

édition **2010**

# Antibiogrammes

Rapport d'activités et résultats de l'ARSIA

Résultats 2005 à 2009

## Avant propos

Six années se sont écoulées depuis l'édition par l'ARSIA de son premier rapport sur les antibiogrammes. Cette heureuse initiative était motivée par les préoccupations grandissantes de tous les professionnels de la santé tant humaine qu'animale vis à vis du développement des souches bactériennes résistantes aux antibiotiques.

Aujourd'hui plus encore qu'hier, tout le monde admettra qu'il est absolument nécessaire d'oeuvrer au maintien de l'efficacité de notre arsenal thérapeutique, d'autant que le phénomène de résistance aux antibiotiques progresse plus rapidement que le développement de nouvelles classes d'antibiotiques.

Si les autorités sanitaires sont préoccupées par le phénomène - pensons aux « MRSA » (Staphylococcus aureus méticillino-résistant) ou aux résistances de certaines souches de Salmonella, le praticien est confronté quotidiennement au problème d'une utilisation raisonnée des médicaments qu'il administre. Pour répondre à ce défi, il doit identifier les bactéries résistantes et pouvoir exploiter les informations épidémiologiques concernant ces résistances.

Consciente de ces besoins et de son rôle, l'ARSIA s'est investie d'emblée dans l'étude des souches isolées à partir des prélèvements fournis par les vétérinaires praticiens, en se dotant d'un équipement permettant notamment de standardiser les lectures d'antibiogrammes. Grâce à son module « expert » et à l'accréditation de ses modes opératoires de lecture, l'ARSIA a été en mesure de leur fournir, des données fiables et pertinentes, nécessaires à une pratique responsable.

Cette troisième publication est le fruit d'une collecte minutieuse et systématique des données à partir des résultats d'exams bactériologiques réalisés à partir de prélèvements de terrain au cours de ces cinq dernières années.

Il permet en quelque sorte de faire un état des lieux de l'usage des médicaments vétérinaires et de ses effets quand on connaît la vitesse à laquelle le monde bactérien s'adapte aux conditions que le monde médical lui impose.

Nous espérons que les informations que le lecteur pourra retirer de ce rapport lui permettront de les comparer à son expérience de terrain, qu'elle soit médicale, pharmacologique ou épidémiologique et qu'elle contribue ainsi un peu plus au renforcement d'une pratique médicale responsable.

Je me dois en conclusion de féliciter l'auteur, notre confrère Jean Bughin pour la qualité de ce travail et de remercier tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la rédaction d'un tel rapport, nos collaborateurs au sein de l'ARSIA, les vétérinaires qui nous confient leurs prélèvements et contribuent au maintien du réseau de surveillance mis en place ainsi que les entreprises qui ont accepté de nous aider financièrement à réaliser ce document. Du fond du cœur, je les en remercie.

Bonne lecture à tous !

Dr Marc LOMBA, Directeur  
Coordination de la politique générale.

## Sommaire

Introduction .....	3
Le nombre d'antibiogrammes au fil des années .....	4
Matériel et méthodes opératoires.....	6
Matériel et méthodes statistiques.....	9
Les antibiogrammes des pasteurelloses bovines.....	12
Les antibiogrammes des colibacilles isolés des troubles respiratoires des bovins .....	15
Les antibiogrammes des salmonelloses bovines .....	19
Les antibiogrammes des germes strictement intestinaux ou invasifs à départ intestinal : cas des colibacilles du veau .....	21
Les antibiogrammes des germes gram positifs de mammites bovines .....	31
• Les streptocoques des mammites ....	32
• Les staphylocoques des mammites ..	35
Les E.Coli des mammites.....	38
Conclusions .....	41
Bibliographie.....	42

## Arsia asbl

Allée des Artisans 2  
5590 Ciney  
Tel: 083/23 05 15  
Fax: 083/23 05 16  
E-mail: arsia@arsia.be

### LABORATOIRE

Tel: 083/23 05 18  
Fax: 083/23 05 19

[www.arsia.be](http://www.arsia.be)

**E**n 2005 et 2007, 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 les années précédentes. Au terme d'une série de conférences menées sous l'égide de Formavet et ayant pour thème « Le bon usage des antibiotiques en médecine vétérinaire », les praticiens nous annonçaient que cette initiative était très appréciée et méritait d'être reconduite. Ainsi, cette nouvelle édition se veut une synthèse de l'évolution de l'antibiorésistance depuis 2005 jusque 2009 inclus. 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.

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, par diffusion en gélose », en mai 2005. Ce point méritait d'être souligné, tant les laboratoires accrédités oeuvrant dans cette fenêtre sont rares. Cette technique particulièrement adaptée aux bactéries nutritionnellement peu exigeantes et à CROISSANCE RAPIDE souffre, il est vrai, et singulièrement en médecine vétérinaire, de quelques limites :

- ✓ Fréquence de l'isolement de germes à croissance LENTE comme *Arcanobacterium pyogenes*
- ✓ les CMI sont calquées sur les CMI de médecine humaine, sauf pour quelques molécules spécifiquement vétérinaires : p.ex. : Ceftiofur, Tilmicosine, Enrofloxacin, Marbofloxacin, Tiamuline, Pirlmycine, association pénicilline/novobiocine, ...
- ✓ Validité essentielle pour les traitements par voie générale et non pour les traitements locaux; il est toutefois inenvisageable de créer autant de méthodes d'antibiogrammes que de situations cliniques; en médecine humaine, le clinicien ne dispose pas non plus de critères d'interprétation spécifique de chaque type d'infection. « Malgré ces restrictions, l'antibiogramme, s'il est techniquement bien réalisé et correctement interprété, fournit une information de bonne qualité au clinicien. Il y a bonne concordance entre les données biologiques et le résultat clinique. Ceci n'est valable que si cette information est considérée comme une indication à prendre en compte globalement avec d'autres données, pharmacocinétiques et cliniques ».

La qualité des données d'un laboratoire utilisant une méthode approuvée et standardisée, participant régulièrement à des essais interlaboratoires européens peut ainsi être jugée satisfaisante.



# Le nombre d'antibiogrammes au fil des années

1. Année 2005 : 2490 antibiogrammes au total (Cf. Rapport d'activités, Edition 2007)
2. Année 2006 : 2509 antibiogrammes au total (Idem)
3. Année 2007 : 2247 antibiogrammes au total
4. Année 2008 : 2301 antibiogrammes au total
5. Année 2009 : 2165 antibiogrammes au total

ESPECE ANIMALE 2007	GERME	NOMBRE
BOVINS		1873
	<i>E.coli CS31A</i>	363
	<i>Escherichia coli</i>	297
	<i>Streptococcus uberis</i>	256
	<i>E.coli F17 (ATT25)</i>	163
	<i>Staphylococcus aureus</i>	72
	<i>Staphylococcus xylosus</i>	89
	<i>Salmonella Dublin</i>	66
	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	62
	<i>Pasteurella multocida</i>	43
	<i>E.coli hémolytique</i>	41
	<i>E.coli entérohémolysine +</i>	35
	<i>Mannheimia haemolytica</i>	33
	...	
PORCS		30
OCC (ovins, caprins, cervidés)		68
EQUINS		27
CHIENS, CHATS		74
RONGEURS et LAGOMORPHES		38
OISEAUX		105
DIVERS		32

ESPECE ANIMALE 2008	GERME	NOMBRE
BOVINS		1959
	<i>E. coli CS31A</i>	426
	<i>Escherichia coli</i>	313
	<i>Streptococcus uberis</i>	252
	<i>E. coli F17 (ATT25)</i>	202
	<i>Staphylococcus aureus</i>	135
	<i>Staphylococcus xylosus</i>	59
	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	52
	<i>Salmonella Dublin</i>	59
	<i>Pasteurella multocida</i>	34
	<i>E. coli K99 (F5)</i>	57
	<i>Mannheimia haemolytica</i>	38
	...	

PORCS		30
OCC (ovins, caprins, cervidés)		66
EQUINS		29
CHIENS, CHATS		33
RONGEURS et LAGOMORPHES		29
OISEAUX		105
DIVERS		50

ESPECE ANIMALE 2009	GERME	NOMBRE
BOVINS		1851
	<i>E. coli CS31A</i>	328
	<i>Escherichia coli</i>	308
	<i>Streptococcus uberis</i>	210
	<i>E. coli F17 (ATT25)</i>	219
	<i>Staphylococcus aureus</i>	127
	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	69
	<i>Salmonella Dublin</i>	68
	<i>Pasteurella multocida</i>	47
	<i>E. coli K99 (F5)</i>	41
	<i>Mannheimia haemolytica</i>	45
	...	
PORCS		29
OCC (ovins, caprins, cervidés)		76
EQUINS		20
CHIENS, CHATS		40
RONGEURS et LAGOMORPHES		32
OISEAUX		79
DIVERS		38

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



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 préalablement ensemencée avec une dose calibrée d'une culture pure de la souche à étudier. Dès l'ap-

plication 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 (tigette Inoclic ND, métallique et micro-alvéolée, 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.

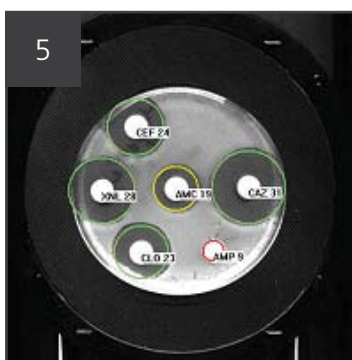


✓ Dans les 15 minutes, ensemencement de Mueller-Hinton Agar du commerce (MH), par inondation de la surface de la gélose (des MH additionnés de sang de mouton sont spécifiquement utilisés pour les pas-

teurelles 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  $t^\circ$  ambiante ; pour les antibiotiques « Rifaximine et Ubrolexin ND », nous utilisons l'équivalent en disque de papier qui mesurent 6 mm de diamètre ; ceux-ci sont déposés à l'aide d'une pince).



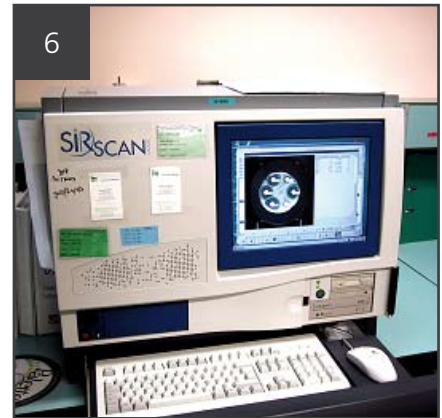
✓ Après incubation en aérobiose à  $37 \pm 2^\circ\text{C}$  pendant  $21 \pm 3$  heures, les diamètres d'inhibition sont lus et comparés aux standards.

✓ 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 assurant une traçabilité optimale et les possibilités de réexamen ultérieur;
- l'observation de phénomènes d'antagonisme, de synergie, de mutants ...



7

Strain	Antibiotic	Zone Diameter (mm)	Interpretation
Staphylococcus aureus ATCC 25923	Penicillin G	24.0	S
	Penicillin V	24.0	S
	Amoxicillin	24.0	S
	Clindamycin	24.0	S
	Erythromycin	24.0	S
	Tetracycline	24.0	S
	Spectinomycin	24.0	S
	Vancomycin	24.0	S
	Linezolid	24.0	S
	Colistin	24.0	S
Escherichia coli ATCC 25922	Penicillin G	9.0	I
	Penicillin V	9.0	I
	Amoxicillin	9.0	I
	Clindamycin	9.0	I
	Erythromycin	9.0	I
	Tetracycline	9.0	I
	Spectinomycin	9.0	I
	Vancomycin	9.0	I
	Linezolid	9.0	I
	Colistin	9.0	I

✓ En outre, le module informatique expert couplé au logiciel de lecture intègre les règles du National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) et de la Société Française de Microbiologie (SFM)

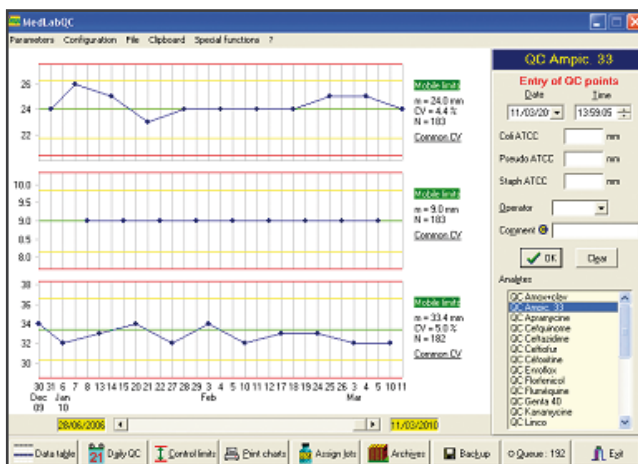
assurant une interprétation exacte et systématiquement mise à jour des résultats : **le résultat brut devient interprété; c'est ce dernier qui est répondu au vétérinaire prescripteur sur le protocole.**

Le logiciel permet enfin l'extraction et le traitement épidémiologique des données encodées.

Par ailleurs, 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 des souches ATCC de référence (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeru-*

*ginosa* 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; ces données font l'objet d'un suivi longitudinal 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.

## Exemples de courbes



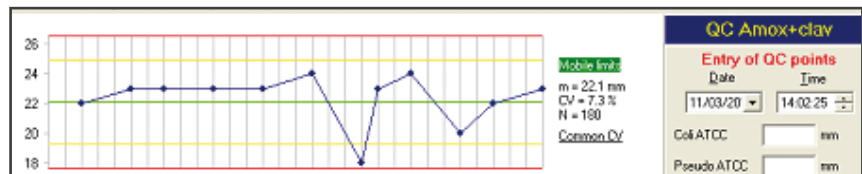
On peut accéder à des données analogues, en examinant la normalité de la distribution des diamètres d'inhibition des antibiotiques vis-à-vis de toutes les souches ATCC, au fil de la répétition des épreuves (exemple de la marbofloxacine envers *E.coli* ATCC25922):



Cette approche QUOTIDIENNE nous conforte dans nos résultats et permet d'éliminer certains effets aberrants.

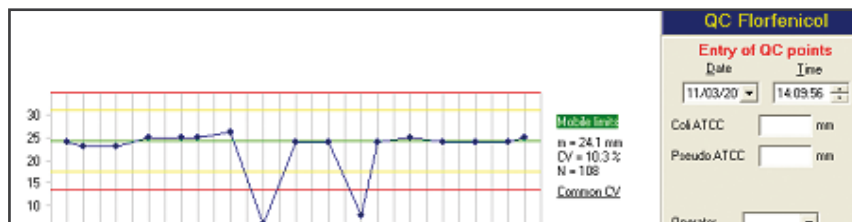
✓ Nous avons ainsi connu quelques problèmes de reproductibilité avec les pastilles imprégnées d'amoxicilline + acide clavulani-

que, au printemps 2008, pour devoir recourir à l'utilisation rapide d'une autre présentation.



✓ De même, l'extrême variabilité des résultats avec les pastilles papier au « florfenicol » nous a obligés à abandonner le testage de cet antibiotique pen-

dant plusieurs mois (mai 2008 à octobre 2009), jusqu'à ce que le fabricant nous fournisse des pastilles micro-cristallisées plus stables.





Si les éditions précédentes photographiaient des instantanés annuels, la présente dresse la situation des résistances de 5 années prises simultanément (2005 à 2009), afin de réaliser des graphiques plus objectifs sur de plus grands nombres et tenter ainsi d'objectiver des tendances d'évolution de l'antibiorésistance.

Les **histogrammes** représentés n'incluent que les résultats strictement « **Résistants** » et non « Intermédiaires + Résistants » (données **qualitatives**). Cette approche présente l'avantage d'une visualisation immédiate de la situation pour le praticien, lecteur que nous avons choisi de privilégier, afin qu'il puisse répondre à la question « Quel(s) antibiotique(s) ne dois-je pas utiliser, afin de majorer mes chances de succès thérapeutique ? »

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 rapport se veut 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 praticien 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.

Pour l'étude de **L'ÉVOLUTION DES RESISTANCES AU FIL DES ANNEES**, nous avons choisi une autre approche statistique de comparaison des données **MILLIMETRES** des échantillons. Les souches « Résistantes » n'étant plus censées évoluer, nous nous basons sur les données **quantitatives** des souches « **Sensibles** » et « **Intermédiaires** ». Nous comparons leurs moyennes, dispersions et intervalles de confiance au fil des 5 dernières années. Pour ce faire, nous utilisons des tests paramétriques ou non, en fonction de l'appartenance ou non des données à un échantillon gaussien.

L'analyse de variance (paramétrique ou non) réalisée sur les moyennes des diamètres des cercles d'inhibition sur les 5 ans de l'étude permet de déterminer s'il existe ou non des différences d'une année à l'autre et pour quelles années en particulier. La différence significative se situe à une probabilité inférieure à 0.05 (soit 5%).

A titres d'exemple, voici une présentation des résultats selon le logiciel statistique « GraphPad InStat », qui compare les diamètres d'inhibition des souches sensibles et intermédiaires de *E. coli* tellur résistants vis-à-vis de la polymyxine (ou colistine), de 2005 à 2009 (POL05 à POL09). Il y a conclusion de différence non significative dans ce cas particulier, par le test Kruskal-Wallis, puisque la probabilité de rejeter l'hypothèse nulle d'absence de différence est de 24,31 %, largement supérieure à 5%.

	Group A	Group B	Group C	Group D	Group E
Col. title	POL05	POL06	POL07	POL08	POL09
Mean	22.4788732394	22.1739130435	22.1481481481	22.1935483871	22.0344827586
Standard deviation (SD)	1.319	1.072	1.680	1.424	1.123
Sample size (N)	71	23	27	31	58
Std. error of mean(SEM)	0.1565	0.2236	0.3234	0.2558	0.1475
Lower 95% conf. limit	22.166	21.710	21.483	21.671	21.739
Upper 95% conf. limit	22.791	22.638	22.813	22.716	22.330
Minimum	19.000	20.000	20.000	20.000	19.000
Median (50th percentile)	23.000	22.000	22.000	22.000	22.000
Maximum	29.000	24.000	29.000	27.000	24.000
Normality test KS	0.2478	0.2577	0.2388	0.1992	0.2464
Normality test P value	<0.0001	0.0004	0.0004	0.0030	<0.0001
Passed normality test?	No	No	No	No	No

### Kruskal-Wallis Test (Nonparametric ANOVA)

The P value is 0.2431, considered not significant.  
Variation among column medians is not significantly greater than expected by chance.

Lorsqu'une différence est perçue, celle-ci ne permet nullement de conclure à une EVOLUTION réelle de l'antibiorésistance avec le temps qui s'écoule. Ainsi, pour le couple *E.coli* F17 / ampicilline, il existe

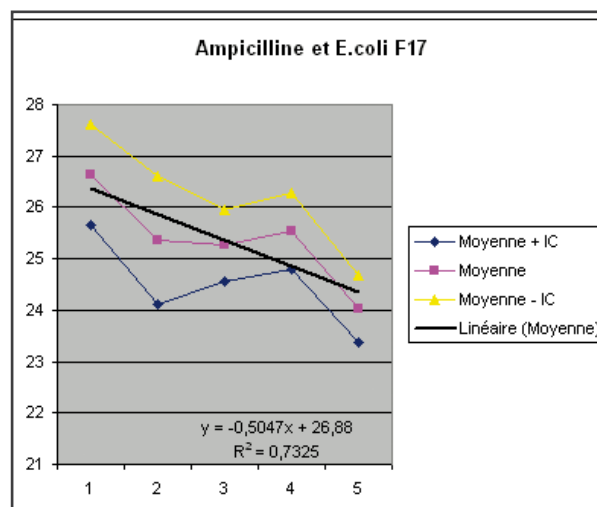
une différence significative entre les années 2005 et 2009, mais en référence aux graphiques, le diamètre moyen des cercles d'inhibition diminue les années 2 et 5, mais remonte en années 3 et 4.

	Group A	Group B	Group C	Group D	Group E
Col. title	AMP05	AMP06	AMP07	AMP08	AMP09
Mean	26.6470588235	25.3529411765	25.2608695652	25.5454545455	24.0277777778
Standard deviation (SD)	2.795	2.422	1.630	2.093	1.905
Sample size (N)	34	17	23	33	36
Std. error of mean(SEM)	0.4793	0.5875	0.3398	0.3643	0.3174
Lower 95% conf. limit	25.671	24.107	24.556	24.803	23.383
Upper 95% conf. limit	27.623	26.598	25.966	26.288	24.673
Minimum	19.000	19.000	22.000	21.000	20.000
Median (50th percentile)	27.000	26.000	25.000	25.000	24.000
Maximum	32.000	31.000	29.000	30.000	28.000
Normality test KS	0.1564	0.2182	0.1947	0.1201	0.1219
Normality test P value	0.0343	0.0307	0.0239	>0.10	>0.10
Passed normality test?	No	No	No	Yes	Yes

Kruskal-Wallis Statistic KW = 24.692 (corrected for ties)

Dunn's Multiple Comparisons Test

Comparison	Mean Rank Difference	P value
AMP05 vs. AMP06	22.544	ns P>0.05
AMP05 vs. AMP07	27.291	ns P>0.05
AMP05 vs. AMP08	20.922	ns P>0.05
AMP05 vs. AMP09	48.365 ***	P<0.001
AMP06 vs. AMP07	9.747	ns P>0.05
AMP06 vs. AMP08	-1.622	ns P>0.05
AMP06 vs. AMP09	25.021	ns P>0.05
AMP07 vs. AMP08	-6.369	ns P>0.05
AMP07 vs. AMP09	21.074	ns P>0.05
AMP08 vs. AMP09	27.443	ns P>0.05



L'analyse doit donc être poussée plus loin, grâce à la REGRESSION LINEAIRE. Dans notre cas, il s'agit de réaliser un graphique où l'abscisse représente les différentes années et l'ordonnée la moyenne des diamètres pour le couple germe / antibiotique. On peut alors insérer, à la courbe réelle, une courbe de tendance (droite des moindres carrés) dont l'équation est «  $Y = a + bX$  », avec  $b =$  pente (*slope*) de la droite de régression et  $a =$  *intercept* ou valeur de  $Y$  pour la première année.

Si la pente de la droite de régression est négative (tendance à la diminution des diamètres d'inhibition) et différente de zéro, on peut conclure de manière significative à une évolution véritable.

Il s'agira enfin de tester si, pour un niveau donné de confiance (95 % en général), l'intervalle de confiance de cette pente peut ou non contenir la valeur 0. En effet, si la valeur véritable du coefficient peut être nulle, il est loin d'être certain que la variable explicative (écoulement du temps, ici) intervienne réellement dans le modèle.

Avec le calcul de l'intervalle de confiance de la différence entre moyennes de ces ECHANTILLONS, on pose la question « Quelle est l'importance de la différence dans la POPULATION générale ? » A partir de la différence observée dans un échantillonnage, on calcule ainsi une zone d'incertitude (IC à 95 %) pour la population générale. Avec les P-valeurs (probabilités), on focalise sur une autre question : « A quel point sommes-nous sûrs qu'il existe effectivement une différence ? » On observe une différence entre les échantillons, mais il est possible que celle-ci résulte d'une coïncidence liée à l'échantillonnage aléatoire, plutôt que d'une réelle différence. Les calculs statistiques ne permettent pas de dire si ce genre de coïncidence s'est produit, mais ils peuvent dire à quel point cette dernière serait rare.

On détermine enfin le coefficient de détermination ( $R^2$ ) qui donne en pourcentage, la part de variation du diamètre ( $Y$ ) expliquée par la variation des années ( $X$ ). Tous ces tests statistiques ont été réalisés grâce au logiciel « GraphPad InStat », comme déjà mentionné.

## Exemples

### a) Exemple antérieur: *E.coli* F17 et ampicilline:

Moyennes annuelles: 26.647 – 25.352 – 25.260 – 25.545 – 24.027 mm

$$Y = - 0.5047 X + 26.881 \quad - \quad R^2 = 0.7327$$

Régression linéaire:

Pente	Limite inférieure	Limite supérieure	Probabilité	Signification
- 0.5047	- 1.065	0.05559	0.0642	Non signific.

L'intervalle de confiance entre la limite inférieure et supérieure contient la valeur nulle.

Probabilité = 0.0642 = 6,42 % > 5 % (Non significatif).

### b) *Salmonella enterica* Dublin et tétracycline:

Moyennes annuelles: 32.037 – 31.722 – 29.516 – 28.236 – 28.565 mm

$$Y = - 1.043 X + 33.144 \quad - \quad R^2 = 0.869$$

Régression linéaire:

Pente	Limite inférieure	Limite supérieure	Probabilité	Signification
- 1.043	- 1.787	- 0.2990	0.021	Significatif

On constate une diminution significative ( $p = 2.1 \% < 5 \%$  et l'intervalle de confiance ne contient pas la valeur 0) du diamètre moyen de 1.043 mm d'une année à l'autre, et 87 % de cette défervescence est expliquée par le temps qui s'écoule.

Cette méthode, certes seulement réalisée sur 5 années, nous semble assez fine et précoce dans la détection de l'évolution de la diminution de sensibilité de certaines souches microbiennes à certains antibiotiques. Elle mérite d'être poursuivie au fil des ans.

Il va de soi que cette technique ne sera pas employée pour:

- le florfenicol et l'amoxicilline + acide clavulanique, puisqu'un changement de pastilles a été opéré dans l'intervalle (voir Matériel et modes opératoires);
- la rifaximine et l'ubrolexin (ND), antibiotiques intramammaires, pour lesquels nous ne disposons de données que pour l'année 2009.

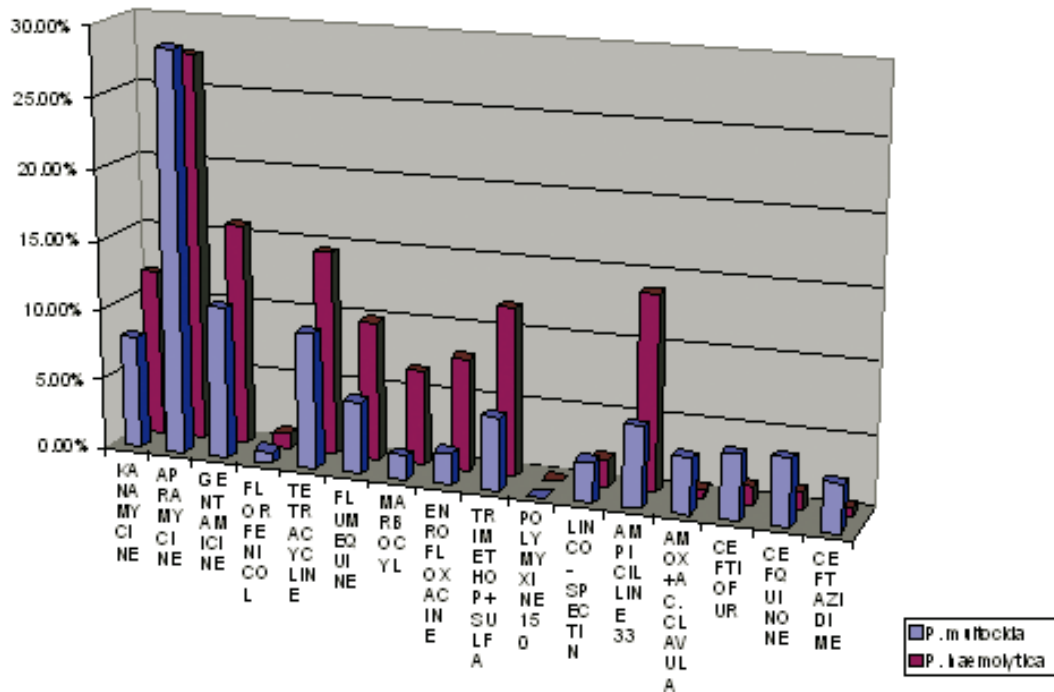
# Les antibiogrammes des pasteurelloses bovines de 2005 à 2009 au laboratoire de l'Arsia

P.multocida					
	<b>Nbr</b>	<b>S</b>	<b>I</b>	<b>R</b>	<b>% R</b>
KANAMYCINE	175	154	7	14	8.00%
APRAMYCINE	175	68	57	50	28.57%
GENTAMICINE	176	125	32	19	10.80%
FLORFENICOL	121	120	0	1	0.83%
TETRACYCLINE	176	157	2	17	9.66%
FLUMEQUINE	175	166	0	9	5.14%
MARBOCYL	175	168	4	3	1.71%
ENROFLOXACINE	176	168	4	4	2.27%
TRIMETHOP+SULFA	176	141	26	9	5.11%
POLYMYXINE 150	175	169	6	0	0.00%
LINCO-SPECTIN	176	162	9	5	2.84%
AMPICILLINE 33	176	165	1	10	5.68%
AMOX+AC.CLAVULA	176	169	0	7	3.98%
CEFTIOFUR	175	167	0	8	4.57%
CEFQUINONE	169	160	1	8	4.73%
CEFTAZIDIME	176	169	1	6	3.41%

P.haemolytica					
	<b>Nbr</b>	<b>S</b>	<b>I</b>	<b>R</b>	<b>% R</b>
KANAMYCINE	152	120	14	18	11.84%
APRAMYCINE	152	42	68	42	27.63%
GENTAMICINE	152	81	47	24	15.79%
FLORFENICOL	94	93	0	1	1.06%
TETRACYCLINE	152	127	3	22	14.47%
FLUMEQUINE	152	136	1	15	9.87%
MARBOCYL	151	138	3	10	6.62%
ENROFLOXACINE	152	136	4	12	7.89%
TRIMETHOP+SULFA	152	122	12	18	11.84%
POLYMYXINE 150	152	146	6	0	0.00%
LINCO-SPECTIN	152	144	5	3	1.97%
AMPICILLINE 33	152	119	12	21	13.82%
AMOX+AC.CLAVULA	150	149	0	1	0.67%
CEFTIOFUR	152	150	0	2	1.32%
CEFQUINONE	147	142	3	2	1.36%
CEFTAZIDIME	152	150	1	1	0.66%



% R past bovines 2005-2009



### Commentaires

Le rassemblement des données sur 5 ans montre que le seuil critique de résistance de 20 % (ordonnées du graphique culminant à 30 %) n'est guère atteint, en matière de pasteurelloses bovines, que pour l'apramycine dont l'activité anti-infectieuse est essentiellement tournée vers les bactéries initiatrices d'entérite.

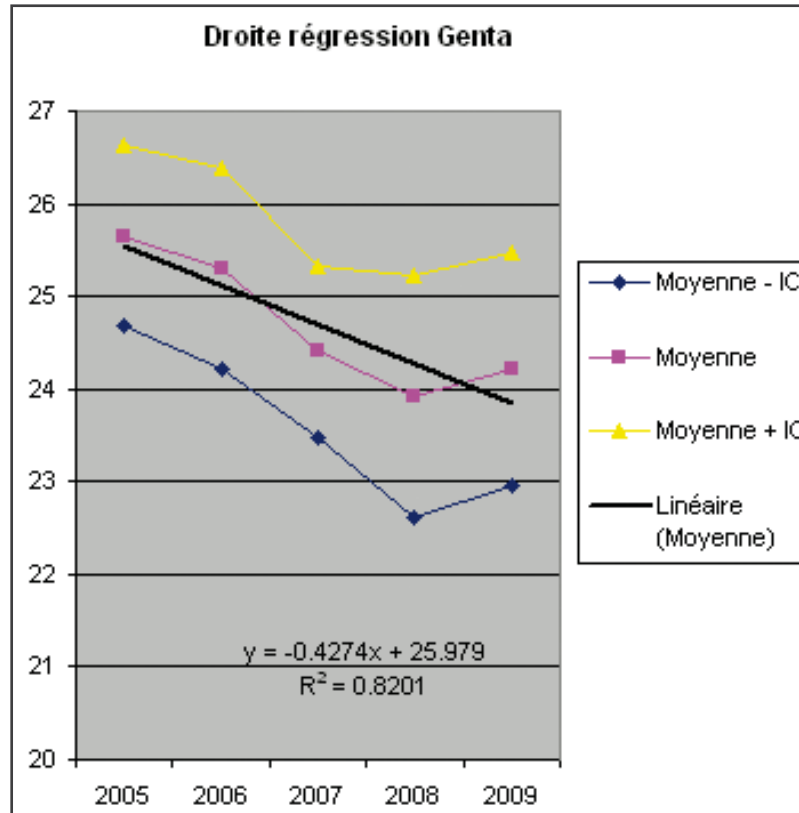
Notons par ailleurs les scores excellents pour certaines molécules dont l'AMM possède cette indication comme le florfenicol, le ceftiofur et la cefquinome. Toutefois, concernant les deux dernières molécules, face à l'augmentation de la résistance des ENTEROBACTERIES aux céphalosporines de 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> génération comme nous le verrons plus loin, et compte tenu du maintien de la sensibilité des

pasteurelles à une large gamme d'antibiotiques, on recommandera de ne réserver ces céphalosporines chez les animaux de production qu'à des indications particulières, après appréciation du rapport risque / bénéfique.

Quant aux fluoroquinolones, elles ont été à la base de protocoles CURATIFS nouveaux, en frappant FORT en une seule fois (antibiotiques concentration-dépendants).

Sur le plan de l'EVOLUTION quantitative de l'antibiorésistance au fil des ans, aucun processus négatif n'est mis en évidence pour *M. haemolytica*, alors que le phénomène peut être remarqué de manière significative pour *P. multocida* envers la gentamycine :

mm 2005	mm 2006	mm 2007	mm 2008	mm 2009
25.656	25.303	24.4	23.909	24.216



Pente	Limite inférieure	Limite supérieure	Probabilité	Signification
- 0.4275	-0.7952	-0.05967	0.0343	Significatif

# Les antibiogrammes des colibacilles isolés des troubles respiratoires des bovins de 2005 à 2009 au laboratoire de l'Arsia

On peut légitimement se poser la question de la signification d'isolement d'*Escherichia coli* dans les poumons. Notre politique est d'en réaliser l'antibiogramme, à partir du moment où ce germe a été mis en évidence en culture pure et abondante dans l'organe cible. De toute manière, *Escherichia coli* est un germe majeur dans les réseaux occupés par la surveillance des antibiotorésistances, au même titre que les Pasteurelles, tant en filière bovine que porcine ou avicole.

À cet égard, nous avons consulté nos bases de données, répertorié et classé les agents rencontrés lors de broncho-pneumonies infectieuses enzootiques dans nos conditions de travail de laboratoire ; les antigènes cités ci-dessous proviennent d'organes res-

piratoires lésés de bovins récoltés en salle d'autopsie, de prélèvements d'aspiration trans-trachéale ou d'écouvillons nasaux profonds d'animaux atteints de troubles respiratoires. Il n'est pas toujours aisé de réaliser un classement, eu égard à la non exhaustivité des recherches effectuées sur chacun des prélèvements reçus. Si, par exemple et dans une première approche, nous interrogeons notre LIMS (*Laboratory Information Management System*) sur base du nombre de recherches du virus BRSV, nous pouvons tenter de classer les résultats positifs répertoriés sur le nombre de recherches totales par agent.

Pour l'année 2008, les résultats peuvent être présentés dans le tableau suivant :

Agent pathogène	Nombre de recherches	Nombre de résultats positifs	Pourcentage
<i>Mycoplasma bovis</i> (Elisa AG)	34	8+	22.8 %
PI3 (IF)	162	30+	18.5 %
BRSV (PCR ou IF)	175	29+	16.6 %
<i>Arcanobacterium pyogenes</i> (culture)	175	27+	15.4 %
<i>E.coli</i> (culture)	175	21+	12 %
<i>Mannheimia haemolytica</i> (culture)	175	18+	10 %
IBR (PCR)	128	10+	7.8 %
<i>Haemophilus somnus</i> (culture)	28	2+	7.1 %
<i>Pasteurella multocida</i> (culture)	175	12+	6.8 %
Adénovirus (IF)	81	3+	3.7 %
BVD (Elisa AG)	141	4+	2.8 %
<i>Salmonella dublin</i> (culture)	175	3+	1.7 %
<i>Streptococcus suis</i> (culture)	175	2+	1.1 %
<i>Streptococcus bovis</i> (culture)	175	1+	0.6 %

*Escherichia coli* précède ainsi *Mannheimia haemolytica* et *Pasteurella multocida*.

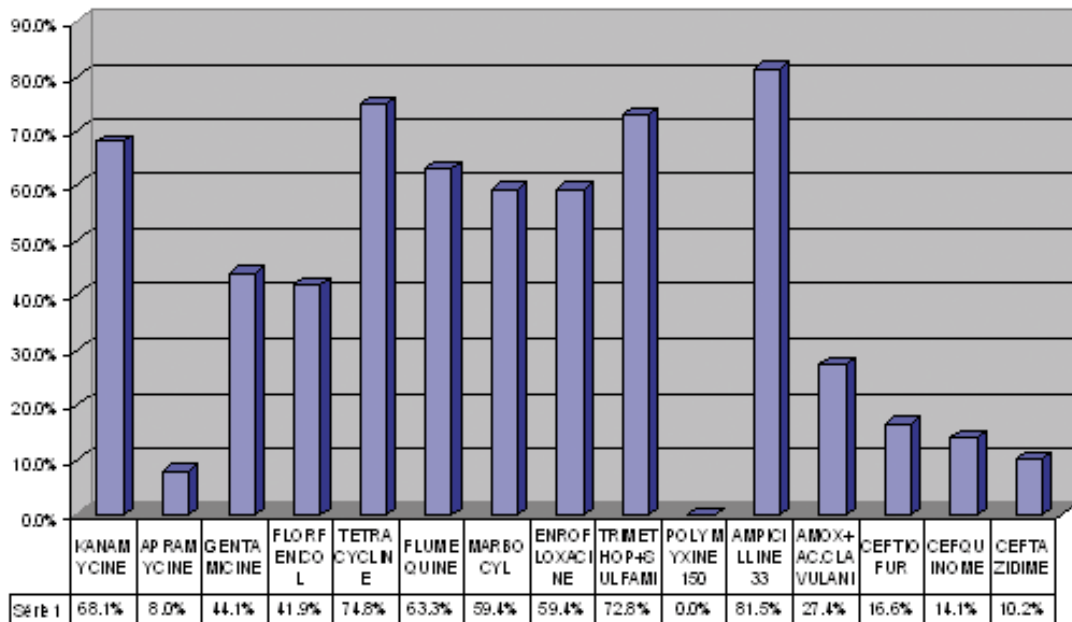
Faut-il rappeler que l'importance des lésions abcédées rencontrées lors d'infection à *Arcanobacterium pyogenes* signe des entités chroniques irréversibles et inaccessibles aux antibiotiques? D'autre part, l'antibiogramme par diffusion est destiné aux germes nutritionnellement peu exigeants et à croissance

RAPIDE, ce qui n'est pas le cas de *Arcanobacterium pyogenes*. Ainsi, le sous-comité vétérinaire du *National Committee for Clinical Laboratory Standards* (NCCLS) préconise-t-il de ne pas tester la sensibilité aux antibiotiques des souches d'*Arcanobacterium pyogenes* qui sont généralement sensibles *in vitro* à la pénicilline.

Contrairement aux pasteurelles, les pourcentages élevés de résistance de *E.coli* aux divers antibiotiques sautent immédiatement aux yeux. Les ordonnées du graphique culminent ici à 90 %

	Nbr	S	I	R	% R
KANAMYCINE	313	97	3	213	68.1%
APRAMYCINE	313	286	2	25	8.0%
GENTAMICINE	313	156	19	138	44.1%
FLORFENICOL	210	118	4	88	41.9%
TETRACYCLINE	313	78	1	234	74.8%
FLUMEQUINE	313	102	13	198	63.3%
MARBOCYL	313	125	2	186	59.4%
ENROFLOXACINE	313	111	16	186	59.4%
TRIMETHOP+SULFAMIDE	313	71	14	228	72.8%
POLYMYXINE 150	313	313	0	0	0.0%
AMPICILLINE 33	313	55	3	255	81.5%
AMOX+AC.CLAVULANIQUE	307	163	60	84	27.4%
CEFTIOFUR	313	244	17	52	16.6%
CEFQUINOME	311	243	24	44	14.1%
CEFTAZIDIME	313	266	15	32	10.2%

% R *E.coli* poumon bovins 2005-2009



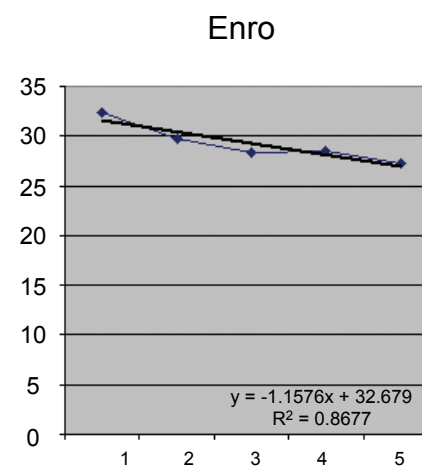
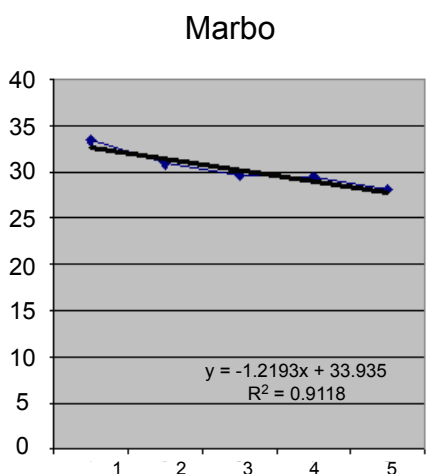
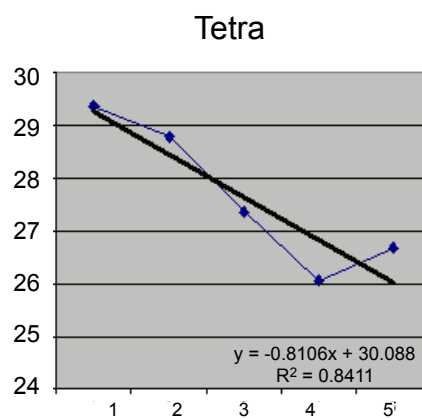
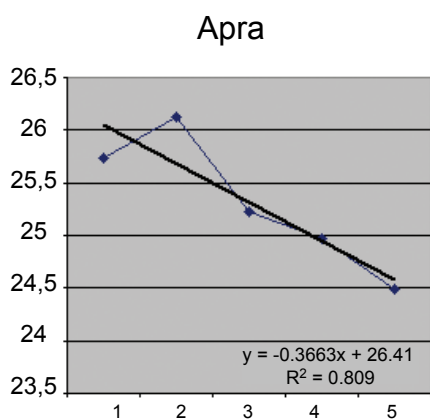


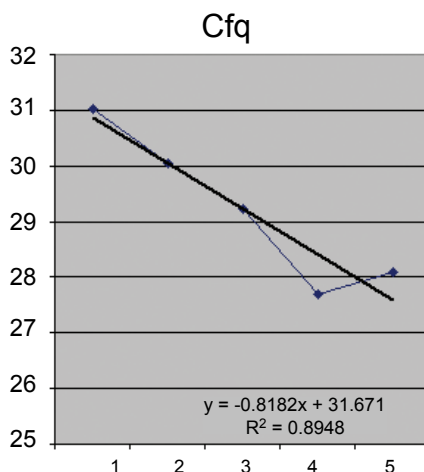
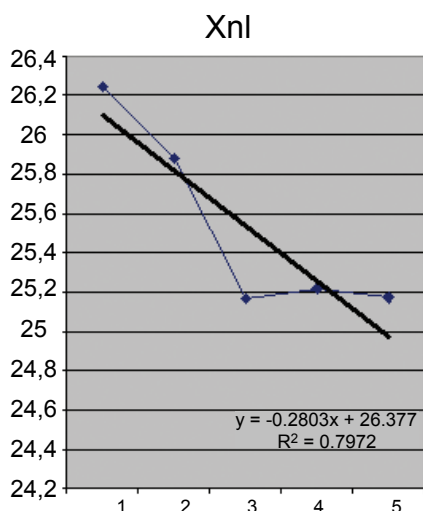
Evolution de l'antibiorésistance au fil des 5 années :

	mm 2005	mm 2006	mm 2007	mm 2008	mm 2009
Apramycine	25.74	26.13	25.23	24.97	24.49
Tétracycline	29.4	28.8	27.4	26.1	26.7
Marbofloxacin	33.417	30.864	29.655	29.393	28.056
Enrofloxacin	32.3	29.7	28.3	28.4	27.2
Ceftiofur	26.24	25.88	25.17	25.22	25.17
Cefquinome	31.03	30.03	29.22	27.7	28.1

Les droites de régression ne sont pas significatives pour les autres molécules.

	Pente	Limite inférieure	Limite supérieure	Probabilité	Signification
Apramycine	-0.3666	-0.6936	-0.03957	0.0376	Significatif
Tétracycline	-0.8107	-1.458	-0.1633	0.0283	Significatif
Marbofloxacin	-1.219	-1.916	-0.5227	0.0114	Significatif
Enrofloxacin	-1.158	-1.988	-0.3272	0.0213	Significatif
Ceftiofur	-0.2803	-0.5403	-0.02041	0.0415	Significatif
Cefquinome	-0.8184	-1.334	-0.3028	0.0150	Significatif



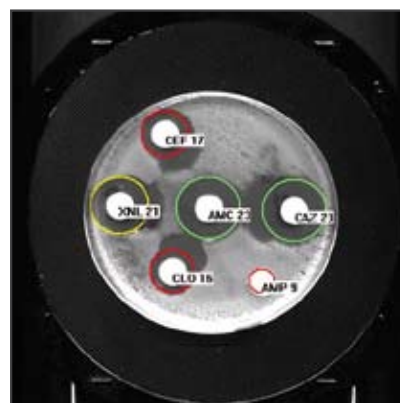


Concernant les 2 derniers antibiotiques, cette évolution ne nous surprend pas outre mesure. En effet, nous avons déjà évoqué précédemment l'augmentation de la résistance des ENTEROBACTERIES aux céphalosporines de 3e et 4e génération, même si elles demeurent un maître-choix. Il importe cependant d'insister sur l'incidence non négligeable des colibacilles producteurs de

**bétalactamase à spectre étendu (BLSE)**, même au sein du parenchyme pulmonaire. Ainsi, pour l'année 2008, nous mettons en évidence 36 *E.coli* de phénotype BLSE, dont 27 récoltés sur des prélèvements de bovins, et parmi ceux-ci 7 sur poumons (26 %). En 2009, 71 *E.coli* producteurs de BLSE sont recensés, dont 58 appartiennent aux bovins, parmi lesquels 14 sont isolés sur poumons (24 %)

Notre laboratoire est ainsi, de plus en plus fréquemment confronté à des images « atypiques » d'antibiogrammes où, en lieu et place de découvrir des inhibitions de pousse microbienne en diamètres réguliers, nous constatons **des images mimant gros-**

**sièrement un « bouchon de champagne »** entre les céphalosporines de génération 3 ou 4 et l'amoxicilline additionnée d'acide clavulanique (inhibiteur des bêta-lactamases).



Il s'agit là de la traduction de la présence d'une enzyme particulière d'origine plasmidique chez ces germes qui vont détruire les antibiotiques de la famille des bêta-lactamines. On parle alors de bêta-lactamase à spectre étendu (**BLSE**). Les micro-organismes producteurs de cette BLSE doivent être considérés RESISTANTS à toutes les bêta-lactamines, même si le diamètre mesuré les reconnaît sensibles; d'où l'importance des résultats **INTERPRETES** des antibiogrammes.

Dans une étude récente (2007) intitulée « Investigation statistique des multirésistances aux antibiotiques chez des souches d'*E.coli* isolées chez les bovins de 2002 à 2005 » en France, les auteurs mettaient, en outre,

en évidence des associations de résistance, notamment aminopénicillines – amoxicilline-acide clavulanique – cyclines. Ils y écrivent « L'association amoxicilline – acide clavulanique est souvent utilisée en traitements de première intention ... L'utilisation fréquente de cet antibiotique peut conduire à une pression de sélection importante vis-à-vis des résistances d'*E.coli* aux aminopénicillines, mais peut également correspondre à la sélection concomitante des résistances aux cyclines et à la streptomycine, notamment si le mécanisme de résistance sous-jacent est commun, ou si les gènes de résistance sont proches, sur le même élément génétique, et donc plus facilement transmis simultanément »

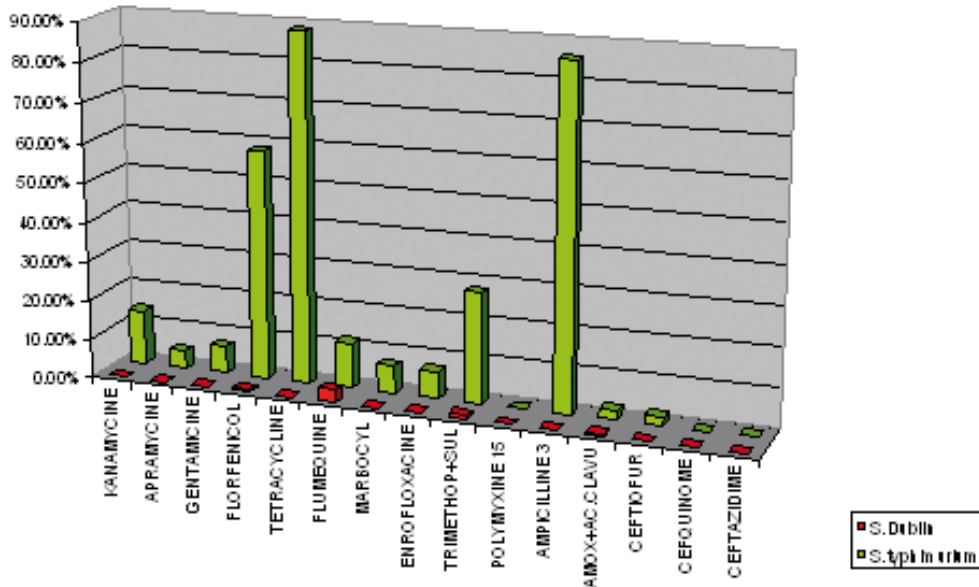
# Les antibiogrammes des salmonelles bovines isolées au laboratoire de l'Arsia de 2005 à 2009

Au même titre que *E.coli*, les salmonelles font partie des germes potentiellement septicémiques, pouvant alors affecter le tractus respiratoire.

S.Dublin					
	Nbr	S	I	R	% R
KANAMYCINE	271	0	271	0	0.00%
APRAMYCINE	271	0	271	0	0.00%
GENTAMICINE	271	0	271	0	0.00%
FLORFENICOL	183	181	1	1	0.55%
TETRACYCLINE	271	270	1	0	0.00%
FLUMEQUINE	271	185	77	9	3.32%
MARBOCYL	271	271	0	0	0.00%
ENROFLOXACINE	271	250	21	0	0.00%
TRIMETHOP+SUL	271	237	32	2	0.74%
POLYMYXINE 15	271	271	0	0	0.00%
AMPICILLINE 3	271	271	0	0	0.00%
AMOX+AC.CLAVU	269	268	0	1	0.37%
CEFTIOFUR	271	269	2	0	0.00%
CEFQUINOME	266	266	0	0	0.00%
CEFTAZIDIME	271	271	0	0	0.00%

S.typhimurium					
	Nbr	S	I	R	% R
KANAMYCINE	43	0	37	6	13.95%
APRAMYCINE	43	0	41	2	4.65%
GENTAMICINE	43	0	40	3	6.98%
FLORFENICOL	31	13	0	18	58.06%
TETRACYCLINE	43	5	0	38	88.37%
FLUMEQUINE	43	36	2	5	11.63%
MARBOCYL	43	40	0	3	6.98%
ENROFLOXACINE	43	39	1	3	6.98%
TRIMETHOP+SUL	43	17	14	12	27.91%
POLYMYXINE 15	43	43	0	0	0.00%
AMPICILLINE 3	43	6	0	37	86.05%
AMOX+AC.CLAVU	42	39	2	1	2.38%
CEFTIOFUR	43	41	1	1	2.33%
CEFQUINOME	43	43	0	0	0.00%
CEFTAZIDIME	43	43	0	0	0.00%

% R salmonelles bovines 05-09



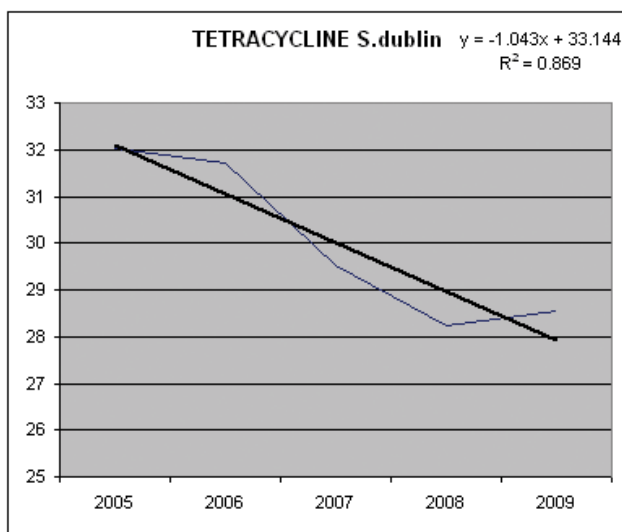
Commentaires

1. 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 nettement plus élevés pour *Salmonella Typhimurium* par rapport à *Salmonella Dublin*. Cette conclusion était déjà la nôtre dans les premiers rapports ; 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 prévalant.

2. Sur le plan de l'EVOLUTION quantitative de l'antibiorésistance au fil des ans, aucun processus négatif n'est mis en évidence pour *S. typhimurium*, alors qu'il peut être remarqué pour *S. dublin* envers la tétracycline :

mm 2005	mm 2006	mm 2007	mm 2008	mm 2009
32.037	31.722	29.516	28.236	28.565



3. Au sujet des aminosides (kanamycine, apramycine, gentamycine), nous n'avons inséré dans le graphique de cette édition que les souches réellement résistantes, alors que la première édition 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 d'antibiotiques, 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 ?

Pente	Limite inférieure	Limite supérieure	Probabilité	Signification
- 1.043	- 1.787	- 0.2990	0.0210	Significatif



# 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 2009

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, F17 et CS31A (nous ne disposons plus de sérum agglutinant anti- ATT111);
- cultures particulières 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, Stx, 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.

**a) Souches commensales:** souches non pathogènes

**b) 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 :**

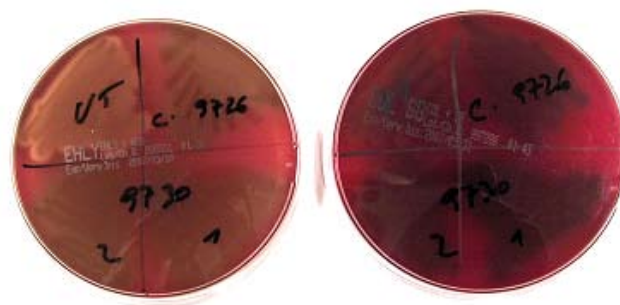
- facteur de virulence = **F5** (synonyme de **K99**) : adhésion à l'épithélium INTESTINAL grâce à des **fimbrae** (F) (synonyme de **pili**), structures filiformes protéiques plus courtes et plus fines que les flagelles, à déterminisme plasmidique, situées en surface de bactéries gram négatives et terminées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

ries, 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 **Stx**. (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 **fimbrae** à déterminisme chromosomique cette fois (+ toxine **Stx** 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'AECC (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 **vérotaxinogènes (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.



c) 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>**: cytolysine 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 = **Fy** = **ATT25**): adhérences aux cellules épithéliales INTESTINALES (fimbriae à déterminisme chromosomique), puis colonisatrices ;
- **F111** (synonyme = **ATT111**);
- **CS1A**
- **Sfa D-E**: adhérences aux cellules épithéliales INTESTINALES (fimbriae S), puis colonisatrices;
- **Pap C** (pyelonephritis associated pili): idem (fimbriae P);
- **Afa8E**: adhérence aux cellules épithéliales INTESTINALES (afimbriae).

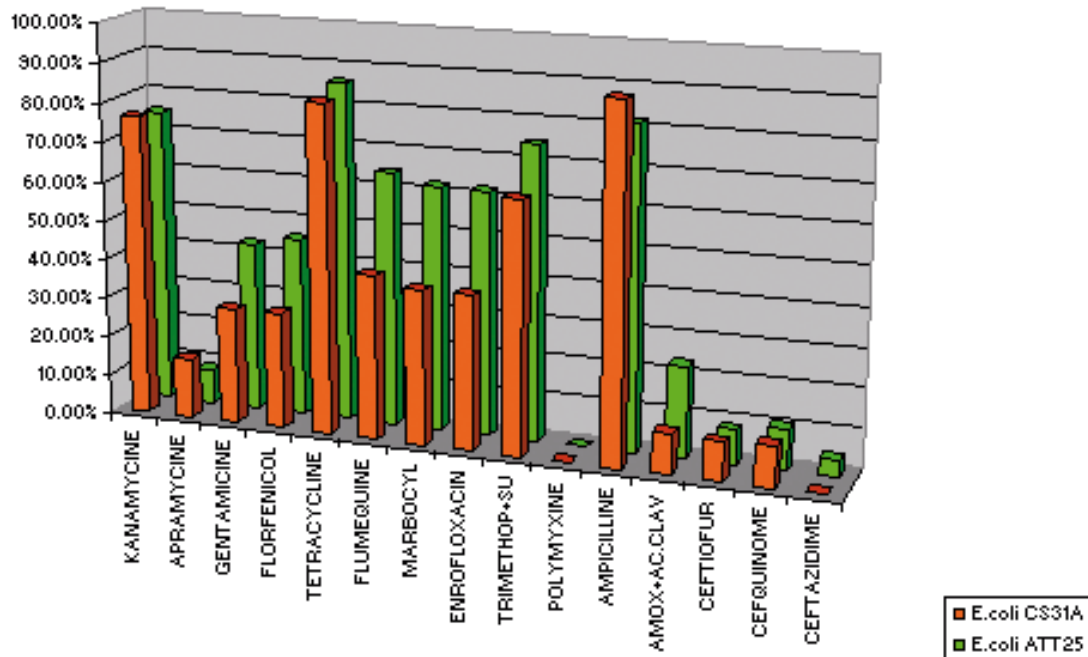


Comparaison des profils de résistance pour les colibacilles septicémiques :

E.coli CS31A					
	<b>Nbr</b>	<b>S</b>	<b>I</b>	<b>R</b>	<b>% R</b>
KANAMYCINE	1678	384	10	1284	76.52%
APRAMYCINE	1678	1421	2	255	15.20%
GENTAMICINE	1679	986	196	497	29.60%
FLORFENICOL	1190	831	5	354	29.75%
TETRACYCLINE	1679	275	1	1403	83.56%
FLUMEQUINE	1678	799	181	698	41.60%
MARBOCYL	1676	1014	3	659	39.32%
ENROFLOXACIN	1681	943	74	664	39.50%
TRIMETHOP+SU	1678	546	56	1076	64.12%
POLYMYXINE	1679	1679	0	0	0.00%
AMPICILLINE	1679	166	0	1513	90.11%
AMOX+AC.CLAV	1649	1069	406	174	10.55%
CEFTIOFUR	1679	1485	29	165	9.83%
CEFQUINOME	1655	1411	69	175	10.57%
CEFTAZIDIME	1679	1531	141	7	0.42%

E.coli ATT25					
	<b>Nbr</b>	<b>S</b>	<b>I</b>	<b>R</b>	<b>% R</b>
KANAMYCINE	778	178	15	585	75.19%
APRAMYCINE	777	707	4	66	8.49%
GENTAMICINE	778	323	122	333	42.80%
FLORFENICOL	469	255	2	212	45.20%
TETRACYCLINE	778	108	0	670	86.12%
FLUMEQUINE	777	235	41	501	64.48%
MARBOCYL	778	294	1	483	62.08%
ENROFLOXACIN	778	263	33	482	61.95%
TRIMETHOP+SU	778	169	29	580	74.55%
POLYMYXINE	778	778	0	0	0.00%
AMPICILLINE	778	140	2	636	81.75%
AMOX+AC.CLAV	771	427	164	180	23.35%
CEFTIOFUR	778	702	8	68	8.74%
CEFQUINOME	767	659	28	80	10.43%
CEFTAZIDIME	778	720	24	34	4.37%

### E.coli septicémiques 05-09



### Commentaires

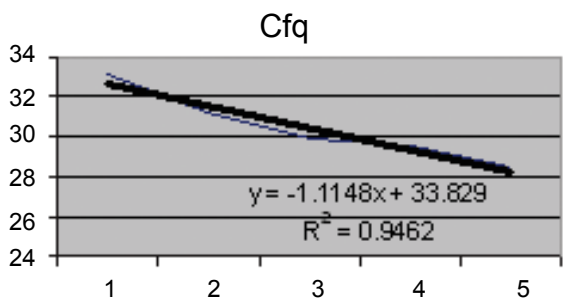
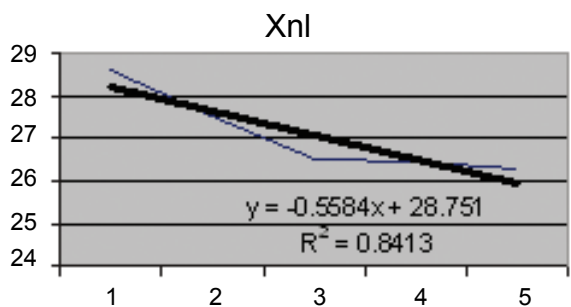
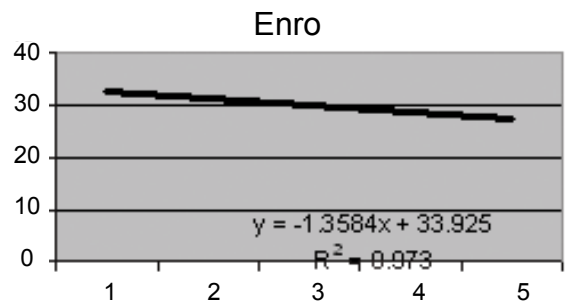
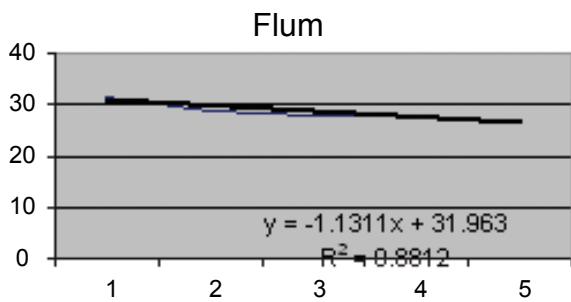
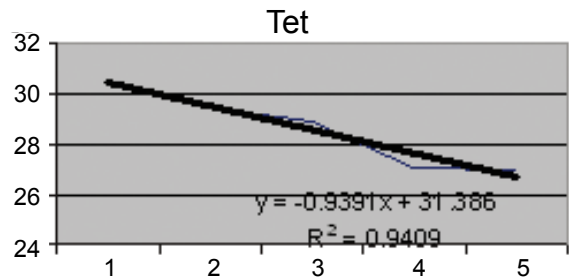
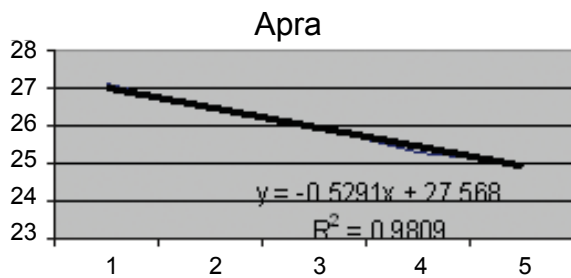
- Pour les colibacilles CS31A et F17, les maîtres-choix, au regard de l'antibiogramme, restent la colistine, le ceftiofur, la cefquinome, et « l'amoxicilline + acide clavulanique ». L'apramycine, aminoside pour lequel nous ne disposons que de formes orales, ne convient pas particulièrement *in vivo* aux germes septicémiques, puisque la résorption intestinale est très faible.

- Evolution des profils au cours des années : comme mentionné au chapitre des pasteurelles, notons la diminution de sensibilité des entérobactéries aux céphalosporines de dernières générations, mais aussi à l'apramycine, aux tétracyclines et à l'enrofloxacin. Nous constatons le même phénomène pour la fluméquine vis-à-vis de *E.coli* F17, et pour le triméthoprime-sulfamide envers *E.coli* CS31A.



### E.coli F17

	mm 2005	mm 2006	mm 2007	mm 2008	mm 2009
Apramycine	27.126	26.406	26.032	25.305	25.031
Tétracycline	30.517	29.4	28.882	27.043	27
Fluméquine	31.583	28.871	28.076	27.907	26.409
Enrofloxacin	33.016	30.794	29.555	28.521	27.361
Ceftiofur	28.575	27.508	26.528	26.456	26.309
Cefquinome	33.185	31.258	29.949	29.579	28.451

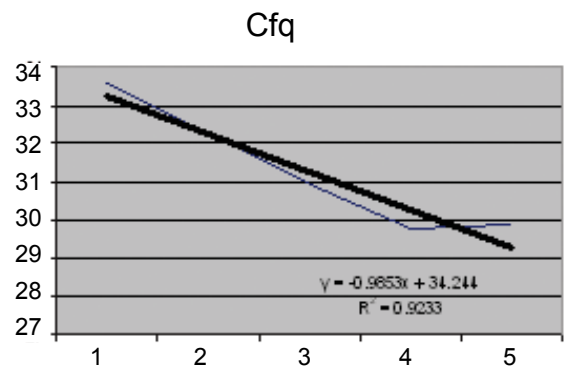
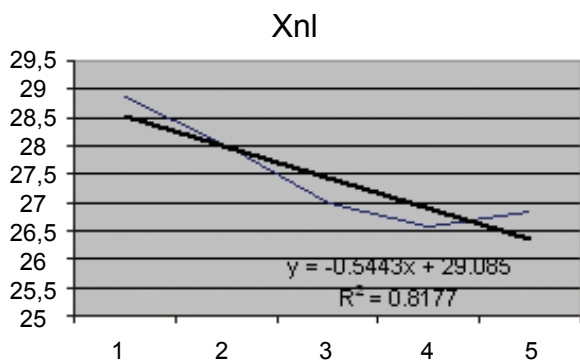
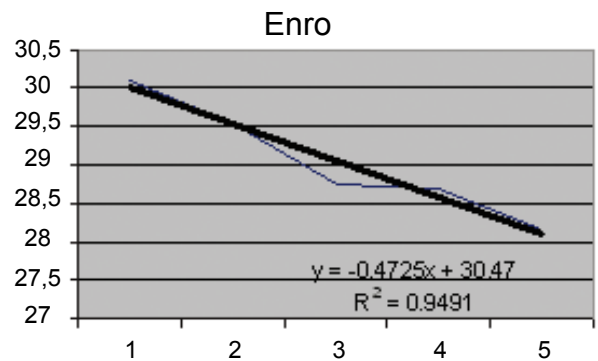
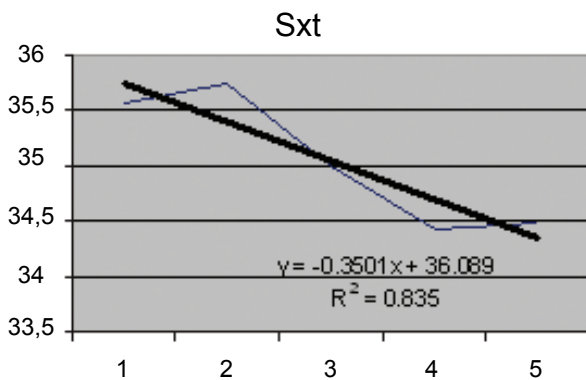
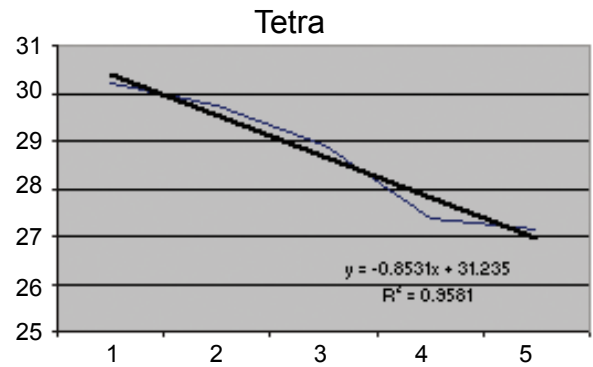
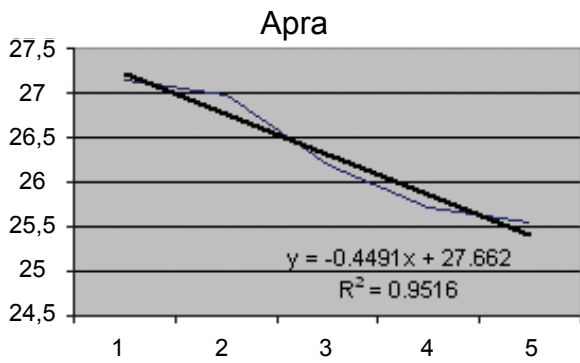


	Pente	Limite inférieure	Limite supérieure	Probabilité	Signification
Apramycine	- 0.5291	- 0.6644	- 0.3938	0.0011	Significatif
Tétracycline	- 0.9391	- 1.372	- 0.5065	0.0062	Significatif
Fluméquine	- 1.131	- 1.894	- 0.3679	0.0181	Significatif
Enrofloxacin	- 1.358	- 1.775	- 0.9421	0.0019	Significatif
Ceftiofur	- 0.5584	- 1.004	- 0.1127	0.0283	Significatif
Cefquinome	- 1.115	- 1.603	- 0.6265	0.0054	Significatif

Les droites de régression ne sont pas significatives pour les autres molécules.

**E.coli CS31A**

	mm 2005	mm 2006	mm 2007	mm 2008	mm 2009
Apramycine	27.153	26.978	26.184	25.719	25.536
Tétracycline	30.23	29.73	28.886	27.394	27.133
Trimeth-sulf	35.569	35.738	34.984	34.425	34.475
Enrofloxacin	30.102	29.542	28.752	28.706	28.157
Ceftiofur	28.858	27.994	26.981	26.58	26.844
Cefquinome	33.574	32.248	30.957	29.777	29.883



	Pente	Limite inférieure	Limite supérieure	Probabilité	Signification
Apramycine	- 0.4439	- 0.6358	- 0.2520	0.0052	Significatif
Tétracycline	- 0.853	- 1.181	- 0.525	0.0037	Significatif
Trimeth-sulf	- 0.3502	- 0.6358	- 0.06461	0.0299	Significatif
Enrofloxacin	- 0.4727	- 0.6738	- 0.2715	0.0050	Significatif
Ceftiofur	- 0.5442	- 1.017	- 0.07189	0.0351	Significatif
Cefquinome	- 0.985	- 1.507	- 0.4638	0.0092	Significatif

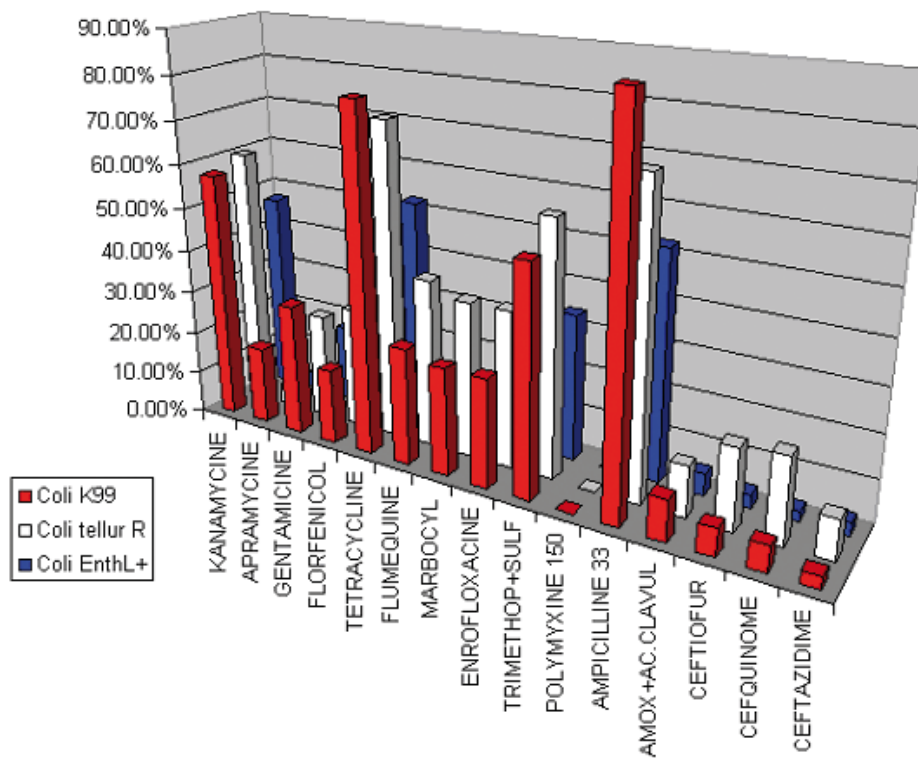
Comparaison des profils de résistance pour les colibacilles intestinaux :

E.coli K99					
	Nbr	S	I	R	% R
KANAMYCINE	203	85	1	117	57.64%
APRAMYCINE	203	165	1	37	18.23%
GENTAMICINE	203	121	20	62	30.54%
FLORFENICOL	143	117	1	25	17.48%
TETRACYCLINE	203	42	0	161	79.31%
FLUMEQUINE	203	106	42	55	27.09%
MARBOCYL	203	152	0	51	25.12%
ENROFLOXACINE	203	142	10	51	25.12%
TRIMETHOP+SULF	203	72	25	106	52.22%
POLYMYXINE 150	203	203	0	0	0.00%
AMPICILLINE 33	203	25	0	178	87.68%
AMOX+AC.CLAVUL	199	125	55	19	9.55%
CEFTIOFUR	202	187	2	13	6.44%
CEFQUINOME	202	175	15	12	5.94%
CEFTAZIDIME	203	191	6	6	2.96%

E.coli tellur R					
	Nbr	S	I	R	% R
KANAMYCINE	204	80	1	123	60.29%
APRAMYCINE	204	194	0	10	4.90%
GENTAMICINE	204	142	12	50	24.51%
FLORFENICOL	134	94	2	38	28.36%
TETRACYCLINE	204	55	0	149	73.04%
FLUMEQUINE	204	105	19	80	39.22%
MARBOCYL	204	129	1	74	36.27%
ENROFLOXACINE	204	125	5	74	36.27%
TRIMETHOP+SULF	204	77	8	119	58.33%
POLYMYXINE 150	204	204	0	0	0.00%
AMPICILLINE 33	204	61	0	143	70.10%
AMOX+AC.CLAVUL	204	158	22	24	11.76%
CEFTIOFUR	204	161	5	38	18.63%
CEFQUINOME	198	154	5	39	19.70%
CEFTAZIDIME	204	179	6	19	9.31%

E.coli EnthL+					
	Nbr	S	I	R	% R
KANAMYCINE	166	87	1	78	46.99%
APRAMYCINE	166	160	0	6	3.61%
GENTAMICINE	166	126	10	30	18.07%
FLORFENICOL	97	79	0	18	18.56%
TETRACYCLINE	166	79	0	87	52.41%
FLUMEQUINE	166	123	25	18	10.84%
MARBOCYL	166	151	0	15	9.04%
ENROFLOXACINE	166	139	12	15	9.04%
TRIMETHOP+SULF	165	100	9	56	33.94%
POLYMYXINE 150	166	166	0	0	0.00%
AMPICILLINE 33	166	79	0	87	52.41%
AMOX+AC.CLAVUL	165	149	8	8	4.85%
CEFTIOFUR	166	160	1	5	3.01%
CEFQUINOME	160	153	3	4	2.50%
CEFTAZIDIME	166	160	1	5	3.01%

Coli intestinaux 2005-09

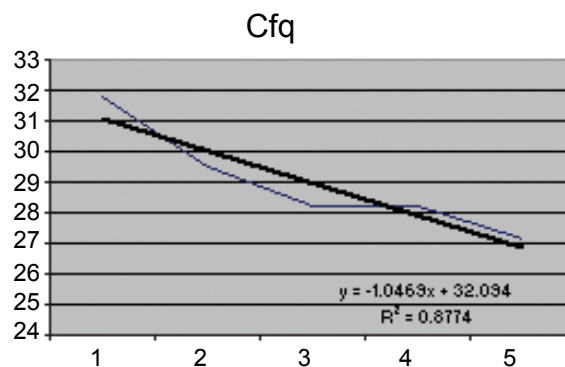
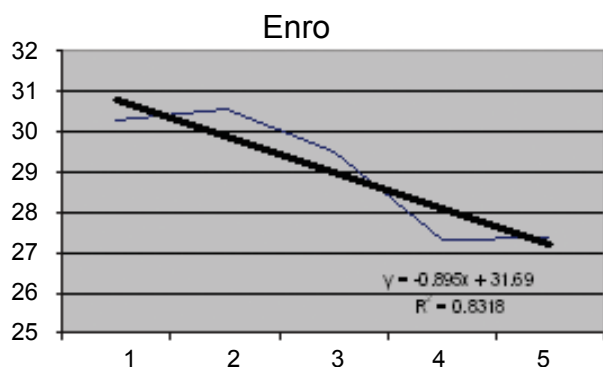
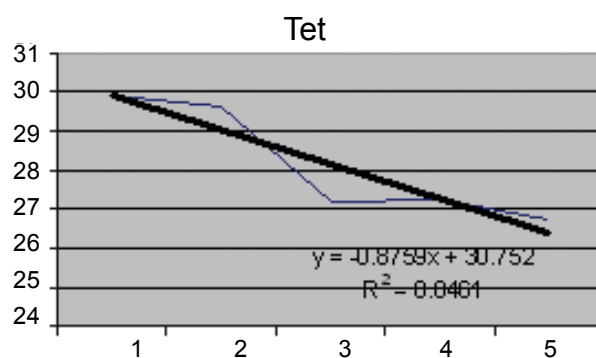
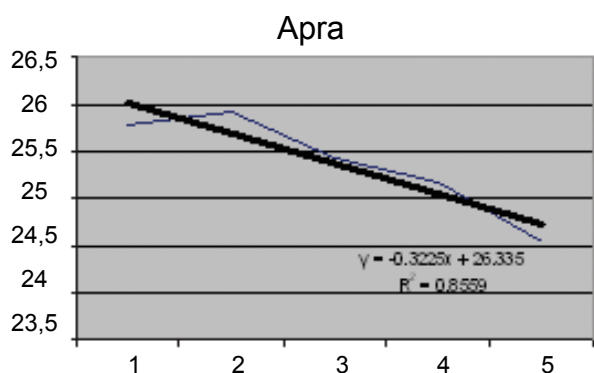


## Commentaires

Evolution des profils au cours des années :

### *E.Coli F5 (= K99)*

	mm 2005	mm 2006	mm 2007	mm 2008	mm 2009
Apramycine	25.769	25.933	25.419	25.18	24.533
Tétracycline	29.909	29.6	27.166	27.23	26.714
Enrofloxacin	30.259	30.56	29.483	27.315	27.406
Cefquinome	31.756	29.468	28.194	28.18	27.166



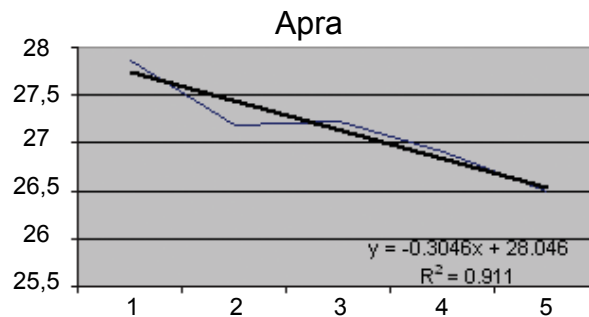
Pente	Limite inf.	Limite sup.	Probabilité	Signification	
Apramycine	- 0.3225	- 0.5656	- 0.0795	0.0243	Significatif
Tétracycline	- 0.876	- 1.562	- 0.189	0.0269	Significatif
Enrofloxacin	- 0.895	- 1.598	- 0.1925	0.027	Significatif
Cefquinome	- 1.047	- 1.766	- 0.3279	0.0189	Significatif

Les droites de régression ne sont pas significatives pour les autres molécules.



### ***E.coli tellur résistant***

	mm 2005	mm 2006	mm 2007	mm 2008	mm 2009
Apramycine	27.86	27.19	27.22	26.9	26.48

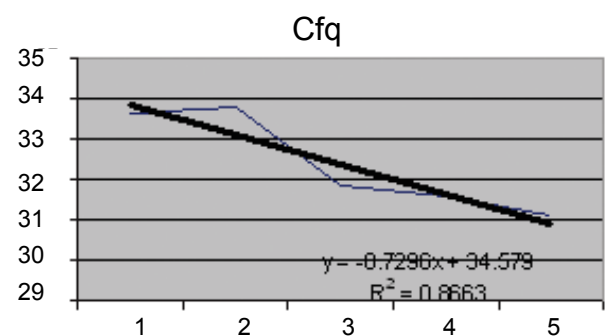
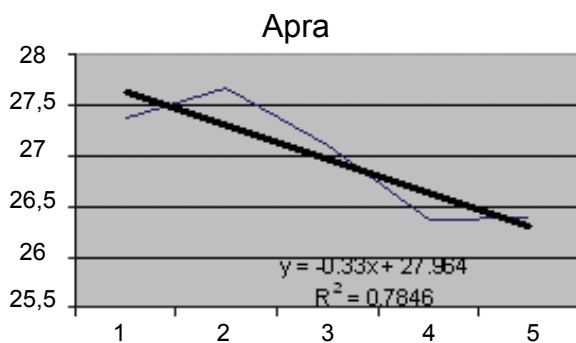


	Pente	Limite inf.	Limite sup.	Probabilité	Signification
Apramycine	- 0.3046	- 0.479	- 0.1296	0.0116	Significatif

Les droites de régression ne sont pas significatives pour les autres molécules.

### ***E.Coli entérohémolysine positive***

	mm 2005	mm 2006	mm 2007	mm 2008	mm 2009
Apramycine	27.38	27.67	27.09	26.36	26.38
Cefquinome	33.64	33.79	31.84	31.59	31.09



	Pente	Limite inf.	Limite sup.	Probabilité	Signification
Apramycine	- 0.3046	- 0.479	- 0.1296	0.0116	Significatif
Cefquinome	- 0.729	- 1.256	- 0.2031	0.0216	Significatif

Les droites de régression ne sont pas significatives pour les autres molécules.

# Les antibiogrammes des germes gram positifs de mammites bovines isolés au laboratoire de l'Arsia de 2005 à 2009

## 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.

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 ou ne présentant pas d'antagonismes entre eux. Parmi les préparations strictement intramammaires, on répertorie, en Belgique, des antibiotiques de la famille des pénicillines, céphalosporines, aminosides (gentamycine, kanamycine), lincosamide (pirilmicine) 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, amoxicilline)
- 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, amoxicilline + 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 mammitte 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 staphylococciques résistantes aux diverses pénicillines et aminosides. Il en va de même pour la pirlimycine, lincosamide dont la diffusion intracellulaire est excellente et dont la concentration reste élevée dans le lait, après application locale, ce qui en fait un maître-choix dans le traitement des mammites à Staphylocoques, germes essentiellement intracellulaires, en particulier s'ils produisent une bêta-lactamase.

Soulignons enfin l'importance de l'avantage de la liposolubilité des molécules utilisées en traitement des infections mammaires (macrolides, phénicolés, fluoroquinolones ... ; rappelons à ce sujet que le pénéthamate de pénicilline est la seule pénicilline liposoluble).

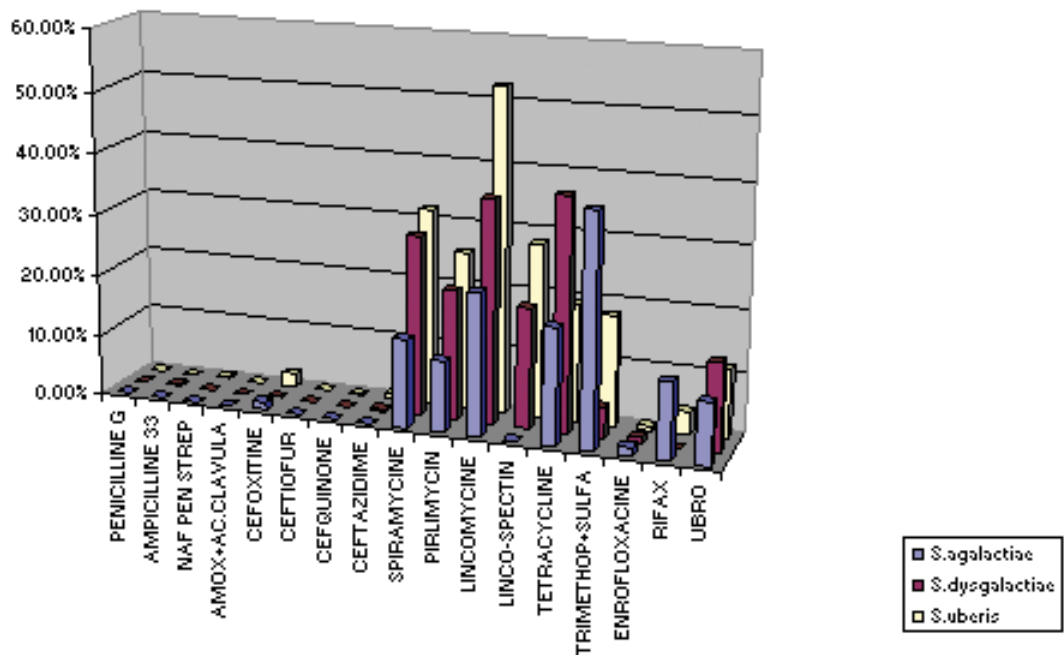
Notons encore les excellents comportements de l'association « Kanamycine – Céfalexine » et de la rifaximine, antibiotique de la famille des ansamycines, inhibant la transcription de l'ADN en ARN messager, utilisée en tarissement

Agalactiae					
	Nbr	Sens	Inter	Résis	% R
PENICILLINE G	69	61	8	0	0.00%
AMPICILLINE 33	69	63	6	0	0.00%
NAF PEN STREP	66	66	0	0	0.00%
AMOX+AC.CLAVULA	68	68	0	0	0.00%
CEFOXITINE	69	61	7	1	1.45%
CEFTIOFUR	69	69	0	0	0.00%
CEFQUINONE	66	65	1	0	0.00%
CEFTAZIDIME	69	69	0	0	0.00%
SPIRAMYCINE	69	54	5	10	14.49%
PIRLIMYCIN	69	61	0	8	11.59%
LINCOMYCINE	69	48	5	16	23.19%
LINCO-SPECTIN	69	68	1	0	0.00%
TETRACYCLINE	69	50	6	13	18.84%
TRIMETHOP+SULFA	69	12	31	26	37.68%
ENROFLOXACINE	69	25	43	1	1.45%
RIFAX	8	7	0	1	12.50%
UBRO	10	7	2	1	10.00%

Dysgalactiae					
	Nbr	Sens	Inter	Résis	% R
PENICILLINE G	325	321	4	0	0.00%
AMPICILLINE 33	324	306	17	1	0.31%
NAF PEN STREP	301	301	0	0	0.00%
AMOX+AC.CLAVULA	323	323	0	0	0.00%
CEFOXITINE	325	322	2	1	0.31%
CEFTIOFUR	324	323	1	0	0.00%
CEFQUINONE	314	314	0	0	0.00%
CEFTAZIDIME	324	322	1	1	0.31%
SPIRAMYCINE	325	223	7	95	29.23%
PIRLIMYCIN	320	252	0	68	21.25%
LINCOMYCINE	325	197	10	118	36.31%
LINCO-SPECTIN	325	258	3	64	19.69%
TETRACYCLINE	325	169	33	123	37.85%
TRIMETHOP+SULFA	325	255	54	16	4.92%
ENROFLOXACINE	326	232	91	3	0.92%
RIFAX	46	46	0	0	0.00%
UBRO	63	54	0	9	14.29%

Uberis					
	Nbr	Sens	Inter	Résis	% R
PENICILLINE G	1302	1007	295	0	0.00%
AMPICILLINE 33	1301	976	325	0	0.00%
NAF PEN STREP	1193	1160	29	4	0.34%
AMOX+AC.CLAVULA	1290	1289	1	0	0.00%
CEFOXITINE	1302	1160	113	29	2.23%
CEFTIOFUR	1300	1284	13	3	0.23%
CEFQUINONE	1280	1268	10	2	0.16%
CEFTAZIDIME	1298	1263	24	11	0.85%
SPIRAMYCINE	1302	767	117	418	32.10%
PIRLIMYCIN	1289	958	0	331	25.68%
LINCOMYCINE	1302	476	141	685	52.61%
LINCO-SPECTIN	1301	920	14	367	28.21%
TETRACYCLINE	1302	932	121	249	19.12%
TRIMETHOP+SULFA	1302	380	690	232	17.82%
ENROFLOXACINE	1303	753	543	7	0.54%
RIFAX	134	129	0	5	3.73%
UBRO	186	161	4	21	11.29%

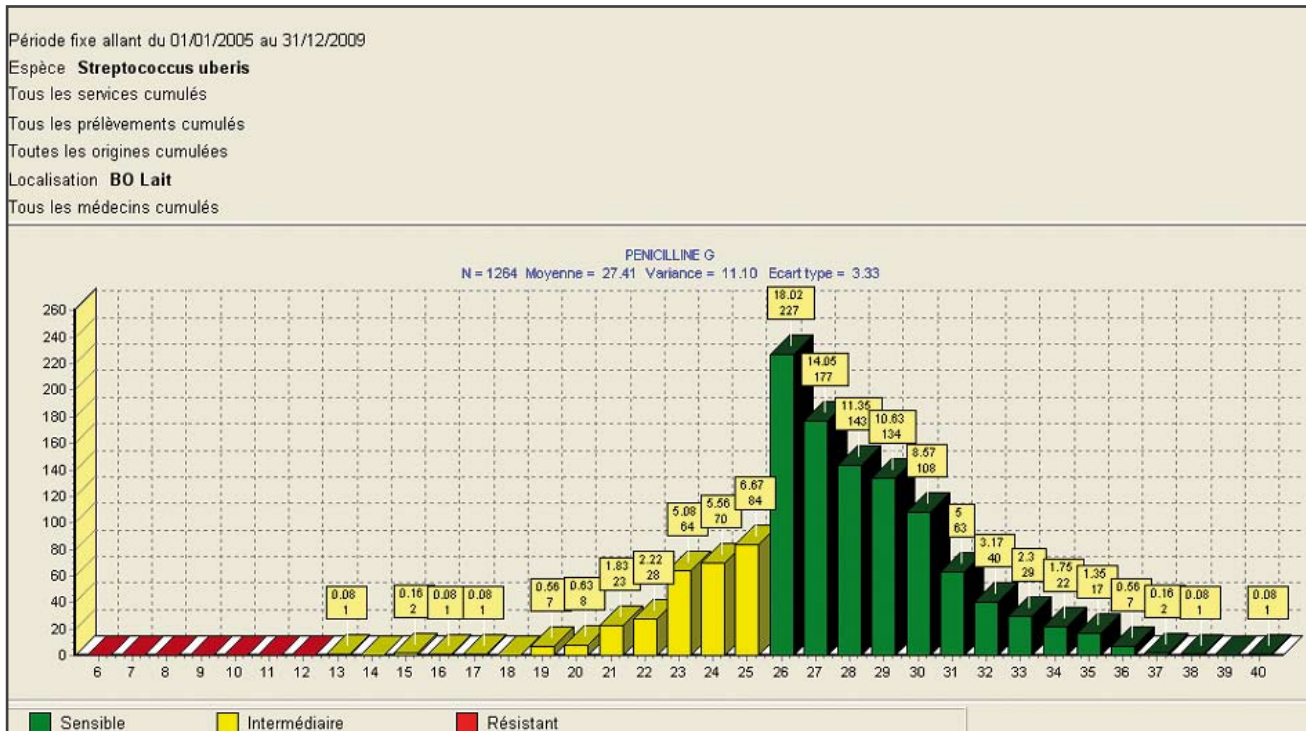
% R Strepto mammites 05-09



## Commentaires

- Pour les 3 espèces de streptocoques, on ne constate aucune évolution négative dans l'antibiorésistance des souches, par la méthode de la régression linéaire appliquée dans les exemples antérieurs.
- Mentionnons le maintien de la sensibilité des souches streptococciques aux pénicillines et dérivés,

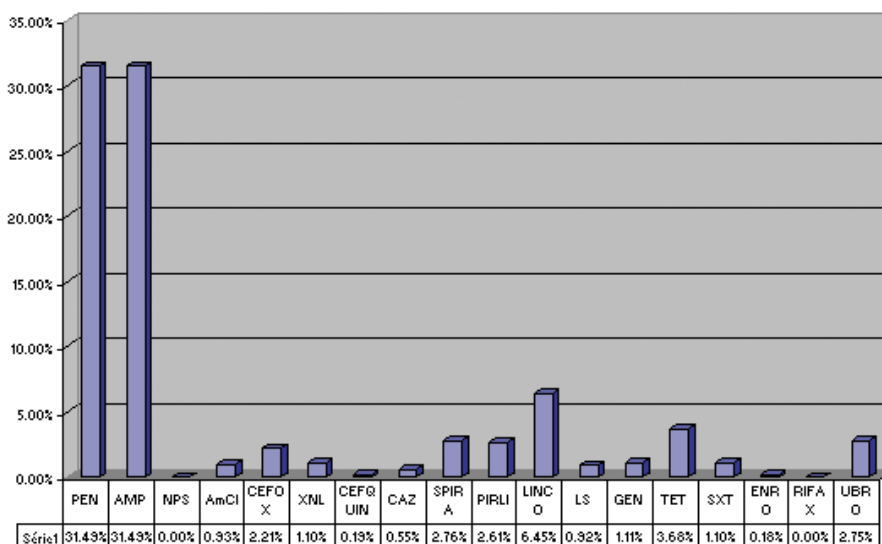
même si on remarque une légère dégradation de la sensibilité de *Streptococcus uberis* à la pénicilline G (la distribution reste unimodale et on constate quelques souches qualifiées d'intermédiaires et non strictement résistantes):





## Staphylococcus aureus

Staph aureus laits 05-09					
	Nbr	S	I	R	% R
PEN	543	370	0	171	31.49%
AMP	543	370	2	171	31.49%
NPS	521	521	0	0	0.00%
AmCl	537	532	0	5	0.93%
CEFOX	543	529	2	12	2.21%
XNL	543	529	8	6	1.10%
CEFQUIN	530	528	1	1	0.19%
CAZ	543	532	8	3	0.55%
SPIRA	543	475	53	15	2.76%
PIRLI	536	522	0	14	2.61%
LINCO	543	494	14	35	6.45%
LS	543	535	3	5	0.92%
GEN	541	512	23	6	1.11%
TET	543	522	1	20	3.68%
SXT	543	423	114	6	1.10%
ENRO	543	541	1	1	0.18%
RIFAX	89	89	0	0	0.00%
UBRO	109	104	2	3	2.75%



### Commentaires

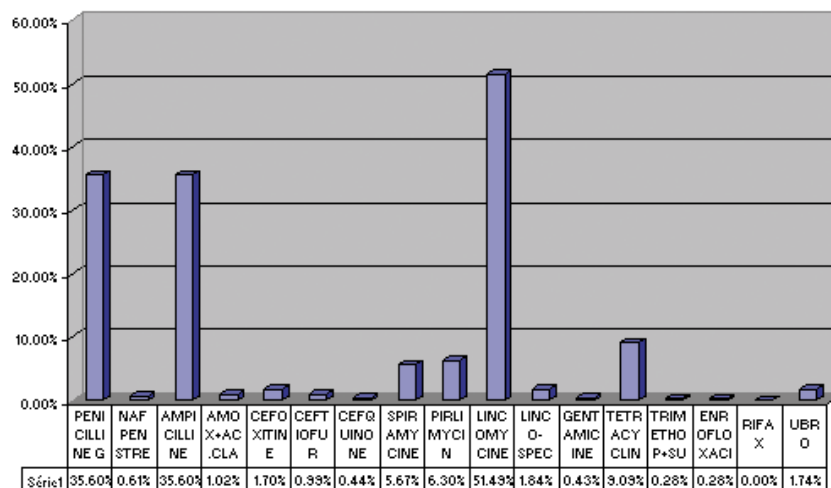
- Concernant *Staphylococcus aureus*, nous ne distinguons pas plus d'évolution négative dans l'antibio-résistance des souches, par la méthode de la régression linéaire appliquée dans les exemples antérieurs.
- Les courbes de résistance culminent seulement à 35% dans l'histogramme ; les souches productrices

de bêta lactamases classiques avoisinent les 30%; quant aux souches MRSA nous en répertorions 2.21%. L'identification des bovins porteurs de tels phénotypes nous semble indispensable, afin d'en assurer la réforme, eu égard à la difficulté de traitement et à leur potentiel zoonotique.

**Staphylocoques coagulase négative (SCN) :**

	Nbre	S	I	R	% R
PENICILLINE G	705	454	0	251	35.60%
NAF PEN STREP	660	656	0	4	0.61%
AMPICILLINE 33	705	452	2	251	35.60%
AMOX+AC.CLAVULA	688	681	0	7	1.02%
CEFOXITINE	705	693	0	12	1.70%
CEFTIOFUR	705	689	9	7	0.99%
CEFQUINONE	681	677	1	3	0.44%
SPIRAMYCINE	705	659	6	40	5.67%
PIRLIMYCIN	698	654	0	44	6.30%
LINCOMYCINE	705	304	38	363	51.49%
LINCO-SPECTIN	705	689	3	13	1.84%
GENTAMICINE	703	698	2	3	0.43%
TETRACYCLINE	704	639	1	64	9.09%
TRIMETHOP+SULFA	705	685	18	2	0.28%
ENROFLOXACINE	705	700	3	2	0.28%
RIFAX	93	93	0	0	0.00%
UBRO	115	113	0	2	1.74%

**% R Staph non aureus 05-09**



## Commentaires

- Ces SCN tous confondus (*S. chromogenes*, *epidermidis*, *haemolyticus*, *sciuri*, *warneri*, *xylosus*, ...) 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.

« 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 Bareille, 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.

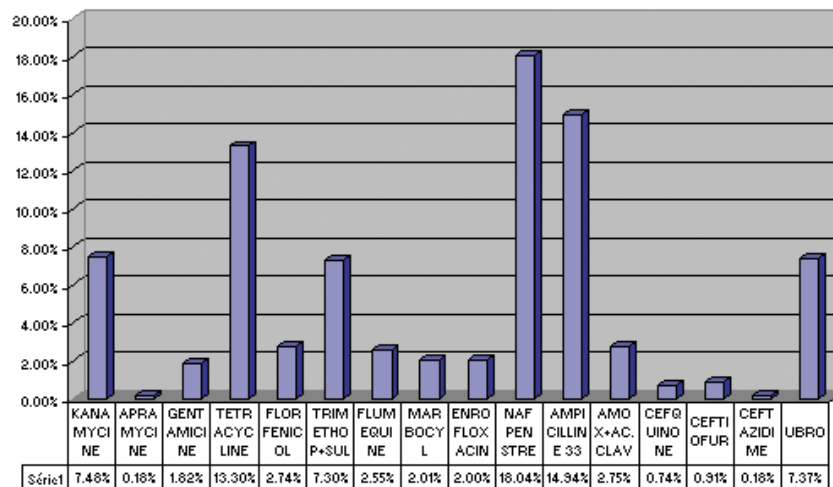
Pour Mathieu Bavard (« Point Vétérinaire » 266, juin 2006), il importe pratiquement d'intervenir dans les infections à SCN, lors de taux cellulaires persistants chez des animaux en début de lactation, **dès le second contrôle anormal** (ces taux cellulaires sont le plus souvent modérés et compris entre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

- Les souches productrices de bêta lactamases classiques avoisinent aussi les 30 % ; quant aux souches MRSA nous en répertorions ici 1.7%. Nous renvoyons le lecteur aux commentaires apportés pour *Staphylococcus aureus*. Pour le reste, les profils de résistance sont assez semblables, bien que majorés pour la lincomycine (*S. xylosus* y est naturellement résistant).



	Nbre	S	I	R	% R
KANAMYCINE	548	507	0	41	7.48%
APRAMYCINE	548	544	3	1	0.18%
GENTAMICINE	549	537	2	10	1.82%
TETRACYCLINE	549	476	0	73	13.30%
FLORFENICOL	401	390	0	11	2.74%
TRIMETHOP+SULFA	548	495	13	40	7.30%
FLUMEQUINE	548	530	4	14	2.55%
MARBOCYL	546	535	0	11	2.01%
ENROFLOXACINE	550	536	3	11	2.00%
NAF PEN STREP	510	402	16	92	18.04%
AMPICILLINE 33	549	462	5	82	14.94%
AMOX+AC.CLAVULA	546	518	13	15	2.75%
CEFQUINONE	541	535	2	4	0.74%
CEFTIOFUR	549	543	1	5	0.91%
CEFTAZIDIME	549	546	2	1	0.18%
UBRO	95	84	4	7	7.37%

% R E.coli lait 05-09



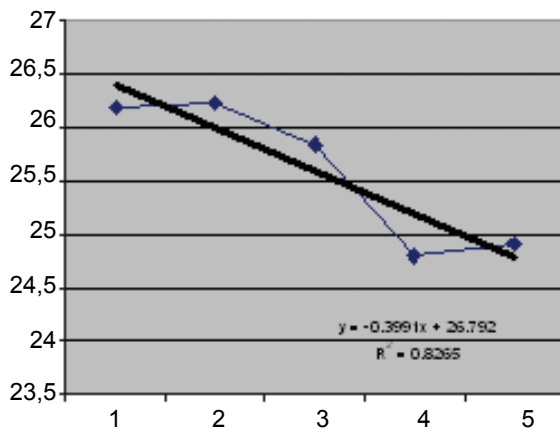
## Commentaires

- L'ordonnée maximale du graphique culmine ici à 18%, schéma considérablement différent de celui des entérobactéries du tractus digestif : l'écologie très différente des appareils digestif et mammaire n'y est pas étrangère, puisqu'une mamelle saine est normalement stérile, non accompagnée d'une flore résidante.

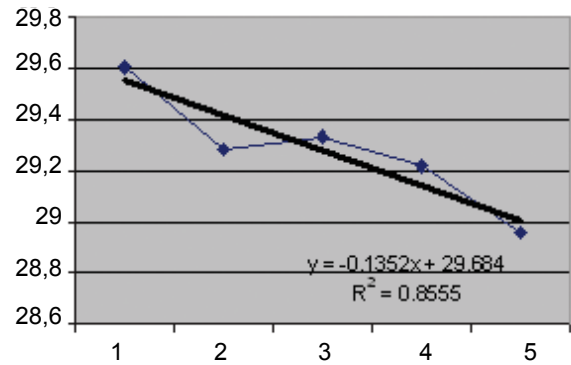
- L'évolution de l'antibiorésistance est toutefois interpellante, puisque les droites de régression montrent aussi une défervescence des diamètres d'inhibition pour pas mal de couples germe/antibiotique

	mm 2005	mm 2006	mm 2207	mm 2008	mm 2009
Apramycine	26.185	26.238	25.841	24.798	24.91
Gentamycine	29.603	29.282	29.33	29.218	28.959
Tétracycline	29.867	29.368	29.287	26.793	26.836
Fluméquine	31.68	30.767	30.179	29.364	29.157
Marbofloxacin	33.686	33.232	32.196	31.467	31.473
Enrofloxacin	32.54	31.779	30.934	30.045	30.094
Ceftiofur	29.145	27.574	26.777	26.62	26.434
Cefquinome	33.544	32.448	31.24	30.564	30.457

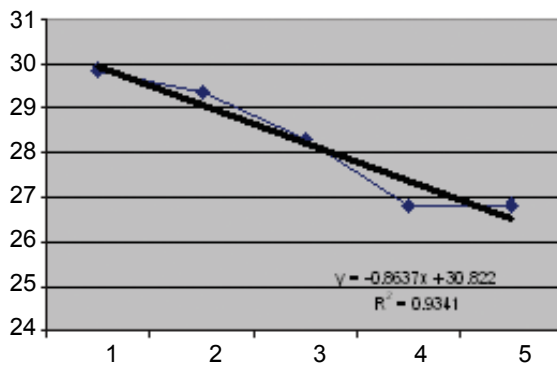
Apra



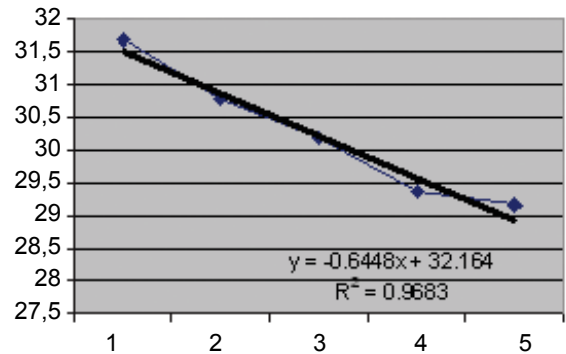
Genta



Tetra

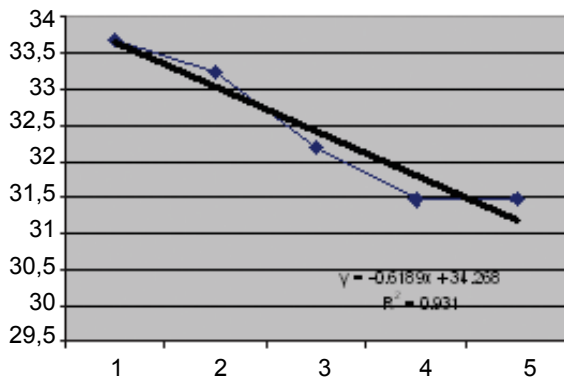


Flum

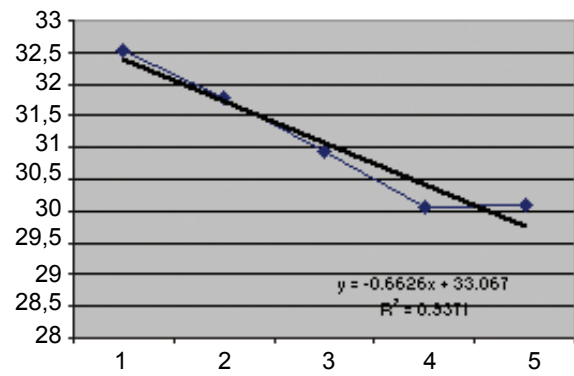




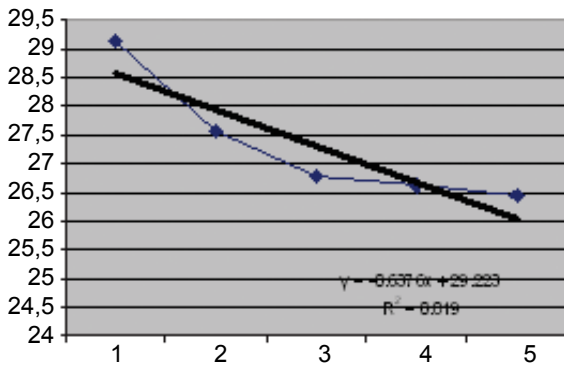
Marbo



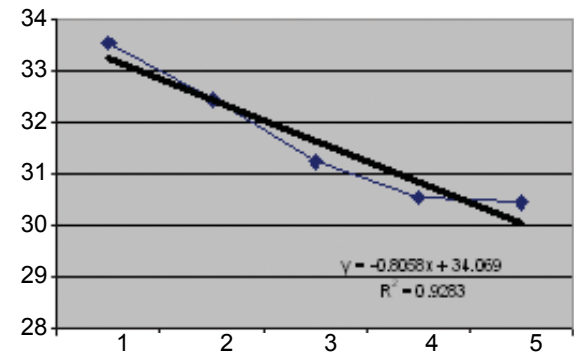
Enro



Xnl



Cfq



	Pente	Limite inf.	Limite sup.	Probabilité	Signification
Apramycine	- 0.3991	- 0.735	- 0.063	0.0324	Significatif
Gentamycine	- 0.1353	- 0.2375	- 0.033	0.0245	Significatif
Tétracycline	- 0.8637	- 1.285	- 0.4419	0.0073	Significatif
Fluméquine	- 0.645	- 0.8591	- 0.4308	0.0024	Significatif
Marbofloxacin	- 0.6191	- 0.9287	- 0.3095	0.0079	Significatif
Enrofloxacin	- 0.6628	- 0.9782	- 0.3474	0.0068	Significatif
Ceftiofur	- 0.6376	-1.189	- 0.0867	0.0347	Significatif
Céquinome	- 0.8059	- 1.218	- 0.3943	0.0083	Significatif

Le praticien a toujours intérêt à vérifier les critères d'échec et de succès de son antibiothérapie. A cet égard, rappelons que l'antibiogramme est :

- l'appréciation de l'activité inhibitrice de l'antibiotique *in vitro* ;
- la preuve de l'inefficacité d'un antibiotique (par une mesure de son effet sur des germes en multiplication, puisque nous travaillons toujours sur des souches fraîches).

#### Il n'est donc pas :

- la modélisation *in vitro* d'un foyer infectieux *in vivo*;
- la preuve de l'efficacité d'un antibiotique.

Pratiquement, une indication de « R » doit inciter à ne pas utiliser la molécule, mais une indication de « S » doit conduire à une réflexion : l'antibiotique actif *in vitro* possède-t-il une chance d'être efficace *in vivo*, compte tenu du contexte clinique ? Par prudence, les souches « I » doivent être traitées comme des souches « R ».

Quoi qu'il en soit, certaines tendances observées dans ce rapport ne manquent pas de poser question. Ne signalons que l'incidence toujours grandissante des entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre étendu, à tel point que la Faculté de Médecine Vétérinaire de Gand a publié, en mai 2010, une prise de position à cette occasion dans le secteur de la volaille. Il s'agit certes bien aujourd'hui des volailles, mais qu'en sera-t-il demain des autres espèces ? On peut la résumer comme suit :

- insistance sur l'usage prudent des AB en médecine animale, et toujours après un diagnostic préalable;
- nécessité d'une plus grande transparence dans leur utilisation (système d'enregistrement et établissement de cartes);
- besoin d'une information complète pour tous les acteurs et appui des méthodes alternatives (prévention hygiénique, vaccinations, ...);
- investissement supérieur dans l'étude des échanges des facteurs de résistance entre les bactéries des animaux et celles de l'homme.

Qui nous garantit, qu'à l'avenir, ces tendances n'inciteront pas les autorités à restreindre plus encore l'utilisation de certaines molécules ?

Il est certain que les cas soumis au laboratoire de diagnostic sont presque toujours des cas « désespérés », ceci a été rappelé dans le corps du rapport. Pourtant, ceux-ci font aussi partie de la réalité quotidienne pour le praticien : ils sont donc le signal clair de ce vers quoi l'on tend si le traitement de certaines affections consiste en la simple administration non réfléchie de médicaments, avis particulier aux détenteurs d'animaux parfois friands d'automédication. Ainsi, les pressions de sélection opérées par certaines familles d'antibiotiques peuvent conduire à l'expansion de sous-populations de mutants microbiens résistants. Ne soyons donc pas étonnés des remarques formulées par les firmes proposant les fluoroquinolones : « En dehors de cas extrêmes, la décision conduisant à l'utilisation des quinolones doit s'appuyer sur les résultats d'une culture microbienne et d'un antibiogramme et **JAMAIS CHEZ DES ANIMAUX SAINS POUR LA PREVENTION D'INFECTION** ». De même, lors de résistances microbiennes à support plasmidique, faut-il prêter une attention particulière lors d'antibiothérapie des systèmes à écologies microbiennes multiples (particulièrement les traitements **ORAUX** des infections **INTESTINALES**) et limiter les associations d'antibiotiques où une polyrésistance plasmidique est transférable. Un traitement rapidement bactéricide limite le risque de transfert.

#### POUR LA CELLULE DE PATHOLOGIE GENERALE DE L'ARZIA

Dr Jean BUGHIN  
Dr Guy CZAPLICKI

#### ET LA PRECIEUSE AIDE TECHNIQUE DE

Mme Martine BIERNY  
Mr Paul-Emile LAGNEAU  
Dr Christian QUINET  
Dr Marc SAULMONT  
Mr Benoît SIMON  
Melle Ariane MARX  
Mr Roger STREBELLE  
Mme Anne WINKIN

- « Antibiogrammes 2004, rapport d'activités et résultats de l'ARSIA ».
- « Antibiogrammes. Edition 2007, rapport d'activités et résultats de l'ARSIA ».
- « Répertoire commenté des médicaments à usage vétérinaire », Edition 2009, 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.
- « Biostatistique: une approche intuitive » Harvey J. Motulsky, de boeck Editeur.
- « Evolution en Wallonie de l'antibiorésistance de trois germes responsables de mammites: test d'une méthode novatrice », Olivier Crenn, Mémoire de troisième doctorat en médecine vétérinaire, Année académique 2006-2007.
- « Formules utiles pour la régression linéaire simple et la corrélation de Pearson », Daniel Borcard, Département de sciences biologiques, Université de Montréal, Juin 2004- révision novembre 2008.
- « L'ajustement linéaire, point de vue géométrique ».
- « Antibiothérapie bovine: Acquis et consensus ». Pfizer Santé Animale, 2002.
- « La résistance aux antimicrobiens », Jean-Louis Martel, in « Antibiothérapie en buiatrie », 1994.
- « Antibiothérapie bovine: infection respiratoire chez les jeunes bovins », Jean-Dominique Puyt. Le Point vétérinaire/ Septembre 2009/N° 298/P. 48.
- « Investigation statistique des multirésistances aux antibiotiques chez des souches d'Escherichia coli isolées chez les bovins de 2002 à 2005 ». Elise Kayser, Eric Morignat, Danièle Meunier, Jean-Yves Madec, Didier Calavas et Anne-Marie Botrel. Epidémiologie et santé animale, 2007, 52, 59-74.
- « Résistance aux bêtalactamines: les entérobactéries résistent aux 3<sup>e</sup> générations », Madec et Meunier, Point Vétérinaire, avril 2006, 12-13.
- HEYLEN K. « Detection of antimicrobial resistance with emphasis on ESBL ». LNR microbiologie des denrées alimentaires et LNR toxi-infections alimentaires et résistance antimicrobienne, 22 octobre 2009, Bruxelles.
- « Diagnostic des colibacillooses 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-Fauble, Groud, Faride, Lambert.
- « Dictionnaire de biologie générale », C. François, Editions Erasme.
- « 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.
- « 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.

Élever, produire, transformer...  
l'Arsia vous accompagne !



Ce troisième 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.

