



**S**i de nombreuses maladies bactériennes sont maintenant considérées comme bénignes, nous le devons à la fameuse découverte du docteur Flemming qui ouvrit une nouvelle ère dans le domaine de la santé.

Pourtant, depuis plusieurs années déjà, l'émergence de nombreuses bactéries résistantes à l'action des antibiotiques crée de nombreux soucis à tous les acteurs de la santé du monde entier, que ce soit sur le plan humain ou sur le plan des animaux. C'est ainsi que de nombreux groupes d'étude et de réflexion sont nés pour tenter de sensibiliser les professionnels et les consommateurs à l'utilisation responsable des antibiotiques. Cet usage raisonné vise essentiellement à perpétuer l'emploi de ces médicaments et à éviter la dissémination des bactéries résistantes ou des facteurs favorisant cette résistance et en fin de compte, à protéger la santé des consommateurs.

En Belgique, l'ARSIA a très vite pris conscience de ce problème et après avoir entrepris il y a quelques années déjà, une étude sur les souches isolées à partir de prélèvements qui nous étaient confiés par les vétérinaires praticiens, a décidé de se doter d'un appareil de type SIRSCAN (lecture numérique des antibiogrammes et système expert). Les données ainsi récoltées et traitées nous ont permis de publier en 2005, un premier rapport sur la situation dans le monde vétérinaire wallon.

Forts de ce premier ouvrage particulièrement apprécié des praticiens, mais aussi des autorités, nous avons été invités à rejoindre la Commission belge de coordination de la politique antibiotique (Bapcoc) où nous collaborons à la lutte contre l'augmentation des antibiorésistances.

C'est grâce au travail rigoureux de tous nos collaborateurs et à la collaboration des vétérinaires que la collecte des données, au départ d'analyses réalisées sur les prélèvements du terrain, continue et nous permet de maintenir le réseau de surveillance mis en place il y a quelques années. Que tous en soient vivement remerciés.

Les lecteurs pourront en parcourant ce second rapport se rendre compte de l'évolution de l'antibiorésistance sur deux ans. Nous espérons que les informations qu'ils en tireront pourront leur être profitables dans la pratique responsable de leur art.

L'édition de ce rapport n'aurait pas été possible sans la collaboration financière de plusieurs entreprises dont vous trouverez le nom en parcourant la brochure. Nous leur adressons toute notre gratitude.

**Dr Marc LOMBA**  
**Directeur**  
**Coordination de la politique générale de l'ARSIA**

## Introduction

En juin 2005, le service de pathologie générale de l'ARSIA a pu distribuer gracieusement à tous les médecins vétérinaires de Wallonie, un rapport d'une quarantaine de pages, concernant les résultats des antibiogrammes générés en 2004. Cette initiative fut unanimement appréciée tant par les praticiens que par les autorités. Elle n'a pu concrètement voir le jour que grâce à l'aide financière consentie par les partenaires des firmes dont l'annonce figure en fin d'édition. Nous tenons à leur exprimer toute notre gratitude.

Il nous a semblé utile de rééditer une mise à jour, centrée sur l'évolution de l'antibiorésistance depuis début 2005 jusque fin 2006.

Si la première édition photographiait l'instantané de l'année 2004, la présente dresse la situation des 2 années suivantes et s'attache à suivre une évolution temporelle. C'est la raison pour laquelle les données, pour chaque espèce bactérienne, seront présentées sous forme de deux tableaux couvrant chacun 12 mois. Le premier contient les données de l'année 2005 entière; le second recense celles de 2006. Les graphiques annexés suivent la même logique.

**Afin de répondre favorablement à une critique qui nous avait été formulée à la lecture du premier rapport, nous n'avons inclus dans ces histogrammes que les résultats «RESISTANTS», et non plus «INTERMEDIAIRES + RESISTANTS». Cette mise au point est fondamentale pour le lecteur qui aurait conservé l'édition précédente et qui souhaiterait comparer les graphiques des deux parutions. Il trouvera par ailleurs dans les tableaux présentés le nombre de souches tant sensibles (S) que intermédiaires (I) et résistantes (R).**

Nous ne sommes cependant pas ignorants de certains biais que l'on pourrait rencontrer. En effet, dans cette «pièce», le praticien est un acteur primordial, qui pourtant s'ignore :

▲ le suivi de l'antibiorésistance ne dépendra, dans le futur comme aujourd'hui que de la fréquence des demandes. Remerciement pour les uns, ce travail est aussi une invitation à consulter pour les autres;

▲ de plus, nous sommes conscients que tout ce qui constitue l'amont de l'antibiogramme comme technique en tant que telle, et qui dépend du vétérinaire d'exploitation n'est pas maîtrisé. Il en est ainsi et surtout des informations accompagnant le prélèvement. Et il y a gros à parier que les praticiens font appel au laboratoire le plus souvent en cas d'échec thérapeutique ou de récurrence. Certaines données chiffrées peuvent donc n'être le reflet que d'une pression de sélection des souches résistantes.

Conscients de ces limites, nous nous permettons pourtant de vous livrer ces quelques informations que nous espérons d'intérêt pratique et pertinentes dans la promotion d'un emploi toujours plus raisonné des antibiotiques en médecine vétérinaire.

**Ainsi, lors de la rédaction du présent rapport, nous avons, pour chaque famille de germes et pour les antibiotiques, exprimé les résultats en POURCENTAGES de résistance. Nous aurions espéré réaliser ensuite la COMPARAISON DES 2 POURCENTAGES OBSERVES; malheureusement, les conditions de réalisation statistique de ce test ne sont pas souvent rencontrées.**



Si donc, les tableaux et graphiques annexés figurent les pourcentages observés de souches RESISTANTES dans nos conditions (ce qui présente l'avantage d'une visualisation immédiate pour le praticien, lecteur que nous souhaitons privilégier), nous avons choisi une autre approche statistique de comparaison, afin d'éviter le biais sus-mentionné. Les souches résistantes n'étant pas sensées évoluer, en se basant sur les données MILLIMÉTRIQUES des seuls échantillons SENSIBLES, il est intéressant de comparer leurs moyennes et dispersions au fil des 2 années. La courbe de Gauss les schématisant montre-t-elle un déplacement vers la gauche (soit vers moins de sensibilité), ou vers la droite (vers plus de sensibilité)? L'analyse de variance à 1 critère permet cette comparaison de moyennes. On y adjoint alors le coefficient de détermination ( $R^2$ ), qui donne (en %) la part de variation expliquée par le modèle.

**Il n'est pas très utile de tenir compte des  $R^2$  inférieurs à 50 %. C'est, en tous cas, la démarche que nous avons suivie dans ce rapport d'activités. Le lecteur intéressé peut avoir accès aux données chiffrées, sur simple demande.**

De plus, afin de cerner au plus près la réalité du terrain, nous avons éliminé de notre choix primitif de molécules testées, certains antibiotiques pour lesquels nous propositions antérieurement une extrapolation (notamment céfalotine et céfuroxime), pour les remplacer par des pastilles d'intérêt vétérinaire direct, chaque fois que la possibilité en était offerte.

Last but not least, nous sommes particulièrement fiers d'annoncer au lecteur que notre mode opératoire a obtenu la reconnaissance des autorités, puisque nous avons reçu l'ACCREDITATION BELAC (anciennement BELTEST) pour la «Réalisation des antibiogrammes des entérobactéries et Staphylocoques spp sur MH transparentes», en mai 2005. Ce point méritait d'être souligné, tant les laboratoires accrédités oeuvrant dans cette fenêtre sont rares.

# Le nombre d'antibiogrammes au fil des 2 années

## 1. Année 2005 : sur 2490 antibiogrammes, au total

ESPECE ANIMALE	GERME	NOMBRE
		<b>1739</b>
BOVINS	<i>Streptococcus uberis</i>	389
	<i>Escherichia coli</i>	303
	<i>E. coli</i> CS31A	229
	<i>Staphylococcus aureus</i>	190
	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	105
	<i>E. coli</i> F17 (ATT25)	89
	<i>E. coli</i> tellur résistants	75
	<i>Salmonella</i> Dublin	57
	<i>E. coli</i> K99 (F5)	40
	<i>Pasteurella multocida</i>	39
	<i>E.coli</i> entérohémolysine +	36
	<i>Staphylococcus xylosum</i>	31
	<i>Staphylococcus chromogenes</i>	26
	<i>Streptocoques divers</i>	21
	<i>Mannheimia haemolytica</i>	21
	<i>Staphylococcus simulans</i>	18
	<i>Staphylococcus warneri</i>	15
	<i>Staphylococcus hyicus</i>	13
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	13
	<i>Salmonella</i> Typhimurium	10
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	6	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6	
<i>Listeria monocytogenes</i>	4	
<i>E. coli</i> ATT111	3	
PORCS		<b>40</b>
OCC (ovins, caprins, cervidés)		<b>79</b>
EQUINS		<b>25</b>
CHIENS, CHATS		<b>57</b>
RONGEURS et LAGOMORPHES		<b>61</b>
OISEAUX		<b>276</b>
DIVERS		<b>87</b>
CONTROLES QUALITE		<b>126</b>

## 2. Année 2006 : sur 2509 antibiogrammes, au total

ESPECE ANIMALE	GERME	NOMBRE
BOVINS		<b>1600</b>
	<i>E. coli</i> CS31A	399
	<i>Escherichia coli</i>	291
	<i>Streptococcus uberis</i>	261
	<i>E. coli</i> F17 (ATT25)	128
	<i>Staphylococcus aureus</i>	120
	<i>Staphylococcus xylosum</i>	72
	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	57
	<i>Salmonella</i> Dublin	39
	<i>Pasteurella multocida</i>	33
	<i>E. coli</i> K99 (F5)	32
	<i>Mannheimia haemolytica</i>	31
	<i>Staphylococcus simulans</i>	26
	<i>E. coli</i> tellur résistants	24
	<i>Staphylococcus chromogenes</i>	21
	<i>E. coli</i> entérohémolysine +	20
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	11
	<i>Staphylococcus warneri</i>	9
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8
	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	6
<i>Streptocoques divers</i>	6	
<i>Salmonella</i> Typhimurium	4	
<i>Listeria monocytogenes</i>	2	
PORCS		<b>57</b>
OCC (ovins, caprins, cervidés)		<b>63</b>
EQUINS		<b>34</b>
CHIENS, CHATS		<b>43</b>
RONGEURS et LAGOMORPHES		<b>44</b>
OISEAUX		<b>387</b>
DIVERS		<b>72</b>
CONTROLES QUALITE		<b>209</b>

De légères différences entre les chiffres annoncés dans ces deux tables annuelles et les tableaux suivants résultent de l'exclusion de certains doublons dans l'exploitation des données des antibiogrammes.

## Matériel et méthodes

Nous utilisons la méthode de diffusion en gélose qui consiste à évaluer simultanément l'activité inhibitrice de plusieurs anti-infectieux représentatifs des principales familles d'antibiotiques sur une souche bactérienne pure et fraîchement isolée de moins de 24 heures.

A cet effet, des disques imprégnés des antibiotiques à tester sont déposés en surface d'une gélose préalablementensemencée avec une dose calibrée d'une culture pure de la souche à étudier. Dès l'application des disques, les antibiotiques diffusent de manière uniforme si bien que leurs concentrations dans le milieu de culture sont inversement proportionnelles à la distance du disque. Après incubation à  $37 \pm 2^\circ\text{C}$  pendant  $21 \pm 3$  heures, les disques sont entourés de zones d'inhibition le plus souvent circulaires, correspondant à une absence de culture. Lorsque la technique est standardisée, les diamètres des zones d'inhibition dépendent uniquement de la sensibilité du germe.

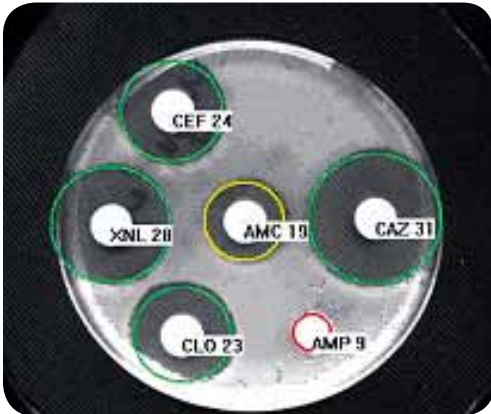
Les étapes sont illustrées ci-dessous :

▲ Réalisation d'une suspension bactérienne standardisée en liquide physiologique stérile (tigitte Inoclic ND, métallique et micro-avéolée, calibrée pour loger les bactéries lors du piquage d'une colonie en gélose) de germes recueillis en culture pure et fraîche de moins de 24 h, et titrant entre 1 et 3 millions d'UFC/ml



▲ Dans les 15 minutes, ensemencement de Mueller-Hinton Agar du commerce (MH), par écouvillonnage de la surface de la gélose (des MH additionnées de sang de mouton sont spécifiquement utilisées pour les pasteurelles et streptocoques ; aucune addition de sang n'est indispensable pour les entérobactéries, pseudomonacées et staphylocoques)

▲ Après séchage des boîtes sous hotte à flux laminaire pendant une quinzaine de minutes, les disques à tester sont déposés à l'aide de distributeurs adéquats (il s'agit de disques de 9 mm de diamètre de la firme «International Medical» imprégnés d'anti-infectieux, sous forme cristallisée et conservés à t° ambiante; pour l'antibiotique «florfenicol», nous utilisons l'équivalent en disque de papier qui mesure 6 mm de diamètre; celui-ci est déposé à l'aide d'une pince)



▲ Après incubation en aérobose à 37 +/- 2°C pendant 21 +/- 3 heures, les diamètres d'inhibition sont lus et comparés aux standards

▲ La lecture est automatisée, grâce à une caméra haute définition réalisant une quarantaine de mesures par pastille et concluant au diamètre moyen. Cette technique ( SIRSCAN 2000, ND) permet :

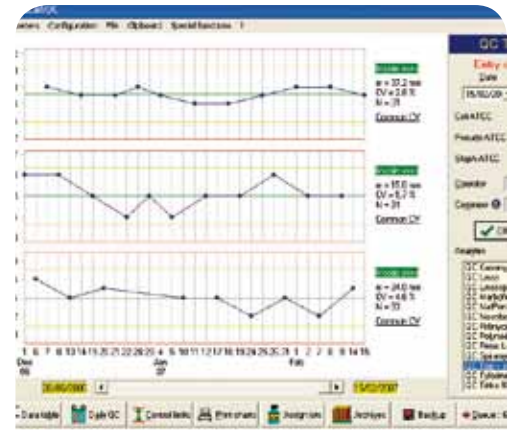
- l'affichage du diamètre mesuré et des résultats sous forme S (Sensible), I (Intermédiaire) ou R (Résistant);
- la numérisation de l'image et sa conservation en banque de données accédant à une traçabilité optimale et aux possibilités de réexamen ultérieur;
- l'observation des phénomènes d'antagonisme, de synergie, de mutants ...



Antibiotique	Résultat
Amoxicilline	S
Amoxicilline-clavulanate	S
Cefotaxime	S
Ceftriaxone	S
Chloramphénicol	S
Clindamycine	S
Colistine	S
Cloxaciline	S
Fluoroquinolones	S
Fluoroquinolones	S
Gentamicine	S
Kanamycine	S
Métronidazole	S
Netilmine	S
Polymyxine B	S
Rifampicine	S
Spectinomycine	S
Streptomycine	S
Tétracycline	S
Vancomycine	S

En outre, le module informatique expert couplé au logiciel de lecture intègre les règles du NCCLS et de la SFM assurant une interprétation exacte et systématiquement mise à jour des résultats : **le résultat brut devient interprété ; c'est ce dernier qui est répondu au vétérinaire prescripteur sur le protocole.**

Le logiciel permet enfin l'extraction et le traitement épidémiologique des données encodées. En outre, les laboratoires de l'ARSIA sont intégrés dans un système qualité assurant la reproductibilité des mesures. Au stade actuel, en plus de la participation à des contrôles internationaux, chaque lecture quotidienne est validée avec une souche ATCC de référence (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC27853 et *Enterococcus faecalis* ATCC 29212) : pour chacune d'entre elles, les diamètres mesurés doivent se situer dans la fourchette des résultats attendus pour chaque zone d'inhibition d'antibiotique ; un suivi final est réalisé grâce à un logiciel permettant de mesurer la dispersion des mesures effectuées qui doivent se situer, au plus à 2 déviations standards de la moyenne.





## Les antibiogrammes des pasteurelloses bovines de 2005 à 2006 au laboratoire de l'Arsia.

	2005 <i>P. multocida</i>				2006 <i>P. multocida</i>						
	S	I	R	Nbr	S	I	R	Nbre	%R 2005(pA)	%R2006(pB)	
KANAMYCINE	28	0	2	30	25	1	5	31	6.7%	16.1%	
APRAMYCINE	10	8	12	30	16	11	4	31	40.0%	12.9%	
GENTAMYCINE	27	2	1	30	24	4	3	31	3.3%	9.7%	
FLORFENICOL	29	0	0	29	22	0	0	22	0.0%	0.0%	
TETRACYCLINE	25	1	4	30	26	1	4	31	13.3%	12.9%	
FLUMEQUINE	29	0	1	30	27	0	4	31	3.3%	12.9%	
MARBOFLOXACINE	29	1	0	30	28	2	1	31	0.0%	3.2%	
ENROFLOXACINE	29	1	0	30	27	3	1	31	0.0%	3.2%	
TRIMETHOP+SULFA	21	8	1	30	22	6	3	31	3.3%	9.7%	
POLYMYXINE 150	27	3	0	30	30	1	0	31	0.0%	0.0%	
LINCO-SPECTIN	28	2	0	30	29	1	1	31	0.0%	3.2%	
TYLOSINE	4	7	19	30	3	9	19	31	63.3%	61.3%	
AMPICILLINE 33	29	0	1	30	29	0	2	31	3.3%	6.5%	
AMOX+AC.CLA-VULA	29	0	1	30	30	0	1	31	3.3%	3.2%	
CEFTIOFUR	29	0	1	30	30	0	1	31	3.3%	3.2%	
CEFQUINOME	29	0	1	30	27	1	1	29	3.3%	3.4%	
CEFTAZIDIME	29	0	1	30	30	0	1	31	3.3%	3.2%	

	2005 <i>M. haemolytica</i>				2006 <i>M. haemolytica</i>						
	S	I	R	Nbr	S	I	R	Nbr	%R 2005(pA)	%R2006(pB)	
KANAMYCINE	16	2	1	19	19	2	4	25	5.3%	16.0%	
APRAMYCINE	7	8	4	19	10	11	4	25	21.1%	16.0%	
GENTAMYCINE	14	3	2	19	18	3	4	25	10.5%	16.0%	
FLORFENICOL	17	0	0	17	18	0	0	18	0.0%	0.0%	
TETRACYCLINE	16	1	2	19	20	0	5	25	10.5%	20.0%	
FLUMEQUINE	18	0	1	19	20	0	5	25	5.3%	20.0%	
MARBOFLOXACINE	18	0	0	18	21	2	2	25	0.0%	8.0%	
ENROFLOXACINE	18	1	0	19	21	1	3	25	0.0%	12.0%	
TRIMETHOP+SULFA	16	2	1	19	18	3	4	25	5.3%	16.0%	
POLYMYXINE 150	16	3	0	19	24	1	0	25	0.0%	0.0%	
LINCO-SPECTIN	16	3	0	19	24	1	0	25	0.0%	0.0%	
TYLOSINE	0	3	16	19	1	5	19	25	84.2%	76.0%	
AMPICILLINE 33	16	2	1	19	23	1	1	25	5.3%	4.0%	
AMOX+AC.CLA-VULA	19	0	0	19	25	0	0	25	0.0%	0.0%	
CEFTIOFUR	19	0	0	19	25	0	0	25	0.0%	0.0%	
CEFQUINOME	17	1	0	18	23	1	0	24	0.0%	0.0%	
CEFTAZIDIME	19	0	0	19	25	0	0	25	0.0%	0.0%	

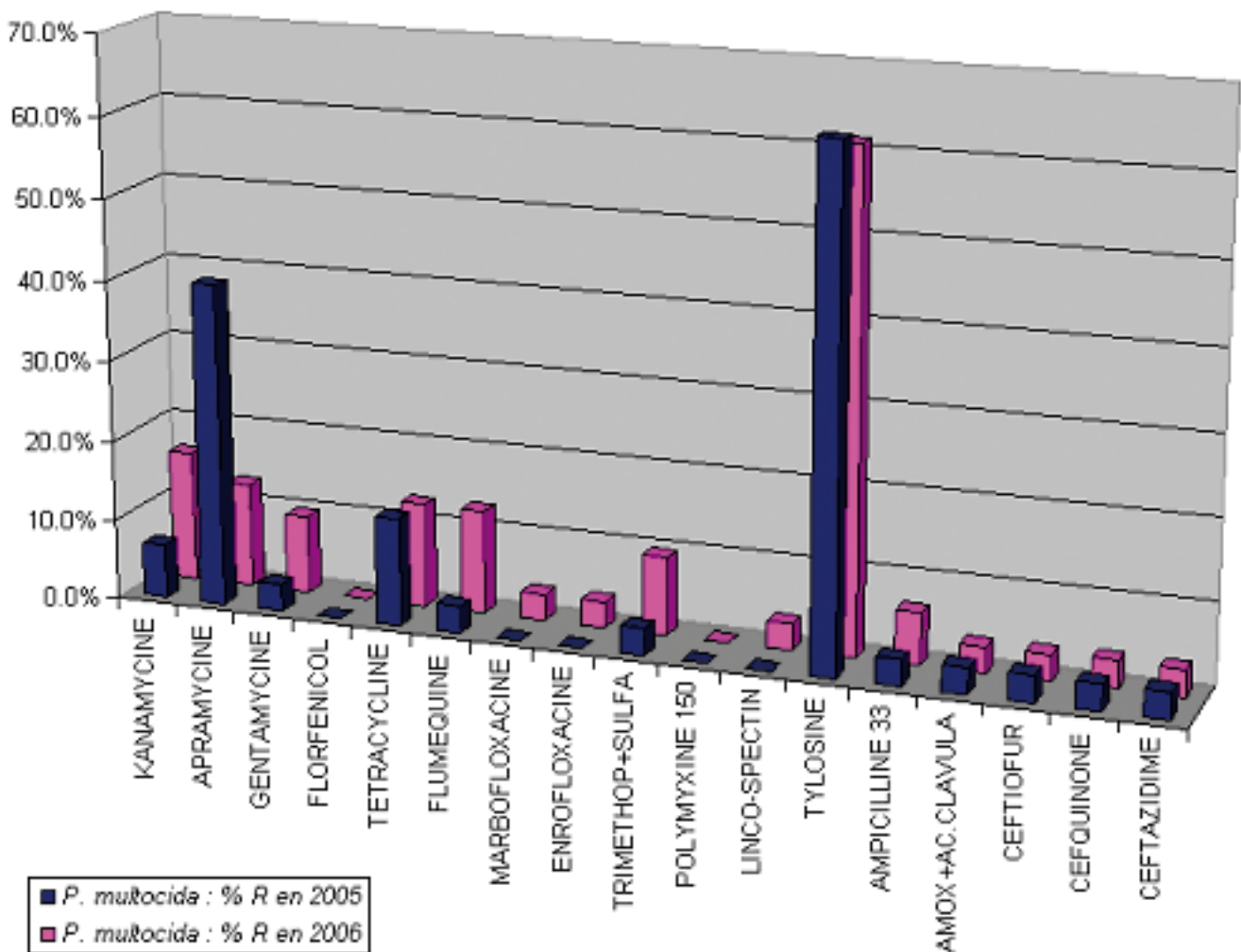
## Commentaires

▲ Sur le plan de l'évolution de l'antibiorésistance, et concernant *Pasteurella multocida*, il est malaisé de comparer statistiquement les pourcentages de résistance d'une année à l'autre, eu égard au non respect des conditions de réalisation du test, sauf pour l'apramycine avec une différence significative dans le sens favorable d'une moindre résistance en 2006 par rapport à 2005.

L'analyse de variance des souches sensibles d'une année à l'autre montre une seule différence significative avec un  $R^2$  supérieur à 0,5, et concerne la tylosine :

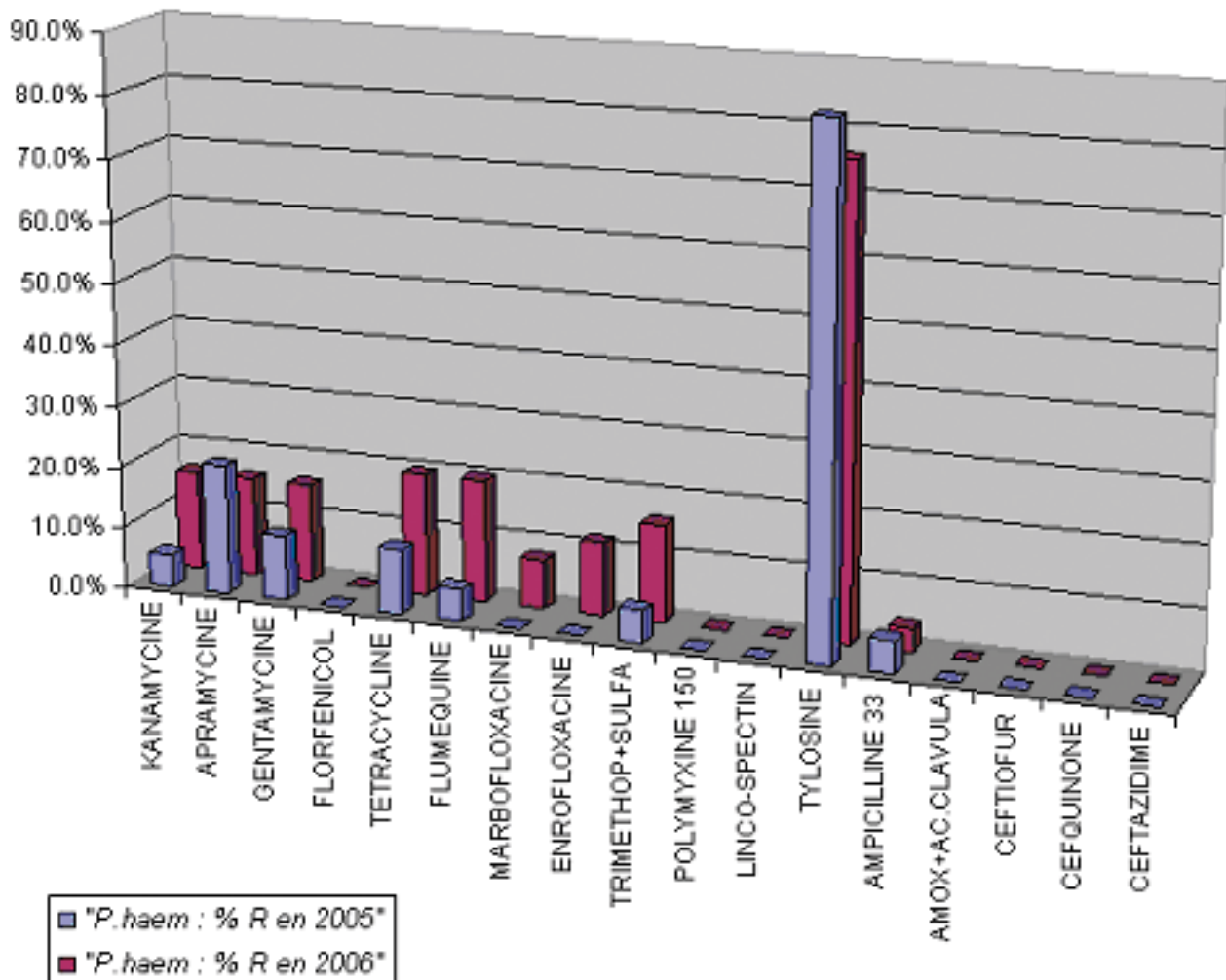
26 +/- 0 mm en 2005, versus 28,6 +/- 1,2 mm en 2006 ( $p = 0,004$  et  $R^2 = 0,82$ ). Il importe toutefois de se référer à la remarque en fin de chapitre, concernant cet antibiotique, en particulier.

*P. multocida* : % de résistances



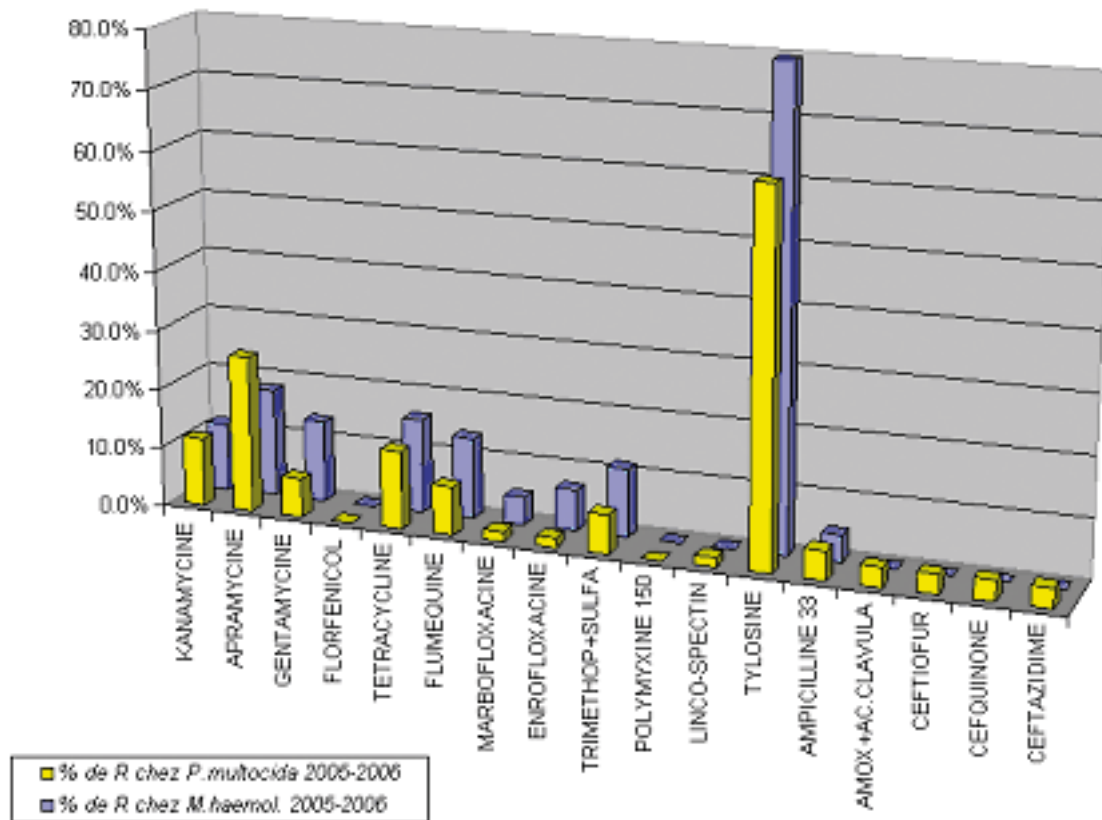
▲ Pour *Mannheimia haemolytica* : absence de différence significative entre les 2 périodes, en comparant les données millimétrées des souches sensibles :

### *P. haemolytica* : % de résistances



▲ Quant à la comparaison des profils de résistance entre *Pasteurella multocida* et *Mannheimia haemolytica* sur 2 ans de suivi, on peut sans doute extrapoler les données d'un germe à l'autre, puisque nous ne constatons non plus aucune différence significative dans cette comparaison.

Comparaison des % de R sur 2 années entre *P. multocida* et *P. haemolytica*



Il importe de noter le maintien des scores excellents pour certaines molécules dont l'AMM possède cette indication, à savoir le florfenicol, le ceftiofur et la cefquinome. La ceftazidime est une autre céphalosporine de troisième génération ne possédant pas d'AMM en médecine vétérinaire.

Concernant l'emploi d'antibiotiques bactéricides d'action rapide et concentration-dépendant comme les fluoroquinolones (marbofloxacin, en particulier), la diminution des sous-populations résistantes (résistance de bas niveau) peut être obtenue par un nouveau concept de protocole CURATIF : il y aurait tout intérêt à frapper fort (4 fois la dose initialement recommandée pendant 3 à 5 jours) en une seule fois : ceci peut s'avérer suffisant pour éradiquer certains germes pathogènes, gram négatifs essentiellement, au sein desquels sont rangées les pasteurelles. Cette nouvelle approche « pharmacocinétique/pharmacodynamique » est moins susceptible de sélectionner des résistances souvent corrélées à la durée du traitement. Cette remarque ne présente, par contre, aucune validité pour les traitements METAPHYLACTIQUES (animaux contaminés non encore malades, ou en contact non encore contaminés) entrepris en général lorsque sont atteints des seuils de 10 % d'animaux malades ou 5 % de nouveaux cas quotidiens (paramètres encore modulables en fonction des densités animales, mauvaise ambiance des bâtiments, statut vaccinal du troupeau, ...)

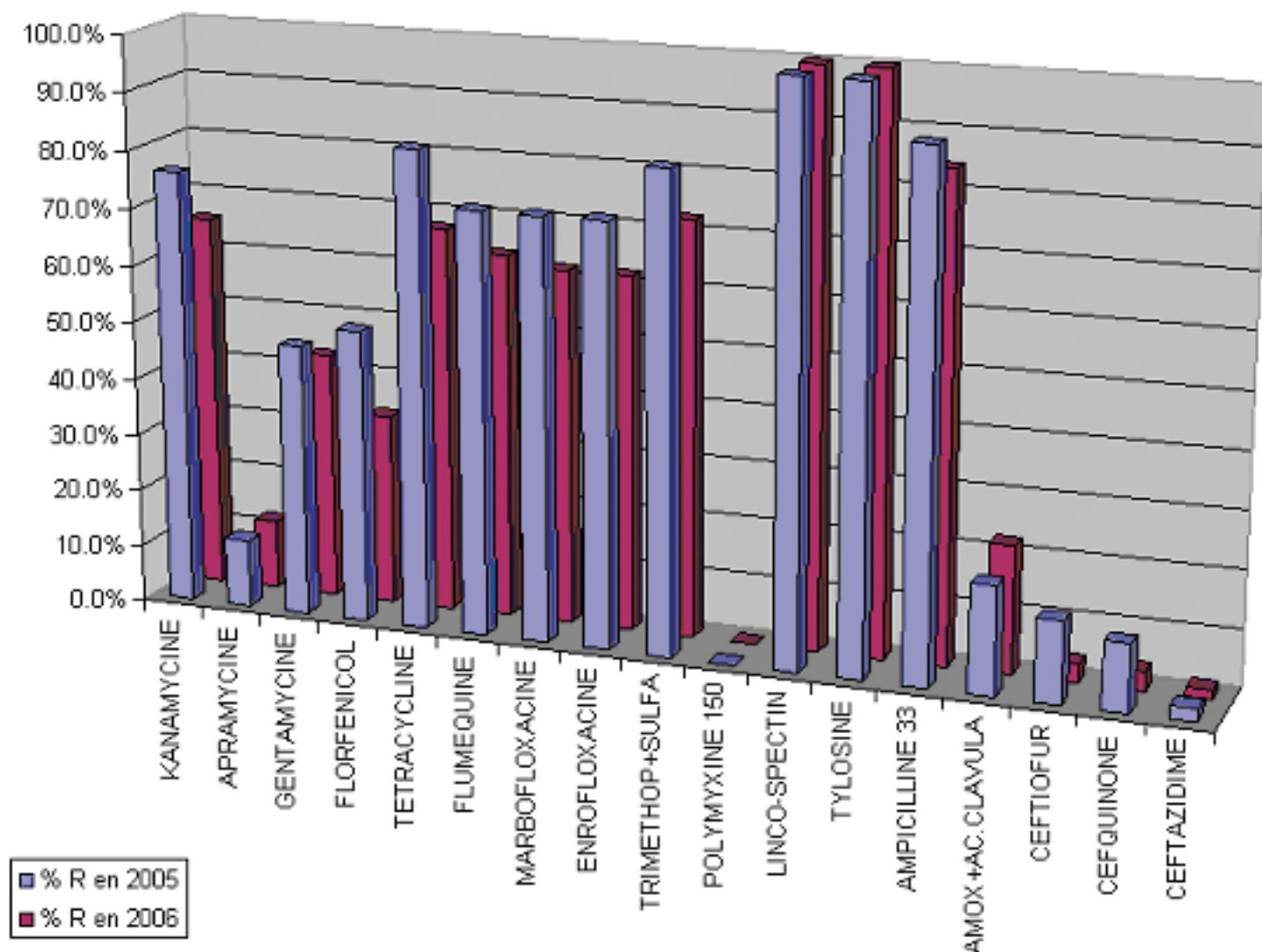
Le seuil critique de 20% de résistance n'existe guère en matière de pasteurellose bovine que pour la tylosine et l'apramycine, dans une bien moindre mesure. Il est vrai que la tylosine (macrolide) est surtout indiquée dans les infections à mycoplasmes chez les ruminants. Quant à l'apramycine (aminoside), son activité anti-infectieuse est essentiellement tournée vers les bactéries initiateurs d'entérites.

## Les antibiogrammes des colibacilles isolés des troubles respiratoires des bovins de 2005 à 2006 au laboratoire de l'Arsia

Dans notre précédente édition, nous avons intitulé un chapitre: «Les antibiogrammes des germes septicémiques en 2004: cas des colibacilles septicémiques du veau». Devant la difficulté de caractériser correctement ce caractère septicémique de façon routinière et devant la possibilité d'extrapolation des données de résistance pour les 2 types de pasteurelles chez les bovins, il nous a semblé pertinent de risquer une comparaison avec la situation des colibacilles isolés dans le tractus respiratoire profond. Nous n'avons pas la prétention de croire que toute bactérie isolée d'un prélèvement quelconque soit nécessairement responsable de la pathologie rencontrée. Quoi qu'il en soit, nous réalisons toujours un antibiogramme pour tout germe isolé en culture pure et abondante dans un échantillon clinique. Si ceci constitue une limite à prendre en compte, il n'est pas moins vrai que *Escherichia coli* est défini comme bactérie d'intérêt majeur dans les réseaux occupés par la surveillance des antibiorésistances, au même titre d'ailleurs que les pasteurelles, tant en filière bovine que porcine et avicole..

	2005				2006				%R 2005(pA)	%R2006(pB)
	E. coli poumon				E. coli poumon					
	S	I	R	Nbr	S	I	R	Nbre		
KANAMYCINE	9	1	32	42	20	0	38	58	76.2%	65.5%
APRAMYCINE	36	1	5	42	51	0	7	58	11.9%	12.1%
GENTAMYCINE	19	3	20	42	32	1	25	58	47.6%	43.1%
FLORFENICOL	18	1	20	39	31	1	16	48	51.3%	33.3%
TETRACYCLINE	7	0	35	42	19	0	39	58	83.3%	67.2%
FLUMEQUINE	11	0	31	42	19	2	37	58	73.8%	63.8%
MARBOFLOXACINE	11	0	31	42	22	0	36	58	73.8%	62.1%
ENROFLOXACINE	11	0	31	42	20	2	36	58	73.8%	62.1%
TRIMETHOP+SULFA	4	3	35	42	16	0	42	58	83.3%	72.4%
POLYMYXINE 150	42	0	0	42	58	0	0	58	0.0%	0.0%
LINCO-SPECTIN	0	0	42	42	0	0	58	58	100.0%	100.0%
TYLOSINE	0	0	42	42	0	0	58	58	100.0%	100.0%
AMPICILLINE 33	4	0	38	42	9	0	49	58	90.5%	84.5%
AMOX+AC.CLAVULA	23	11	8	42	33	12	13	58	19.0%	22.4%
CEFTIOFUR	32	4	6	42	52	4	2	58	14.3%	3.4%
CEFQUINOME	35	2	5	42	51	5	2	58	11.9%	3.4%
CEFTAZIDIME	38	3	1	42	52	5	1	58	2.4%	1.7%

## E. coli pulmonaires : comparaison % R 2005-2006



Nous n'observons aucune différence significative dans l'évolution sur les 2 années. Toutefois, si le lecteur compare les graphiques (ou tableaux) des résistances chez les pasteurelles ou les *Escherichia coli*, la différence de comportement des 2 familles de germes est évidente. Il prêtera une particulière attention aux chiffres énoncés pour les antibiotiques possédant une indication spécifique pour les septicémies du veau et observera le bon comportement des céphalosporines au spectre élargi (cefquinome, ceftiofur), par rapport à la gentamycine et surtout à l'association « triméthoprime + sulfamide ». Quant à l'association « amoxicilline + acide clavulanique », elle reste toujours un maître-choix.

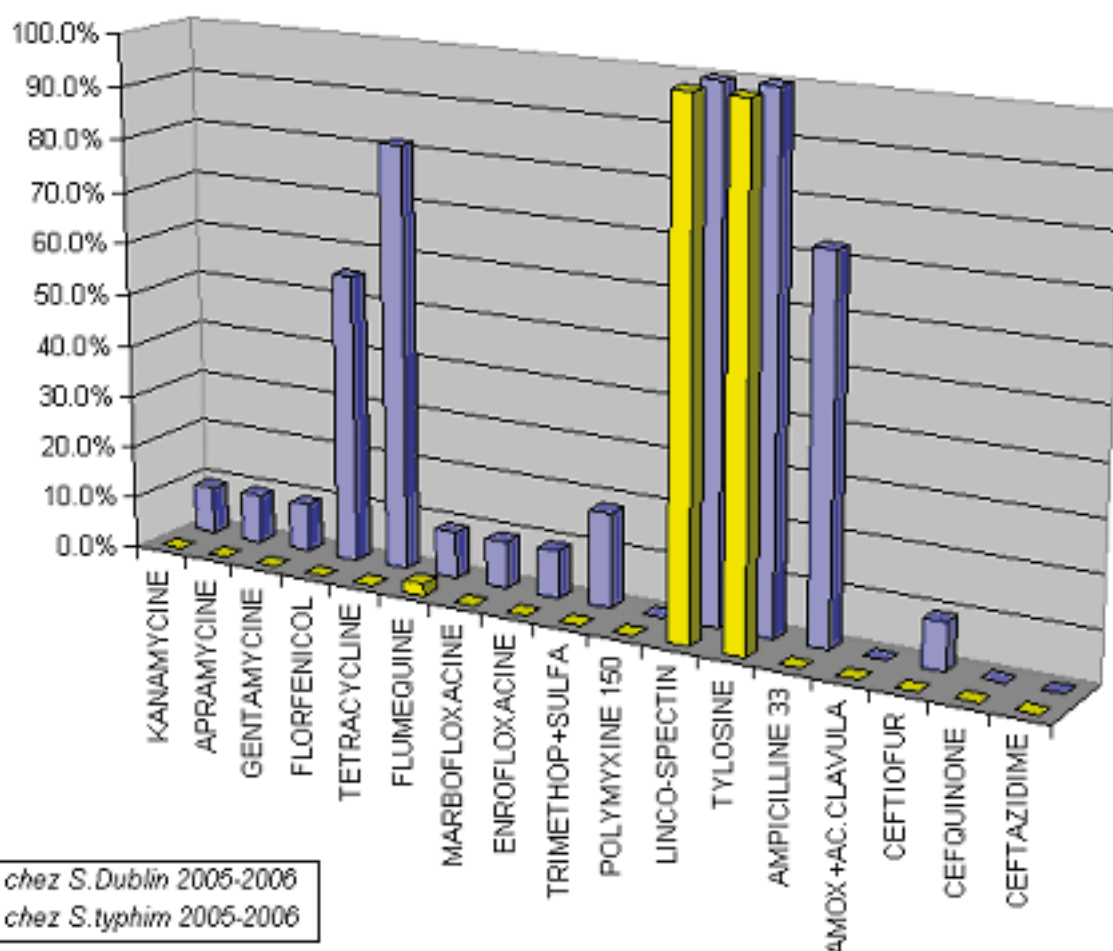
Insistons enfin sur la confirmation de l'absence de résistance de tous les colibacilles à la colistine (ou polymyxine E), antibiotique bactéricide utilisable notamment en solution injectable, même s'il faut la proscrire par voie systémique chez les insuffisants rénaux (néphrotoxicité), et parfois à l'origine d'insuffisance respiratoire chez le veau.

# Les antibiogrammes des salmonelloses bovines isolées au laboratoire de l'Arsia de 2005 à 2006

	2005				2006					
	S.DUBLIN				S.DUBLIN				%R 2005(pA)	% R2006(pB)
	S	I	R	Nbr	S	I	R	Nbre		
KANAMYCINE	0	53	0	53	0	36	0	36	0.0%	0.0%
APRAMYCINE	0	53	0	53	0	36	0	36	0.0%	0.0%
GENTAMYCINE	0	53	0	53	0	36	0	36	0.0%	0.0%
FLORFENICOL	49	0	0	49	31	0	0	31	0.0%	0.0%
TETRACYCLINE	53	0	0	53	36	0	0	36	0.0%	0.0%
FLUMEQUINE	43	8	2	53	30	6	0	36	3.8%	0.0%
MARBOFLOXACINE	53	0	0	53	36	0	0	36	0.0%	0.0%
ENROFLOXACINE	48	5	0	53	35	1	0	36	0.0%	0.0%
TRIMETHOP+SULFA	50	3	0	53	35	1	0	36	0.0%	0.0%
POLYMYXINE 150	53	0	0	53	36	0	0	36	0.0%	0.0%
LINCO-SPECTIN	0	0	53	53	0	0	36	36	100.0%	100.0%
TYLOSINE	0	0	53	53	0	0	36	36	100.0%	100.0%
AMPICILLINE 33	53	0	0	53	36	0	0	36	0.0%	0.0%
AMOX + AC.CLAVULA	53	0	0	53	36	0	0	36	0.0%	0.0%
CEFTIOFUR	53	0	0	53	36	0	0	36	0.0%	0.0%
CEFQUINOME	53	0	0	53	36	0	0	36	0.0%	0.0%
CEFTAZIDIME	53	0	0	53	36	0	0	36	0.0%	0.0%

	2005				2006					
	S.TYPHIM.				S.TYPHIM.				%R 2005(pA)	%R 2006(pB)
	S	I	R	Nbr	S	I	R	Nbr		
KANAMYCINE	0	8	0	8	0	2	1	3	0.0%	33.3%
APRAMYCINE	0	8	0	8	0	2	1	3	0.0%	33.3%
GENTAMYCINE	0	8	0	8	0	2	1	3	0.0%	33.3%
FLORFENICOL	3	0	4	7	1	0	1	2	57.1%	50.0%
TETRACYCLINE	1	0	7	8	1	0	2	3	87.5%	66.7%
FLUMEQUINE	8	0	0	8	2	0	1	3	0.0%	33.3%
MARBOFLOXACINE	8	0	0	8	2	0	1	3	0.0%	33.3%
ENROFLOXACINE	8	0	0	8	2	0	1	3	0.0%	33.3%
TRIMETHOP+SULFA	2	5	1	8	2	0	1	3	12.5%	33.3%
POLYMYXINE 150	8	0	0	8	3	0	0	3	0.0%	0.0%
LINCO-SPECTIN	0	0	8	8	0	0	3	3	100.0%	100.0%
TYLOSINE	0	0	8	8	0	0	3	3	100.0%	100.0%
AMPICILLINE 33	2	0	6	8	1	0	2	3	75.0%	66.7%
AMOX+ AC.CLAVULA	8	0	0	8	3	0	0	3	0.0%	0.0%
CEFTIOFUR	7	0	1	8	2	1	0	3	12.5%	0.0%
CEFQUINOME	8	0	0	8	3	0	0	3	0.0%	0.0%
CEFTAZIDIME	8	0	0	8	3	0	0	3	0.0%	0.0%

## Comparaison des % de R chez *S. Dublin* et *Typhimurium* pour 2005 et 2006



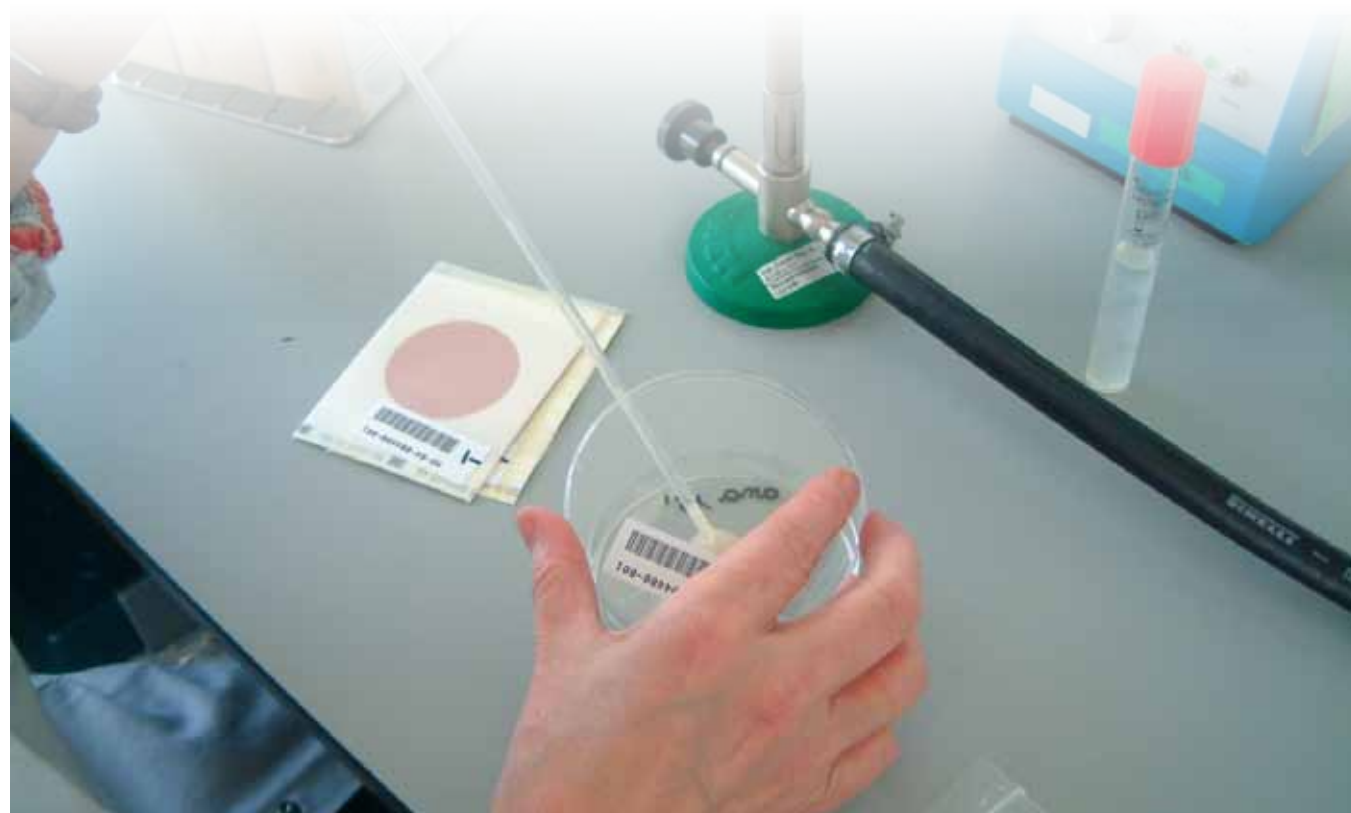
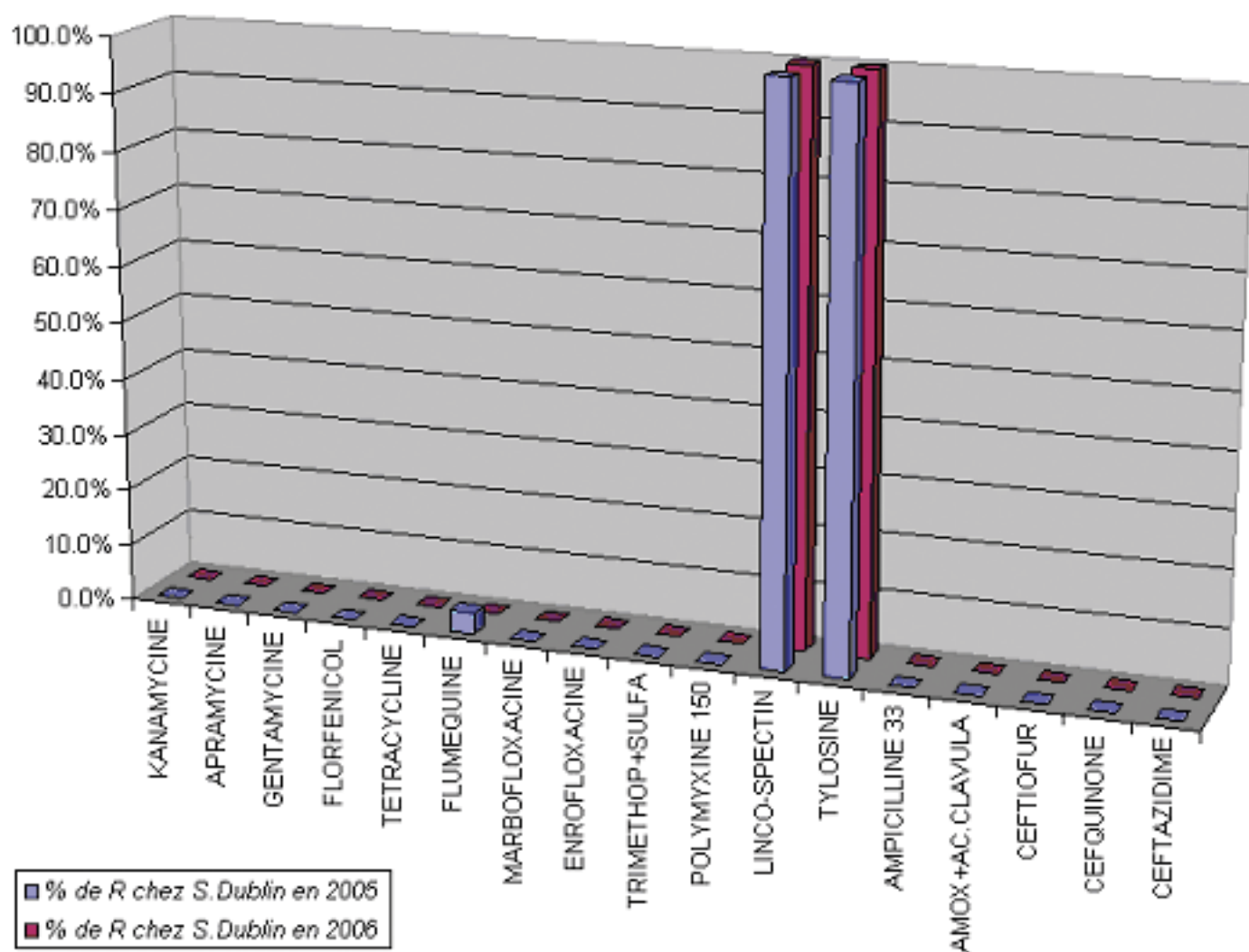
## Commentaires

▲ Contrairement aux pasteurelles, il n'est pas possible d'extrapoler les résultats d'un sérotype par rapport à l'autre. On remarque de suite les niveaux de résistance plus élevés pour *Salmonella Typhimurium* par rapport à *Salmonella Dublin*. Cette conclusion était déjà la nôtre dans le premier rapport ; elle nous conforte toujours dans notre conseil de l'importance des examens de laboratoires pour ces pathologies, l'examen clinique ne permettant pas le diagnostic différentiel entre ces 2 sérotypes les plus fréquents des bovins, même si dans nos conditions, *Salmonella Dublin* est largement prévalent.

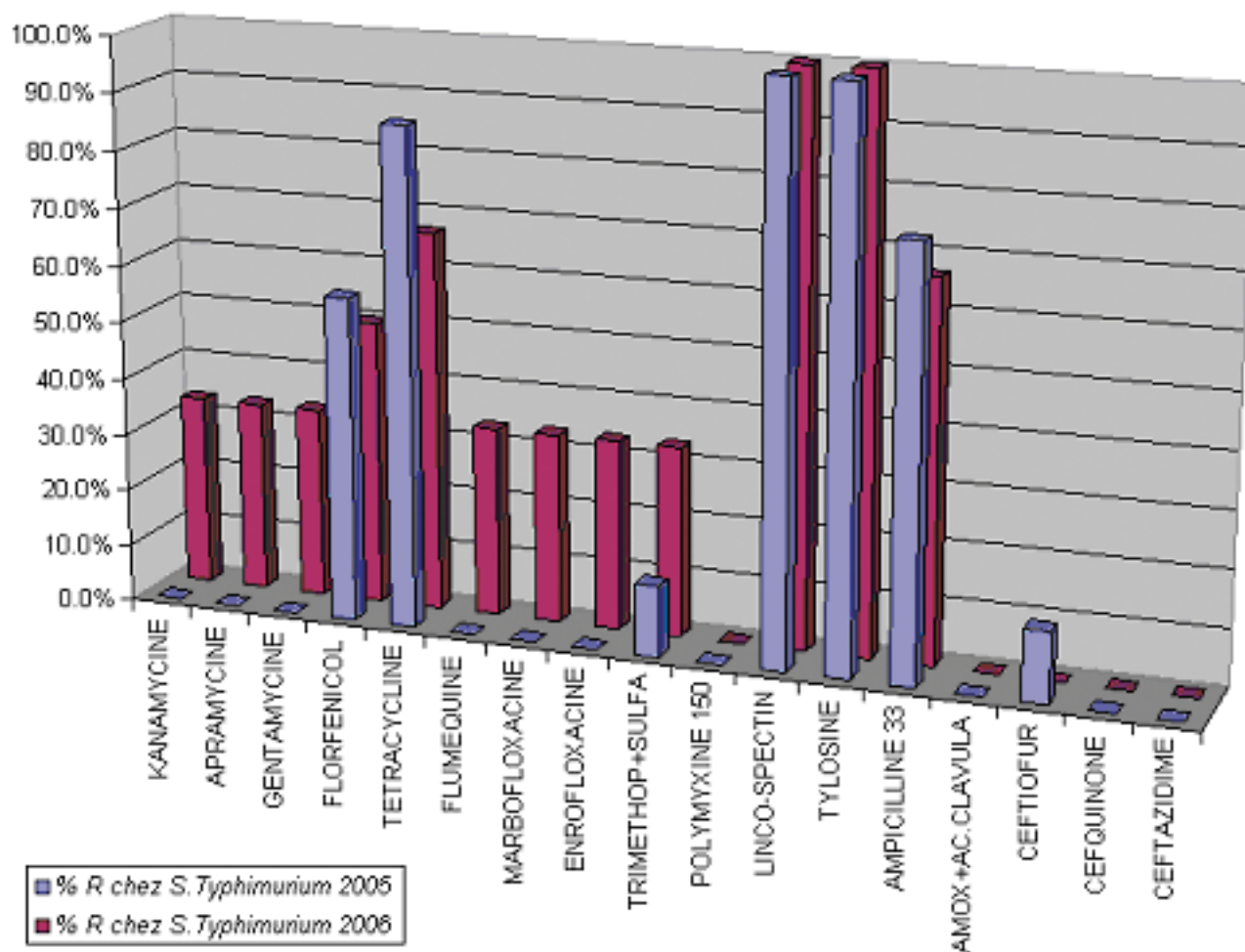
▲ Aucune différence significative n'est à noter d'une période à l'autre pour *Salmonella Dublin*, ni *Salmonella Typhimurium*, en comparant les données millimétrées des souches sensibles.



### Comparaison de % de résistance chez *S. Dublin* entre 2005 et 2006



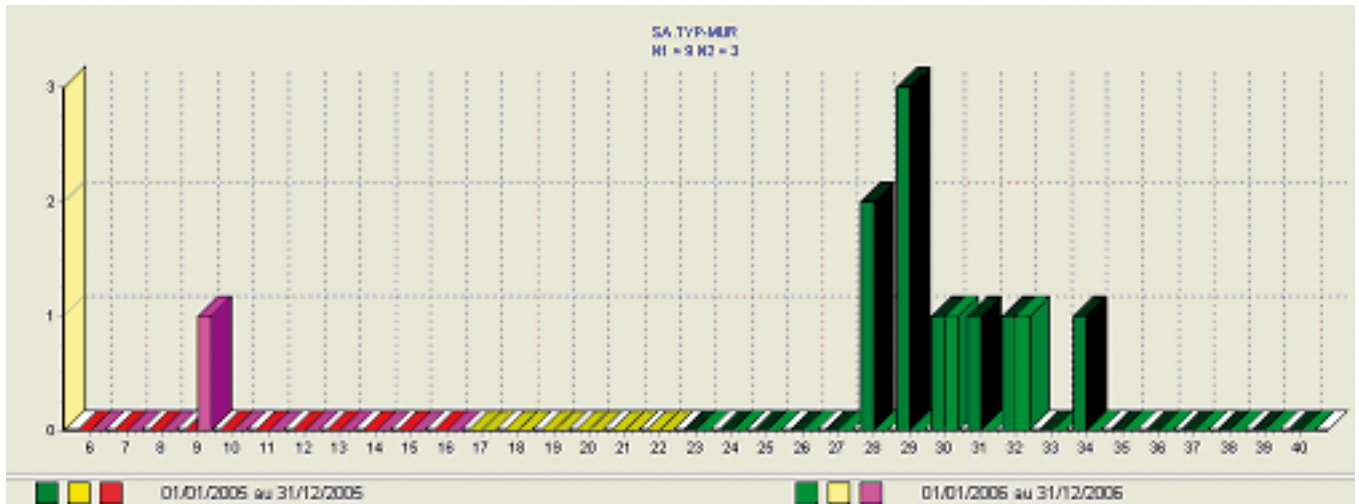
## Comparaison des % de R chez *S. Typhimurium* entre 2005 et 2006



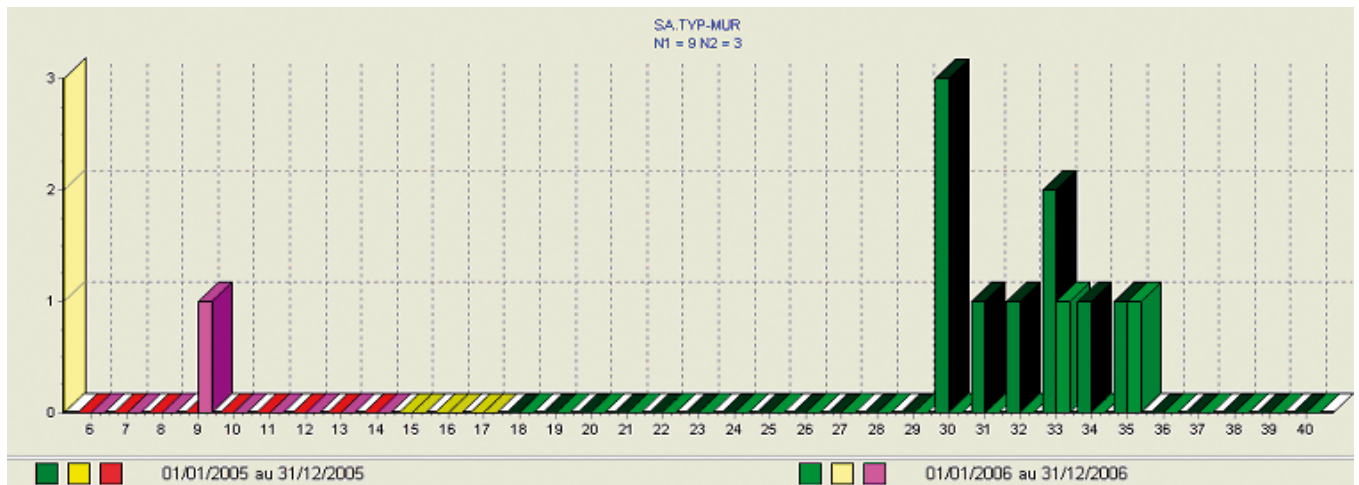
Nous sommes parfaitement conscients qu'un graphique peut être « caricatural », Cette remarque étant particulièrement justifiée pour *Salmonella Typhimurium* avec 11 souches seulement sur 2 ans (8 en 2005 et 3 en 2006). Néanmoins, le propre de la caricature est d'attirer l'attention sur des déviations majeures. Il en est ainsi des résultats concernant les fluoroquinolones en 2006, où 30% de résistance vis-à-vis de l'enrofloxacin, marbofloxacin et fluméquine ne représentent jamais, en réalité, que 1 souche testée sur 3 au total. Il s'agit bel et bien d'une seule et même souche (CI-06-022125). Ce résultat mérite pourtant qu'on s'y attarde. En effet, une question du laboratoire de « Plasticité génomique, Biodiversité, Antibio-résistance » de l'INRA à Nouzilly nous alertait en avril 2006 de l'isolement, en France, d'une souche de *Salmonella Typhimurium* résistante à l'enrofloxacin, chez une vache probablement originaire de Belgique.

Sur ces 2 diagrammes comparatifs, cette souche est remarquablement bien individualisée à gauche du graphe.

### Antibiotique ENROFLOXACINE



### Antibiotique MARBOFLOXACINE



Même si l'aspect génétique de résistance aux antimicrobiens, dans le cas des quinolones, est largement attribué aux mutations directes de l'ADN bactérien, par rapport à l'acquisition de plasmides de résistance, et donc a priori indépendant de l'utilisation des antibiotiques (encore que l'Agence européenne vienne de signaler l'émergence d'une résistance plasmidique aux quinolones aux USA, en Chine et aux Pays-Bas), la fréquence du phénomène mutationnel y est 100 fois plus élevée que pour d'autres familles d'anti-infectieux. Pour cette raison, les fluoroquinolones ne devraient donc pas être utilisées en première intention, mais seulement après vérification de la sensibilité des souches.



- Illustration de couverture «Les manipulations et interventions chez les bovins» de C.Dudouet, 1984 -

Pour en terminer avec cette famille, les experts européens du comité des médicaments vétérinaires formulent certaines recommandations afin de préserver leur efficacité en médecine vétérinaire, indépendamment de tout impact hypothétique sur la santé humaine: outre leur emploi réservé au traitement de seconde intention (ou lorsque l'échec des autres familles est prévisible), ils préconisent des schémas posologiques avec des doses plus élevées sur des périodes de traitement plus courtes (voir chapitre des pasteurelloses).

Dans le même ordre d'idées, il est utile de remarquer LA souche de *Salmonella Typhimurium* résistante au ceftiofur, céphalosporine au spectre élargi (LO-05-064875). Un article du «Point Vétérinaire» n° 264 (avril 2006) titrait d'ailleurs: «Résistance aux bêta-lactamines: les entérobactéries résistent aux troisièmes générations». Il est fort peu probable que le mécanisme de résistance soit lié à une bêta-lactamase à spectre élargi (BLSE) pour cette souche, puisque celle-ci reste parfaitement sensible à la ceftazidime et à «l'amoxicilline + acide clavulanique».

Au sujet des aminosides (kanamycine, apramycine, gentamycine), nous n'avons inséré dans le graphique de cette édition que les souches réellement résistantes, alors que l'édition précédente incluait à la fois les résultats «R» et «I». Rappelons que dans l'interprétation des antibiogrammes, une règle émise par le NCCLS recommande, pour cette famille, que le résultat interprété est «I», si le résultat brut est «S». Faut-il insister sur leur distribution essentiellement extracellulaire après administration parentérale, alors que les salmonelles sont surtout des germes intracellulaires ?

Enfin, il est intéressant de comparer nos profils avec ceux rencontrés en médecine humaine. La récente publication du rapport annuel concernant les souches de *Salmonella* et *Shigella* isolées en Belgique, en 2005, par l'Institut Scientifique de Santé Publique nous offre cette possibilité. Ainsi, en 2005, sur 304 souches de *Salmonella Typhimurium*, 51.6% sont résistantes à l'ampicilline, 3.3 % à «amoxicilline + acide clavulanique», 63.8 % à la tétracycline, 0.3 % à la gentamycine, 2.3 % à la kanamycine et 21.7 % à l'association «triméthoprim + sulaméthoxazole».

# Les antibiogrammes des germes strictement intestinaux ou invasifs à départ intestinal: cas des colibacilles du veau isolés au laboratoire de l'Arsia de 2005 à 2006

Classiquement, les colibacilles, outre les souches commensales (non pathogènes) du tube digestif des animaux, sont responsables d'infections gastro-intestinales ou d'infections généralisées (septicémies). Il importe donc, dans le cadre du diagnostic, après isolement d'une souche dans un organe, de rechercher et reconnaître ses facteurs de virulence.

Mais le laboratoire se doit aussi de répondre dans un délai raisonnable qui permet au praticien de réagir promptement. Certains tests sont ainsi rapidement réalisables et POUR PEU DE FRAIS dans le cadre d'un diagnostic de routine. Une évaluation ultérieure plus fine est toujours possible.

Les méthodes de routine disponibles à l'ARSIA sont de plusieurs types dans cette optique :

- ▲ agglutination rapide pour F5, F41, F17 et CS31A ( nous ne disposons plus de sérum agglutinant anti- ATT111 ) ;
- ▲ Elisa pour F5 ( méthode couplée à la recherche de rotavirus, coronavirus et cryptosporidies, sans possibilité d'antibiogramme à l'aide de cette technique ) ;
- ▲ Cultures spéciales pour recherche d'entérohémolysine et des phénotypes de résistance au tellurite de potassium.

Les souches intéressantes sont alors envoyées au CERVA qui, outre l'agglutination pour F5, F17, F41, F111 ( mais non CS31A !!! ), réalise une PCR pour la recherche des CNF1, CNF2, EAE, F41, F5, Sta, VT1 et VT2.

Cette terminologie complexe mérite sans aucun doute de clarifier la situation taxonomique, à l'intention du lecteur, avant de s'intéresser à l'antibiorésistance de ces germes.

- ⇒ Souches commensales : souches non pathogènes
- ⇒ Souches à tropisme intestinal : pour lesquelles le thérapeute privilégiera les antibiotiques à administration orale, en particulier les anti-infectieux non résorbables (comme par exemple, la colistine, ayant de plus le pouvoir de complexer les toxines microbiennes) :
- **ETEC = colibacilles entérotoxigènes :**

▶ facteur de virulence = **F5** (synonyme de **K99**) : adhésion à l'épithélium INTESTINAL grâce à des **fimbriae** (F) (synonyme de **pili**), structures filiformes protéiques plus courtes et plus fines que les flagelles, à déterminisme plasmidique, situées en surface de bactéries gram négatives et terminées par une **adhésine**, molécule capable de se fixer de façon spécifique à un récepteur cellulaire. Ces adhésines lient intimement entérocytes et bactéries, SANS destruction

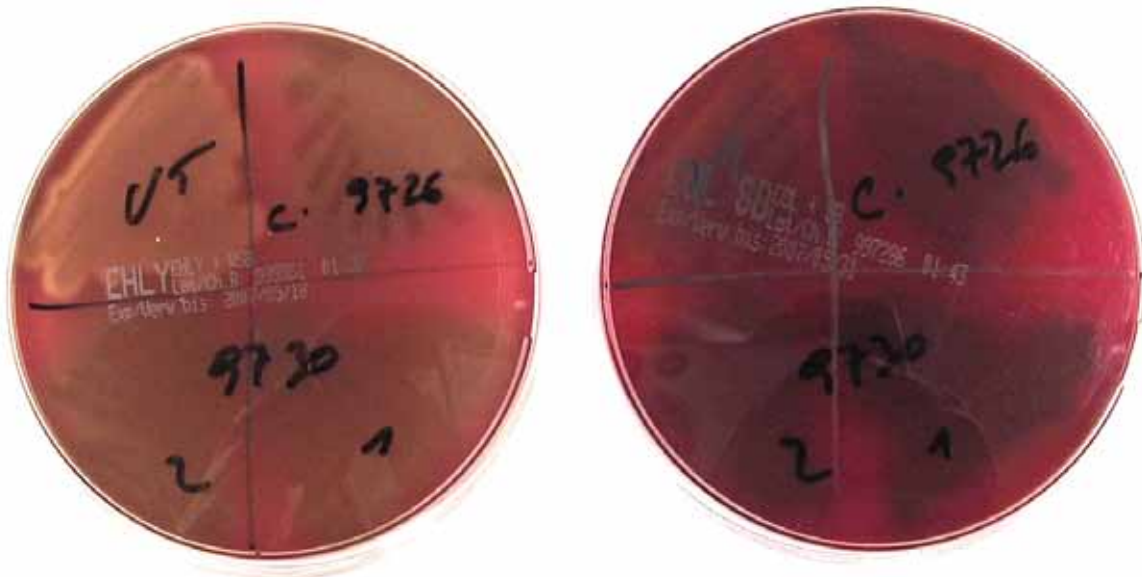


des entérocytes. Les récepteurs intestinaux disparaissent des entérocytes vers le 5e jour de vie pour le K99. Notons cependant que la présence de virus (Rotavirus, Coronavirus) peut augmenter la période de réceptivité, suite au ralentissement du taux de renouvellement des entérocytes. Responsable de diarrhée très aqueuse jusque 4 à 5 jours, avec déshydratation rapide, liée à la sécrétion d'une **toxine** thermostable **Sta**. (Remarquons que l'ancien **K88** -synonyme **F4-** du porcelet est aussi un ETEC).

▀ facteur de virulence = **F41** : adhésion à l'épithélium INTESTINAL grâce à des **fimbriae** à déterminisme chromosomique cette fois (+ toxine **Sta** également). Rare dans notre expérience wallonne (3 cas répertoriés sur 3 ans), nous avons abandonné la technique d'agglutination vis-à-vis de cet antigène.

- **EPEC = Colibacilles entéropathogènes:**

▀ facteur de virulence = EaeA: attachement intime aux cellules épithéliales INTESTINALES grâce à une adhésine particulière nommée **intimine (EAE)**; une fois l'adhérence réalisée, des échanges importants entre microbes et entérocytes conduisent cette fois à un phénomène **LESIONNEL**: effacement des microvillosités des entérocytes, à l'origine de leur autre dénomination **d'AEEC (Attaching Effacing E. coli)**. Certains provoquent alors une entérocolite hémorragique (= **EHEC** = colibacilles **entérohémorragiques**) et produisent des Shiga-like-toxines **Stx1 (ou VT1)** et **Stx2 (ou VT2)**, transportées vers la circulation, le plus souvent vérotoxinogènes (**VTEC**) et mises en évidence par la recherche routinière d'**entérohémolysines**, phénotype bien corrélé à la production de ces toxines.



Certaines souches sont encore résistantes au tellurite de potassium (**E. coli tellure résistant**), autre phénotype aisément décelé en routine.



⇒) Souches à tropisme extra-intestinal: on privilégiera ici les antibiotiques par voie parentérale ou orale, si ces derniers ont une action locale et systémique.

- **NTEC (colibacilles nécrotoxigènes) et septicémiques:**

Facteurs de virulence:

▀ **CNF1 et CNF2**: cytotoxines nécrosantes, à l'origine de leur autre dénomination de CDEC (E. coli cyto-détachants);

▀ **CDT III et IV**: toxines; CNF et CDT conduisent donc à des altérations de la barrière cellulaire intestinale avec facilité du franchissement des muqueuses altérées;

▀ **Hly<sub>a</sub>**: cytolyse de la toxine entraînant la lyse osmotique des cellules;

▀ **lucD**: plasmide codant la production d'**aérobactine** sidérophore, capteur du fer sérique pour l'apporter à la bactérie en se fixant à un récepteur (Iut), indispensable à la survie bactérienne et conférant un avantage à la bactérie dans certaines conditions extrêmes *in vivo*, notamment lors de faibles doses infectantes.

- **ExEPEC (colibacilles extra-intestinaux) et septicémiques:**

Facteurs de virulence:

▀ **F17** (synonymes = **F<sub>y</sub>** = **ATT25**): adhérences aux cellules épithéliales INTESTINALES (fimbrae à déterminisme chromosomique), puis colonisatrices;

▀ **F111** (synonyme = **ATT111**);

▀ **Sfa D-E**: adhérences aux cellules épithéliales INTESTINALES (fimbrae S), puis colonisatrices;

▀ **Pap C** (pyelonephritis associated pili): idem (fimbrae P);

▀ **Afa8E**: adhérence aux cellules épithéliales INTESTINALES (afimbrae).

Où donc ranger les souches de **colibacilles CS31A** (Colonization Surface Antigen, à déterminisme plasmidique), les plus prévalentes dans notre pratique quotidienne, depuis que nous les recherchons (par agglutination) en novembre 2004?

▲ Parmi 260 souches de notre laboratoire transmises au CERVA, 219 ne possédaient aucun autre facteur de virulence recherché (84,2%), 28 possédaient les facteurs de virulence CNF1 et/ou CNF2 (10,7%) et 13 (4,6%) la toxine VT1;

▲ Sur 19 souches isolées d'organes de veaux (dont 11 possèdent les propriétés agglutinantes CS31A), la laboratoire vétérinaire départemental des Deux Sèvres, montre que le facteur de virulence «pap» était présent sur 6 souches CS31A; 7 souches possédant à la fois les propriétés agglutinantes F17 et CS31A disposent du même opéron «pap» dans 71% des cas (5/7); sur 7 souches disposant des facteurs de virulence «luc D», 4 présentent les propriétés d'agglutination avec CS31A et 5 avec F17. Ces souches CS31A correspondent donc le plus souvent aux phénotypes des souches invasives de type NTEC ou ExEPEC. Enfin, la fréquence d'isolement de ces CS31A dans les gastro-entérites paralysantes, entité pathologique du veau à la mamelle, résulterait plus d'une accumulation de D-lactate que d'une véritable septicémie;

▲ Dans une autre étude, sur 134 souches CS31A provenant de 16 laboratoires départementaux français, 90 (soit 67%) étaient associées au gène



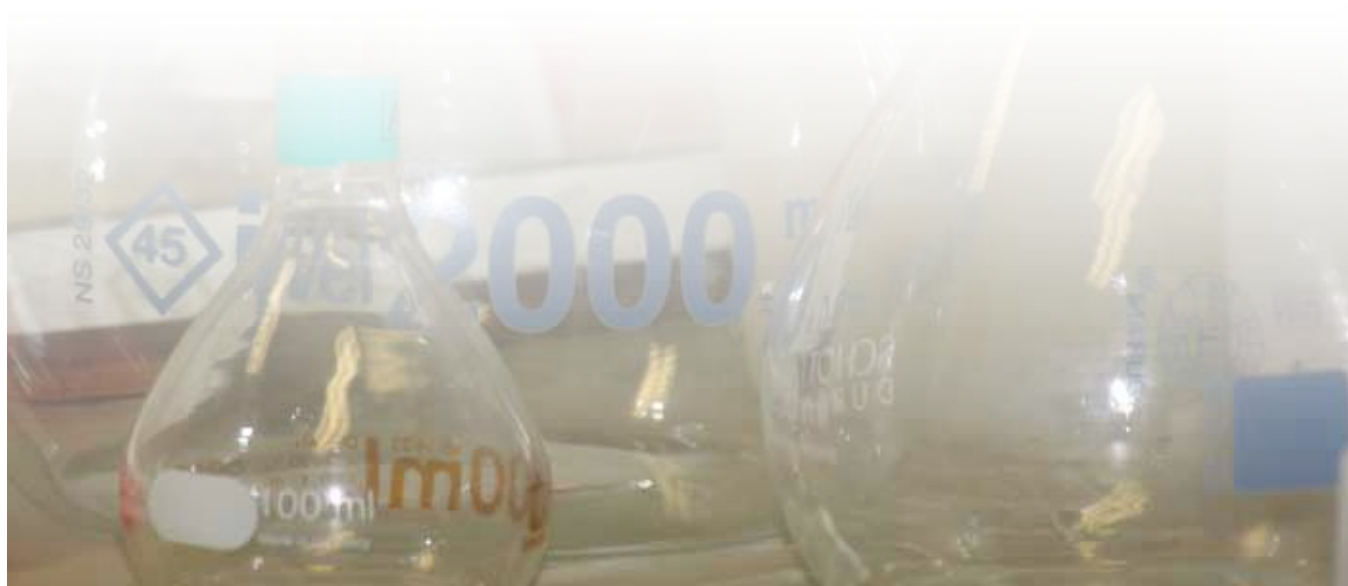
codant pour l'aérobactine (luc D).

Cette mise au point illustre la difficulté et la diversité du diagnostic, en dehors de méthodes plus coûteuses telles que la PCR Multiplex, alliant la détection de la plupart des gènes codant pour divers facteurs de virulence.

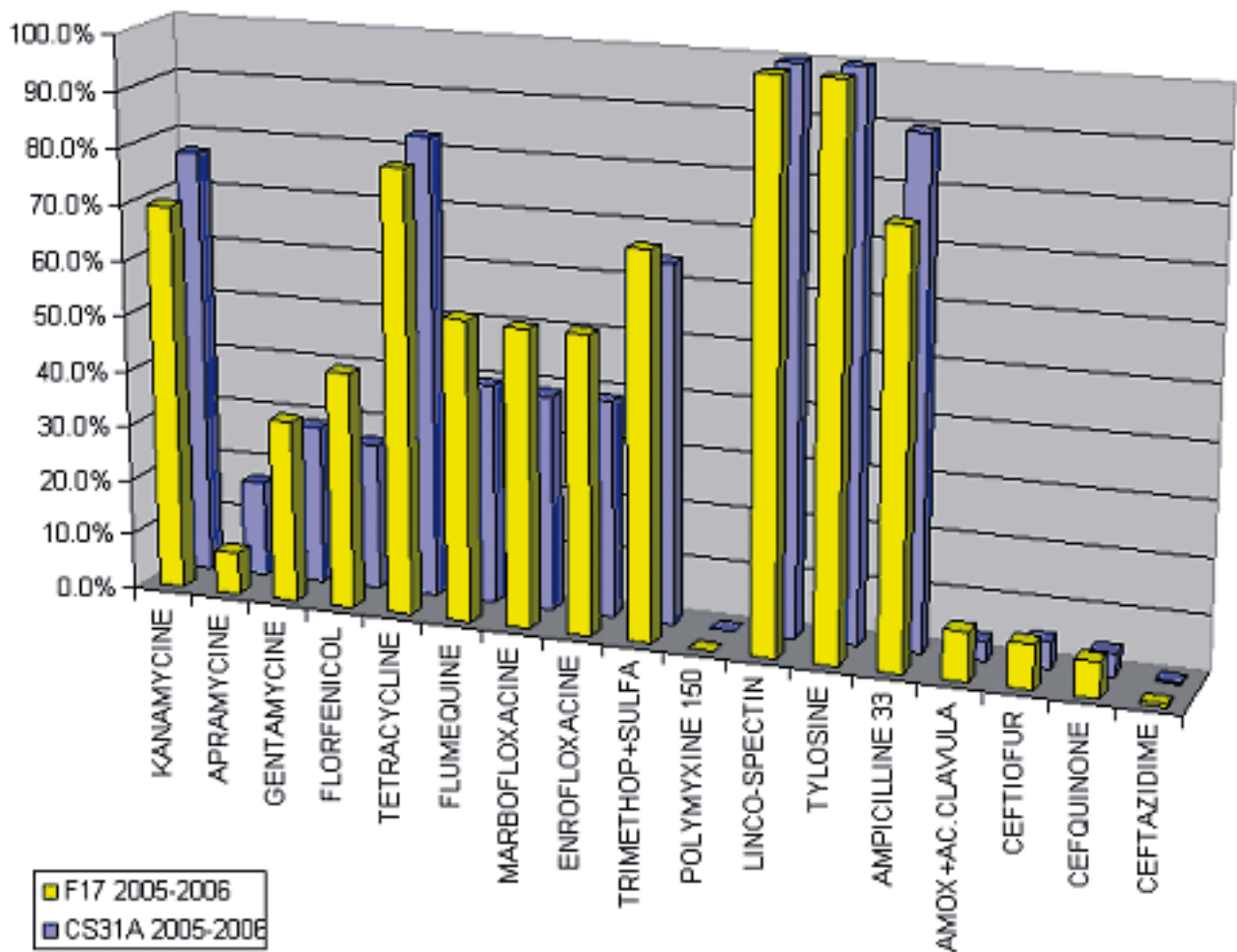
Elle offre l'avantage de mieux situer ce phénotype très répandu dans nos conditions, puisque nous avons réalisé , en 2005, les antibiogrammes de 229 CS31A, 89 F17, 75 tellure résistants, 40 F5 et 36 entérohémolysines positives, et en 2006, 399 CS31A, 128 F17, 32 F5, 24 tellure R et 20 entérohémolysines positives.

**Comparaison F17-CS31A total 2 années 2005-2006**

	F17		Cs31A		%R F17 (pA)	%R CS31A (pB)
	R total	Nbre total	R total	Nbre total		
KANAMYCINE	147	211	454	591	69.7%	76.8%
APRAMYCINE	16	211	102	592	7.6%	17.2%
GENTAMYCINE	69	211	170	592	32.7%	28.7%
FLORFENICOL	72	169	138	519	42.6%	26.6%
TETRACYCLINE	168	211	490	592	79.6%	82.8%
FLUMEQUINE	114	211	234	592	54.0%	39.5%
MARBOFLOXACINE	113	211	228	589	53.6%	38.7%
ENROFLOXACINE	113	211	231	594	53.6%	38.9%
TRIMETHOP+SULFA	146	211	380	592	69.2%	64.2%
POLYMYXINE 150	0	211	0	592	0.0%	0.0%
LINCO-SPECTIN	211	211	592	592	100.0%	100.0%
TYLOSINE	211	211	592	592	100.0%	100.0%
AMPICILLINE 33	162	211	532	592	76.8%	89.9%
AMOX+AC.CLAVULA	19	211	21	592	9.0%	3.5%
CEFTIOFUR	17	211	29	592	8.1%	4.9%
CEFQUINOME	13	204	24	570	6.4%	4.2%
CEFTAZIDIME	1	211	2	592	0.5%	0.3%





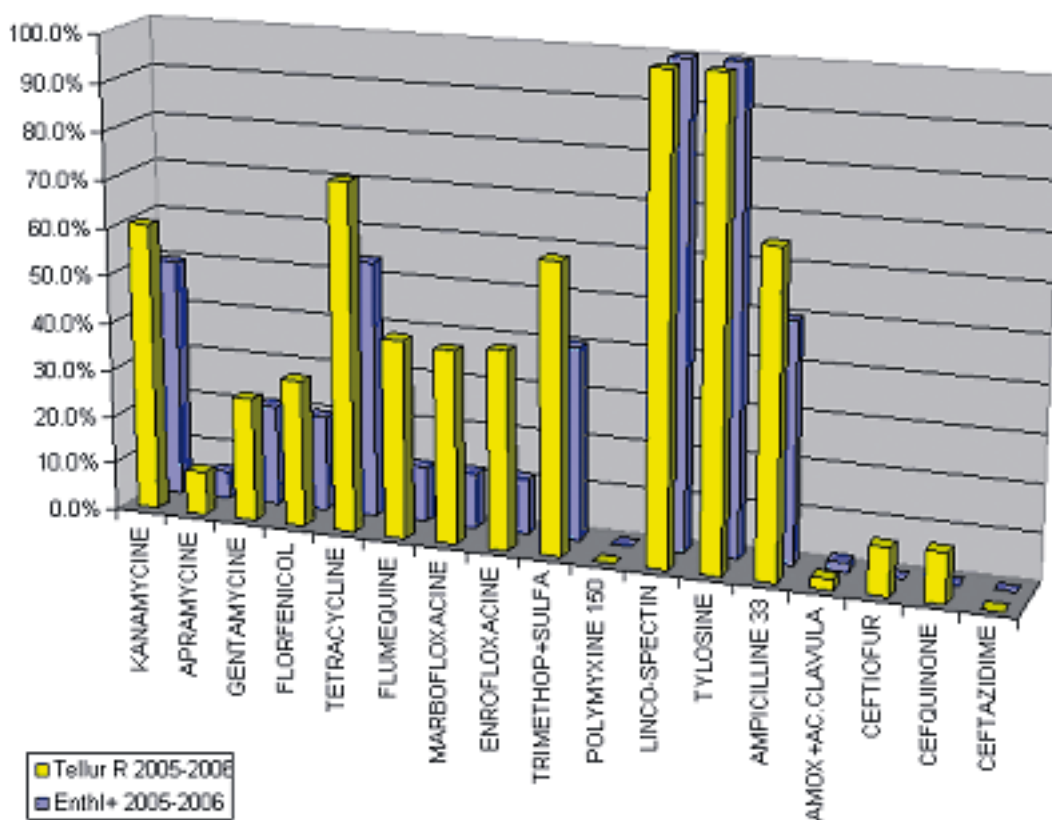


## Commentaires

- ▲ Pour les colibacilles CS31A et F17, les maîtres-choix, au regard de l'antibiogramme, restent la colistine, le ceftiofur, la cefquinome, «l'amoxicilline + acide clavulanique» et l'apramycine.
- ▲ Aucune différence significative n'est remarquée d'une année à l'autre pour E. coli CS31A et F17, en comparant les données millimétrées des souches sensibles.

### Comparaison Tellur R-Enthl+ total 2 années 2005-2006

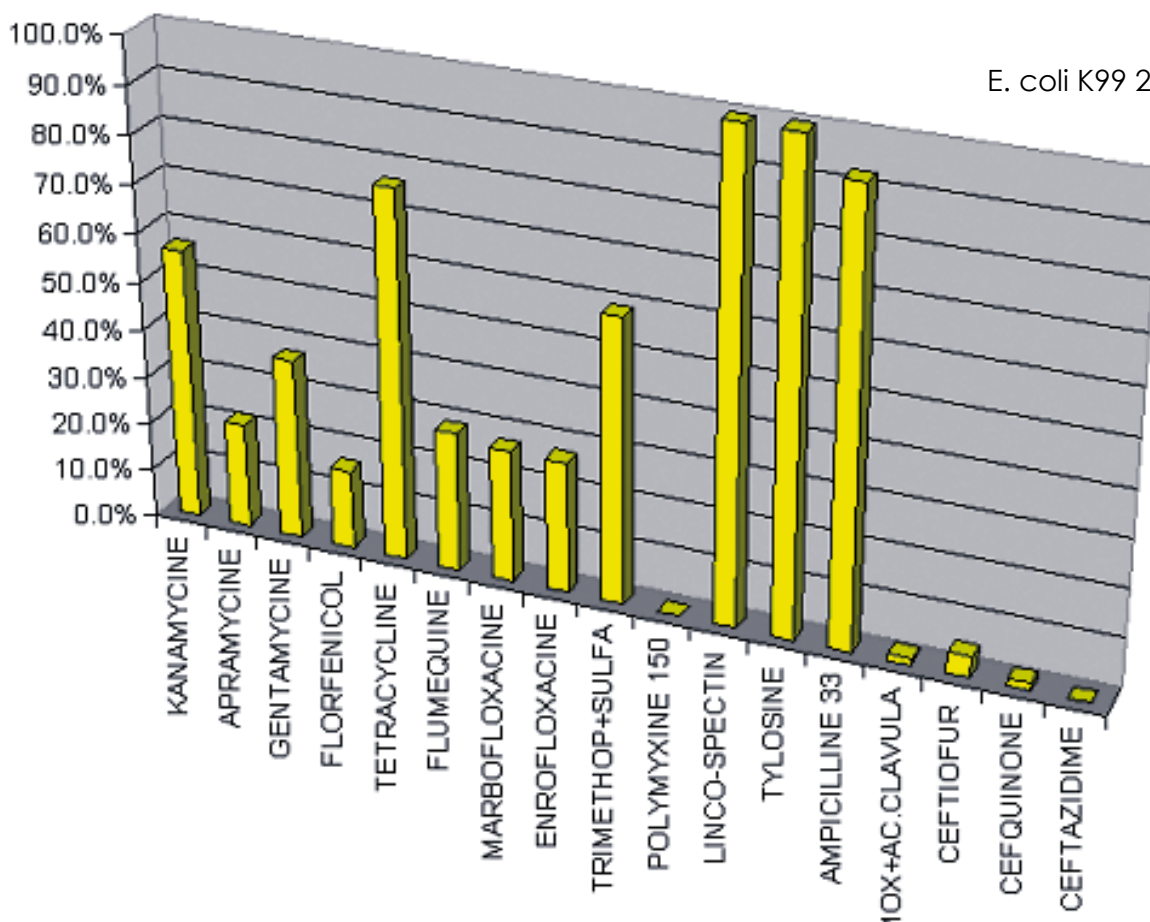
	Tellur R		Enthl+		%R Tellur (pA)	%R Enthl (pB)
	R total	Nbre total	R total	Nbre total		
KANAMYCINE	54	89	26	52	60.7%	50.0%
APRAMYCINE	8	89	3	52	9.0%	5.8%
GENTAMYCINE	23	89	11	52	25.8%	21.2%
FLORFENICOL	24	78	9	45	30.8%	20.0%
TETRACYCLINE	65	89	28	52	73.0%	53.8%
FLUMEQUINE	37	89	6	52	41.6%	11.5%
MARBOFLOXACINE	36	89	6	52	40.4%	11.5%
ENROFLOXACINE	37	89	6	52	41.6%	11.5%
TRIMETHOP+SULFA	54	89	21	52	60.7%	40.4%
POLYMYXINE 150	0	89	0	52	0.0%	0.0%
LINCO-SPECTIN	89	89	52	52	100.0%	100.0%
TYLOSINE	89	89	52	52	100.0%	100.0%
AMPICILLINE 33	60	89	26	52	67.4%	50.0%
AMOX+AC.CLAVULA	2	89	1	52	2.2%	1.9%
CEFTIOFUR	9	89	0	52	10.1%	0.0%
CEFQUINOME	9	86	0	51	10.5%	0.0%
CEFTAZIDIME	0	89	0	52	0.0%	0.0%



### Commentaires

Mêmes conclusions pour colibacilles tellure résistants et entérohémolyse positive que pour CS31A et F17

	2005 K99				2006 K99				%R 2005(pA)	%R2006(pB)
	S	I	R	Nbr	S	I	R	Nbre		
KANAMYCINE	19	0	17	36	10	1	22	33	47.2%	66.7%
APRAMYCINE	25	0	11	36	29	0	4	33	30.6%	12.1%
GENTAMYCINE	17	2	17	36	19	5	9	33	47.2%	27.3%
FLORFENICOL	29	0	3	32	17	0	6	23	9.4%	26.1%
TETRACYCLINE	11	0	25	36	5	0	28	33	69.4%	84.8%
FLUMEQUINE	18	8	10	36	21	2	10	33	27.8%	30.3%
MARBOFLOXACINE	26	0	10	36	24	0	9	33	27.8%	27.3%
ENROFLOXACINE	25	1	10	36	23	1	9	33	27.8%	27.3%
TRIMETHOP+SULFA	9	2	25	36	15	2	16	33	69.4%	48.5%
POLYMYXINE 150	36	0	0	36	33	0	0	33	0.0%	0.0%
LINCO-SPECTIN	0	0	36	36	0	0	33	33	100.0%	100.0%
TYLOSINE	0	0	36	36	0	0	33	33	100.0%	100.0%
AMPICILLINE 33	2	0	34	36	3	0	30	33	94.4%	90.9%
AMOX+AC.CLAVULA	27	9	0	36	25	7	1	33	0.0%	3.0%
CEFTIOFUR	36	0	0	36	29	0	3	32	0.0%	9.4%
CEFQUINOME	35	1	0	36	29	2	1	32	0.0%	3.1%
CEFTAZIDIME	33	3	0	36	31	2	0	33	0.0%	0.0%

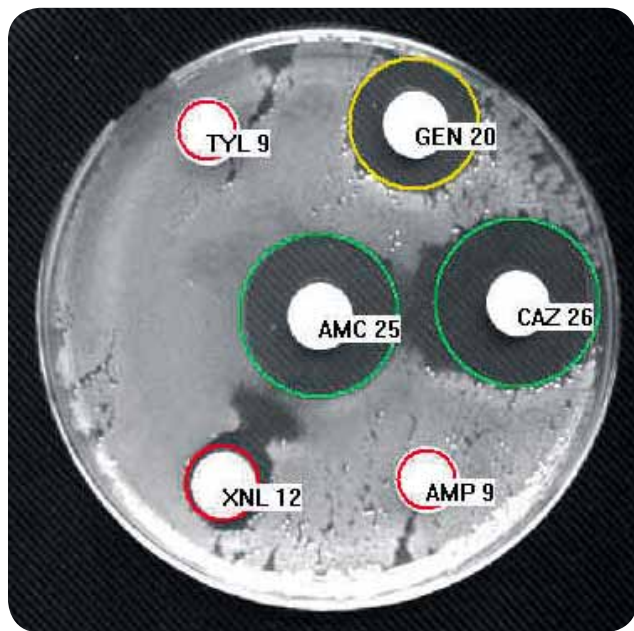


## Commentaires

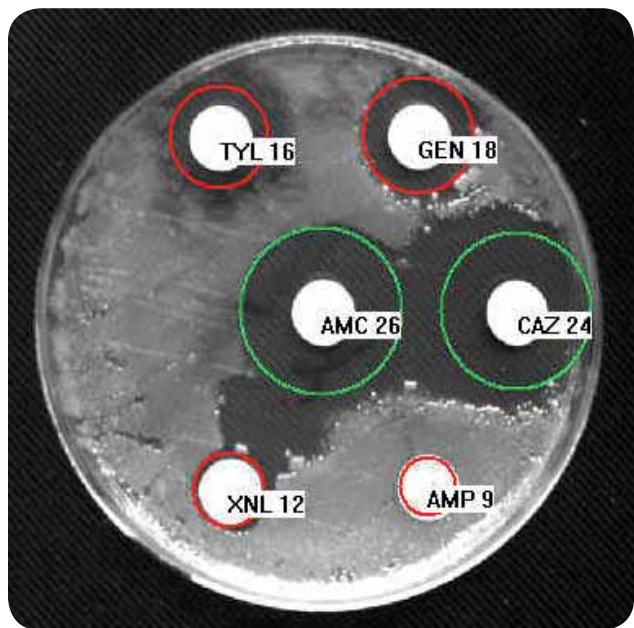
Les conclusions restent identiques à celles des autres sérotypes de colibacilles, avec toutefois un score inférieur pour l'apramycine. La comparaison des données millimétrées d'une année à l'autre ne montre de nouveau aucune différence significative.

## Qu'en est-il de l'évolution des phénotypes de colibacilles BLSE (bêta lactamase à spectre étendu) dont l'émergence nous avait frappés en 2004 ?

Historiquement, les entérobactéries ont été classifiées en fonction de leur résistance naturelle aux bêta lactamines. Ainsi, un groupe composé de *Escherichia coli* et *Salmonella* était naturellement sensible à ces molécules, alors qu'un autre (*Klebsiella*) est naturellement résistant à toutes les pénicillines, mais sensible aux céphalosporines.



- Images en « bouchon de champagne » chez 2 colibacilles BLSE isolés de bovins -



Pourtant, la connaissance de ces résistances naturelles a considérablement évolué aujourd'hui; en effet, ces bactéries ont acquis des mécanismes de résistance, même contre les générations ultimes de céphalosporines. Parmi celles-ci, on recense les souches productrices de bêta lactamases à spectre étendu (BLSE) dont la mise en évidence, en pratique routinière du laboratoire, repose sur la détection de synergies en « bouchon de champagne » et non plus une inhibition de pousse microbienne en diamètre plus ou moins régulier, comme illustrées sur les photos de ce chapitre, comparant les zones d'inhibition de la ceftazidime ou du ceftiofur (céphalosporines de 3e génération, notées respectivement « CAZ » et « XNL » sur les pastilles) avec l'amoxicilline + acide clavulanique (noté « AMC »).

Cette technique simple et rapide à mettre en œuvre ne constitue toutefois qu'une présomption de production de BLSE, la sensibilité de la méthode n'étant pas de 100 %. La caractérisation définitive ne peut être réalisée que par PCR qui déterminera l'enzyme responsable de la résistance et son support génétique.

Les microorganismes porteurs de BLSE doivent être considérés comme résistants aux céphalosporines de toutes générations, même si le diamètre mesuré les reconnaît sensibles, et variables envers l'amoxicilline + acide clavulanique, reflétant le niveau de production d'enzymes.

Ces phénomènes sont d'autant plus indésirables qu'ils reposent souvent sur des gènes insérés dans des structures mobiles et transférables comme des plasmides. L'écosystème digestif caractérisé par la proximité de toutes ces espèces bactériennes, augmente encore le risque de diffusion rapide de ces gènes.

Il semble établi que certains schémas thérapeutiques peuvent induire une pression de sélection favorisant ce phénotype particulier. Et là où il existe, il est préconisé d'arrêter, pendant 6 mois, l'utilisation des bêta lactamines (à l'exception des préparations intra-mammaires pour vaches adultes) et des fluoroquinolones qui pourraient

pérenniser ces facteurs de résistance.

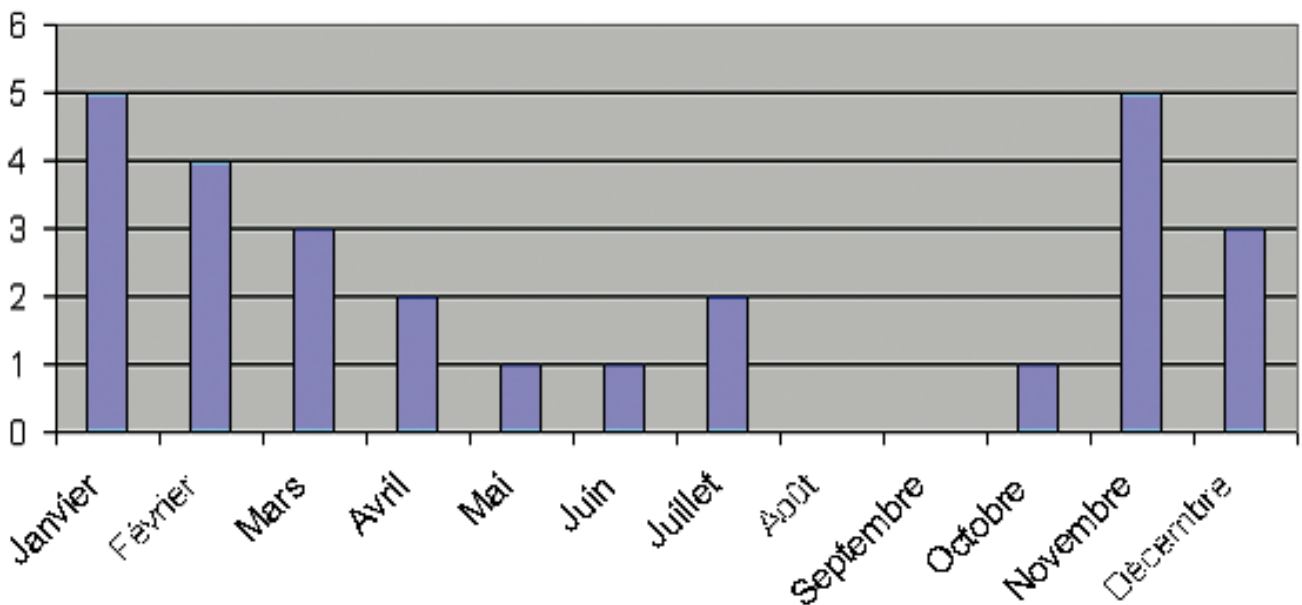
Il n'est donc pas étonnant que ce phénomène soit repéré dans des envois pathologiques successifs d'une même exploitation, ou encore lors d'envois différents de prélèvements issus d'un même thérapeute.

De la sorte, à l'ARSIA, en 2005 et 2006, nous en avons effectué 27 diagnostics dans 24 exploitations bovines différentes, concernant 23 praticiens.

En 2004, nous posons ce diagnostic 18 fois dans 14 exploitations suivies par 12 praticiens différents. A l'époque, nous avons envoyé un courrier personnalisé à ces médecins vétérinaires, afin d'attirer leur attention sur les risques encourus en matière de prescription ou administration d'anti-infectieux. Il n'a malheureusement été suivi d'aucun retour. Si nous ne recensons qu'un seul praticien présent simultanément dans cette liste actualisée et dans celle de 2004, il nous est toutefois impossible de cerner les caractéristiques des troupeaux concernés et de connaître l'évolution dans les fermes à BLSE.

La répartition saisonnière liée à la saison de stabulation est illustrée par le graphique ci-dessous :

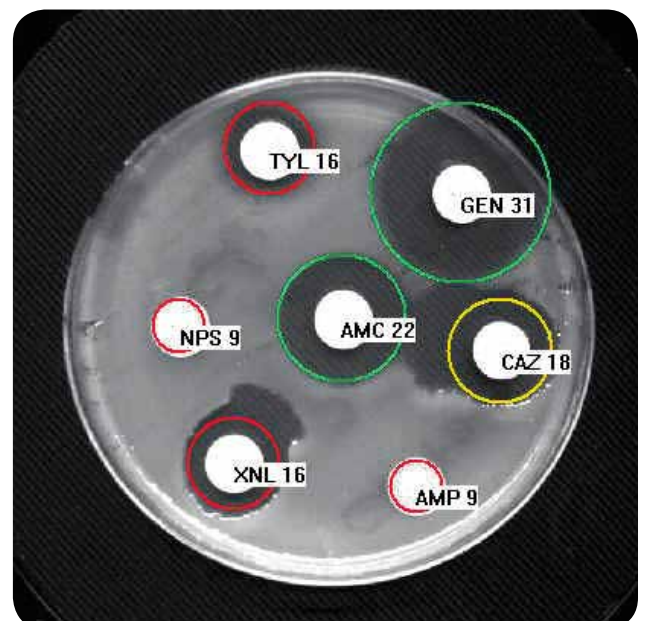
### Incidence des E.coli BLSE



Vingt fois, ces phénotypes colibacillaires ont été isolés sur des matières fécales (dont 10 *E. coli* F17, 5 *E. coli* tellure résistants, 3 *E. coli* F5, 1 *E. coli* CS31A et 1 non typé) et 7 fois sur des organes (3 poumons, 3 rates et 1 rein).

Notons encore qu'ils ont également été détectés sur des colibacilles isolés de volailles (rate et cœur), une fois en juin 2005 et une fois en août 2006 (2 élevages différents) :

Enfin, aucune salmonelle productrice de BLSE n'est répertoriée parmi les souches que nous avons isolées au cours de ces 2 années. (Trois salmonelles BLSE positives ont bien été mises en évidence, lors de la réalisation d'un ring-test international, dont c'était en partie l'objet, et auquel nous avons participé).



- Images en «bouchon de champagne» chez un colibacille BLSE isolé de volailles-

# Les antibiogrammes des germes gram positifs de mammites bovines isolés au laboratoire de l'Arsia de 2005 à 2006

## Préalables

▲ Les valeurs critiques de l'antibiogramme exprimées en «S», «I» ou «R» présentent peu de valeur lors de traitement LOCAL.

▲ Il y a un intérêt EPIDEMIOLOGIQUE majeur de l'antibiogramme pour les différents STAPHYLOCOQUES, dans la comparaison des chiffres de résistance rencontrés en médecine humaine et animale, et dans la recherche des souches résistantes à la méthicilline (**MRSA**), menace potentielle pour la santé publique, ainsi qu'en témoigne la récente identification de MRSA chez certains porcs et leurs éleveurs aux Pays-Bas.

▲ Le traitement des mammites fait appel aux voies locale et/ou systémique. Si les deux voies sont choisies simultanément, il est recommandé de privilégier des principes actifs issus de la même famille pharmacologique. Parmi les préparations strictement intra-mammaires, on répertorie, en Belgique, des antibiotiques de la famille des pénicillines, céphalosporines, aminosides (gentamycine), lincosamide (pirlymicine) et diverses associations. Parmi les tubes de **TARISSEMENT** concernant des substances antimicrobiennes, relevons :

- les céphalosporines
- la rifaximine
- diverses associations
- la cloxacilline (dérivé de pénicilline M insensible aux pénicillinases classiques) : **les résultats présentés pour la céfoxitine sont extrapolables pour cet antibiotique** ; nous avons privilégié son choix, car elle représente un des meilleurs outils de détection de la résistance à la méthicilline, en méthode de diffusion. On distingue, en effet :

° des staphylocoques producteurs de bêta lactamase classique (résistance à pénicilline, ampicilline, amoxycilline)



° des staphylocoques résistants à la méthicilline (MRSA) : résistance à méthicilline, première pénicilline utilisée en médecine humaine et non affectée par l'action des bêta lactamases (oxacilline, cloxacilline, céfoxitine, nafcilline, amoxycilline + acide clavulanique, et céphalosporines).

Ainsi, certaines souches de *Staphylococcus aureus* ne produisent pas de bêta lactamase **IN VITRO**, en l'absence d'**INDUCTION**, c'est-à-dire de contact préalable avec d'autres bêta lactamines comme la méthicilline, l'oxacilline ou la céfoxitine. Dès lors, la connaissance de sensibilité à la cloxacilline d'un staphylocoque de mammité utilise de préférence un disque de céfoxitine qui permet d'apporter une réponse plus fiable pour l'ensemble des pénicillines M et céphalosporines, ce qui, paradoxalement, ne correspond pas directement aux molécules pour lesquelles le praticien attend une réponse.

En pratique, ce dernier s'attachera surtout à identifier les souches résistantes aux diverses pénicillines et aux aminosides, 2 familles largement représentées dans le traitement des mammites à germes gram positifs.

# Les streptocoques des mammites

TOUTE ANNEE 2005

	<i>S. agalactiae</i>				
	S	I	R	Total	%(Res)
PENICILLINE G	11	2	0	13	0.0%
NAF PEN STREP	10	0	0	10	0.0%
AMPICILLINE 33	10	3	0	13	0.0%
AMOX + AC.CLAVULA	13	0	0	13	0.0%
CEFOXITINE	11	2	0	13	0.0%
CEFTIOFUR	13	0	0	13	0.0%
CEFQUINOME	13	0	0	13	0.0%
CEFTAZIDIME	13	0	0	13	0.0%
SPIRAMYCINE	8	0	5	13	38.5%
TYLOSINE	7	5	1	13	7.7%
PIRLIMYCIN	12	0	1	13	7.7%
LINCOMYCINE	8	0	5	13	38.5%
LINCO-SPECTIN	13	0	0	13	0.0%
NOVOBIOCIN 100	0	1	12	13	92.3%
TETRACYCLINE	8	2	3	13	23.1%
TRIMETHOP+SULFA	3	4	6	13	46.2%
ENROFLOXACINE	5	8	0	13	0.0%
Total	158	27	33	218	15.1%

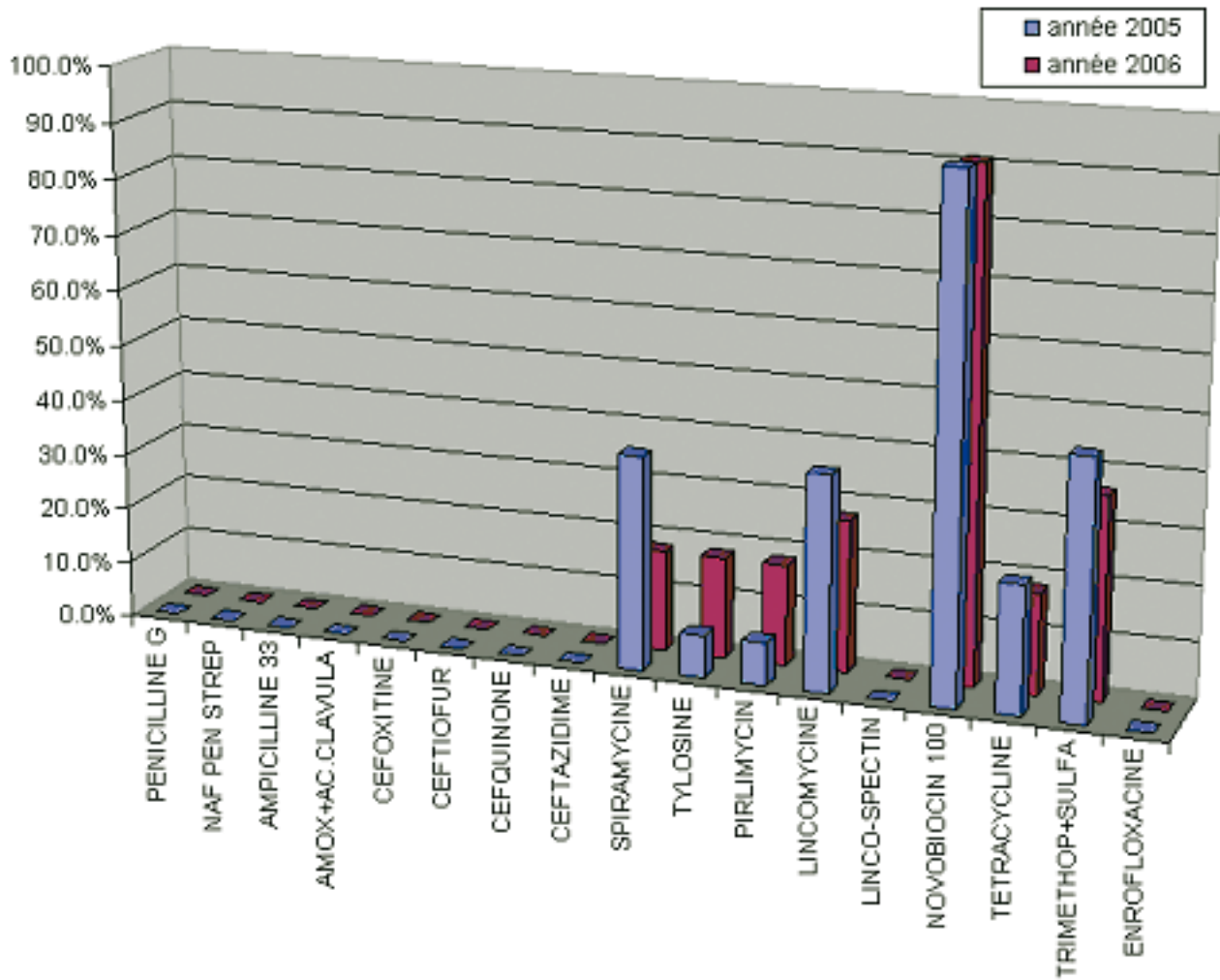


TOUTE ANNEE 2006

	<i>S. agalactiae</i>				
	S	I	R	Total	%(Res)
PENICILLINE G	11	0	0	11	0.0%
NAF PEN STREP	11	0	0	11	0.0%
AMPICILLINE 33	11	0	0	11	0.0%
AMOX + AC.CLAVULA	11	0	0	11	0.0%
CEFOXITINE	11	0	0	11	0.0%
CEFTIOFUR	11	0	0	11	0.0%
CEFQUINOME	11	0	0	11	0.0%
CEFTAZIDIME	11	0	0	11	0.0%
SPIRAMYCINE	8	1	2	11	18.2%
TYLOSINE	1	8	2	11	18.2%
PIRLIMYCIN	9	0	2	11	18.2%
LINCOMYCINE	8	0	3	11	27.3%
LINCO-SPECTIN	11	0	0	11	0.0%
NOVOBIOCIN 100	0	1	10	11	90.9%
TETRACYCLINE	6	3	2	11	18.2%
TRIMETHOP+SULFA	1	6	4	11	36.4%
ENROFLOXACINE	1	10	0	11	0.0%
Total	133	29	25	187	13.4%



(% Resist) *S. agalactiae* sur 2 périodes - BB



<i>S. dysgalactiae</i> 2005					
	S	I	R	Total	%(Res)
PENICILLINE G	96	1	0	97	0.0%
NAF PEN STREP	79	0	0	79	0.0%
AMPICILLINE 33	88	9	0	97	0.0%
AMOX+AC.CLAVULA	97	0	0	97	0.0%
CEFOXITINE	94	2	1	97	1.0%
CEFTIOFUR	96	1	0	97	0.0%
CEFQUINOME	97	0	0	97	0.0%
CEFTAZIDIME	97	0	0	97	0.0%
SPIRAMYCINE	45	0	52	97	53.6%
TYLOSINE	65	16	16	97	16.5%
PIRLIMYCIN	78	0	19	97	19.6%
LINCOMYCINE	45	0	52	97	53.6%
LINCO-SPECTIN	75	2	20	97	20.6%
NOVIOCIEN 100	5	41	51	97	52.6%
TETRACYCLINE	48	9	40	97	41.2%
TRIMETHOP+SULFA	63	24	10	97	10.3%
ENROFLOXACINE	53	43	2	98	2.0%
Total	1221	148	263	1632	16.1%

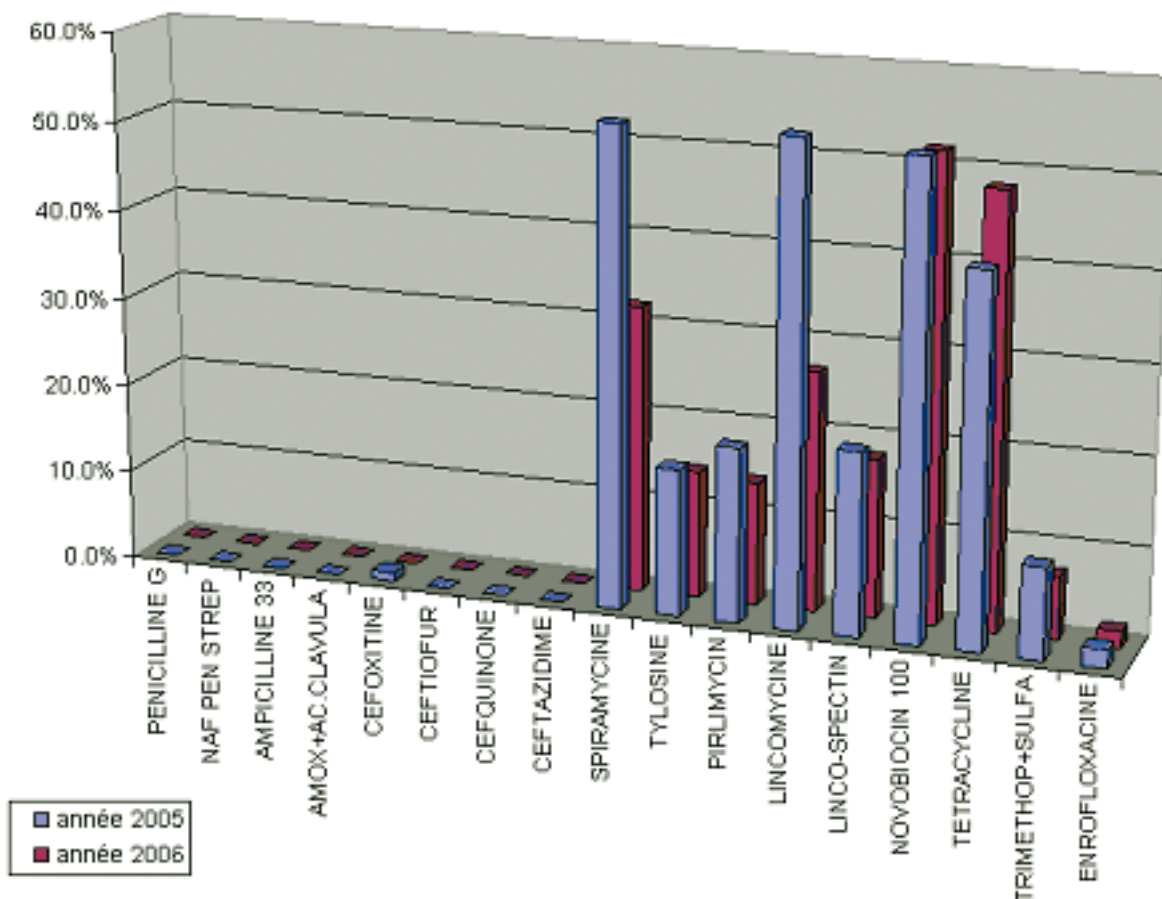


TOUTE ANNEE 2006



	<i>S. dysgalactiae</i> 2006				
	S	I	R	Total	%(Res)
PENICILLINE G	55	1	0	56	0.0%
NAF PEN STREP	51	0	0	51	0.0%
AMPICILLINE 33	53	3	0	56	0.0%
AMOX+AC.CLAVULA	56	0	0	56	0.0%
CEFOXITINE	56	0	0	56	0.0%
CEFTIOFUR	56	0	0	56	0.0%
CEFQUINOME	55	0	0	55	0.0%
CEFTAZIDIME	56	0	0	56	0.0%
SPIRAMYCINE	37	1	18	56	32.1%
TYLOSINE	44	4	8	56	14.3%
PIRLIMYCIN	44	0	7	51	13.7%
LINCOMYCINE	38	3	15	56	26.8%
LINCO-SPECTIN	46	0	10	56	17.9%
NOVOBIOCIN 100	1	26	29	56	51.8%
TETRACYCLINE	25	4	27	56	48.2%
TRIMETHOP+SULFA	44	8	4	56	7.1%
ENROFLOXACINE	36	19	1	56	1.8%
Total	753	69	119	941	12.6%

(% Resist) *S. dysgalactiae* sur 2 périodes - BB





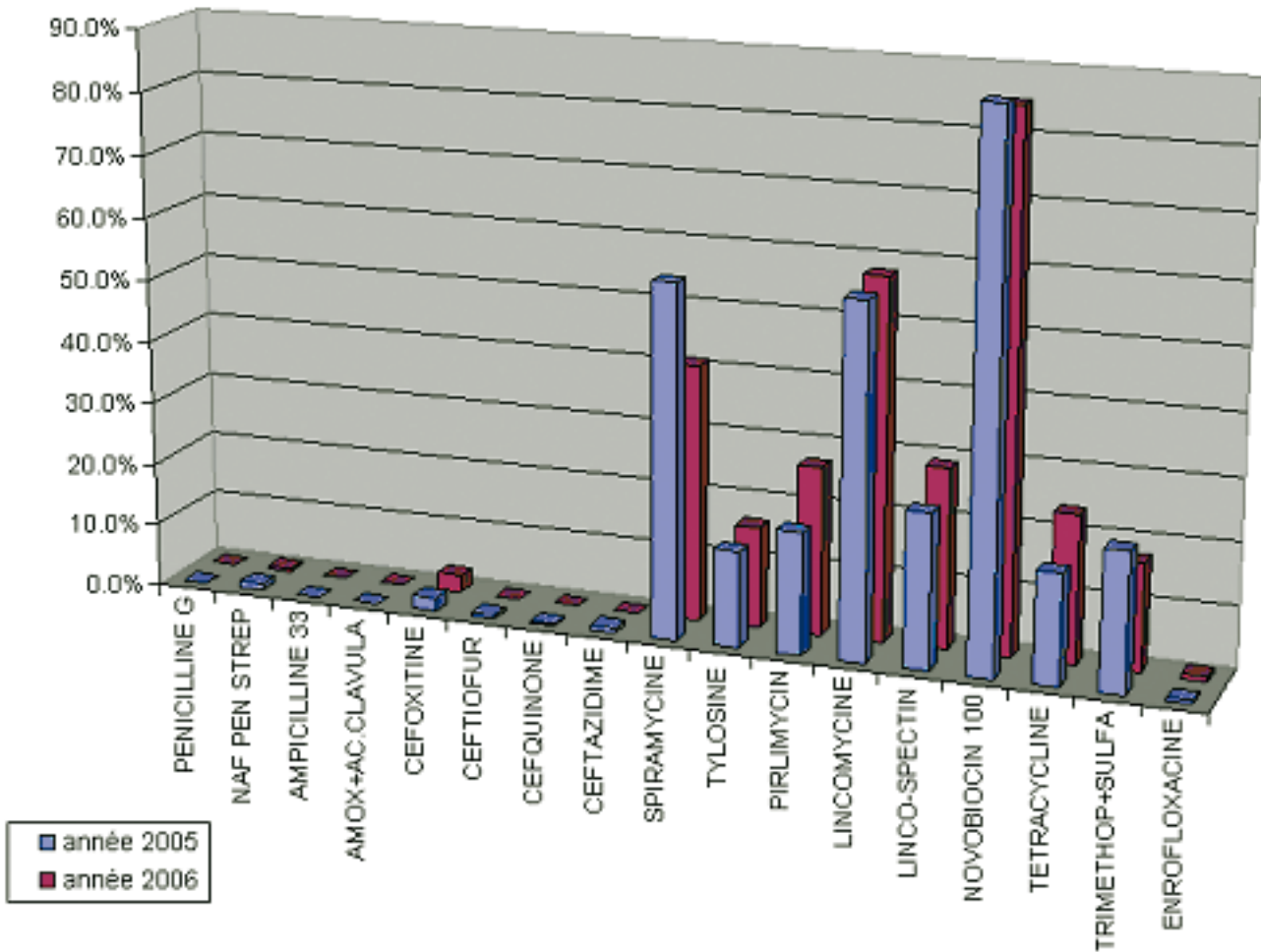
TOUTE ANNEE 2005

	<i>S. uberis</i>				
	S	I	R	Total	%(Res)
PENICILLINE G	279	93	0	372	0.0%
NAF PEN STREP	279	9	3	291	1.0%
AMPICILLINE 33	275	97	0	372	0.0%
AMOX+AC.CLAVULA	369	0	0	369	0.0%
CEFOXITINE	330	34	8	372	2.2%
CEFTIOFUR	368	2	2	372	0.5%
CEFQUINOME	366	4	1	371	0.3%
CEFTAZIDIME	363	6	3	372	0.8%
SPIRAMYCINE	162	0	210	372	56.5%
TYLOSINE	224	91	57	372	15.3%
PIRLIMYCIN	296	0	72	368	19.6%
LINCOMYCINE	162	0	210	372	56.5%
LINCO-SPECTIN	274	5	92	371	24.8%
NOVOBIOCIN 100	1	47	324	372	87.1%
TETRACYCLINE	254	52	66	372	17.7%
TRIMETHOP+SULFA	83	206	83	372	22.3%
ENROFLOXACINE	152	219	2	373	0.5%
Total	4237	865	1133	6235	18.2%

TOUTE ANNEE 2006

	<i>S. uberis</i>				
	S	I	R	Total	%(Res)
PENICILLINE G	206	47	0	253	0.0%
NAF PEN STREP	217	7	1	225	0.4%
AMPICILLINE 33	193	59	0	252	0.0%
AMOX+AC.CLAVULA	252	0	0	252	0.0%
CEFOXITINE	229	17	7	253	2.8%
CEFTIOFUR	250	1	0	251	0.0%
CEFQUINOME	244	0	0	244	0.0%
CEFTAZIDIME	250	2	0	252	0.0%
SPIRAMYCINE	141	8	104	253	41.1%
TYLOSINE	148	64	41	253	16.2%
PIRLIMYCIN	179	0	66	245	26.9%
LINCOMYCINE	88	19	146	253	57.7%
LINCO-SPECTIN	180	0	73	253	28.9%
NOVOBIOCIN 100	3	35	215	253	85.0%
TETRACYCLINE	164	29	60	253	23.7%
TRIMETHOP+SULFA	69	140	44	253	17.4%
ENROFLOXACINE	113	138	2	253	0.8%
Total	2926	566	759	4251	17.9%

(% Resist) *S. uberis* sur 2 périodes - BB

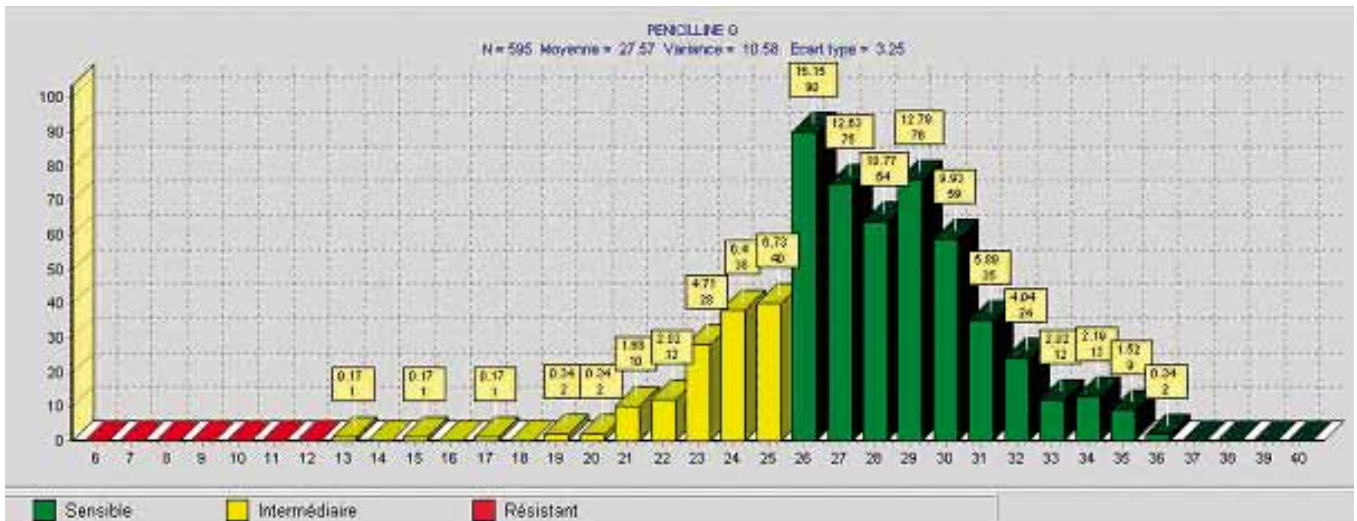


**Commentaires**

- ▲ Pour les 3 espèces de streptocoques, on ne constate aucune différence significative dans l'analyse de variance des souches sensibles entre 2005 et 2006.
- ▲ Comme en 2004, on remarque une légère dégradation de la sensibilité de *Streptococcus uberis* à la pénicilline G :

Comparaison entre la période allant du 01/01/2005 au 31/12/2006

Antibiotique **STERPT.UBERIS** - Tous les ervics cumulés- Tous les prélèvements cumulés - Toutes les origines cumulées - localisations **BO LAIT** - Tous les médecins cumulés



# Les staphylocoques des mammites

## Staphylococcus aureus



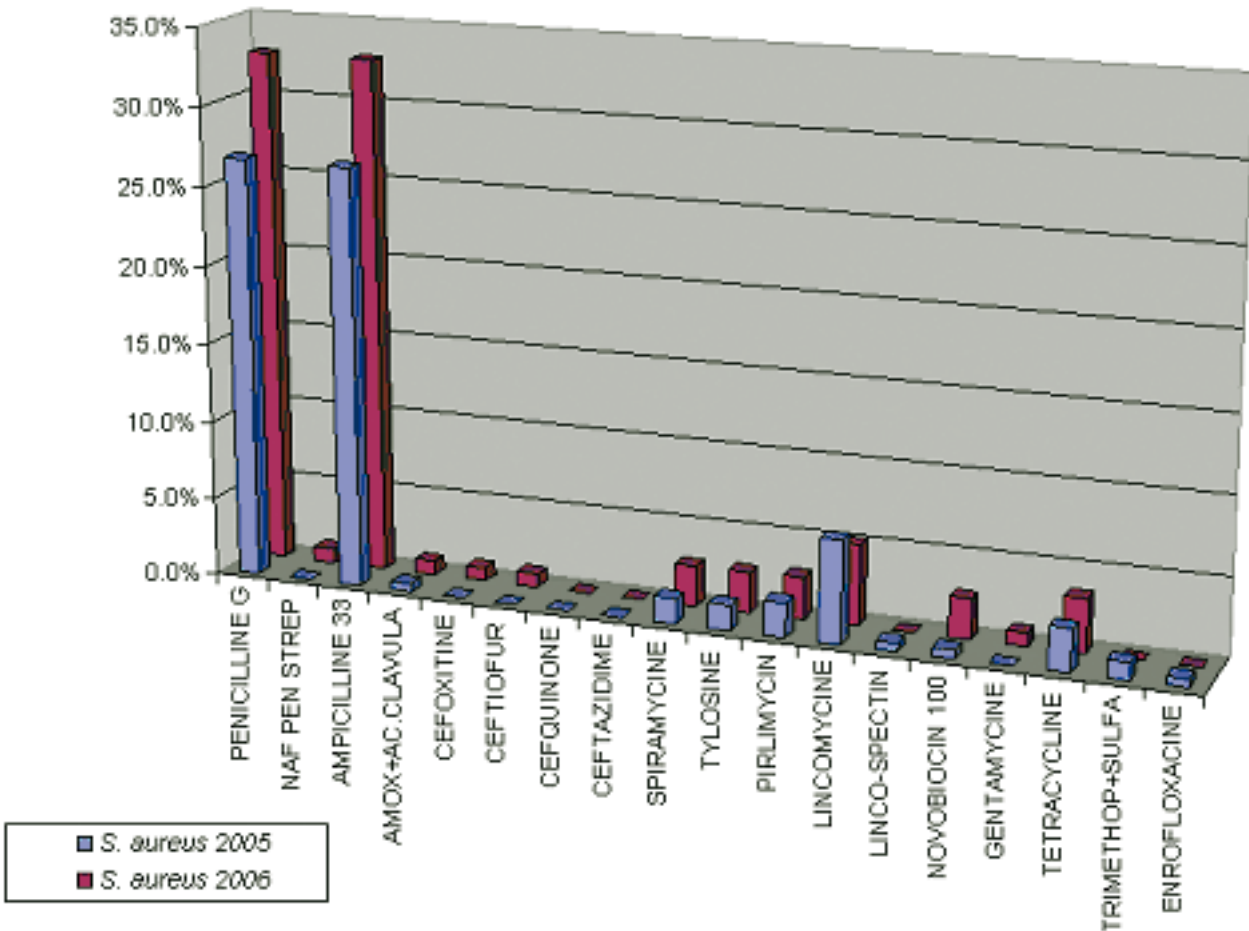
Année 2005

	S. aureus				
	S	I	R	Total	%(Res)
PENICILLINE G	134	0	49	183	26.8%
NAF PEN STREP	141	0	0	141	0.0%
AMPICILLINE 33	134	0	49	183	26.8%
AMOX+AC.CLAVULA	182	0	1	183	0.5%
CEFOXITINE	182	1	0	183	0.0%
CEFTIOFUR	181	2	0	183	0.0%
CEFQUINOME	182	0	0	182	0.0%
CEFTAZIDIME	183	0	0	183	0.0%
SPIRAMYCINE	176	4	3	183	1.6%
TYLOSINE	178	2	3	183	1.6%
PIRLIMYCIN	175	0	4	179	2.2%
LINCOMYCINE	166	5	12	183	6.6%
LINCO-SPECTIN	182	0	1	183	0.5%
NOVOBIOCIN 100	181	1	1	183	0.5%
GENTAMYCINE	182	0	0	182	0.0%
TETRACYCLINE	177	1	5	183	2.7%
TRIMETHOP+SULFA	179	2	2	183	1.1%
ENROFLOXACINE	181	1	1	183	0.5%
Total	3096	19	131	3246	4.0%

Année 2006

	S. aureus				
	S	I	R	Total	%(Res)
PENICILLINE G	78	0	38	116	32.8%
NAF PEN STREP	105	0	1	106	0.9%
AMPICILLINE 33	77	1	38	116	32.8%
AMOX+AC.CLAVULA	113	0	1	114	0.9%
CEFOXITINE	115	0	1	116	0.9%
CEFTIOFUR	115	0	1	116	0.9%
CEFQUINOME	114	0	0	114	0.0%
CEFTAZIDIME	115	1	0	116	0.0%
SPIRAMYCINE	107	6	3	116	2.6%
TYLOSINE	107	6	3	116	2.6%
PIRLIMYCIN	108	0	3	111	2.7%
LINCOMYCINE	108	2	6	116	5.2%
LINCO-SPECTIN	116	0	0	116	0.0%
NOVOBIOCIN 100	113	0	3	116	2.6%
GENTAMYCINE	114	1	1	116	0.9%
TETRACYCLINE	112	0	4	116	3.4%
TRIMETHOP+SULFA	111	5	0	116	0.0%
ENROFLOXACINE	116	0	0	116	0.0%
Total	1944	22	103	2069	5.0%

(% Résist.) *S. aureus* sur 2 années



## Commentaires

▲ Concernant *Staphylococcus aureus*, nous ne distinguons aucune différence significative dans le comportement des souches sensibles entre les 2 années étudiées..

▲ Les courbes de résistance culminent seulement à 35% dans l'histogramme ; les souches productrices de bêta lactamases classiques avoisinent les 30% ; quant aux souches MRSA (voir introduction du chapitre des mammites), nous n'en répertorions qu'une seule en 2006 (LO-06-002143).



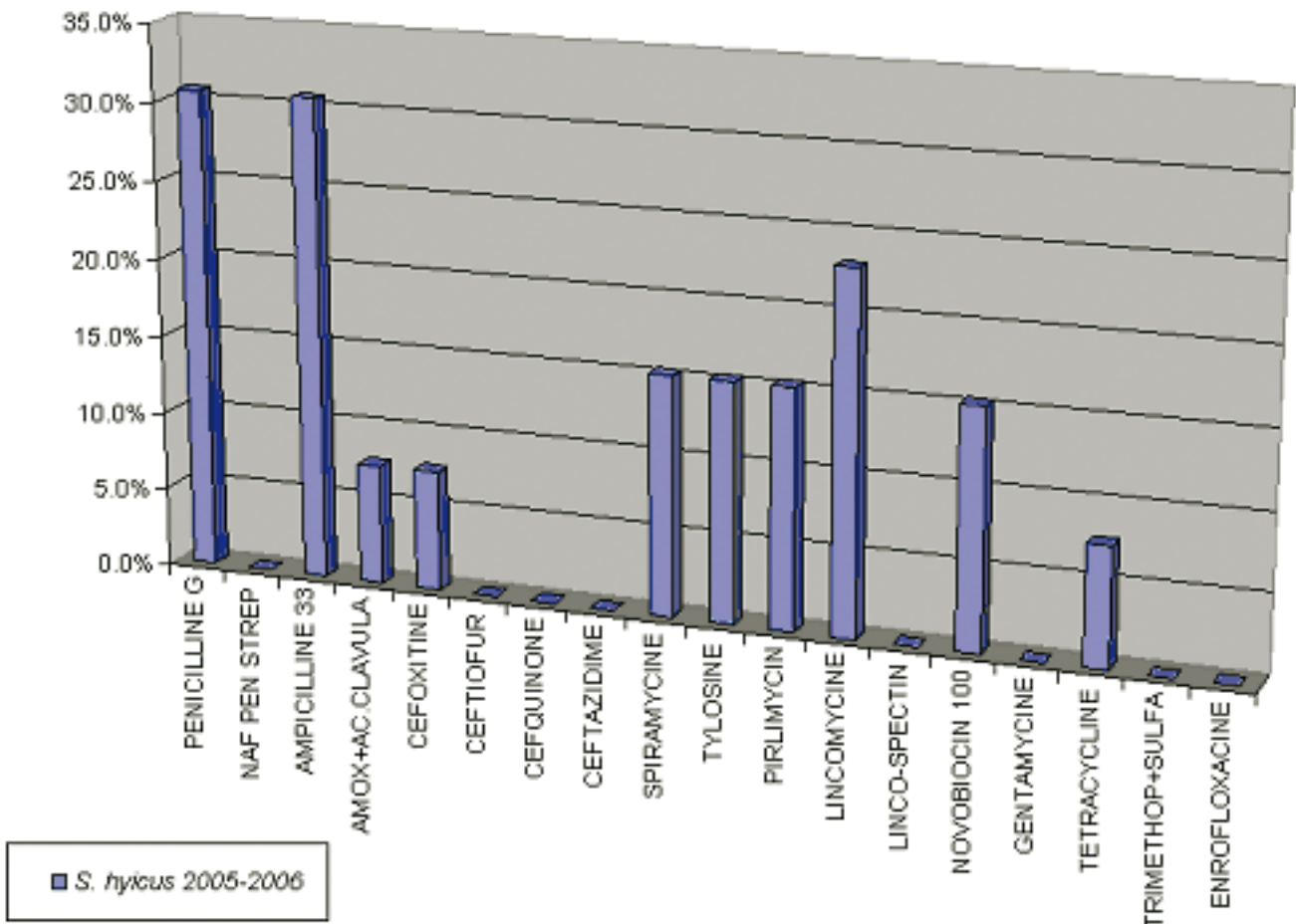
Année 2005

# Staphylococcus hyicus



	<i>S. hyicus</i>				
	S	I	R	Total	%(Res)
PENICILLINE G	9	0	4	13	30.8%
NAF PEN STREP	11	0	0	11	0.0%
AMPICILLINE 33	9	0	4	13	30.8%
AMOX+AC.CLAVULA	12	0	1	13	7.7%
CEFOXITINE	12	0	1	13	7.7%
CEFTIOFUR	13	0	0	13	0.0%
CEFQUINOME	13	0	0	13	0.0%
CEFTAZIDIME	13	0	0	13	0.0%
SPIRAMYCINE	11	0	2	13	15.4%
TYLOSINE	11	0	2	13	15.4%
PIRLIMYCIN	11	0	2	13	15.4%
LINCOMYCINE	7	3	3	13	23.1%
LINCO-SPECTIN	13	0	0	13	0.0%
NOVOBIOCIN 100	11	0	2	13	15.4%
GENTAMYCINE	13	0	0	13	0.0%
TETRACYCLINE	12	0	1	13	7.7%
TRIMETHOP+SULFA	12	1	0	13	0.0%
ENROFLOXACINE	13	0	0	13	0.0%

(% Résist.) *S. hyicus*  
sur 2 années



## Commentaires

▲ Treize souches de *Staphylococcus hyicus* sont isolées en 2005, contre une seule en 2006 ; nous ne risquons donc aucune comparaison.

▲ Même conclusion sur les histogrammes de résistance que pour *S. aureus* en ce qui concerne les souches bêta lactamases classiques : 30 %.

▲ De même, une seule souche résistante à la céfoxitine (MRSA) (LO-05-004984) ; celle-ci est par ailleurs multirésistante (10 molécules).

## Staphylocoques coagulase négative (SCN ou CNS)

Ces derniers ont été longtemps considérés comme pathogènes mineurs, suite à la fréquente guérison spontanée dont ils font l'objet dans la mamelle. Le praticien se trouve toutefois de plus en plus confronté à ces germes, en présence de vaches infectées et ne guérissant pas spontanément. En témoignent ces quelques chiffres :



	Année 2005	Année 2006	Total	Réservoir
<i>S. xylosus</i>	29	72	101	Ubiquiste: réservoir mammaire et environnement
<i>S. chromogenes</i>	26	21	47	Réservoir mammaire pur en particulier chez génisses
<i>S. simulans</i>	18	23	41	Souches dominantes en première lactation et les suivantes
<i>S. warneri</i>	13	9	22	

«La prévalence tend à diminuer entre le tarissement et le vêlage, même en l'absence de traitement aux antibiotiques. Le taux de guérison en période sèche est particulièrement important, s'échelonnant de 72,7 à 86 %. Le taux de guérison des lots traités est plus élevé de 10 points. Pour Nathalie Barreille, la dynamique des infections à SCN autour du vêlage est caractérisée, tant chez les primipares que les multipares, par un taux de guérison spontané élevé et une incidence modérée en début de lactation. Chez les primipares, la guérison des infections est tardive, en lien avec le début de la traite, alors que les infections présentes au tarissement ont déjà guéri au vêlage chez les multipares». Telles étaient les conclusions de Catherine Bertin-Cavarait dans un article de la «Semaine Vétérinaire» n° 1228 de juin 2006.

Pour Mathieu Bavard («Point Vétérinaire» 266, juin 2006), il importe pratiquement d'intervenir dans les infections à SCN, lors de taux cellulaires persistants chez des animaux en début de lactation, dès le second contrôle anormal (ces taux cellulaires sont le plus souvent modérés et compris entre 200.000 et 400.000 cellules/ml lait).

## Staphylococcus xylosus



Année 2005

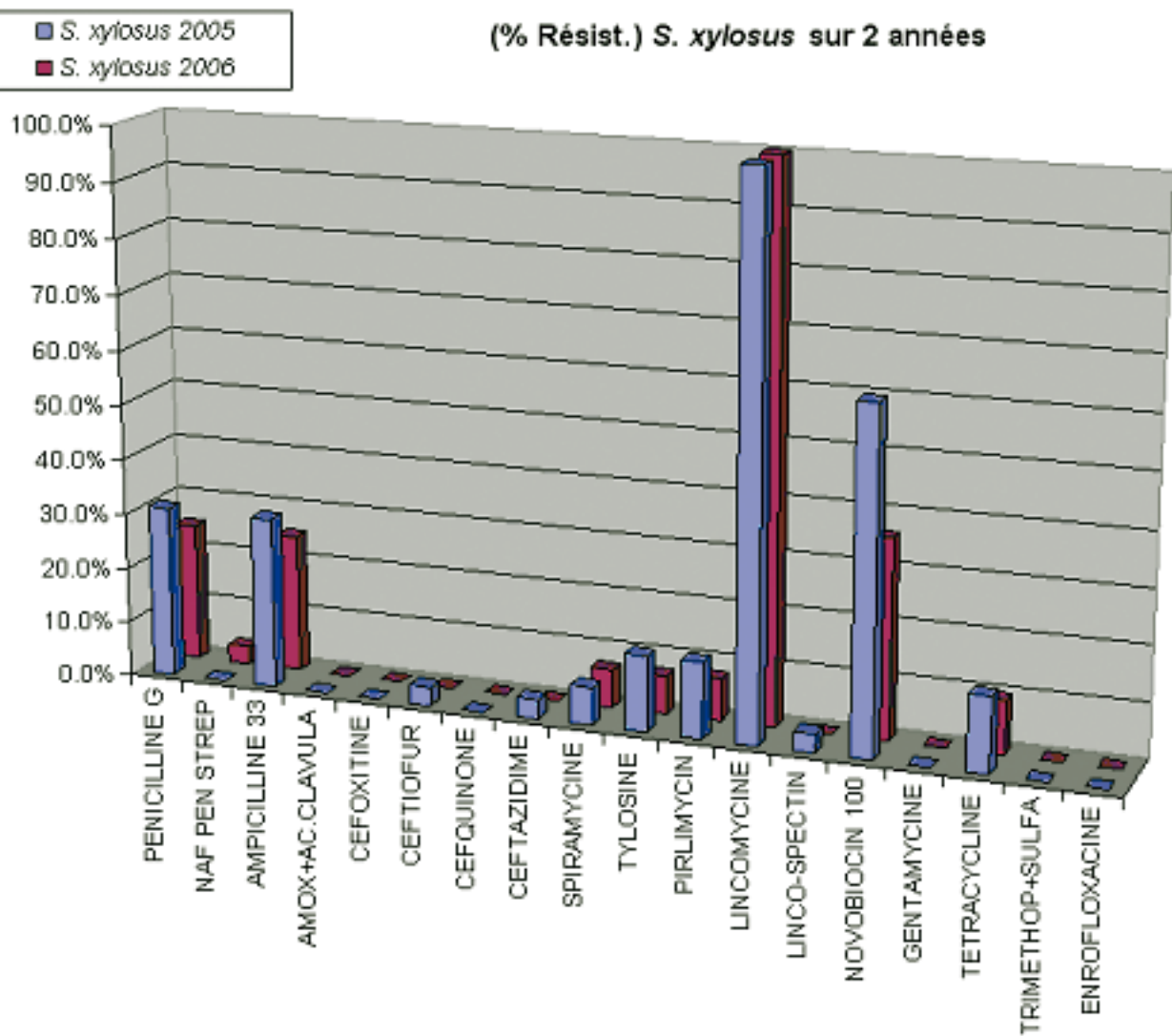
	S. xylosus				
	S	I	R	Total	%(Res)
PENICILLINE G	20	0	9	29	31.0%
NAF PEN STREP	24	0	0	24	0.0%
AMPICILLINE 33	20	0	9	29	31.0%
AMOX+AC.CLAVULA	29	0	0	29	0.0%
CEFOXITINE	29	0	0	29	0.0%
CEFTIOFUR	28	0	1	29	3.4%
CEFQUINOME	29	0	0	29	0.0%
CEFTAZIDIME	25	3	1	29	3.4%
SPIRAMYCINE	25	2	2	29	6.9%
TYLOSINE	25	0	4	29	13.8%
PIRLIMYCIN	25	0	4	29	13.8%
LINCOMYCINE	0	0	29	29	100.0%
LINCO-SPECTIN	28	0	1	29	3.4%
NOVOBIOCIN 100	7	4	18	29	62.1%
GENTAMYCINE	29	0	0	29	0.0%
TETRACYCLINE	25	0	4	29	13.8%
TRIMETHOP+SULFA	28	1	0	29	0.0%
ENROFLOXACINE	29	0	0	29	0.0%
Total	425	10	82	517	15.9%

Année 2006

	S. xylosus				
	S	I	R	Total	%(Res)
PENICILLINE G	54	0	18	72	25.0%
NAF PEN STREP	60	0	2	62	3.2%
AMPICILLINE 33	54	0	18	72	25.0%
AMOX+AC.CLAVULA	70	0	0	70	0.0%
CEFOXITINE	72	0	0	72	0.0%
CEFTIOFUR	71	1	0	72	0.0%
CEFQUINOME	68	1	0	69	0.0%
CEFTAZIDIME	72	0	0	72	0.0%
SPIRAMYCINE	67	0	5	72	6.9%
TYLOSINE	67	0	5	72	6.9%
PIRLIMYCIN	61	0	5	66	7.6%
LINCOMYCINE	0	0	72	72	100.0%
LINCO-SPECTIN	71	1	0	72	0.0%
NOVOBIOCIN 100	37	9	26	72	36.1%
GENTAMYCINE	71	1	0	72	0.0%
TETRACYCLINE	65	0	7	72	9.7%
TRIMETHOP+SULFA	69	3	0	72	0.0%
ENROFLOXACINE	72	0	0	72	0.0%
Total	1101	16	158	1275	12.4%



(% Résist.) *S. xylosus* sur 2 années



Année 2005

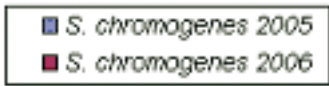
## Staphylococcus chromogenes



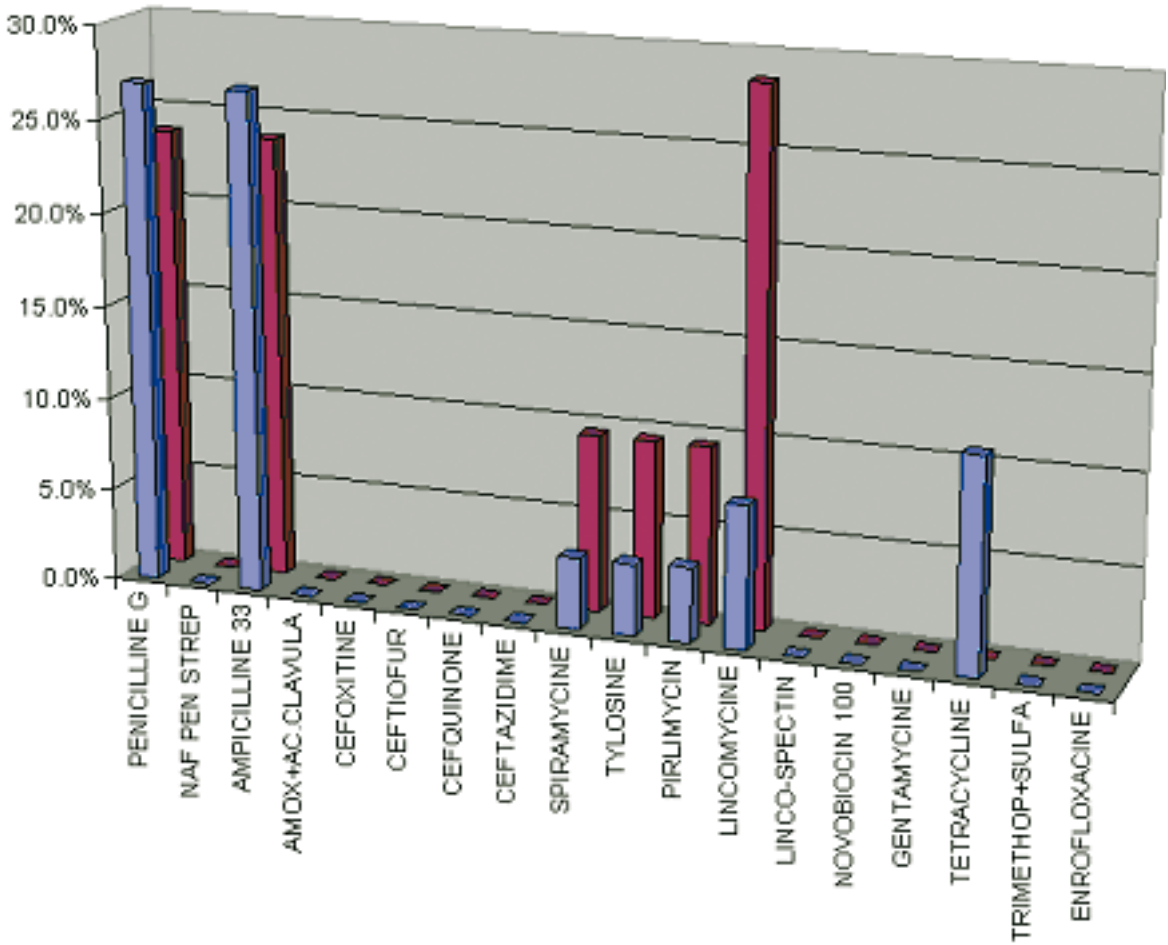
	<i>S. chromogenes</i>				
	S	I	R	Total	%(Res)
PENICILLINE G	19	0	7	26	26.9%
NAF PEN STREP	21	0	0	21	0.0%
AMPICILLINE 33	19	0	7	26	26.9%
AMOX+AC.CLAVULA	26	0	0	26	0.0%
CEFOXITINE	26	0	0	26	0.0%
CEFTIOFUR	26	0	0	26	0.0%
CEFQUINOME	26	0	0	26	0.0%
CEFTAZIDIME	26	0	0	26	0.0%
SPIRAMYCINE	25	0	1	26	3.8%
TYLOSINE	25	0	1	26	3.8%
PIRLIMYCIN	24	0	1	25	4.0%
LINCOMYCINE	24	0	2	26	7.7%
LINCO-SPECTIN	26	0	0	26	0.0%
NOVOBIOCIN 100	26	0	0	26	0.0%
GENTAMYCINE	26	0	0	26	0.0%
TETRACYCLINE	23	0	3	26	11.5%
TRIMETHOP+SULFA	26	0	0	26	0.0%
ENROFLOXACINE	26	0	0	26	0.0%
Total	440	0	22	462	4.8%

Année 2006

	<i>S. chromogenes</i>				
	S	I	R	Total	%(Res)
PENICILLINE G	16	0	5	21	23.8%
NAF PEN STREP	17	0	0	17	0.0%
AMPICILLINE 33	16	0	5	21	23.8%
AMOX+AC.CLAVULA	21	0	0	21	0.0%
CEFOXITINE	21	0	0	21	0.0%
CEFTIOFUR	21	0	0	21	0.0%
CEFQUINOME	20	0	0	20	0.0%
CEFTAZIDIME	21	0	0	21	0.0%
SPIRAMYCINE	19	0	2	21	9.5%
TYLOSINE	19	0	2	21	9.5%
PIRLIMYCIN	19	0	2	21	9.5%
LINCOMYCINE	15	0	6	21	28.6%
LINCO-SPECTIN	21	0	0	21	0.0%
NOVOBIOCIN 100	21	0	0	21	0.0%
GENTAMYCINE	21	0	0	21	0.0%
TETRACYCLINE	21	0	0	21	0.0%
TRIMETHOP+SULFA	21	0	0	21	0.0%
ENROFLOXACINE	21	0	0	21	0.0%
Total	351	0	22	373	5.9%



(% Résist.) *S. chromogenes* sur 2 années



# Staphylococcus simulans

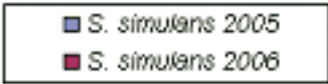


Année 2005

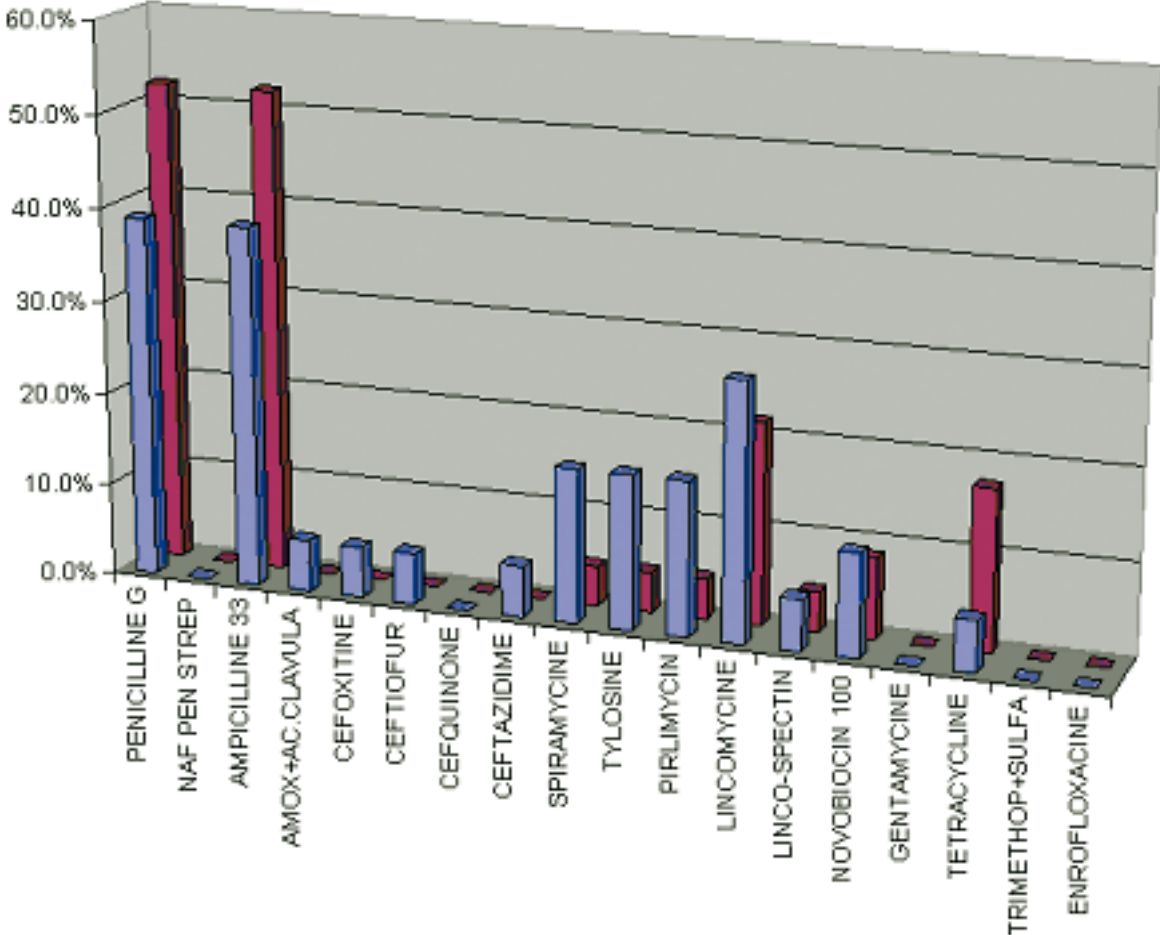
	<i>S. simulans</i>				
	S	I	R	Total	%(Res)
PENICILLINE G	11	0	7	18	38.9%
NAF PEN STREP	14	0	0	14	0.0%
AMPICILLINE 33	11	0	7	18	38.9%
AMOX+AC.CLAVULA	17	0	1	18	5.6%
CEFOXITINE	17	0	1	18	5.6%
CEFTIOFUR	17	0	1	18	5.6%
CEFQUINOME	18	0	0	18	0.0%
CEFTAZIDIME	17	0	1	18	5.6%
SPIRAMYCINE	15	0	3	18	16.7%
TYLOSINE	15	0	3	18	16.7%
PIRLIMYCIN	15	0	3	18	16.7%
LINCOMYCINE	11	2	5	18	27.8%
LINCO-SPECTIN	17	0	1	18	5.6%
NOVOBIOCIN 100	16	0	2	18	11.1%
GENTAMYCINE	18	0	0	18	0.0%
TETRACYCLINE	17	0	1	18	5.6%
TRIMETHOP+SULFA	18	0	0	18	0.0%
ENROFLOXACINE	18	0	0	18	0.0%
Total	282	2	36	320	11.3%

Année 2006

	<i>S. simulans</i>				
	S	I	R	Total	%(Res)
PENICILLINE G	11	0	12	23	52.2%
NAF PEN STREP	20	0	0	20	0.0%
AMPICILLINE 33	11	0	12	23	52.2%
AMOX+AC.CLAVULA	23	0	0	23	0.0%
CEFOXITINE	23	0	0	23	0.0%
CEFTIOFUR	23	0	0	23	0.0%
CEFQUINOME	21	0	0	21	0.0%
CEFTAZIDIME	23	0	0	23	0.0%
SPIRAMYCINE	22	0	1	23	4.3%
TYLOSINE	22	0	1	23	4.3%
PIRLIMYCIN	22	0	1	23	4.3%
LINCOMYCINE	11	7	5	23	21.7%
LINCO-SPECTIN	22	0	1	23	4.3%
NOVOBIOCIN 100	21	0	2	23	8.7%
GENTAMYCINE	23	0	0	23	0.0%
TETRACYCLINE	19	0	4	23	17.4%
TRIMETHOP+SULFA	23	0	0	23	0.0%
ENROFLOXACINE	23	0	0	23	0.0%
Total	363	7	39	409	9.5%



(% Résist.) *S. simulans* sur 2 années



# Staphylococcus warneri

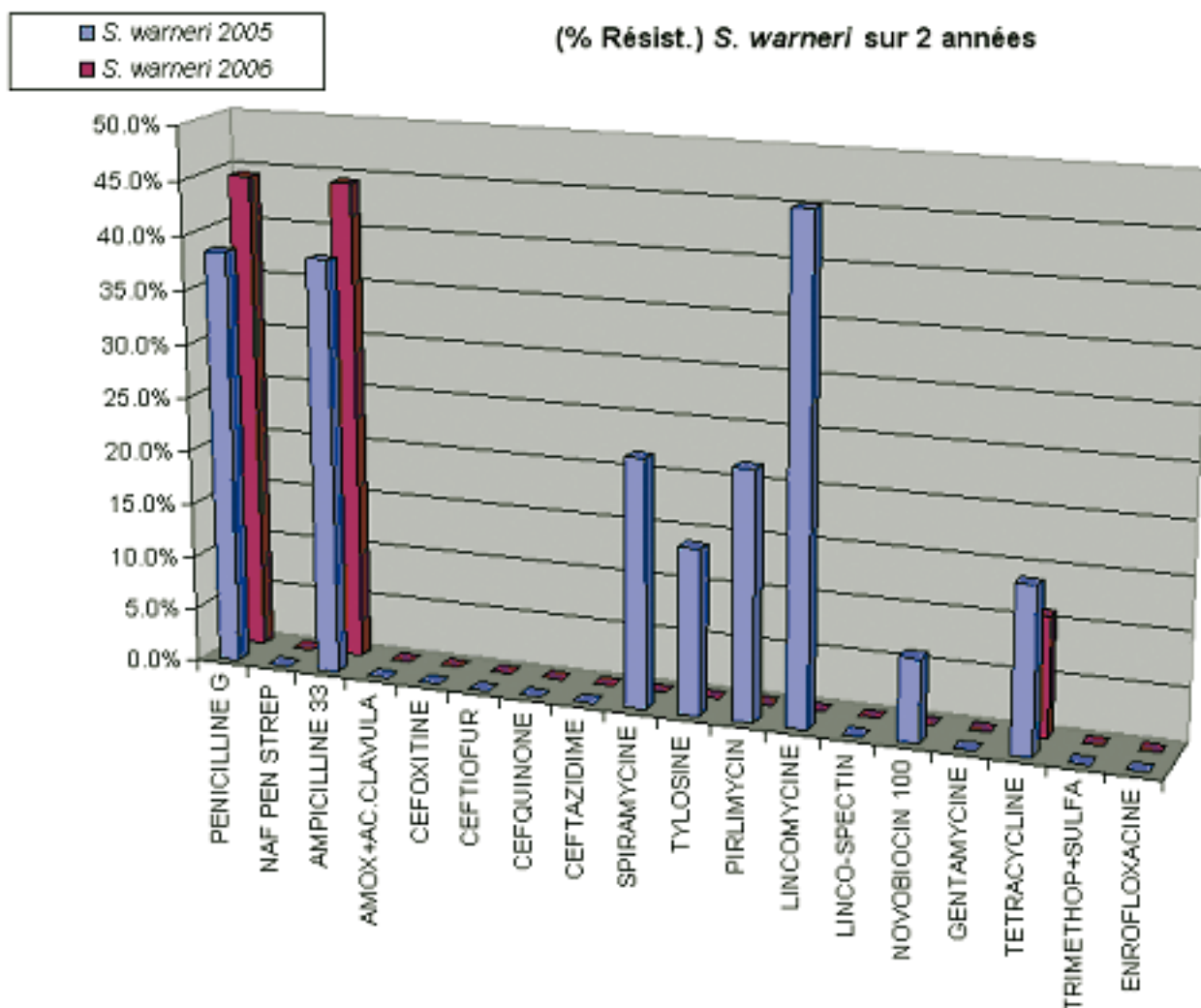


Année 2005

	<i>S. warneri</i>				
	S	I	R	Total	%(Res)
PENICILLINE G	8	0	5	13	38.5%
NAF PEN STREP	10	0	0	10	0.0%
AMPICILLINE 33	8	0	5	13	38.5%
AMOX+AC.CLAVULA	13	0	0	13	0.0%
CEFOXITINE	13	0	0	13	0.0%
CEFTIOFUR	13	0	0	13	0.0%
CEFQUINOME	13	0	0	13	0.0%
CEFTAZIDIME	12	1	0	13	0.0%
SPIRAMYCINE	10	0	3	13	23.1%
TYLOSINE	10	1	2	13	15.4%
PIRLIMYCIN	10	0	3	13	23.1%
LINCOMYCINE	6	1	6	13	46.2%
LINCO-SPECTIN	13	0	0	13	0.0%
NOVOBIOCIN 100	12	0	1	13	7.7%
GENTAMYCINE	12	0	0	12	0.0%
TETRACYCLINE	11	0	2	13	15.4%
TRIMETHOP+SULFA	13	0	0	13	0.0%
ENROFLOXACINE	13	0	0	13	0.0%
Total	200	3	27	230	11.7%

Année 2006

	<i>S. warneri</i>				
	S	I	R	Total	%(Res)
PENICILLINE G	5	0	4	9	44.4%
NAF PEN STREP	8	0	0	8	0.0%
AMPICILLINE 33	5	0	4	9	44.4%
AMOX+AC.CLAVULA	9	0	0	9	0.0%
CEFOXITINE	9	0	0	9	0.0%
CEFTIOFUR	9	0	0	9	0.0%
CEFQUINOME	8	0	0	8	0.0%
CEFTAZIDIME	8	1	0	9	0.0%
SPIRAMYCINE	9	0	0	9	0.0%
TYLOSINE	9	0	0	9	0.0%
PIRLIMYCIN	9	0	0	9	0.0%
LINCOMYCINE	8	1	0	9	0.0%
LINCO-SPECTIN	9	0	0	9	0.0%
NOVOBIOCIN 100	8	1	0	9	0.0%
GENTAMYCINE	9	0	0	9	0.0%
TETRACYCLINE	8	0	1	9	11.1%
TRIMETHOP+SULFA	9	0	0	9	0.0%
ENROFLOXACINE	8	1	0	9	0.0%
Total	147	4	9	160	5.6%



### Tableau résumé du comportement des SCN dans nos statistiques

	<i>S. xylosus</i>	<i>S. chromogenes</i>	<i>S. simulans</i>	<i>S. warneri</i>
Béta lactamase classique	+/- 30 %	+/- 25 %	40 à 50 %	+/- 40 %
R. céfoxitine	0 %	0 %	1 souche	0 %
Autres AB	- Linco: 100 % R - Novo: 35 à 60 % R - Aucune diff. signific. Souches «S»	- Linco: 25 % R - Aucune diff. signific. Souches «S»	- Linco: 25 % R - Aucune diff. signific. Souches «S»	- Linco: 45 % R - Aucune diff. signific. Souches «S»

**Note :** en ce qui concerne les souches de staphylocoques MRSA, les premiers cas ont donc été répertoriés dans des élevages porcins des Pays-Bas. Cette situation est d'autant plus étrange que méthicilline, oxacilline et nafcilline ne sont quasi jamais employées dans ce type d'élevage ; le phénomène n'est donc pas explicable par une pression de sélection, mais pourrait être lié à une résistance croisée consécutive à l'utilisation d'autre bêtalactames ou à la co-sélection, c'est-à-dire à la coexistence de gènes de résistance à la méthicilline et à d'autres antibiotiques dans le génome microbien. Des études approfondies sont donc nécessaires pour :

- ▲ la compréhension fine du mécanisme inducteur ;
- ▲ la détection en elle-même des souches incriminées, le caractère phénotypique sur base de l'antibiogramme semblant sous-estimer leur prévalence réelle par rapport à la MecA PCR ;

▲ élucider la transmission de l'animal à l'homme; ces souches revêtent, en effet, une importance capitale en médecine humaine, au point que certains hôpitaux belges entament aujourd'hui un protocole de screening lors de l'admission de leurs patients. Une étude vient donc de démarrer dans une cinquantaine d'élevages porcins de notre pays, basée sur l'écouvillonnage de surfaces cutanées chez les éleveurs, leur personnel, les membres de leur famille, sur l'écouvillonnage nasal chez leurs porcs et un questionnaire relatif aux risques de contamination par MRSA chez les mêmes. Le but est évidemment d'investiguer la possibilité d'une prévalence significativement supérieure dans cette population par rapport aux patients sans risques connus. Une réponse positive impliquerait bien sûr des comportements thérapeutiques et préventifs adaptés en milieu hospitalier. Dans l'attente d'une réponse, il importe de rappeler la nécessité de l'usage des antibiotiques *secundum artem* et celle de l'hygiène et de l'asepsie des mains, tant en milieu hospitalier qu'en élevage.

Les 2 souches de MRSA signalées dans la rédaction de ce rapport et provenant de prélèvements de laits de mammite sont répertoriées dans des élevages strictement bovins. Quant à notre expérience porcine, elle se limite à 4 souches de staphylocoques dans cette espèce, pour les années 2005 – 2006, qui ne montrent, par ailleurs, aucune résistance à la céfoxitine.

Qu'en est-il de notre expérience pour les staphylocoques des animaux de compagnie ?





# Les antibiogrammes lors de pyodermites et otites des animaux de compagnie (chiens, chats)

Deux germes majeurs sont rencontrés dans ces types de pathologie : il s'agit de *Staphylococcus intermedius* (germe gram-positif) et de *Pseudomonas aeruginosa* (gram-négatif) chez le chien (et le chat).

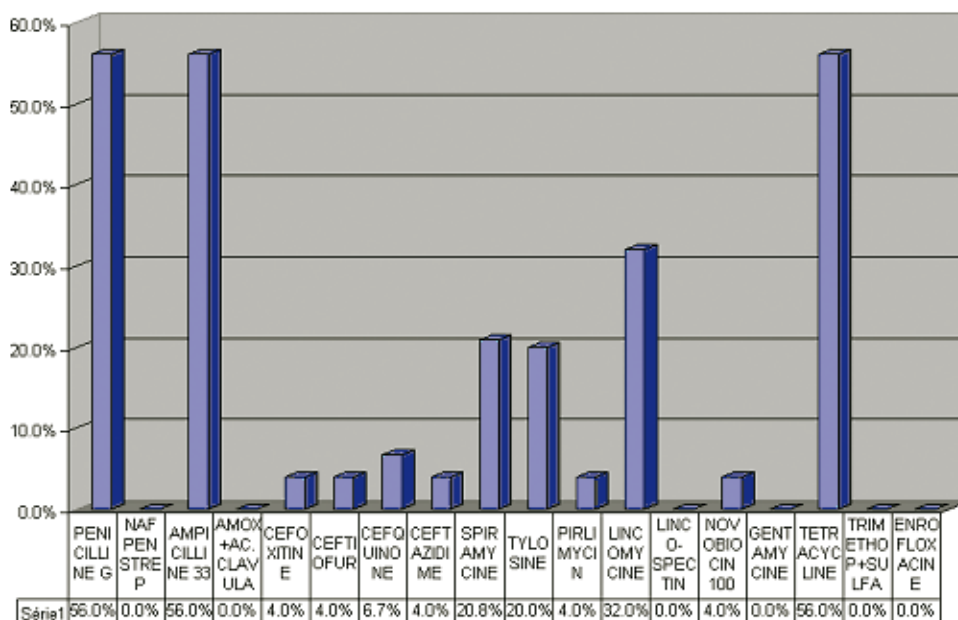
Pour raison d'effectif, nous avons répertorié, dans les tableaux et graphiques ci-dessous, les chiffres de 2004 à 2006 inclus.

## RESULTATS INTERPRETES S. INTERMEDIUS CHIEN

2004 à 2006

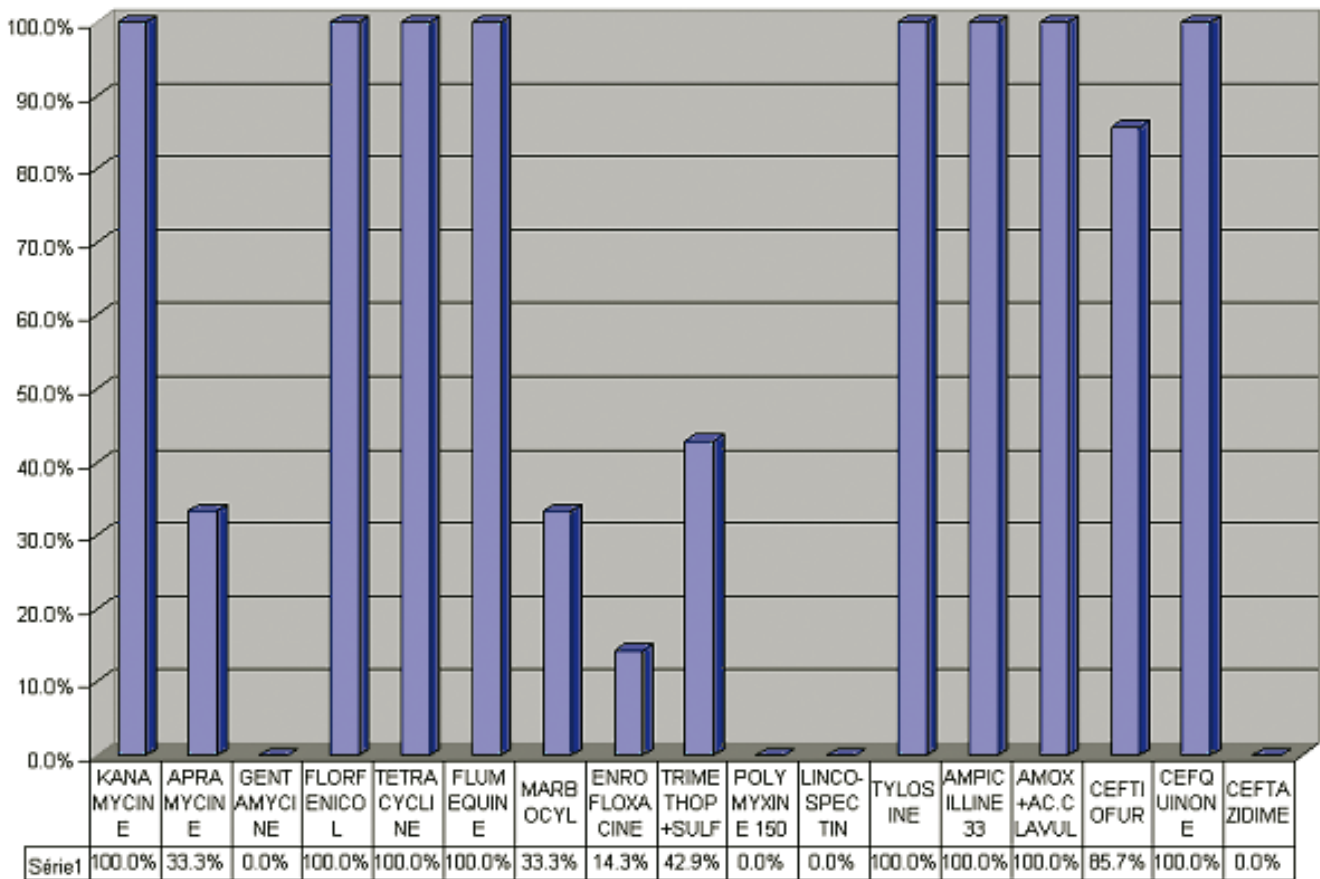
	Nbr	S	I	R	%R
PENICILLINE G	25	11	0	14	56.0%
NAF PEN STREP	11	11	0	0	0.0%
AMPICILLINE 33	25	10	1	14	56.0%
AMOX+AC.CLAVULA	24	24	0	0	0.0%
CEFOXITINE	25	24	0	1	4.0%
CEFTIOFUR	25	24	0	1	4.0%
CEFQUINOME	15	14	0	1	6.7%
CEFTAZIDIME	25	24	0	1	4.0%
SPIRAMYCINE	24	19	0	5	20.8%
TYLOSINE	25	19	1	5	20.0%
PIRLIMYCIN	25	24	0	1	4.0%
LINCOMYCINE	25	17	0	8	32.0%
LINCO-SPECTIN	15	15	0	0	0.0%
NOVOBIOCIN 100	25	24	0	1	4.0%
GENTAMYCINE	25	25	0	0	0.0%
TETRACYCLINE	25	10	1	14	56.0%
TRIMETHOP+SULFA	25	22	3	0	0.0%
ENROFLOXACINE	25	25	0	0	0.0%

Profil de Résistance S. intermedius chien sur 3 ans



Pseudomonas Aeruginosa PA 2004-2006

	Sens	Interm	Rési	Nbre	%R
KANAMYCINE	0	0	7	7	100.0%
APRAMYCINE	0	4	2	6	33.3%
GENTAMYCINE	6	1	0	7	0.0%
FLORFENICOL	0	0	5	5	100.0%
TETRACYCLINE	0	0	7	7	100.0%
FLUMEQUINE	0	0	7	7	100.0%
MARBOCYL	0	2	1	3	33.3%
ENROFLOXACINE	4	2	1	7	14.3%
TRIMETHOP+SULFA	1	3	3	7	42.9%
POLYMYXINE 150	7	0	0	7	0.0%
LINCO-SPECTIN	4	3	0	7	0.0%
TYLOSINE	0	0	7	7	100.0%
AMPICILLINE 33	0	0	7	7	100.0%
AMOX+AC.CLAVULA	0	0	7	7	100.0%
CEFTIOFUR	0	1	6	7	85.7%
CEFQUINOME	0	0	3	3	100.0%
CEFTAZIDIME	7	0	0	7	0.0%



## Commentaires

Selon Jean-Louis Pellerin de l'unité de microbiologie-immunologie de l'Ecole nationale vétérinaire de Nantes, *Staphylococcus intermedius* présente des résistances fréquentes à l'amoxicilline et aux macrolides, mais reste sensible à l'association « amoxicilline + acide clavulanique » et aux quinolones.

Dans notre expérience, plus de la moitié des souches ( 56 %) possèdent, en effet, une bêta-lactamase classique, alors qu'une souche semble appartenir aux MRSA (résistance à la céfoxitine, - MO-05-007822-, voir supra ). Parmi les macrolides, nous observons 32% de résistance à la lincomycine, 20% à la tylosine et 21 % à la spiramycine.

Les maîtres-choix, en première intention, restent donc aujourd'hui encore l'association « amoxicilline + acide clavulanique » et le recours aux quinolones ( absence de résistance à l'enrofloxacin ).

S'il fallait recourir aux traitements locaux et en l'absence de diagnostic différentiel de laboratoire entre *Staphylococcus* et *Pseudomonas*, la gentamycine reste le meilleur choix thérapeutique ( aucune résistance pour *S. intermedius*, 1 seule souche «intermédiaire» pour *P. aeruginosa* ). Le comportement de *Pseudomonas* vis-à-vis des quinolones est plus variable. Lors d'isolement et identification du germe, la colistine montre sa supériorité, lors d'isolement de *Pseudomonas aeruginosa*.

POUR LA CELLULE DE PATHOLOGIE GENERALE DE L'ARSIA :

Dr Jean BUGHIN  
Dr Guy CZAPLICKI  
Dr Christian QUINET  
Dr Marc SAULMONT

ET LA PRECIEUSE AIDE TECHNIQUE DE :

Mme Martine BIERNY  
Mr Paul-Emile LAGNEAU  
Mr Benoît SIMON  
Melle Ariane MARX  
Mr Roger STREBELLE  
Mme Anne WINKIN

## Bibliographie

- ▲ «Antibiogrammes 2004, rapport d'activités et résultats de l'ARSIA».
- ▲ «Répertoire commenté des médicaments à usage vétérinaire», Edition 2006, Centre belge d'information pharmacothérapeutique.
- ▲ «Réalisation des antibiogrammes pour les entérobactéries et staphylocoque spp sur Mueller-Hinton transparentes», SOP/BAC/ANA/07, ARSIA.
- ▲ «Lecture automatisée des antibiogrammes des entérobactéries et staphylocoques spp sur Mueller-Hinton transparentes, à l'aide du SIRSCAN», SOP/BAC/ANA/08, ARSIA.
- ▲ «Contrôle de qualité (QC) dans la réalisation des antibiogrammes pour les entérobactéries et les staphylocoques spp sur Mueller-Hinton transparentes», SOP/BAC/CON/08, ARSIA.
- ▲ «Le Resapath: analyse critique et propositions d'amélioration» Botrel, Chazel, Meunier, Jouy, Kobisch, Madec et Calavas, in «Epidémiologie et santé animale», 2006, 50, 157-168.
- ▲ «The incidence and sensitivity of the major Bovine Respiratory Disease Pathogens in Europe. Proceedings of a symposium presented at the XXIV World Buiatrics Congress», Schering-Plough Animal Health.
- ▲ «Marbofloxacin : 8 mgr/kg en une seule injection contre les gram-négatifs», Eric Vandaële, Point Vétérinaire 267, Juillet-Août 2006, 16-17.
- ▲ «Variability in acquired resistance of *pasteurella* and *mannheimia* isolates from the nasopharynx of calves, with particular reference to different herd types», Catry, Haesebrouck, De Vlieghe, Geyen, Vanrobæys, Opsomer, Schwarz, De Kruif. Microbial drug resistance, volume 11, n° 4, 2005, 387-394.
- ▲ «Comprendre et prévenir les risques et résidus d'antibiotiques dans les denrées d'origine animale», J.M. Fabre, Edition 2006.
- ▲ «Antibiothérapie bovine: Acquis et consensus». Pfizer Santé Animale, 2002.
- ▲ «La résistance aux antimicrobiens», Jean-Louis Martel, in «Antibiothérapie en buiatrie», 1994.
- ▲ «Antibiorésistance : les quinolones sont indispensables aux vétérinaires». Eric Vandaële, Point Vétérinaire.
- ▲ «Résistance aux bêtalactamines : les entérobactéries résistent aux 3e générations», Madec et Meunier, Point Vétérinaire, avril 2006, 12-13.
- ▲ «Reflection paper of the use of fluoroquinolones in Food-Producing Animals in the European Union: development of resistance and impact on Human and animal Health», EMEA/CVMP/SAGAM/184651/2005- Consultation.
- ▲ «National Reference Centre for *salmonella* and *shigella*. Annual Report on Human *salmonella* and *shigella* in Belgium 2005», Institute of Public Health.
- ▲ «La métaphylaxie se justifie lors de BPIE», Paul Périé, Hebdo Vétérinaire 199, avril 2007.
- ▲ «Diagnostic des colibacilloses septicémiques par PCR Multiplex», Nicollet et Maingourd, Bulletin des GTV n° 37, décembre 2006, 91-96.
- ▲ «Characterization of the pathogenicity of *Escherichia coli* CS31A from new born calves with diarrhoea»; Vialard, Grain, Guérin, Guérin-Faublée, Groud, Faride, Lambert.
- ▲ «Dictionnaire de biologie générale», C. François, Editions Erasme.
- ▲ «Comment préciser les causes de diarrhées?», Paul Périé, Hebdo Vétérinaire n° 184, 20 juin 2006, 10-11.

- ▲ «Connaître les facteurs de pathogénicité des *Escherichia coli* chez le veau», Mathevet, Nicollet, Maingourd, Le Nouveau praticien Vétérinaire, Novembre-Février 2007, 25-29.
- ▲ «Infection à staphylocoques coagulase négative», M. Bavard et E. Schmitt-Van de Leemput, Point Vétérinaire, Juin 2006, 76-79.
- ▲ «Des staphylocoques résistants à la méticilline (MRSA) dans les porcheries : une menace pour la santé publique ?», Folia Veterinaria n° 3, 2006, 13-15.
- ▲ «Antibiogrammes et traitements des mammites», F. Sérieys, Bulletin des GTV 33, février 2006, 32-35.
- ▲ «Antibiorésistance acquise des infections mammaires», F. Sérieys, Bulletin des GTV 33, février 2006, 36-38.
- ▲ «Réévaluation de l'activité in vitro de la spiramycine sur des coques à gram-positif isolés de mammites cliniques chez la vache», C.Périer, C.Pichat, V.Guérin, Bulletin des GTV n° 36, octobre 2006, 102-105.
- ▲ «Mammites à *Streptocoques uberis* : reconsidérer la résistance aux macrolides», E. Schmitt-Van de Leemput et R.Zadoks, Point Vétérinaire 261, décembre 2005, 10-11.
- ▲ «Mammites des vaches laitières : les staphylocoques coagulase négative, mineurs ou émergents, suscitent des questions», C.Bertin-Cavarait, Semaine Vétérinaire, n° 1228, Juin 2006, 50-51.
- ▲ «Urgent investigation into the necessity of modifying MRSA prevention and therapy strategies in Belgium with respect to pig farmers. Prevalence survey of methicillin-resistant *S. aureus* in swine and pig farmers in Belgium compared to other human population. Synthesis of the investigation protocole», Février 2007.
- ▲ «Antibiothérapie chez le chien : étude des résistances aux antibiotiques chez le chien», Jean-Louis Pellerin, Point Vétérinaire n° 271, décembre 2006, 50-54.

## Remerciements

Ce second rapport à destination des médecins vétérinaires de Wallonie n'aurait pu vous être distribué gracieusement sans la participation financière des partenaires annoncés dans cette brochure. Nous tenons à leur exprimer toute notre gratitude.



RESEARCH • PERFORMANCE • INTEGRITY