17,2	0,8	19,9	10,1	16,6	20,4	0,4	0,4
	Typhimurium (173)	42,8	0,6	46,8	35,8	46,2	46,2	1,2	0

A, ampicilline; C, chloramphénicol; S, streptomycine; K, kanamycine; Te, tétracycline ou chlortétracycline; Su, sulfathiazole; Sxt, sulfaméthoxazole-triméthoprime; Nal, acide nalidixique ; -, non déterminé.

Souches de *Salmonella* collectées chez l'homme

Etudes de sensibilité aux antibiotiques chez des *Salmonella* d'origines humaine et animale, Etats-Unis, 1948-1960

Année	Sérotype (nombre de souches)	Pourcentage de résistance à :	
		C	Te
1948	Typhimurium (100) d'origine humaine	0	0
	Typhimurium (100) d'origine animale (90 souches de volaille/10 de porc)	0	0
1956-1957	Typhimurium (100) d'origine humaine	0	5
	Typhimurium (100) de volaille	0	9
1959-1960	Tous sérotypes (308) d'origine humaine	1	9,7
	Typhimurium (158) d'origine humaine	1,9	13,9
	Typhimurium (100) de volaille	0	29

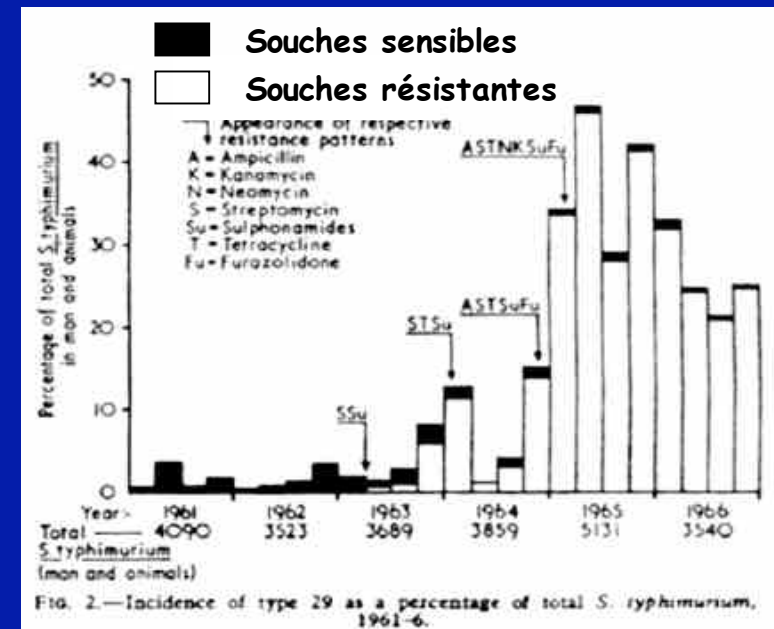
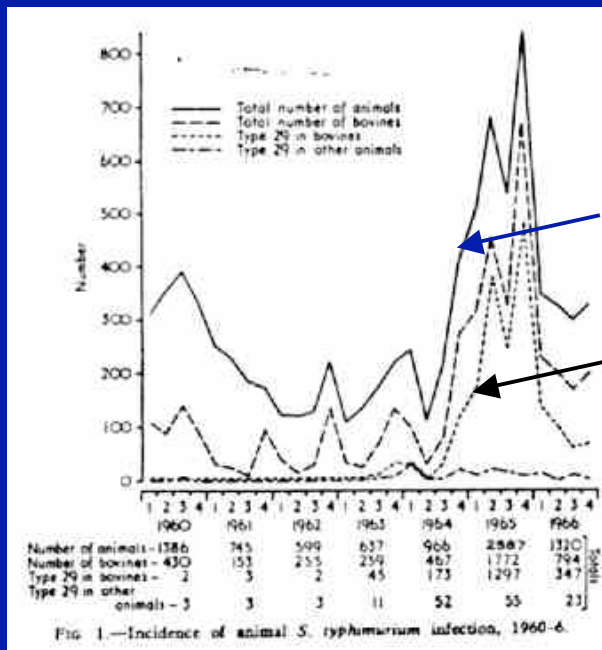
C, chloramphénicol;; Te, tétracycline

Pays-Bas, 1960-1978 (Van Leeuwen et al. Antimicrob. Agents Chemother 1979)

- Typhimurium, le sérotype majoritaire chez l'homme (60% des *Salmonella*) et chez le porc (80% des *Salmonella*) était sensible à la tétracycline en 1960 mais 80% étaient résistantes en 1974 (lysotype 505 avec plasmide pRI20).
- En janvier 1974, après une réglementation issue du Marché Commun Européen, les Pays-Bas adoptaient une loi interdisant l'emploi de la tétracycline comme promoteur de croissance. En 4 ans, la résistance à cet antibiotique chutait de 50% et plus pour les souches humaines et porcines (MacDonald et al. JAMA 1987).

1960-1966, Royaume-Uni (Anderson, British Medical Journal 1968)

- Augmentation alarmante de l'incidence des infections à *S. enterica* sérotype Typhimurium chez les troupeaux bovins suite au développement de l'élevage intensif de ces animaux (1963).
- Différentes classes d'antibiotiques (tétracyclines, pénicillines, aminosides, phénicolés, sulfamides et nitrofuranes) utilisées chez les bovins.
- Apparition de souches de lysotype DT29 multirésistantes aux antibiotiques (MRA) (73,2% des souches de sérotype Typhimurium en 1965 alors que moins de 10% en 1961). Résistances liées à des facteurs R.

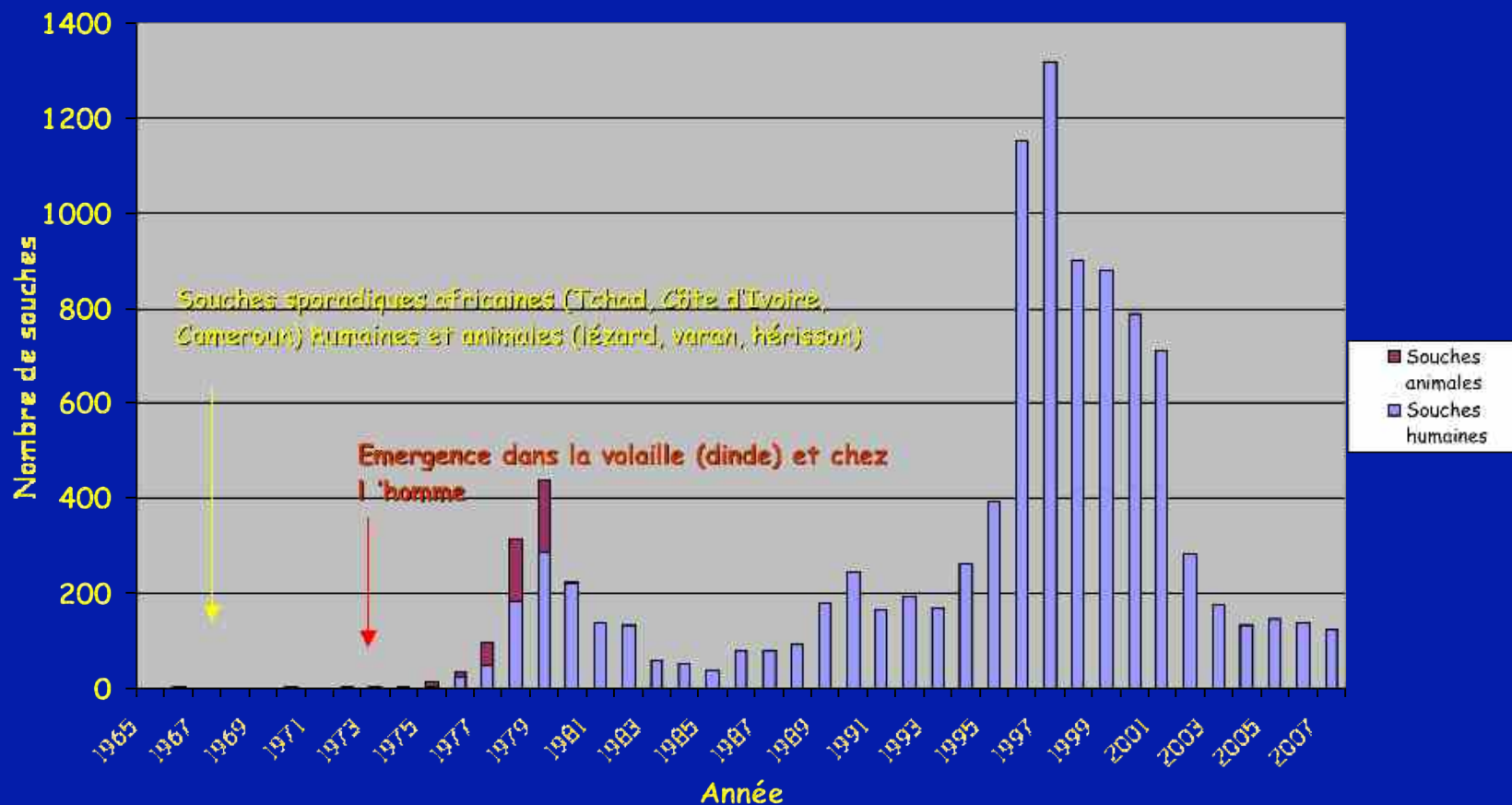


1960-1966, Royaume-Uni (Anderson, British Medical Journal 1968)

- Chez l'homme, 22% des souches humaines de Typhimurium étaient DT29 MRA en 1965.
- Les contaminations humaines étaient dues à des contacts directs avec les bovins ou dues à la consommation de lait cru.
- Les risques de la dissémination de ces facteurs R chez l'homme (notamment pour le sérotype Typhi) étaient évoqués.
- Plusieurs mesures préconisées pour lutter contre l'apparition et la dissémination des souches MRA chez les animaux d'élevage, dont une meilleure utilisation des antibiotiques en thérapeutique, en prophylaxie ou comme additifs chez ces animaux et une meilleure adhérence aux réglementations.

- En 1974-1975, émergence en France et au Royaume-Uni de *S. enterica* sérotype Hadar chez les dindes (début de l'élevage industriel) puis chez l'homme.
- 1ère souche MRA (ASTe) isolée d'un dindonneau provenant de Nantes en 1974

Evolution du sérotype Hadar (CNR-Salm 1965-2007)



Etats-Unis, 1986 (Cohen and Tauxe. Science. 1986)

- Revue de la littérature sur l'origine et les conséquences en Santé Publique de la résistance aux antibiotiques chez *Salmonella* aux Etats-Unis.

Année	Etat	Sérotype	Antibiotype	Source	Nbre de cas	% d'hospitalisation
1984	Orégon	Typhimurium	STe	Bar à salades	715	12
1985	Californie	Newport	ACSKSuTe	Viande de boeuf	298	49
1985	Illinois	Typhimurium	ASKSuTe	Lait	16659	22

A, ampicilline; C, chloramphénicol; S, streptomycine; K, kanamycine; Sul, sulfamides; Te, tétracycline. (Varma et al. Emerg Infect Dis. 2005)

- Deux conclusions :
 - L'augmentation du nombre de cas d'infections humaines dues à ces souches MRA était due à des aliments d'origine animale.
 - L'utilisation des antibiotiques en thérapeutique humaine ne jouait pas un rôle majeur dans l'émergence de ces souches résistantes à la différence de leur utilisation chez les animaux destinés à l'alimentation humaine.

A la fin des années 80, émergence et la dissémination internationale rapide d'un clone de *S. enterica* sérotype Typhimurium, le DT 104

- Isolement début 1980 chez des oiseaux exotiques et des mouettes (GB)
- Une petite épidémie humaine en Ecosse en 1984
- Dissémination dans le bétail et chez l' homme à partir de 1989 (GB) puis apparition dans les différents pays développés d' Europe et d'Amérique du Nord
- Résistance à 5 antibiotiques (ACSSuTe) :
 - * Amoxicilline (A)
 - * Choramphénicol (C)/Florfénicol (Ff)
 - * Streptomycine (S)/Spectinomycine (Sp)
 - * Sulfamides (Su)
 - * Tétracycline (Te)
- Support de la résistance chromosomique : le *Salmonella* Genomic Island 1 (SGI1) et ses variants

La résistance aux quinolones

• **Etats-Unis (CDC)** (Herikstadt et al. Emerg Infect Dis 1997, Gay et al. Clin Infect Dis 2006, Stevenson et al. Antimicrob Agents Chemother 2007)

- 1989-1990, 0,1% de résistance au NAL (758 souches testées)
- 1994-1995, 0,5% de résistance au NAL (4008 souches testées)
- 1996-2003, 1,6% de résistance au NAL (12252 souches testées)
- Rôle de l'utilisation de l'enrofloxacin chez le poulet et la dinde

• **Espagne (St-Sébastien)** (Marimon et al. Antimicrob Agents Chemother 2004)

- 1981-1991, 0,3% de résistance au NAL (3049 souches testées)
- 1994, 1,2% de résistance au NAL (234 souches testées)
- 1996, 10,3% de résistance au NAL (314 souches testées)
- 1999, 29,4% de résistance au NAL (411 souches testées)
- 2001, 49,4% de résistance au NAL (860 souches testées)
- Sérotype Enteritidis majoritaire (83,2%).

La résistance aux céphalosporines de 3^{ème} génération

-

• Etats-Unis (CDC) (Dunne et al. JAMA 2000)

- 1996, 0,1% de résistance aux C3G (1326 souches testées)
- 1998, 0,5% de résistance aux C3G (1466 souches testées)
- 1999, 1,9% de résistance aux C3G (1499 souches testées)
- 2000, 3,3% de résistance aux C3G (1378 souches testées)
- Emergence d'un clone de sérotype Newport produisant la céphalosporinase CMY-2 (Newport MDR-AmpC) chez les bovins puis chez l'homme
- Rôle de l'utilisation du ceftiofur (AMM pour la pneumopathie bovine)

1997, OMS

- Réunion d' un groupe de travail pour analyser les conséquences en santé humaine de l'utilisation des antibiotiques dans le milieu agricole.

- **Conclusion** : lien entre l'utilisation des antibiotiques et l'apparition chez l'animal, destiné à la consommation humaine, de souches de *Salmonella* résistantes à ces antibiotiques.

- **Recommandations** :

- Prudence et emploi judicieux des antibiotiques chez les animaux d'élevage
- Evaluation de l' utilisation des antibiotiques chez les animaux par les autorités de santé
- Arrêter l' utilisation en tant que promoteurs de croissance des antibiotiques appartenant aux classes utilisées en thérapeutique humaine ou bien leur conférant une résistance croisée.
- La mise en oeuvre d'une surveillance nationale de la sensibilité aux antibiotiques des isolats d'origine humaine, animale et alimentaire

Les salmonelloses humaines en France

- Quantification

- Typhoïde : 100-150 cas/an en France, cas importés
- Salmonelloses mineures :
 - Estimation des cas confirmés : 32208-43304
 - Estimation des cas hospitalisés : 5991-10739
 - Estimation des cas décédés : 97-563

(Morbidity and mortality due to infectious diseases of food origin in France, InVS, mars 2004)

- Surveillance

- Système des déclarations obligatoires (DO)
 - des toxi infections alimentaires collectives (TIAC)
 - des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes
- Le Centre National de Référence des *Salmonella*

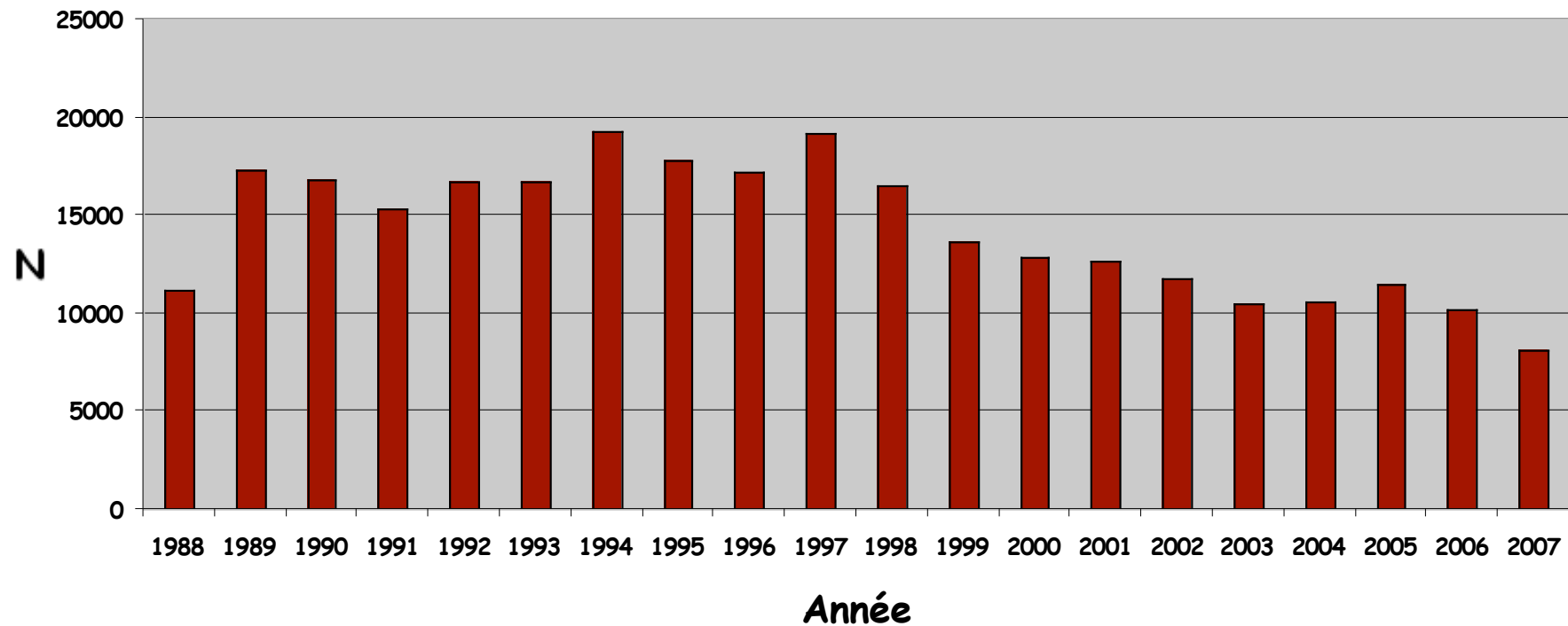
Les missions du CNR-Salm

(arrêté du 29 novembre 2004)

- Suivi des tendances évolutives temporelles des différents sérotypes (grâce à un réseau de laboratoires correspondants)
- Détection précoce des phénomènes épidémiques
- Mise en œuvre de techniques de sous-typage (lysotypage, ribotypage, PFGE, ...) lors d'investigation d'épidémies
- Suivi de la résistance des *Salmonella* aux antibiotiques
- Collaborations : réseau européen Enternet, réseaux de surveillance chez l'animal,...

Les données du CNR-Salm

Salmonella, France, 1988-2007



données incluant les souches adressées au CNR-Salm et les comptes-rendus de sérotypage

Répartition des 15 principaux sérotypes de *Salmonella*, 2005-2007

Rang	2005	2006	2007
1	Typhimurium (3992)	Typhimurium (4013)	Typhimurium (3019)
2	Enteritidis (3638)	Enteritidis (2878)	Enteritidis (2187)
3	Agona (274)	Derby (150)	Derby (127)
4	Infantis (210)	Typhi (148)	Hadar (123)
5	Typhi (187)	Napoli (144)	4, [5], 12 : i :- (121)
6	Derby (158)	Hadar (140)	Typhi (120)
7	Hadar (147)	Infantis (135)	Newport (118)
8	Virchow (142)	Virchow (118)	Kentucky (113)
9	Newport (133)	Newport (133)	Infantis (108)
10	Panama (124)	4, 5, 12 : i :- (113)	Panama (89)
11	Manhattan (95)	Newport (105)	Virchow (87)
12	Napoli (93)	Panama (95)	Napoli (71)
13	Indiana (86)	Agona (73)	Bredeney (59)
14	Brandenburg (82)	Brandenburg, Paratyphi B, Manhattan (64)	Agona (55)
15	Dublin (73)		Montevideo (54)

* données incluant les souches adressées au CNR-Salm et les comptes-rendus de sérotypage

Etudes de la résistance aux antibiotiques en France

- Collège de bactériologie-virologie des hôpitaux :
 - Etudes en 1994, 1997 et 2000
 - Souches isolées à l'hôpital
- CNR-Salm :
 - Etudes en 1997, 2000, 2002, 2003, 2004, 2005, 2006
 - Sur un échantillon représentatif des 15 principaux sérotypes
 - 60-70 % de souches isolées de LABM

Résistance aux antibiotiques de *S. enterica* sérotipe Enteritidis, 1993-2006

Antibiotique	% de souches résistantes :							
	1993	1997	2000	2002	2003	2004	2005	2006
	(n=70) (N=2345)	(n=380) (N=2585)	(n=82) (N=1992)	(n=99) (N=2054)	(n=100) (N=2048)	(n=100) (N=1525)	(n=100) (N=1495)	(n=100) (N=1264)
Amoxicilline	0	6,8	7,3	6,1	10	3	12	4
Ceftriaxone/ceftazidime	0	0	0	0	1	0	0	0
Gentamicine	0	0,5	1,2	0	1	0	2	0
Acide nalidixique	0	2	9,7	11,1	28	14	21	22
Ciprofloxacine	0	0	0	0	0	0	0	0
Sulfamides	0	3,9	1,2	0	2	1	2	2
Triméthoprim	0	2,3	2,4	0	3	0	2	1
Chloramphénicol	0	0,7	0	0	1	0	0	0
Tétracycline	2,8	3,4	12,1	3	4	1	1	3

n=nombre de souches testées

N=nombre de souches du sérotipe reçues au CNR-Salm

Résistance aux antibiotiques de *S. enterica* sérotipe Typhimurium, 1993-2006

Antibiotique	% de souches résistantes :						
	1993 (n=297) (N=1593)	1997 (n=250) (N=2801)	2000 (n=320) (N=1613)	2002 (n=320) (N=1756)	2003 (n=100) (N=1489)	2005 (n=100) (N=1767)	2006 (n=100) (N=1632)
Amoxicilline	55,2	68,4	64,3	64,5	62	60	48
Ceftriaxone/ceftazidime	0	0	0	0,3	0	1	0
Gentamicine	0,3	0,7	0,9	0,3	0	0	1
Acide nalidixique	3	3,6	10,3	4	1	8	3
Ciprofloxacine	0	0	0	0,3	0	0	0
Sulfamides	58,9	70	69,6	68	64	61	48
Triméthoprim	0	6	8,7	5,3	8	10	5
Chloramphénicol	44,1	61,2	59	57	46	42	38
Tétracycline	69,6	83,2	81,2	71	67	65	52

n : nombre de souches étudiées

N : nombre de souches du sérotipe reçues au CNR

Profils de résistance aux antibiotiques de *S. enterica* sérotype Typhimurium, 1993-2006

Principaux profils	% de souches possédant ce profil en :						
	1993	1997	2000	2002	2003	2005	2006
AS[Sp]SuCTe	34,3	54,6	50,9	48,8	43	32	32
Multi-sensibles	28,6	14,1	11,3	21,5	26	28	44
Te	11,8	13,7	9,4	3,8	10	5	5
ASSuTe	8,9	4,4	2,8	3,8	7	9	6
AS[Sp]SuCTeNaI	0	1,5	3,8	3,8	1	5	2
AS[Sp]SuCTeTmp	2,5	1,5	2,8	3	2	4	1
S[Sp]Su	1,1	0,5	0,9	2,2	2	0	1
ASu	0,7	0	0,3	1,8	3	0	1
ASuTmpTe	1,1	0	0	0,3	4	3	1
Total DT104	38,6	58,1	58,7	59,6	51	41	37

[Sp] La spectinomycine n'était pas testée avant 2003

Résistance aux antibiotiques de *S. enterica* sérotypage Hadar, 1997-2006

Antibiotique	% de souches résistantes :				
	1997 (n=200) (N=1067)	2000 (n=80) (N=651)	2002 (n=79) (N=244)	2003 (n=40) (N=157)	2006 (n=40) (N=114)
Amoxicilline	78	57,5	51,9	42,5	50
Ceftriaxone/ceftazidime	0	0	0	0	0
Gentamicine	0	0	0	0	0
Acide nalidixique	84	77,5	79,7	65	80
Ciprofloxacin	0	0	0	0	0
Sulfamides	5	1,2	1,3	0	6
Triméthoprime	3,5	2,4	6,3	2,5	6
Chloramphénicol	1	0	0	0	0
Tétracycline	88	98,7	91,1	92,5	94

n : nombre de souches étudiées

N : nombre de souches du sérotypage reçues au CNR

Résistance aux antibiotiques de *S. enterica* sérotype Virchow, 2000-2006

Antibiotique	% de souches résistantes :						
	2000 (n=50) (N=239)	2001 (n=100) (N=227)	2002 (n=40) (N=126)	2003 (n=100) (N=157)	2004 (n=77) (N=122)	2005 (n=100) (N=114)	2006 (n=98) (N=101)
Amoxicilline	6	10	5	14	20,8	11	6,1
Ceftriaxone/ceftazidime	0	0	0	3	6,5	3	1
Gentamicine	0	2	0	1	2,6	1	3
Acide nalidixique	48	54	45	35	41,6	51	32,7
Ciprofloxacin	0	0	0	0	0	1	0
Sulfamides	4	10	10	17	31,2	16	13,3
Triméthoprim	2,4	7	5	18	29,9	15	13,3
Chloramphénicol	6	2	2,5	2	5,2	0	3
Tétracycline	10	4	5	16	23,4	16	9,2

n : nombre de souches étudiées

N : nombre de souches du sérotype reçues au CNR-Salm

Résistance aux antibiotiques de *S. enterica* sérotipe Newport, 1997-2007

Antibiotique	% de souches résistantes :							
	1997	2000	2002	2003	2004	2005	2006	2007
	(n=40) (N=170)	(n=40) (N=186)	(n=66) (N=71)	(n=126) (N=138)	(n=91) (N=94)	(n=78) (N=80)	(n=88) (N=91)	(n=105) (N=109)
Amoxicilline	27,5	20	1,5	19,8	8,8	3,5	10,2	10,4
Ceftriaxone/ceftazidime	0	7,5	1,5	17,5	2,2	0	8	0,9
Gentamicine	1	2	0	1,6	2,2	0	0	0,9
Acide nalidixique	15	27,5	4,5	1,6	4,4	2,6	1,1	4,7
Ciprofloxacine	0	0	0	0	0	0	0	0
Sulfamides	27,5	22,5	4,5	19,8	8,8	0	11,4	12,3
Triméthoprine	27,5	10	3	1,6	4,4	0	3,4	8,5
Chloramphénicol	25	20	1,5	15,9	8,8	0	9,1	1,8
Tétracycline	45	20	3	19	9,9	3,8	12,5	11,3

n : nombre de souches étudiées

N : nombre de souches du sérotipe reçues au CNR-Salm

Les *Salmonella* résistantes aux C3G en France

- Deux types de beta-lactamases
 - les beta-lactamases à spectre étendu (TEM, SHV, CTX-M)
 - les céphalosporinases (CMY, ACC, DHA)
- Prévalence
 - Prévalence faible < 0,1 % (2 souches) chez les trois sérotypes majeurs, Enteritidis, Typhimurium et Hadar lors des études menées par le CNR-Salm de 1997 à 2006 (2957 souches testées)
 - Prévalence plus élevée chez certains sérotypes : Virchow (2%, 12/615) et Newport (6,5%, 53/818)

Détection de 4 souches en 2002-2003 :

TEM-52

- Typhimurium, Enteritidis, Panama et Blockley

- BLSE isolée (CAZase)

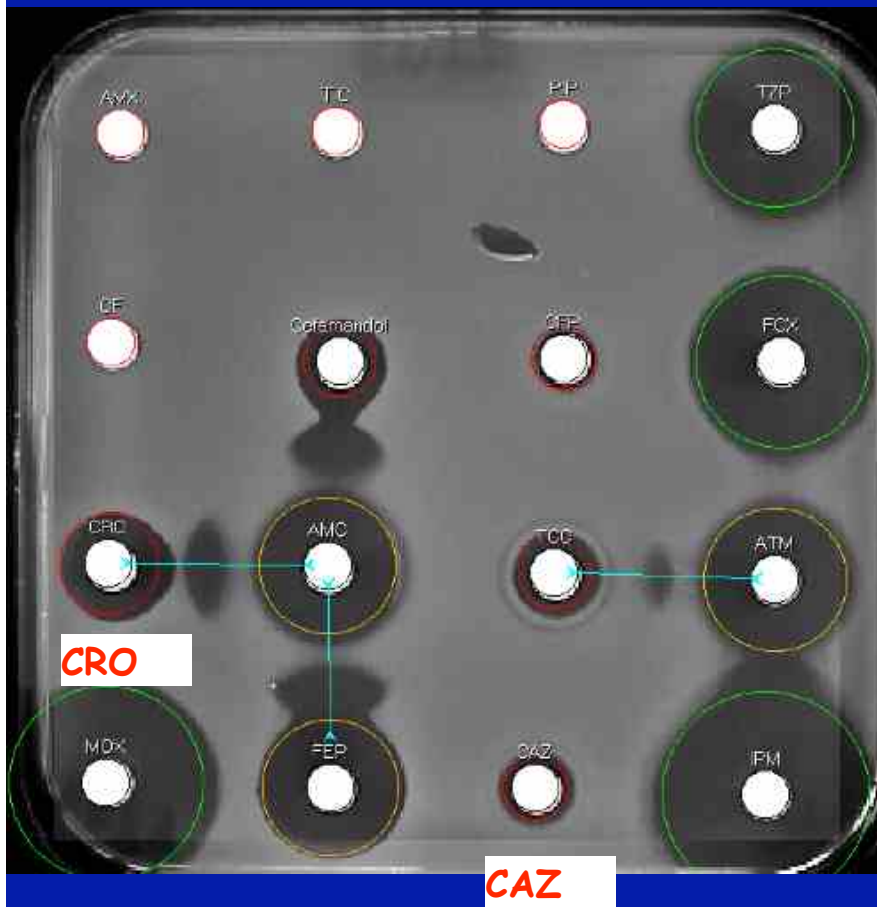
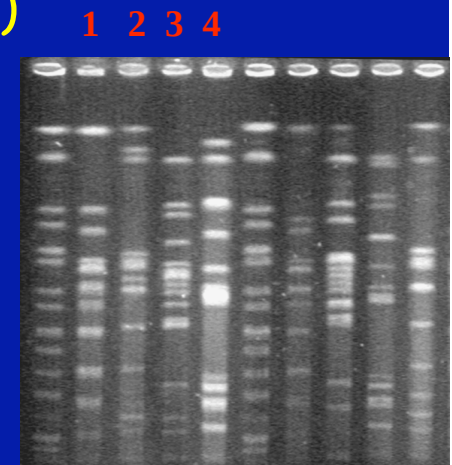
- ECP (*Xba*I):

- profils différents

- Patients

- 3/4 Région Nord

- 3/4 Aucun ATCD d'hospitalisation ou de TT par C3G



- Plasmides conjugatifs

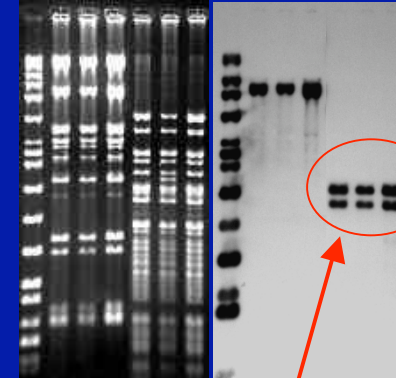
- 100 kb (3/4), **IncI1**

- 32 kb (1/4)

- Plasmide de 100 kb identique après analyse par restriction (*EcoRI* et *PstI*)

EcoRI *PstI*

1 2 3 1 2 3

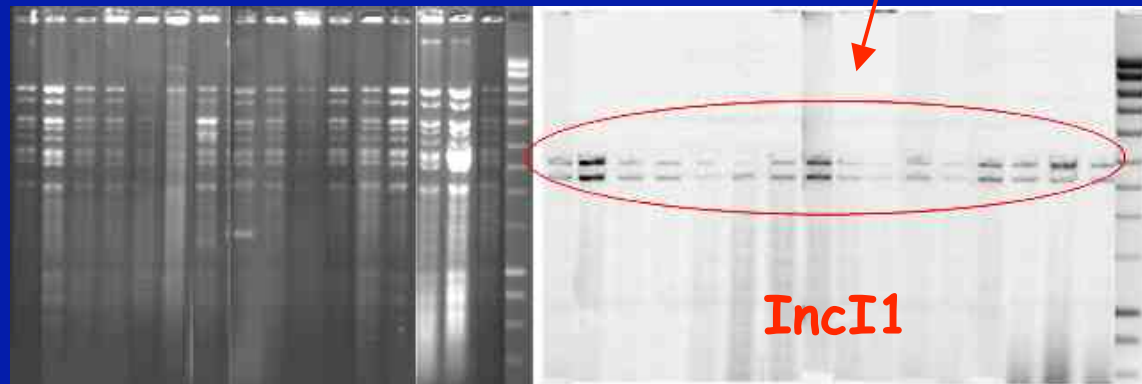


- Détection croissante de TEM-52 chez plusieurs sérotypes isolés de volaille en Belgique depuis 2000

- Infantis, Typhimurium,

- Agona, Derby

- Paratyphi B, Panama

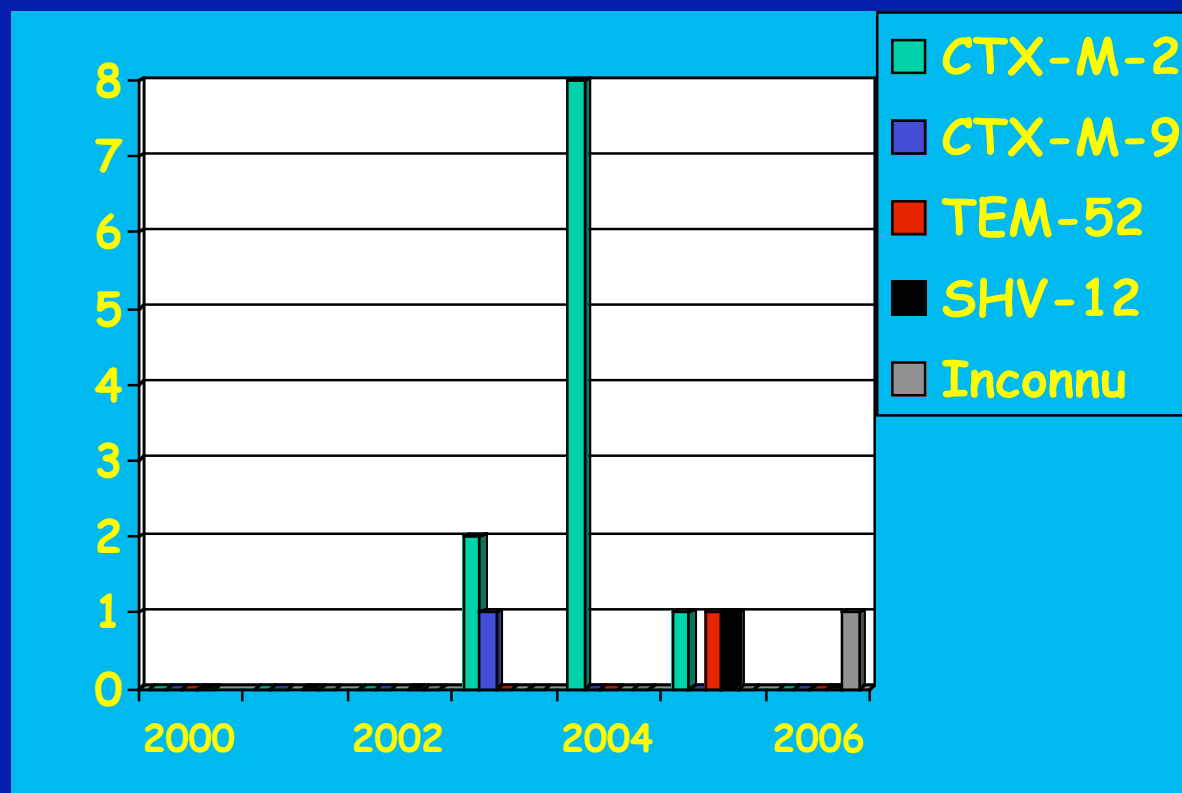


Résultats (officiels) de l'enquête

- Utilisation de C3G en nébulisation chez le poussin de 1 jour en Belgique

S. enterica sérotype Virchow, 2000-2006

Antibiotique	% de souches résistantes :						
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Ceftriaxone/ceftazidime	0	0	0	3	6,5	3	1



CTX-M-2



- Petite épidémie familiale en 2004 (origine de la contamination ?)

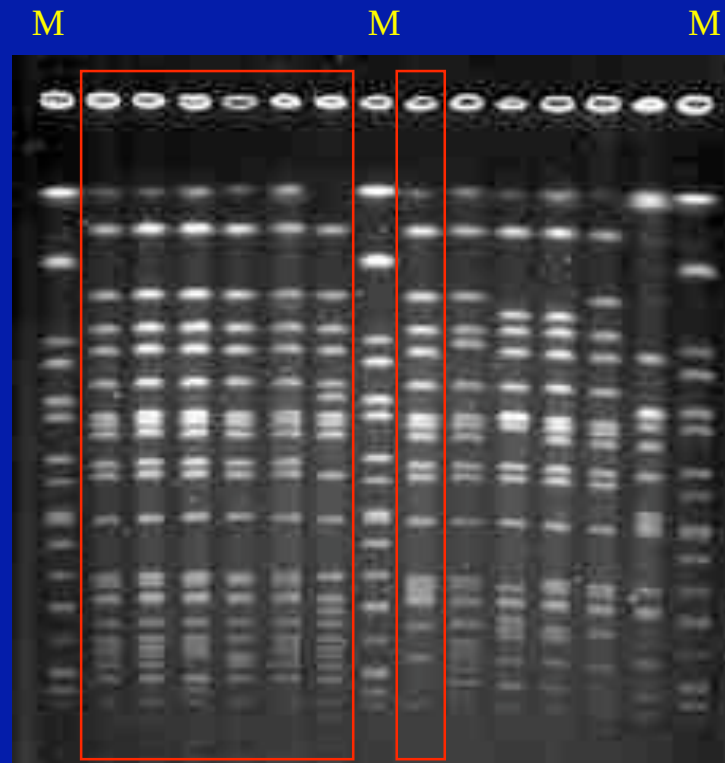
- Cas humains en Belgique :

 - *2 en 2002 et 7 en 2003

- Isolement croissant de Virchow CTX-M-2 dans la volaille en Belgique depuis 2000

 - *2000, 2% (n=3); 2004, 8% (n=11);
2002, 6,5 % (n=9); 2003, 30% (n=45)

Souches CTX-M-2 Belgique-France,
humains et volaille en ECP *Xba*I



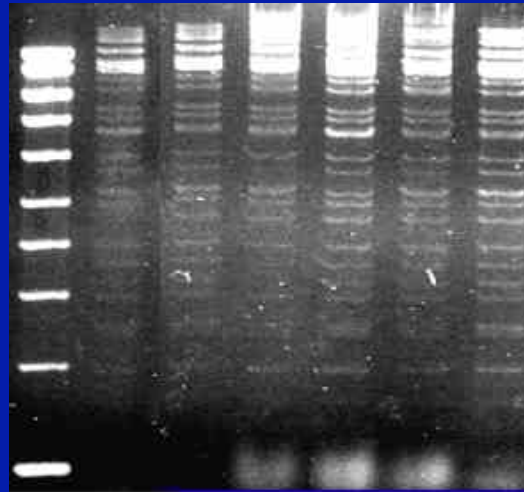
- Clonalité entre les souches humaines (Fr et B) et de volaille
- CTX-M-2 située dans un intégron complexe (Orf513)
- intégron de classe 1 : *dhfrI-aadA2* (1,5 kb)
- *GyrA* Ser83Phe
- Analyse du support de la résistance

Support génétique de *bla*_{CTX-M-2}

Plasmides
conjugatifs > 100 kb

IncHI2

M 1 2 3 4 5 6



Restriction *Pst*I

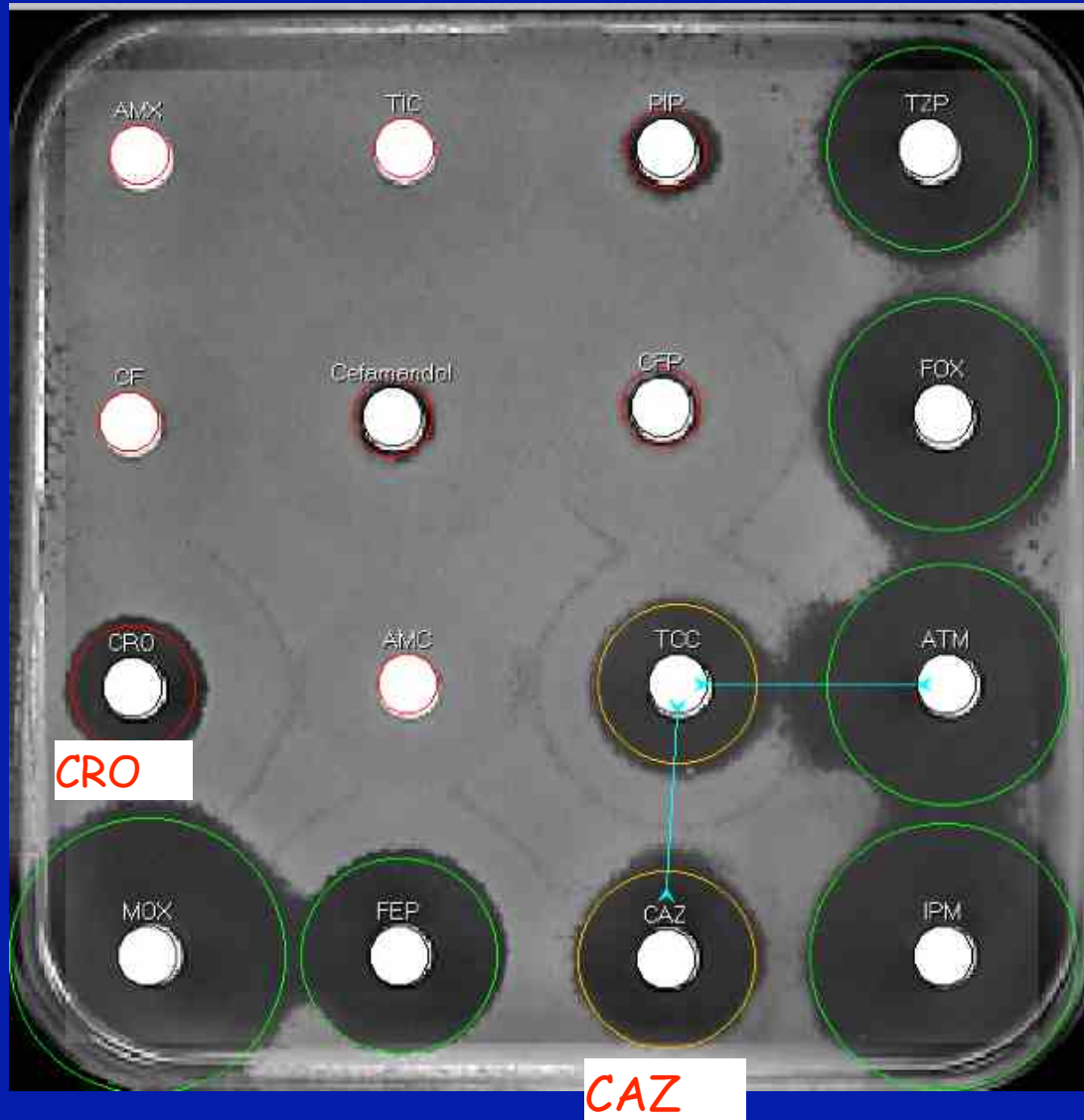


Hybridation *bla*_{CTX-M-2}

Résultats (officiels) de l'enquête

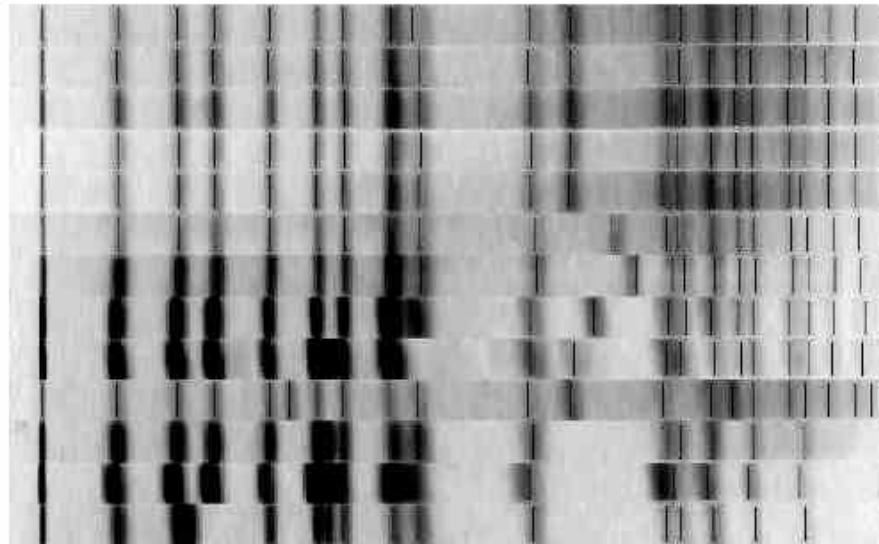
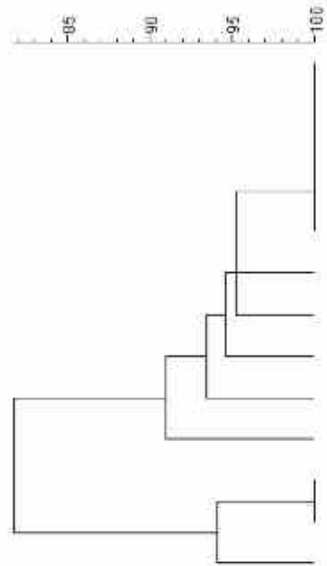
- Utilisation de C3G en nébulisation chez le poussin de 1 jour en Belgique

CTX-M-9



- Une souche humaine « Rough » isolée en 2002
- Une souche humaine isolée en 2003 dans le Sud-Ouest
- BLSE avec CMI CRO: 8-16 mg/L et CAZ: 1-2 mg/L
- Intégron de classe 1: *dfrA16-aadA2* (1,5 kb)
- *GyrA* Ser83Phe
- Plusieurs souches détectées dans la filière volaille en 2003 (Sud-Ouest)

ECP XbaI



2731	S.Vir.Xb.0003
2983	S.Vir.Xb.0003
3279	S.Vir.Xb.0003
3292	S.Vir.Xb.0003
3670	S.Vir.Xb.0003
3464 b	S.Vir.Xb.0011
4298 (S)	S.Vir.Xb.0004
4300	S.Vir.Xb.0002
ROU	S.Vir.Xb.0015
2437	S.Vir.Xb.0006
1419 (S)	S.Vir.Xb.0005
3178 (S)	S.Vir.Xb.0005
12544 (S)	S.Vir.Xb.0008

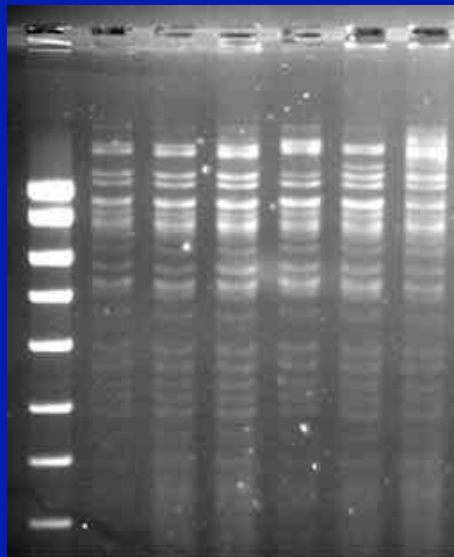
NR

NR

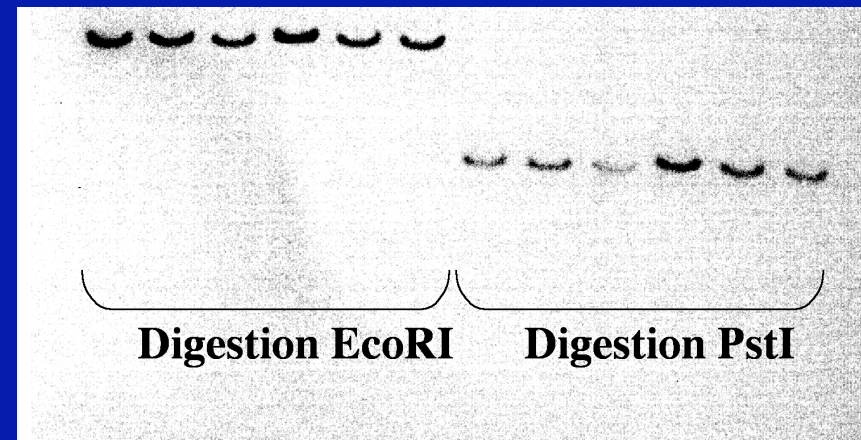
NR

NR

Plasmides EcoRI



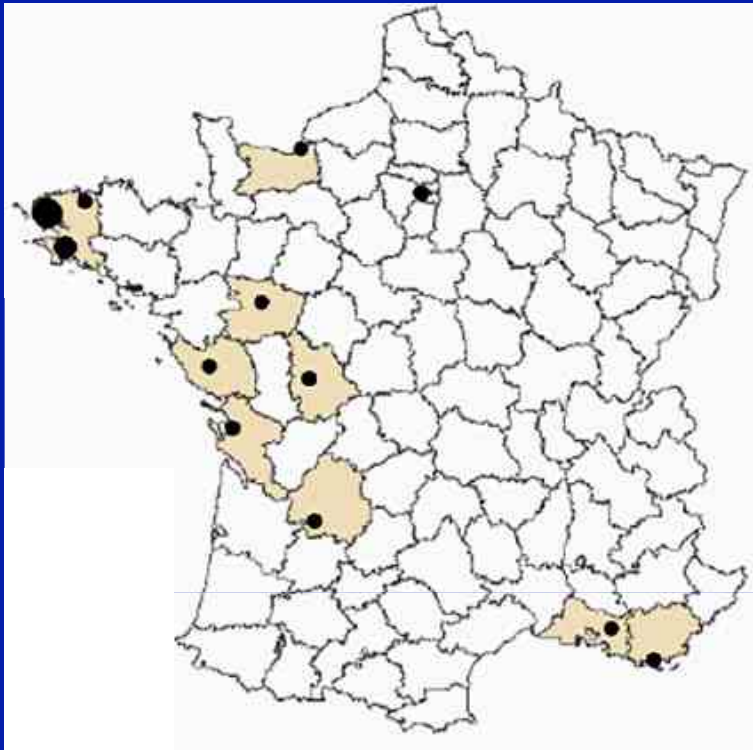
Plasmides hybridation *bla*_{CTX-M-2}



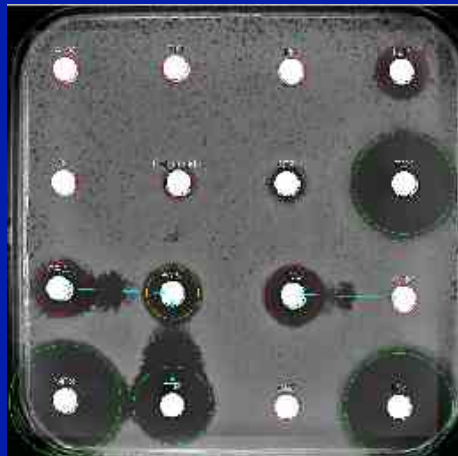
Résultats (officiels) de l'enquête

- Utilisation de C3G directement dans les œufs d'un couvoir en France

Sérotype Babelsberg SHV-12

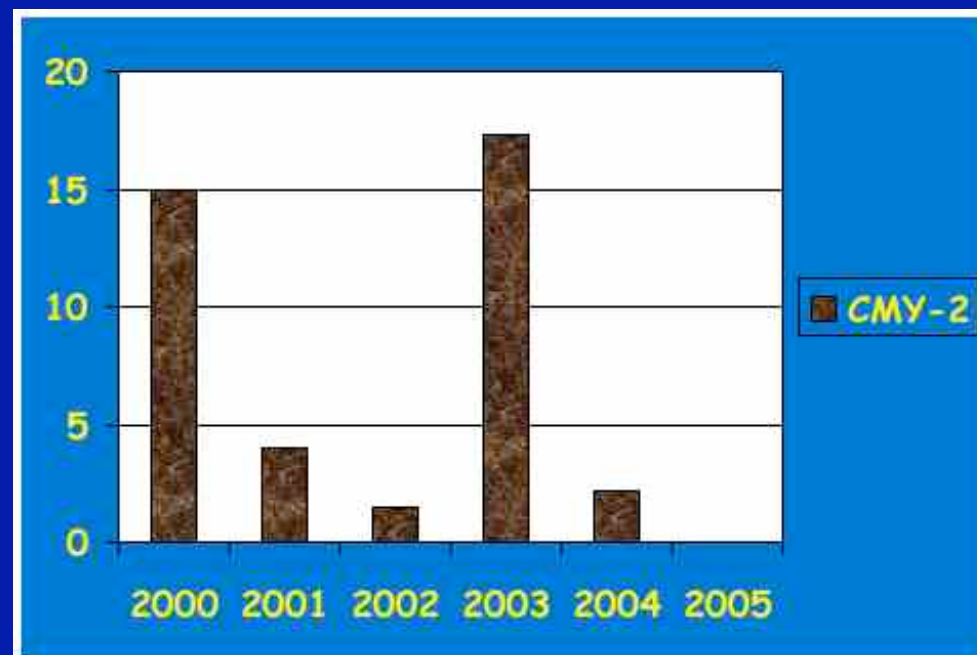
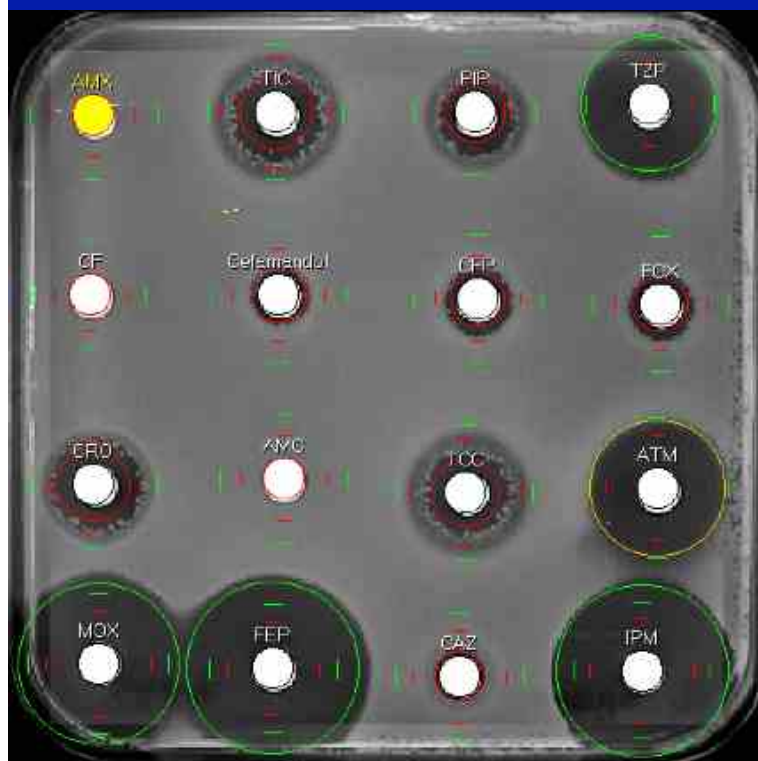


- Détection de 14 cas (< 18 mois) localisés dans la région Ouest, début 2003
- Souches clonales en ECP
- Enquête :
 - Enfants maliens adoptés
 - Sélection de la BLSE par mauvaise utilisation de la ceftriaxone à l'orphelinat



S. enterica sérotype Newport, 1997 à 2007

Antibiotique	% de souches résistantes :							
	1997	2000	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Ceftriaxone/ceftazidime	0	7,5	1,5	17,5	2,2	0	8	0,9



A CAZ S Sul C Te (41/45)

A CAZ S Sp K To G Sul C Te (3/45)

A CAZ S Sul Te (1/45)

Lieu d'isolement des souches humaines de Newport CMY-2 (2000-2005)



Profils représentatifs en électrophorèse en champ pulsé (XbaI) des souches de *S. enterica* sérotype Newport résistantes aux C3G, France 2000-2003

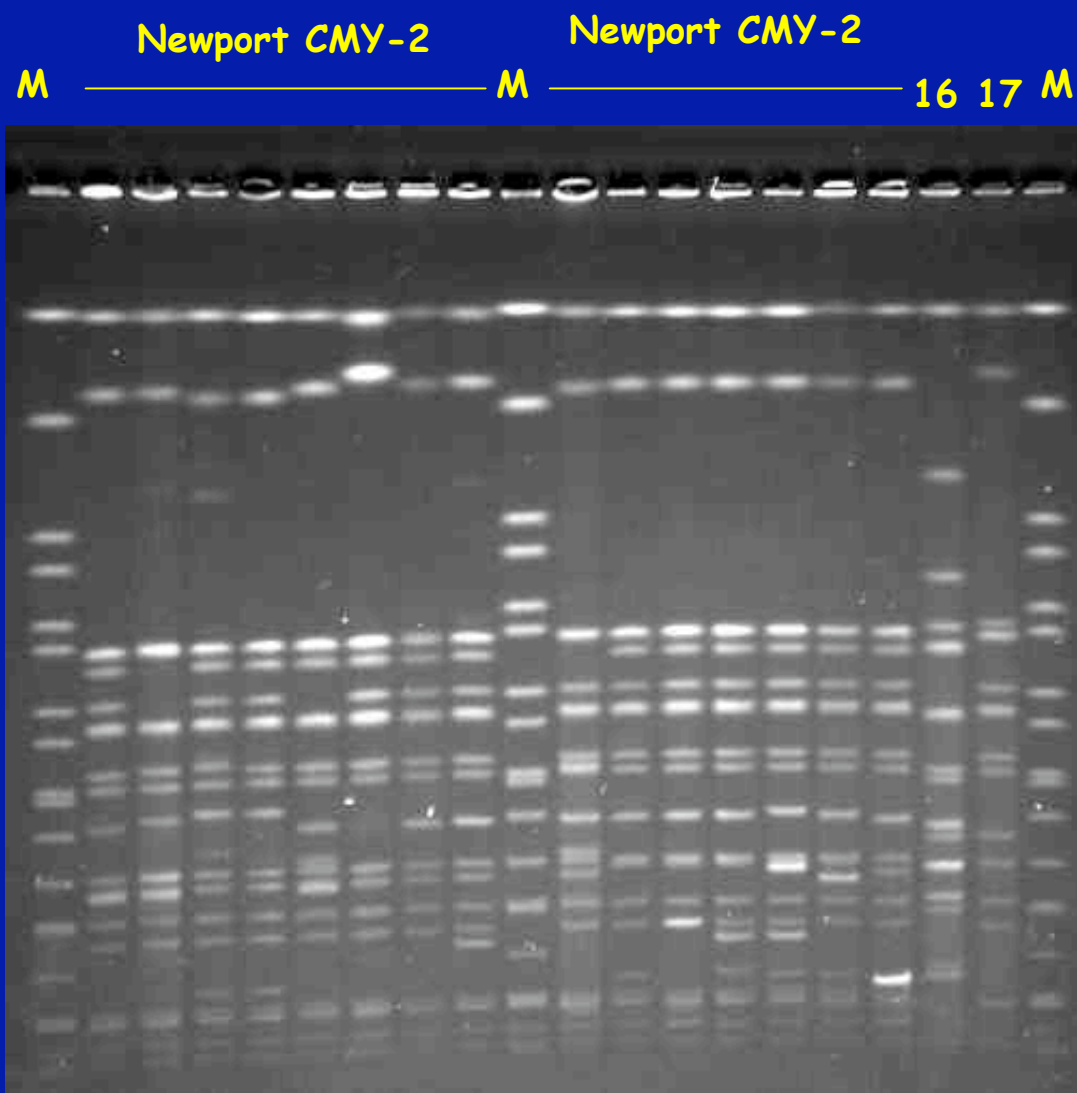
MLST:

- CMY-2: ST45
- CTX-M-1 : ST118
- Référence : ST31

M, Marqueur de taille

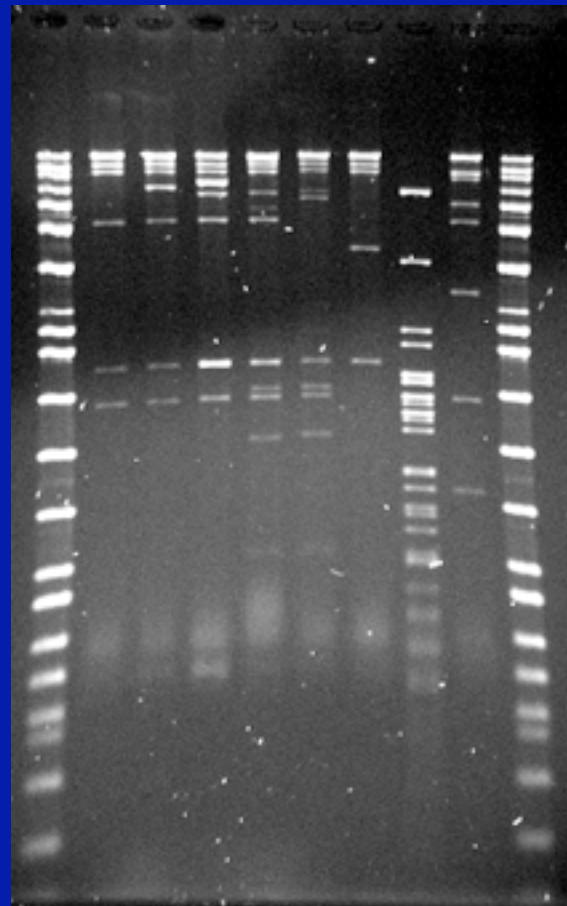
Piste 16, Newport CTX-M-1, 2003

Piste 17, Newport de référence



Analyse des plasmides porteur de *bla*_{CMY-2} par restriction (PstI)

A B C D E F G H

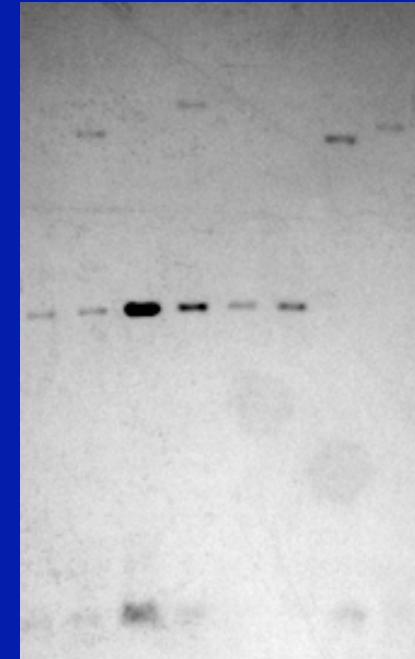


A-F, Newport

G, Typhimurium

H, Agona

A B C D E F G H



Hybridation avec sonde
*bla*_{CMY-2}

IncA/C₂ (Newport-Agona), **IncI** (Typhimurium)

Epidémiologie de Newport CMY-2

- Petite épidémie humaine en 2003 dans le Nord de la France liée à de la consommation de la viande de cheval d'importation
 - Aucune souche animale Newport CMY-2 détectée par le réseau AFSSA Maisons-Alfort, 2000-2005.
 - Newport CMY-2 très fréquent aux USA après AMM du ceftiofur. Profils ECP communs avec PulseNet USA
- Donc souche importée (Etats-Unis ?) non encore établie en France ++++

Les *Salmonella* résistantes à la ciprofloxacin en France

- CMI > 1 mg/L (CA-SFM 2007)
- Exceptionnel : prévalence < 0,1 %

Seulement deux souches détectées au cours des différentes études menées par le CNR-Salm entre 1997 et 2007 (6455 souches testées appartenant aux 15 principaux sérotypes)

Souches humaines de *S. enterica* sérotype Typhimurium résistantes à la ciprofloxacine, CNR-Salm, 2000-2006

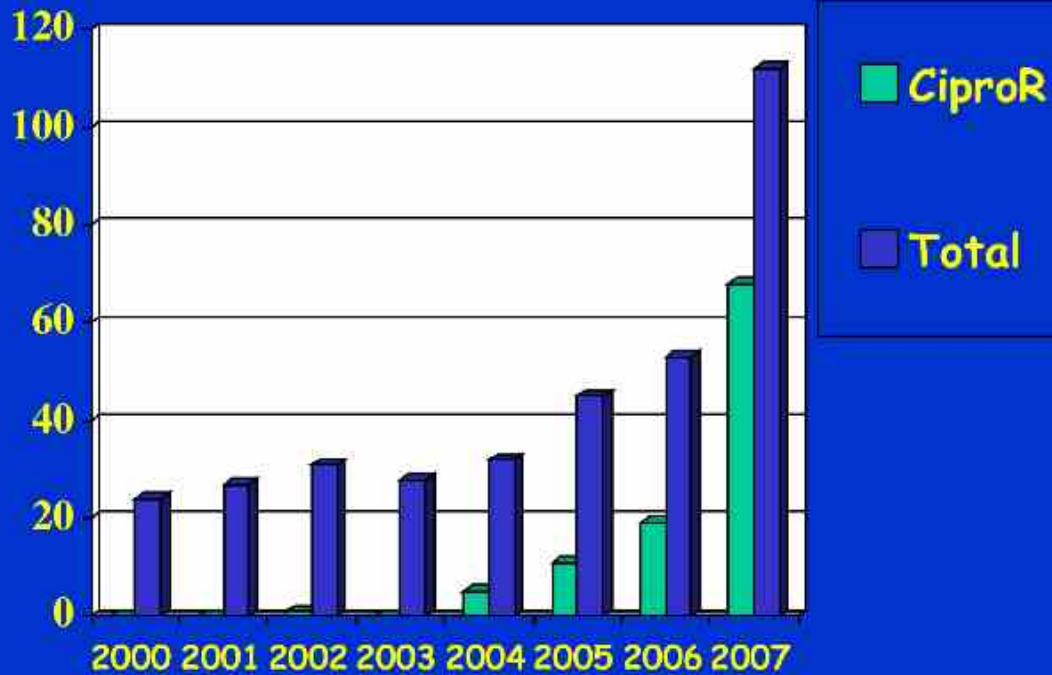
Date	Lieu de l'isolement	Age/sexe	Lysotype/pulsotype	Résistance associée
Oct 02	Gisors (27)	< 1 an/F	12 variant/ X13	ApSSpGSuTmpTe
Juin 03	Romilly (10)	62 ans/F	12 variant/ X13	ApSSpGSuTmpTe
Nov 03	Grenade sur Garonne (31)	2 ans/F	12 variant/ X9	ApSSpSuCTe
Juill 04	Grenoble (38)	7 ans/F	12 variant/ X13	ApSSpGSuTmpTe
Juill 04	Grenoble (38)	18 mois/F	12 variant/ X13	ApSSpGSuTmpTe
Déc 04	Villeneuve St Georges (94)	2 ans/M	12 variant/ X9	ApFepSSpGSuTmpTe
Mar 05	Alençon (61)	30 mois/M	12 variant/ X53	ApSSpGSuTmpTe
Sept 05	St Nazaire (44)	8 mois/M	12 variant/ X13	ASSpGSuTmpCTe
Sept 06	Jonzac (16)	4 ans/F	12 variant/ X58	ASSpGSuTmpCTe

Souche détectée lors de l'étude de prévalence 2002
Souches identifiées hors études de prévalence

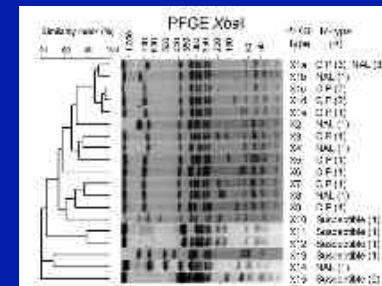
Date	Lieu de l'isolement ou origine	Age/sexe	Lysotype/ pulsotype	Résistance associée	
Oct 02	Gisors (27)	< 1 an/F	12 variant/ X13	ApSSpGSuTmpTe	Contact avec perruches
Juin 03	Romilly sur Seine (10)	62 ans/F	12 variant/ X13	ApSSpGSuTmpTe	Contact avec pythons
Nov 03	Grenade sur Garonne (31)	2 ans/F	12 variant/ X9	ApSSpGSuCTe	Contact avec Boas
Juill 04	Grenoble (38)	7 ans/F	12 variant/ X13	ApSSpGSuTmpTe	Contact avec couleuvre américaine
Juill 04	Grenoble (38)	18 mois/F	12 variant/ X13	ApSSpGSuTmpTe	Contact avec couleuvre américaine
Déc 04	Villeneuve St Georges (94)	2 ans/F	12 variant/ X10	ApFepSSpGSuTmpTe	Contact avec rats
Mar 05	Alençon (61)	30 mois/M	12 variant/ X53	ApSSpGSuTmpTe	Contact avec python royal
Sept 05	St Nazaire (44)	8 mois/M	12 variant/ X13	ASSpGSuTmpCTe	Contact avec iguane
Sept 06	Jonzac (16)	4 ans/F	12 variant/ X5 8	ASSpGSuTmpCTe	Voyage en chine. Consommation de tortue
Juill 04	Grenoble (38)	Serpent	12 variant/ X13	ApSSpGSuTmpTe	Serpent sain au contact d'un cas
Déc 03	Isle d'Abaut (38)	Perroquet	12 variant/ X13	ApSSpGSuTmpTe	Infection mortelle
Nov 04	Nice	Perroquet	12 variant/ X13	ApSSpGSuTmpTe	Infection mortelle
Nov 04	Nice	Perroquet	12 variant/ X13	ApSSpGSuTmpTe	Infection mortelle

Kentucky

n



- CMI CIP, 4 à 16 mg/L
- Présence de variants du SGI1
- Une souche isolée en Belgique en 2005 après un séjour en Libye : souche également résistante aux C3G et au SXT
- Souches reliées génétiquement acquises en Egypte ++, Lybie, Soudan, Kenya, Maroc



La résistance aux antibiotiques chez *Salmonella*

- Mauvais usage des antibiotiques chez l'homme :
pays en voie de développement
 - Typhi et Paratyphi A en Asie ,
 - souches productrices de BLSE dans des orphelinats ou dans des services de néonatalogie
- Mauvais usage des antibiotiques chez l'animal :
pays développés et en voie de développement
 - Animaux destinés à la consommation; volaille +++
(quinolones et C3G)
 - Nouveaux animaux de compagnie (fluoroquinolones)

Remerciements

- Unité BBPE, IP et le réseau des laboratoires correspondants du CNR-Salm
- Collaborations avec:



- *INRA Nouzilly: Axel Cloeckaert, Benoit Doublet
- *AFSSA Maisons-Alfort: Renaud Lailier, Anne Brisabois
- *InVS: Emmanuelle Espié, Jet de Valk, Jean-Claude Desenclos
- *ISSP Bruxelles: Sophie Bertrand, Jean-Marc Collard