

la CREUSE
le Département

Lda²³

L'antibiogramme, savoir l'interpréter - données terrain 2016-2019

LABORATOIRE DEPARTEMENTAL d'ANALYSES de la CREUSE

CONSEIL DÉPARTEMENTAL de la CREUSE

20^e journée annuelle GTV23 / GDS Creuse – 10 octobre 2019

Un outil indispensable

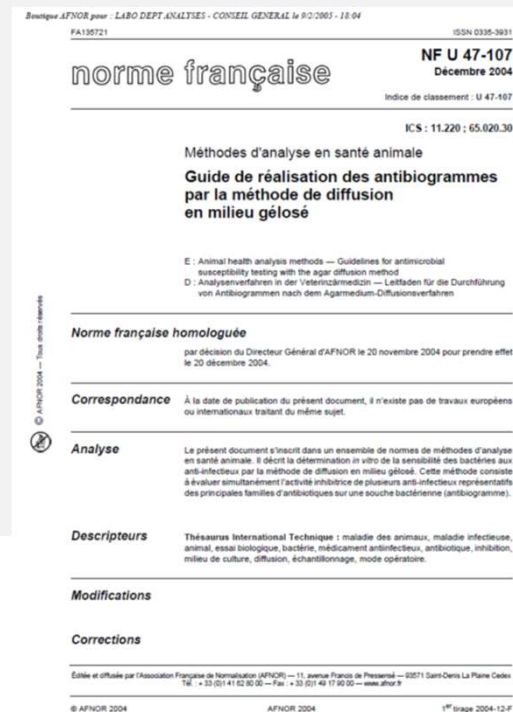
- pour le vétérinaire : utile pour permettre une prescription raisonnée et adaptée au germe responsable de la pathologie, et obligatoire pour les antibiotiques d'importance critique (certaines fluoroquinolones, certaines C3G et C4G)
- pour les autorités sanitaires : évaluer les risques d'antibiorésistance et suivre l'évolution de leur niveau; le laboratoire est adhérent au Resapath depuis 2015 et contribue au suivi en envoyant des résultats et des souches.



Méthode normalisée en gélose

NF U47-107

- 1 culture pure d'une souche identifiée
 - 1 inoculum calibré à 10^6 UFC/ml
 - 1 gélose Mueller-Hinton avec correspondance des diamètres d'inhibition et des CMI
- Des souches de référence pour valider la méthode
- Des disques à charge calibrée d'anti-infectieux
 - Mesure des diamètres d'inhibition à 18-24h et interprétation selon les recommandations de la section vétérinaire du CA-SFM



Interprétation



la CREUSE
le Département

Tableau 1 – Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative en médecine vétérinaire pour *Enterobacterales*.

Antibiotique	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)		Remarques
		S	R	S	R	
Amoxicilline	25 µg	≤ 4	> 16	≥ 21	< 14	
Amoxicilline/ac. clavulanique	20 /10 µg	≤ 4 /2	> 16/8	≥ 21	< 14	
Céfalexine	30 µg	≤ 8	> 32	≥ 18	< 12	
Ceftiofur	30 µg	≤ 2	> 4	≥ 21	< 18	Pour les entérobactéries des groupes 0 à 2, dont <i>E. coli</i> , <i>Salmonella</i> spp., <i>K. pneumoniae</i> :
Céfovécine	30 µg	≤ 2	> 4	≥ 21	< 18	BLSE : Amoxicilline-R, Amox+clav.- S-I-R , Céfalexine- (S-I)-R, Céfoxitine-S, Ceftiofur-(S)-I-R, Cefquinome-(S)-I-R Observation d'une synergie en « bouchon de champagne » entre le disque d'amoxicilline + ac. clavulanique et le disque de ceftiofur ou d'une autre C3G/C4G. Hyperproduction de céphalosporinase : Amoxicilline-R, Amox+clav.-R, Céfalexine-R, Céfoxitine-R, Ceftiofur-(S)-I-R, Cefquinome-S-I-(R) Pas de synergie en « bouchon de champagne ».
Cefquinome	30 µg	≤ 2	> 4	≥ 22	< 19	
Céfopérazone	30 µg	≤ 4	> 32	≥ 21	< 14	() : entre parenthèses = phénotypes peu fréquents Cf. règles (1), (2) et (3) En cas de résultat I, un traitement par la céfopérazone reste possible avec une spécialité à usage local
Céfoxitine	30 µg	≤ 8	> 32	≥ 22	< 15	Cette molécule n'est pas disponible en médecine vétérinaire et n'est donc pas concernée par la règle (1). Son utilisation dans les antibiogrammes permet d'affiner la détection des souches possédant une BLSE ou une céphalosporinase de haut niveau.

(1) En cas de mise en évidence d'une bêta-lactamase à spectre étendu (**BLSE**), la souche doit être considérée comme résistante à toutes les bêta-lactamines disponibles en médecine vétérinaire, à l'exception de l'association amoxicilline-acide clavulanique. Pour cet antibiotique, le résultat brut (S, I ou R) n'est pas soumis à cette règle d'interprétation. Néanmoins, l'efficacité *in vivo* de l'amoxicilline-acide clavulanique sur une souche possédant une BLSE n'est pas documentée en médecine vétérinaire.

(2) En cas de mise en évidence d'une hyperproduction de céphalosporinase, la souche doit être considérée comme résistante à toutes les bêta-lactamines disponibles en médecine vétérinaire.

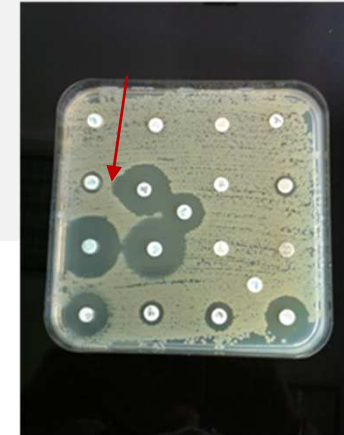
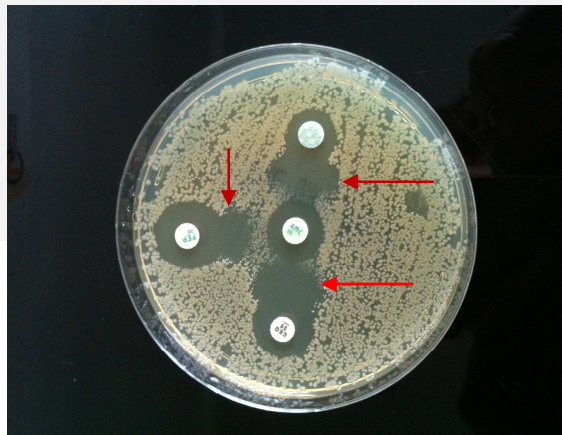
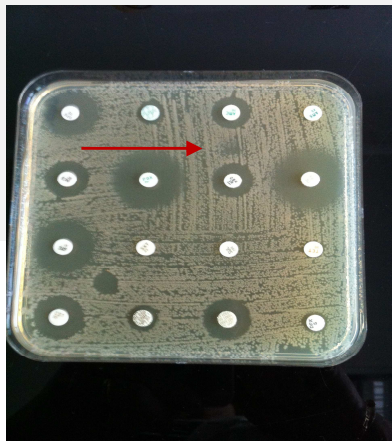
(3) Si les souches productrices de BLSE ont aussi d'autres mécanismes de résistance aux bêta-lactamines comme l'**hyperproduction de céphalosporinase**, la détection de l'image de synergie peut être facilitée par le rapprochement des disques de céphalosporines de 3^{ème} et 4^{ème} génération, du disque contenant de l'acide clavulanique ou en pratiquant un antibiogramme standard sur gélose Mueller Hinton additionnée de 250 mg/L de clavoxilline (inhibiteur de céphalosporinase).

Détermination des phénotypes de résistance

Prise en compte des interférences au sein
d'une même famille et détection des
phénotypes influant sur l'interprétation

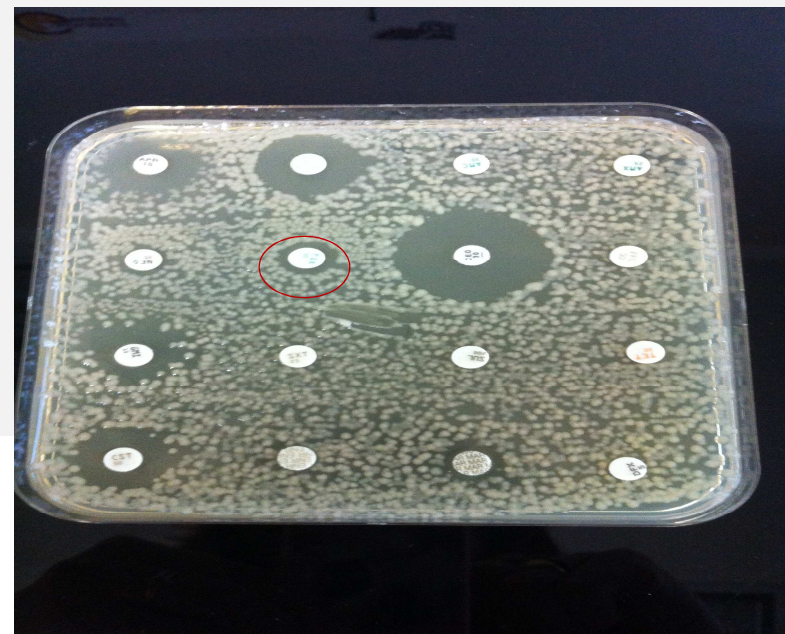
Entérobactéries : phénotype BLSE

- B Lactamases à Spectre Elargi
- Entérobactéries groupes 0à2 (E. coli, Salmonelles, Klebsielles)
- Synergie en ballon de rugby ou en « bouchon de champagne » entre le disque amoxicilline + acide clavulanique et le disque C3G ou C4G
- On déconseille toutes β lactamines sauf **Amoxicilline + Acide clavulanique** ou d'autres molécules en association avec un inhibiteur de β lactamases comme l'acide clavulanique.



Phénotype CHN

- Céphalosporinase de Haut Niveau (E. coli, Salmonelles, Klebsielles)
- Utilisation spécifique d'un disque de Céfoxitine : si le diamètre d'inhibition < 22 mm = CHN
- Souche doit être considérée comme résistante à TOUTES les β -lactamines (**Pénicillines et Céphalosporines**).



Phénotype PBN

- Pénicillinase de Bas Niveau(E. coli, Salmonelles, Klebsielles)
- Amoxycilline résistant et amoxycilline + acide clavulanique sensible
- Souche doit être considérée comme résistante à TOUTES les Pénicillines sauf association amoxycilline + acide clavulanique ou d'autres molécules en association avec un inhibiteur de pénicillinases comme l'acide clavulanique.

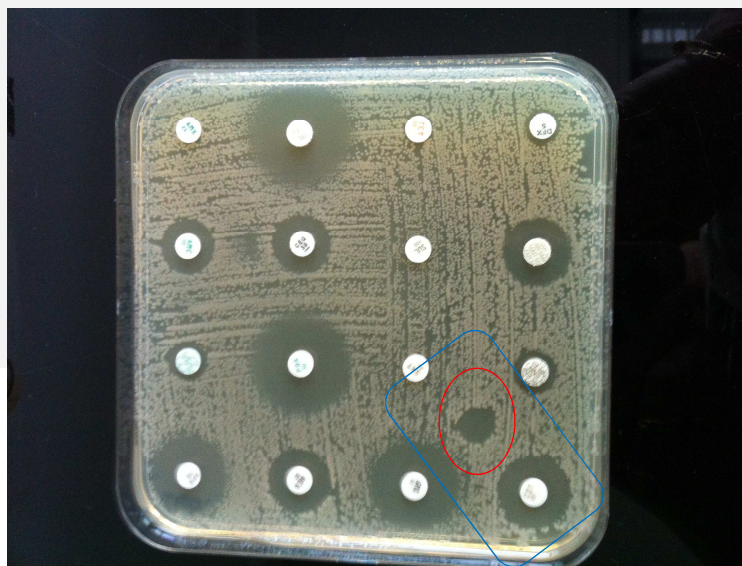


Cas particuliers

- Enterobacter : pas de CHN ni PBN car résistance naturelle à Cefoxitine, AMX, AMC et C1G / C2G. On déconseille toutes les Pénicillines
- Klebsielle :
 - 1) pas de PBN car résistance naturelle à AMP et AMX
 - 2) Parfois résistance acquise à FOX

Colistine

- Découverte des premières souches résistantes à partir de 2015 (Asie) et en Europe (Allemagne, Royaume-Uni)
- Gène mcr-1 de résistance plasmidique
- En gélose le diamètre mesuré est souvent proche des seuils (15-18 mm)
- Réalisation en parallèle d'un test spécifique COLISPOT : s'il y a zone d'inhibition la souche est sensible

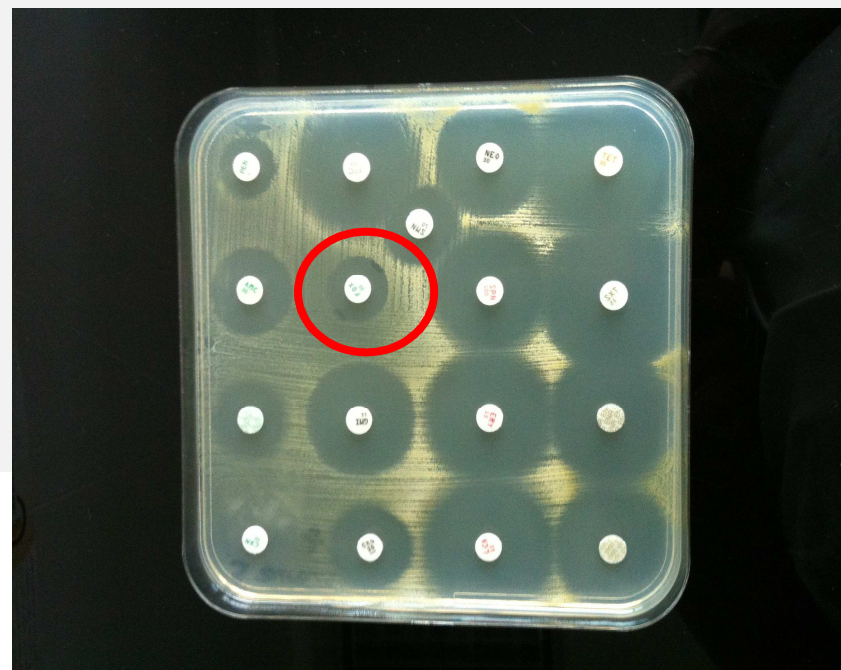


Staphylocoques SARM

- Souches productrices de Pénicillinases et de Céphalosporinases
- Détection avec le disque de Céfoxitine, si le diamètre d'inhibition < 25 mm : souche résistante à toutes les β -Lactamines
- **Producteurs de pénicillinases** : FOX > 25mm + Pénicilline < 29mm on déconseille toutes les pénicillines sauf AMC

Résistants à la gentamycine :

- Diamètre < 20 mm
- Résistance aux autres aminosides
sauf streptomycine



-

Streptocoques : résistances aux macrolides

- Si ERY résistante et lincomycine sensible on recherche une induction (applatissage de la zone d'inhibition)
- Phénotype MLSb (Macrolides-Lincosamines-Streptogramines B)
- Inductible (induction (+)) ou constitutif (induction (-))

Streptocoques : phénotype HNR

- Résistance de Haut Niveau aux Aminocyclitolides : Résistance gentamycine 500 + streptomycine 500
- A haut niveau le streptocoque n'est pas sensible aux aminocyclitolides

DOSSIER: 19012100150601

Germe identifié : Escherichia coli F5(K99)

Prélèvement : Fèces veau 6477

Exemple de phénotype BLSE

Antibiotiques	Interprétation (*)			Diamètres mesurés (mm)	Diamètres critiques (mm)
	S	I	R		
* Divers					
Amoxicilline			X	6	14-21
Amoxicilline + Acide clavulanique		X		15	14-21
Ceftiofur			X	6	18-21
Cefquinome (30 microg.)			X	6	19-22
Florfenicol	X			26	15-19
Neomycine	X			20	15-17
Gentamycine (10 UI)	X			24	16-18
Apramycine	X			18	12-15
Tetracycline			X	6	17-19
Colistine	X			19	15-18
Sulfamides			X	6	12-17
Trimethoprim Sulfamethoxazole	X			32	10-16
Marbofloxacin	X			35	19
Enrofloxacin	X			35	19
Danofloxacin	X			34	19

(* S : sensible - I : intermédiaire - R : résistant)

COMMENTAIRES :

Germe producteur de β lactamases (BLSE) : on déconseille toutes les β lactamines sauf Amoxicilline + Acide clavulanique ou d'autres molécules en association avec un inhibiteur de β lactamases comme l'acide clavulanique

Tétracyclines : Interprétation valable pour Oxytétracycline et Chlortétracycline

*Trimethoprim/Sulfaméthoxazole : Interprétation valable pour les autres associations Triméthoprim-Sulfamides

Evolution de l'antibiorésistance / Creuse 2016-2019

	2016	2017	2018	2019
PENICILLINES				
Pénicillines G	52%	58%	52%	36%
Ampicilline	36%	32%	43%	55%
Amoxycilline	79%	81%	78%	75%
Amoxycilline + A. clavulanique	26%	28%	30% et 20%inter	30%et17%inter
CEPHALOSPORINES				
Céfalexine (C1G)	5%	20%	16%	14%
Ceftiofur (C3G)	11%	13%	12%	12%
Cefquinome (C4G)	10%	14%	11%	10%
AMINOSIDES				
Néomycine	30%	36%	36%	38%
Gentamycine	11%	23%	22%	26% 3%Staph
Gentamycine forte			12%	0%
Streptomycine	9%	42%	35%	18%
Streptomycine forte			18%	20%
Apramycine	3%	5%	5%	9%

PHENICOLS

Florfenicol	17%	29%	26%	30%
-------------	-----	-----	-----	-----

MACROLIDES

Erythromycine	9%	21%	3166%	15%
Spiramycine	6%	27%	23%	12%
Lincomycine	12%	37%	22%	15%

TETRACYCLINES

Tétracycline	55%	71%	64%	61%
--------------	-----	-----	-----	-----

POLYMYXINES

Colistine	0%	0%	3%	11%
-----------	----	----	----	-----

SULFAMIDES

Sulfamides	73%	79%	77%	76%
TMP-Sulfamides	30%	43%	42%	43%

FLUOROQUINOLONES

Marbofloxacin	15%	25%	12%	17%
Enrofloxacin	10%	24%	13%	17%
Danofloxacin	12%	25%	15%	18%

Evolution des phénotypes en Creuse sur deux ans

	2018	2019
<u>ESCHERICHIA COLI</u>		
BLSE : betalactamases à spectre élargi (résistances à toutes les Beta-lactamines sauf sauf Amoxicilline + Acide clavulanique ou d'autres molécules en association avec un inhibiteur de β lactamases comme l'acide clavulanique)	9	5
CHN: Cephalosporinases de haut niveau (résistance à toutes les Beta-lactamines(Penicillines et Cephalosporines))	25	17
PBN: Pénicillinase de bas niveau (résistance à toutes les Pénicillines sauf Amoxicilline + Acide clavulanique ou d'autres molécules en association avec un inhibiteur de β lactamases comme l'acide clavulanique)	58	33
Résistance COLISTINE: aucune souche résistante <2018	10	20
QUINOLONES	34	32

<u>STAPHYLOCOQUES</u>	2018	2019
SARM et PSRM (Staph Aureus Résistant à la Métilcilline et Staph pseudintermedius Résistant à la Métilcilline)- (résistance à toutes les Beta-lactamines(Penicillines et Cephalosporines))	1	
Germe producteur de Pénicillinases : résistance à toutes les Penicillines sauf Amoxicilline + Acide clavulanique ou d'autres molécules en association avec un inhibiteur de β lactamases comme l'acide clavulanique	2	
MLSB constitutif : Résistance à tous les macrolides,lincosamides et streptogramines	6	1

<u>STREPTOCOQUES</u>	2018	2019
Résistance Penicilline	0	
MLSB constitutif et MLSB inductible : Résistance à tous les macrolides, lincosamides et streptogramines	1	
HNR Streptomycine ou HNR Gentamycine (résistance de haut niveau aux aminoglycosides)	2	1
Activité diminuée vis-à-vis des <u>Quinolones et Fluoroquinolones</u>	0	

CONSEIL DÉPARTEMENTAL de la CREUSE

LABORATOIRE DÉPARTEMENTAL d'ANALYSES de la CREUSE

la CREUSE
le Département

Merci pour votre attention