

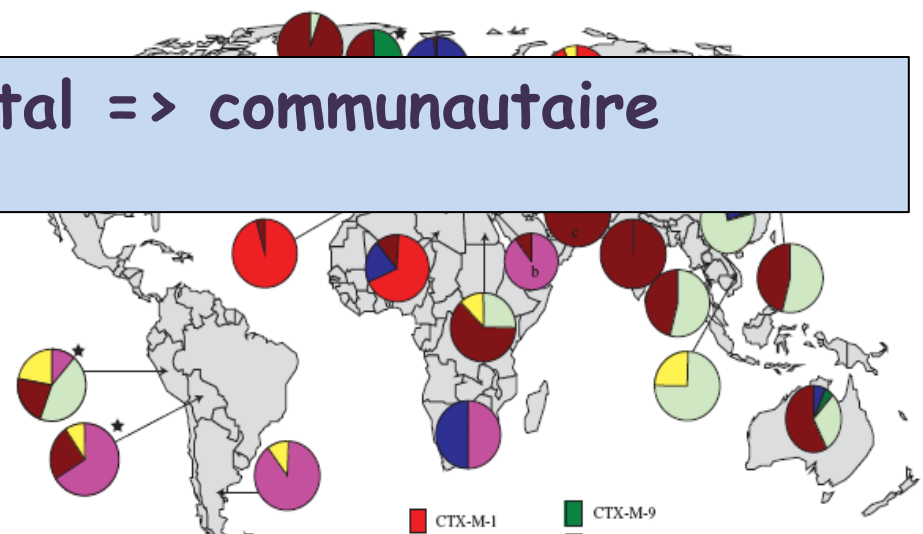
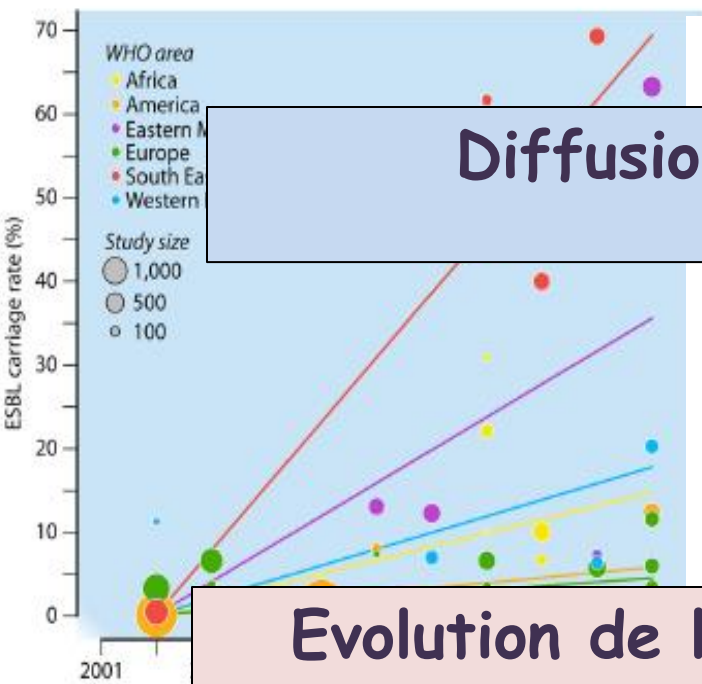
# Les mécanismes de résistance des Entérobactéries BLSE dans les élevages de rente à La Réunion



O. Belmonte, S. Ramin, Miltgen J.,  
M. Laval, E. Cardinale

Diffusion hôpital => communautaire

Evolution de la situation mondiale inquiétante  
BMR => BHR => Inefficacité Totale?



Diffusion de la métallo- $\beta$ -lactamase NDM-1

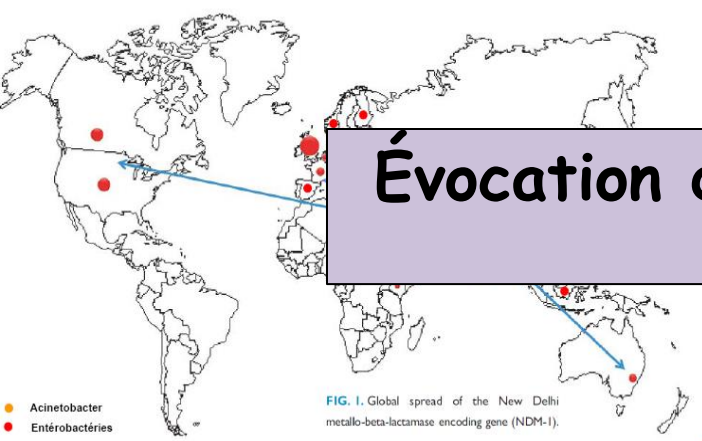
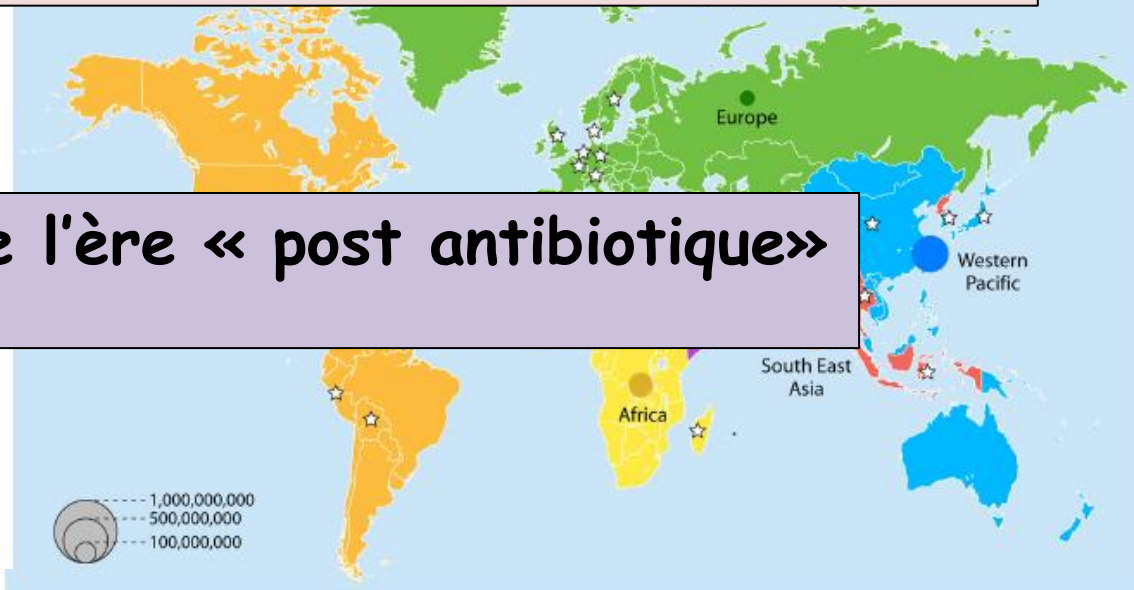


FIG. 1. Global spread of the New Delhi metallo-beta-lactamase encoding gene (NDM-1).



Évocation de l'ère « post antibiotique »

Sources : Adapté de JM Rolain et al. *Clinical Microbiology and Infection*. Volume 16, 12, December 2010. Struelens JM et al. *Euro Surveill*. 2010;15(46):pii=19716. Cornaglia. *Review*. *Lancet infectious disease*. Vol 11; May 2011.



# Estimates of Burden of Antibacterial Resistance

## European Union *population 500m*

25,000 deaths per year

2.5m extra hospital days

Overall societal costs  
(€ 900 million, hosp. days)  
Approx. €1.5 billion per year



Source: ECDC 2007

## Thailand *population 70m*

>38,000 deaths

>3.2m hospital days

Overall societal costs  
US\$ 84.6–202.8 mill. direct  
>US\$1.3 billion indirect



Source: Pumarit et al 2012

## United States *population 300m*

>23,000 deaths

>2.0m illnesses

Overall societal costs  
Up to \$20 billion direct  
Up to \$35 billion indirect



Source: US CDC 2013

Global information is insufficient to show complete disease burden impact and costs

# Océan indien : Situation régionale

- Faible prévalence de SARM, exceptionnels cas d'ERV

- Problématique **bacilles gram négatifs MDR**

- **Entérobactéries :**

- une diffusion marquée des E-BLSE (CTX-M-15)
- l'émergence d'EPC (classe B - NDM)

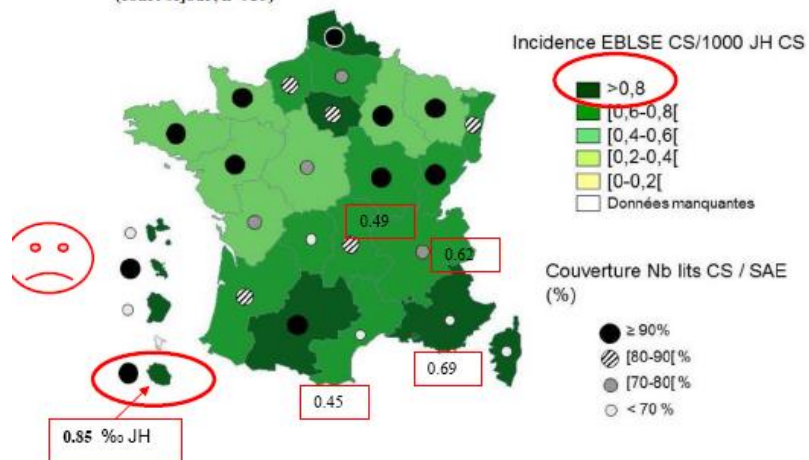
- ***Acinetobacter baumannii (complexe)***

- Résistant aux carbapénèmes (OXA-23)
- Émergence de nouveaux gènes de résistance (OXA-24 ; **NDM-1**)

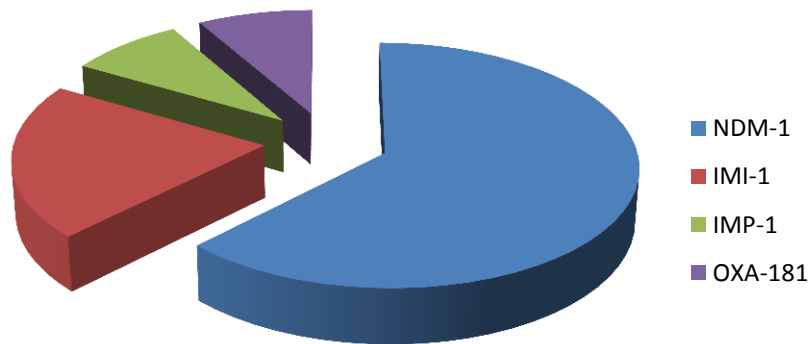
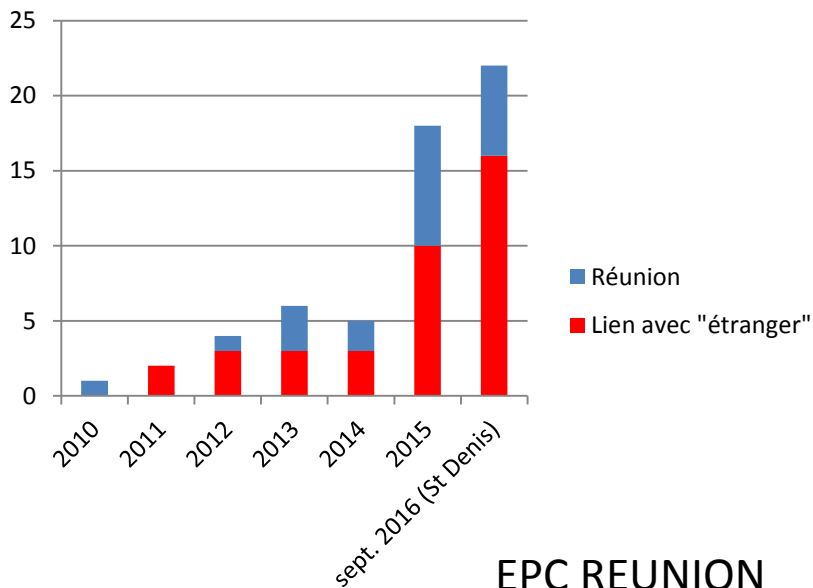
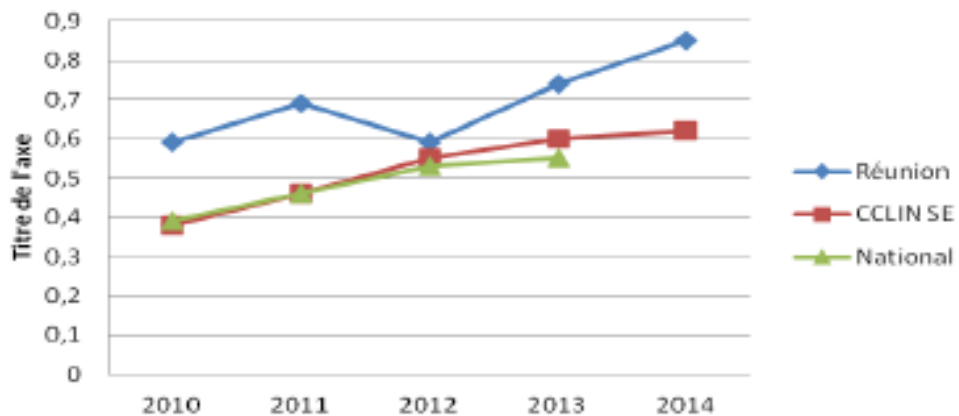


Les EBLSE ne cessent d'augmenter en France. La Réunion, avec son taux d'incidence globale de 0.85‰ JH, est cependant la 4<sup>ème</sup> région à l'incidence la plus élevée, après les 3 autres régions d'Outre Mer.

Figure 7 : Incidences globales régionales des EBLSE /1 000 journées d'hospitalisation (court séjour, n=935)



## Evolution totale EBLSE

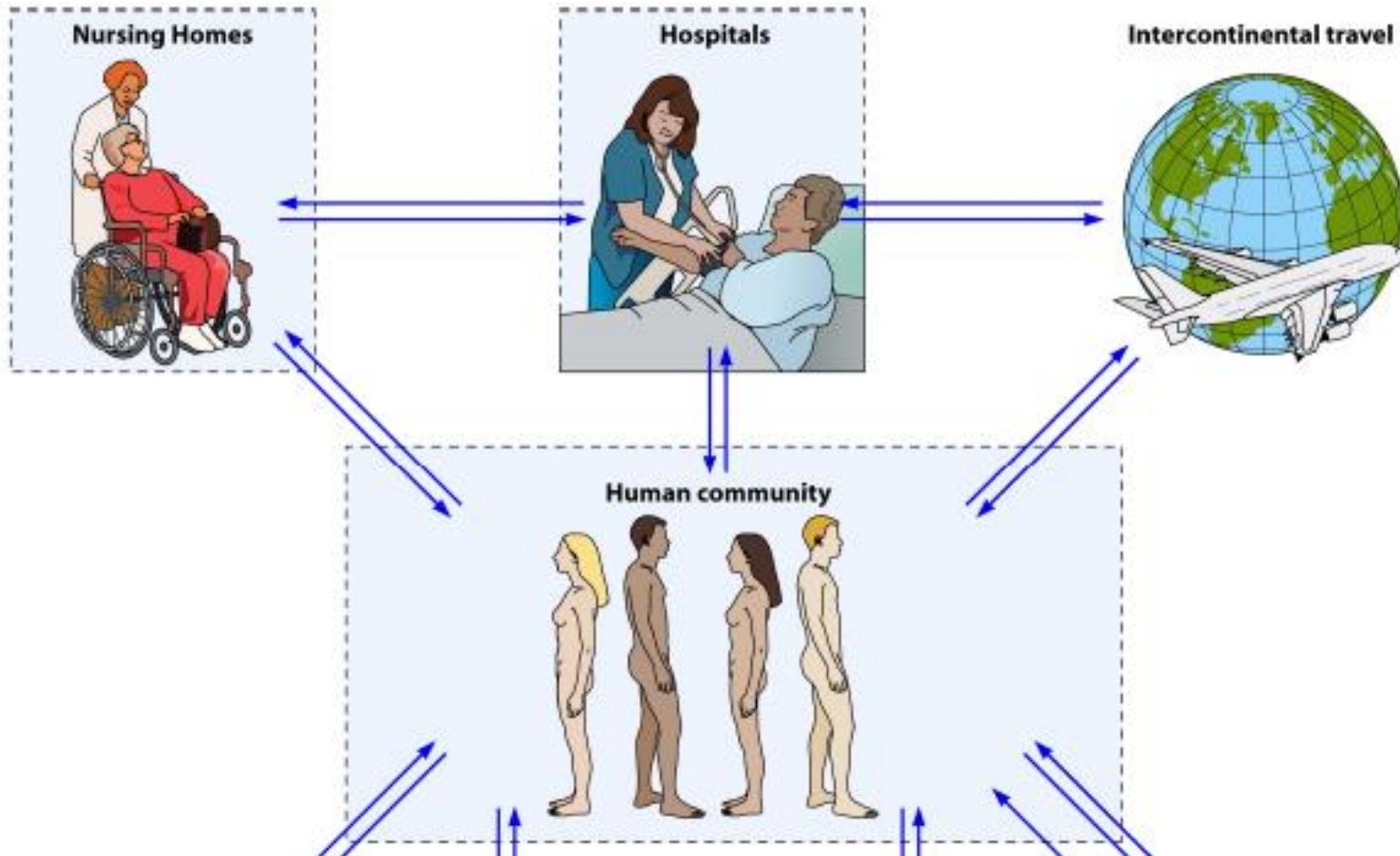


Cas st Denis 2016

EPC REUNION



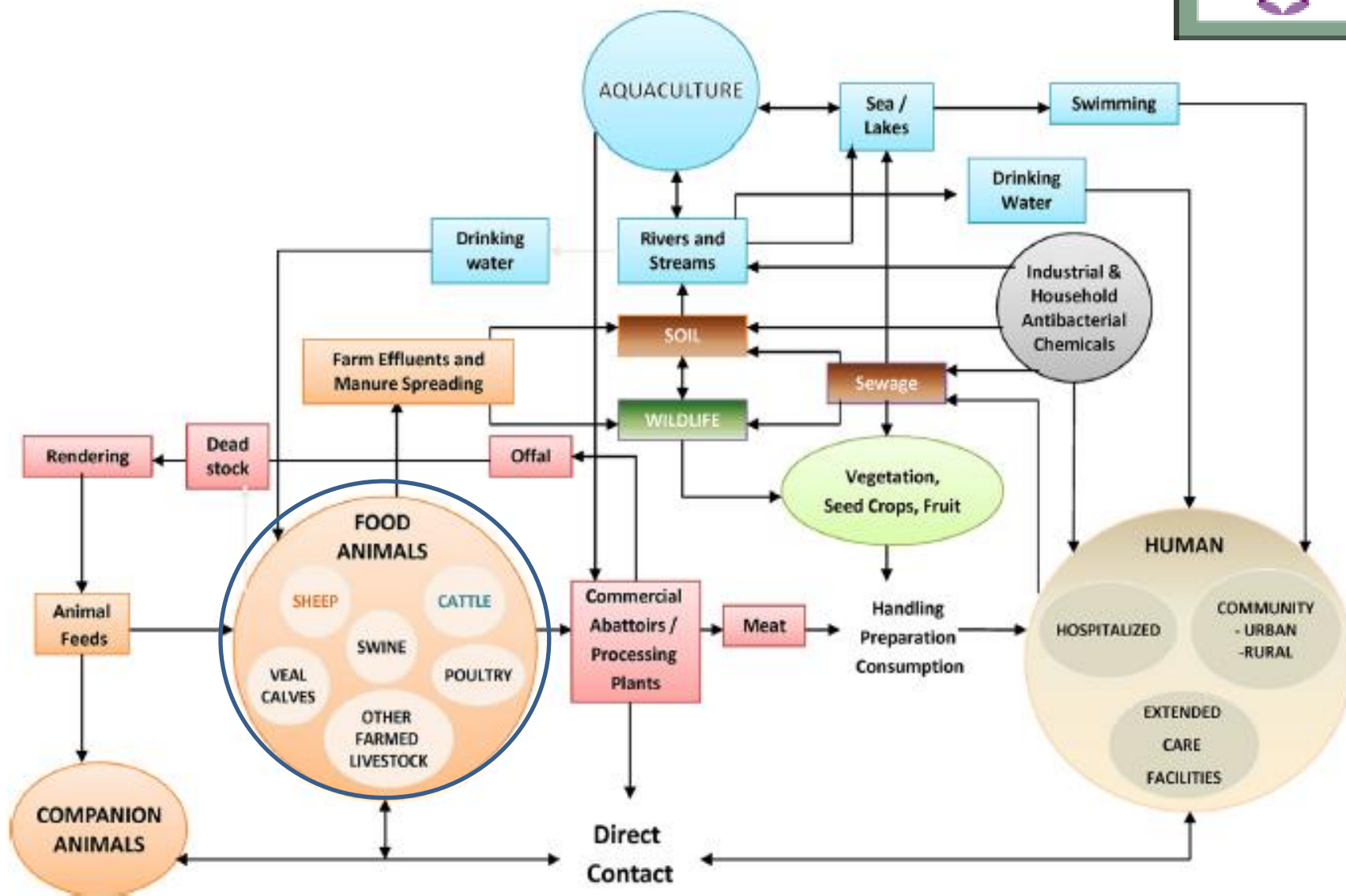
# Origines... multiples



# The resistance *tsunami*, antimicrobial stewardship, and the golden age of microbiology

John F. Prescott \*

J.F. Prescott/Veterinary Microbiology 171 (2014) 273–278



# Circulation E-BLSE : quelle situation au sein des élevages dans ZOI ?

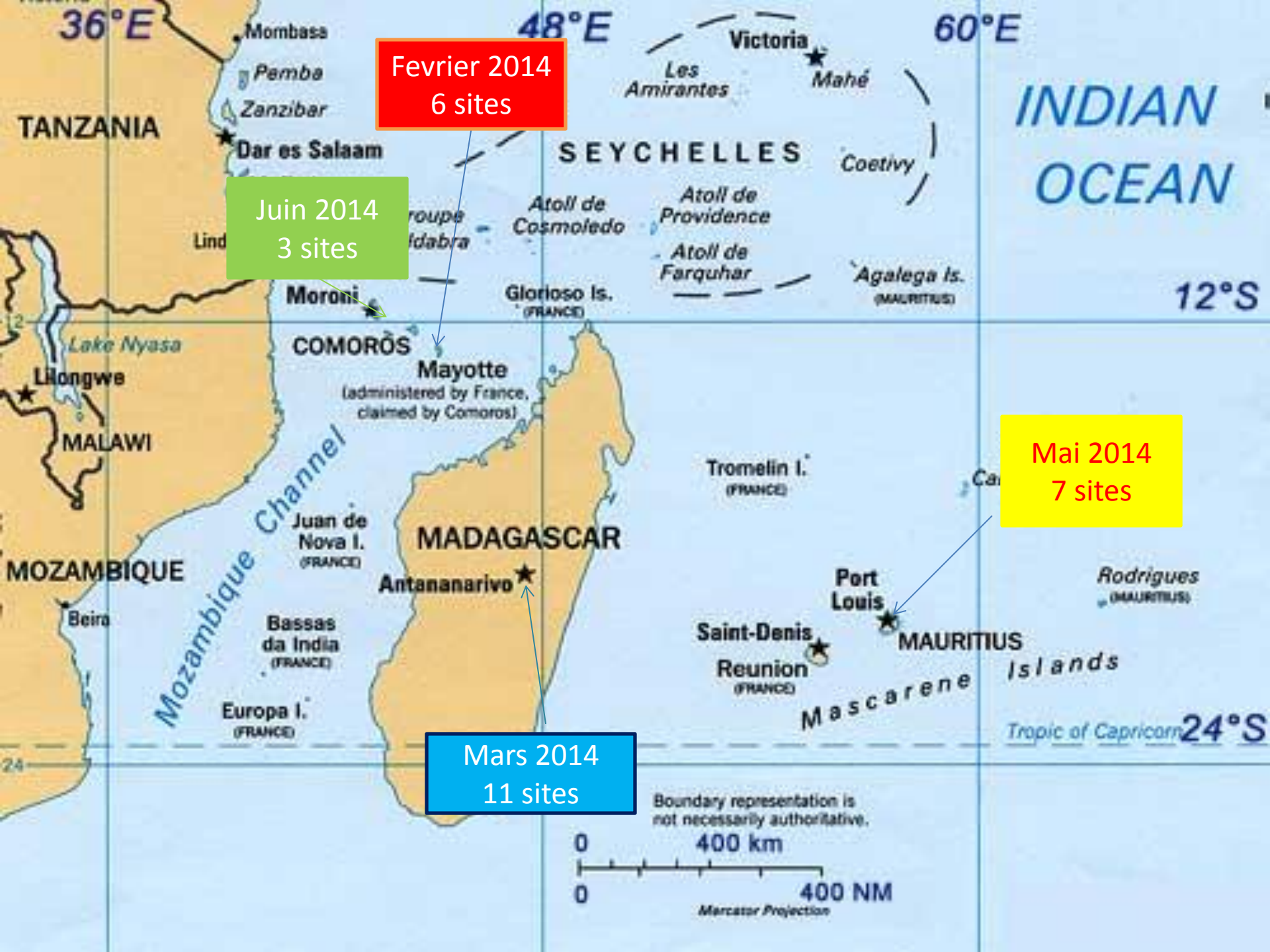
- Études préliminaires 2014

- *Objet de l'étude :*

Etat des lieux concernant la détection des Entérobactéries BLSE chez les animaux d'élevage sur plusieurs îles de l'Océan Indien







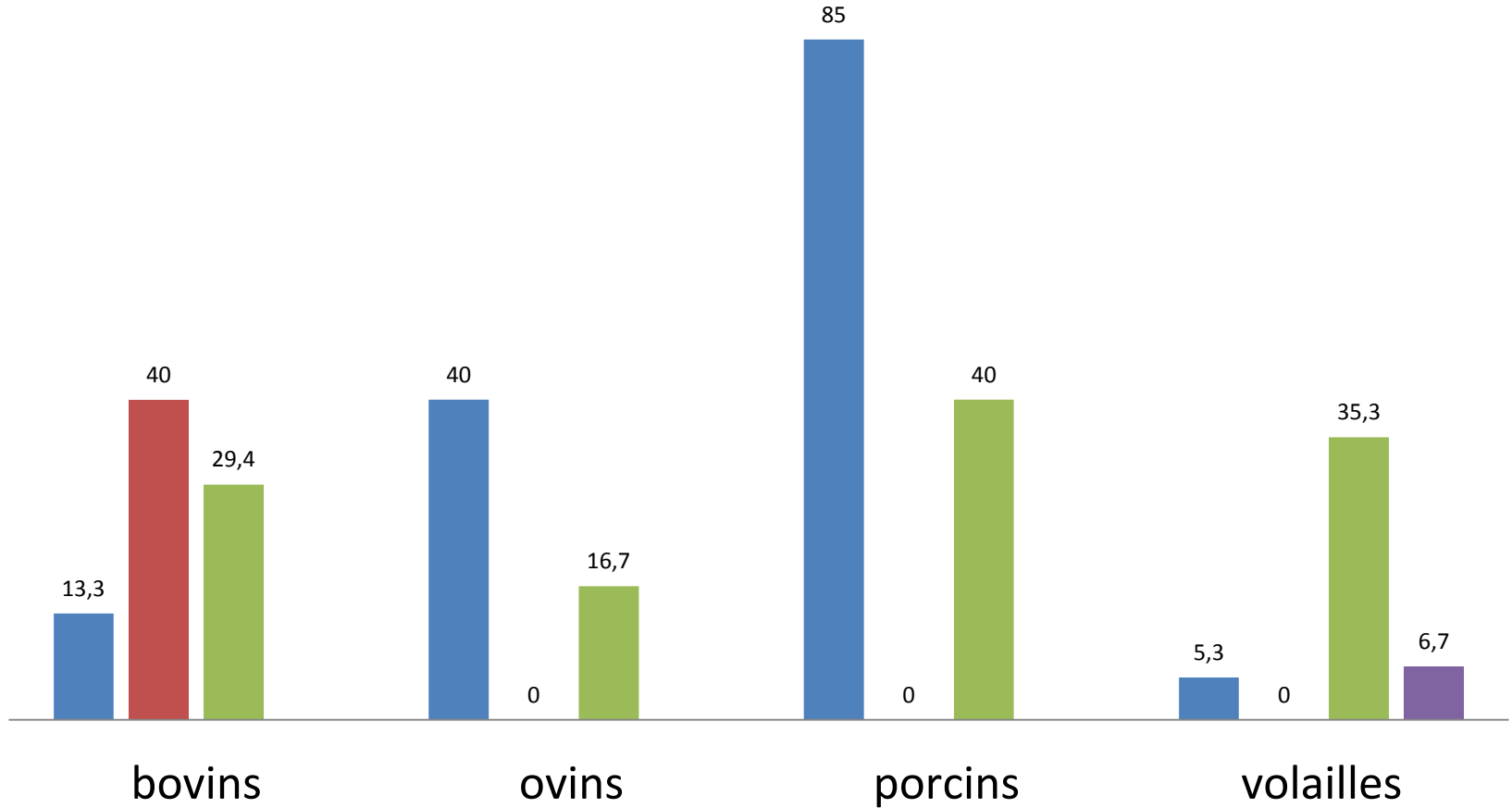
# Résultats

- 63 animaux testés porteurs d'au moins une EBLSE= **22,7%**
- Fortes disparités régionales mais données non comparables... variabilité...
  - nombres d'animaux prélevés
  - Nombre de sites investigués
  - nature des espèces prélevées
  - Délais de prise en charge technique...



## % de prélèvements positifs par espèce et par ile – étude préliminaire 2014

MADAGASCAR MAYOTTE MAURICE COMORES



# Conclusions étude préliminaire

- Probable forte prévalence d'EBLSE dans les élevages de la ZOI
- Des investigations sont nécessaires pour
  - établir de façon plus précise le niveau de prévalence (par ile, par filière...)
  - comprendre ce « niveau » de résistance :
    - Identification de facteurs de risque impliqués dans cette évolution
    - analyse moléculaire des souches bactériennes isolées (typage, gènes impliqués...)





# Occurrence and Characteristics of Extended-Spectrum Beta-Lactamase producing *Enterobacteriaceae* (E-ESBL) in poultry and pig farms, Reunion Island

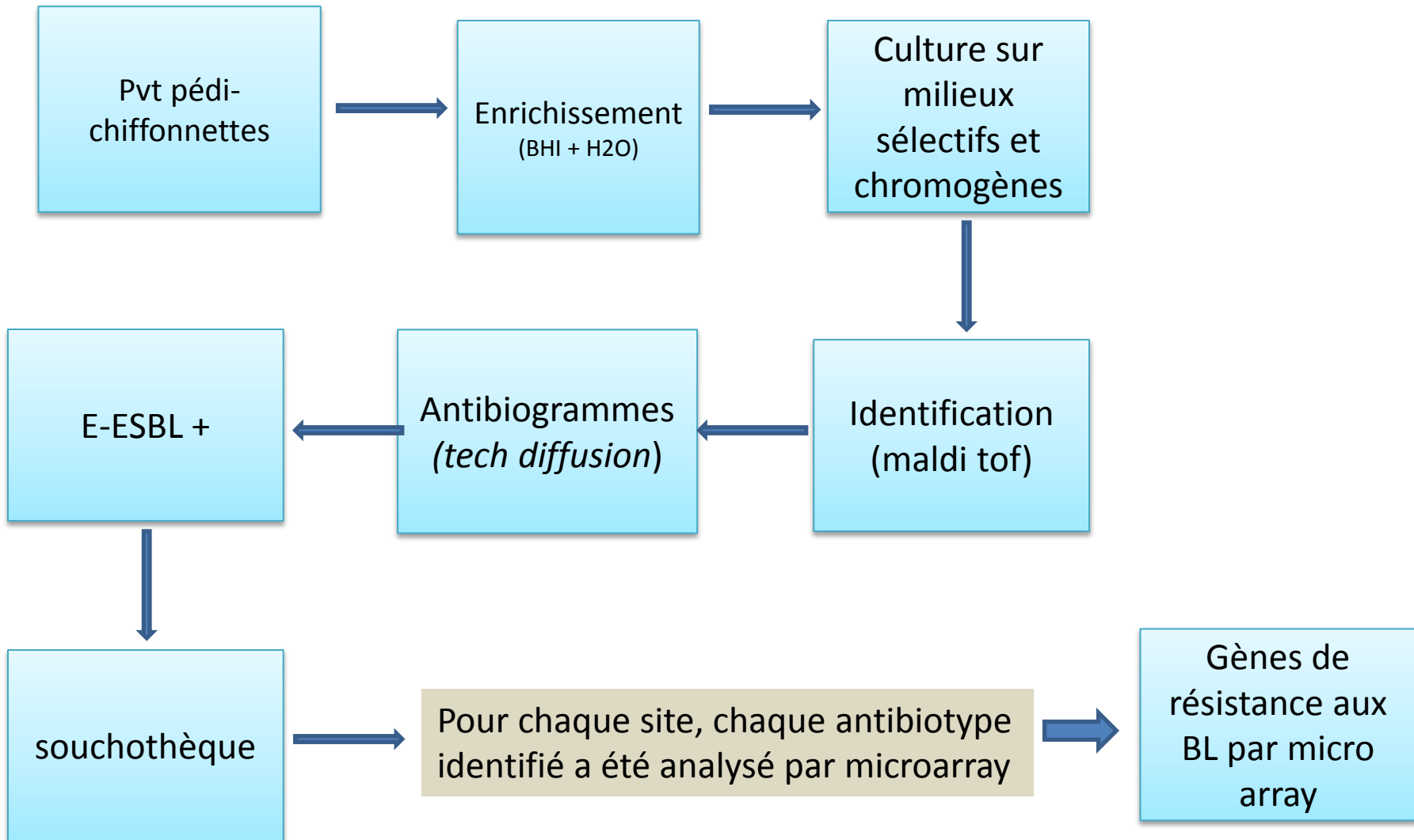


# Objet

- Sur échantillon représentatif d'élevages de porcs, poulets, ovins/caprins, bovins à La Réunion
- Évaluation de la prévalence en E-BLSE
- Caractérisation des enzymes impliquées dans la résistance de type BLSE



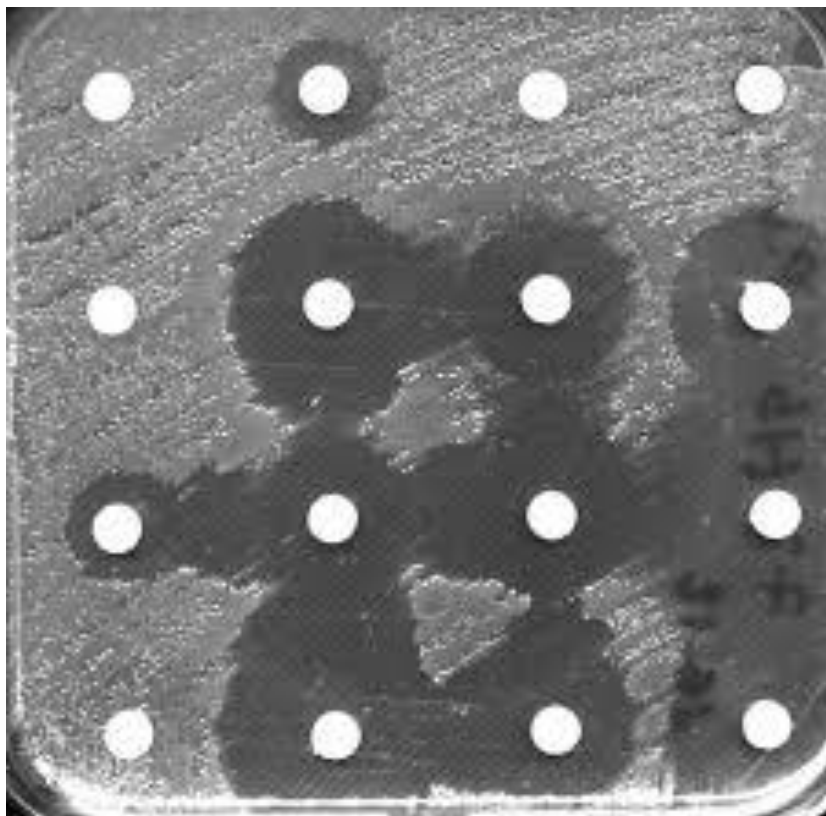
# Prélèvements, traitement des échantillons



# Antibiogram and disk diffusion

AM10	CFM5	TIC75	CFR30
CTX5	AMC30	CAZ30	CN10
AK30	FEP30	ETP10	NA30
OFX5	CIP5	SXT25	IPM10

AM Ampicillin  
CFM Cefixim  
TIC Ticarcillin  
CFR Cefadroxyl  
CTX Cefotaxim  
AMC Amoxicillin + Clavulanic Acid  
CAZ Ceftazidim  
CN Gentamycin  
AK Amikacyn  
FEP Cefepim  
ETP Ertapenem  
NA Nalidixic Acid  
OFX Ofloxacin  
CIP Ciprofloxacin  
SXT Bactrim  
IMP Imipenem



*Si besoin analyse sur MH-cloxacilline 250 mg  
Et/ou technique des disques combinés*

# Résultats

- Plvts avril 2015 => aout 2016
- 495 échantillons provenant de 98 sites
- Résultats exprimés
  - En prélèvement « positif » si E-BLSE+
  - En site réputé « positif » si au moins 1 pvt avec E-BLSE

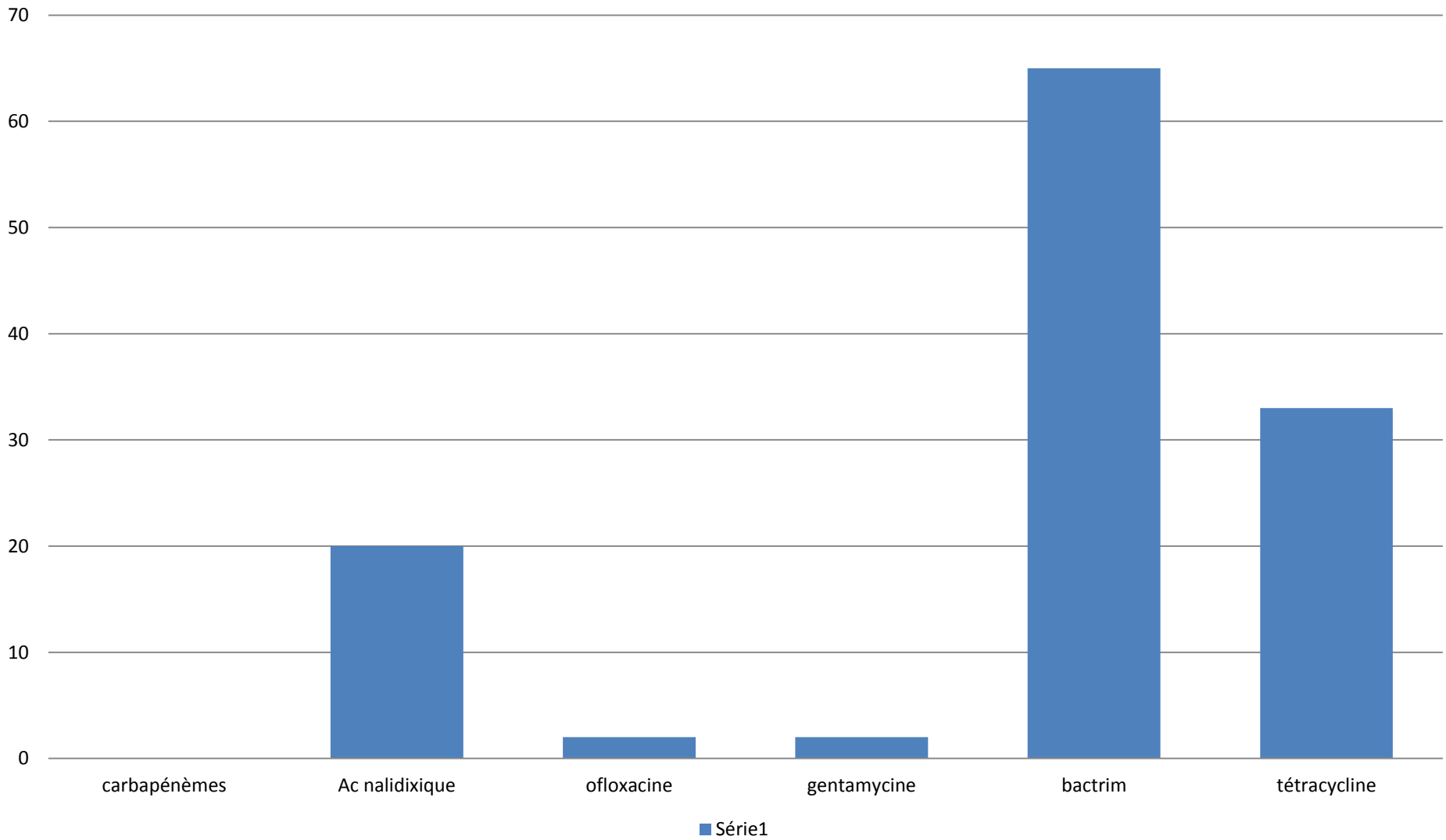


# Résultats élevages de rente

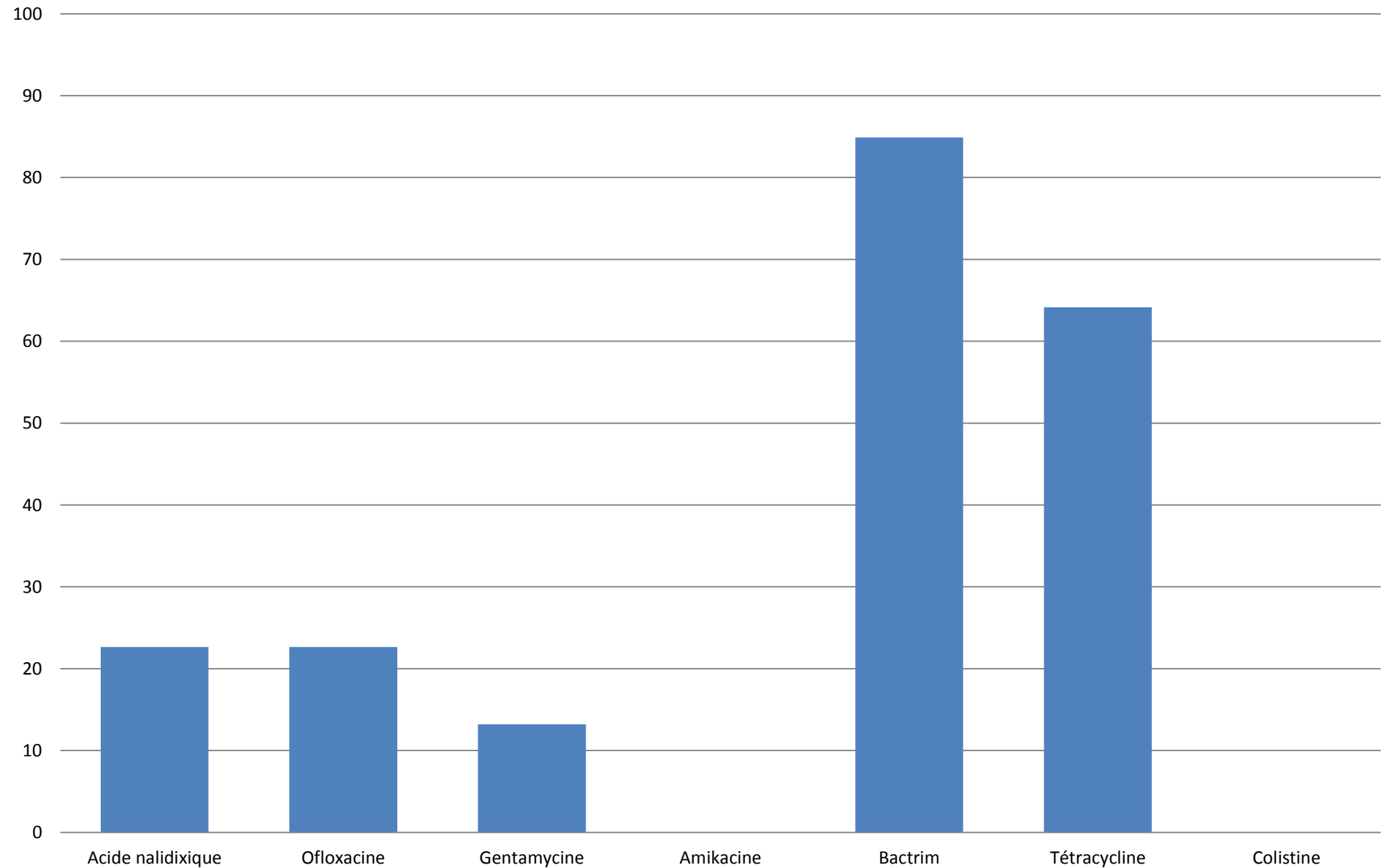
- Pas de Staphylococcus aureus résistant à la méthiciline et pas d'Entérocoques Vancomycine résistant
- Pas d'Acinetobacter résistant aux carbapénèmes
- Présence d'EBLSE
- Prévalence actuelle 20%
- Volailles et Porcs; puis Ruminants



## Co-résistances aux BL souches volailles Réunion

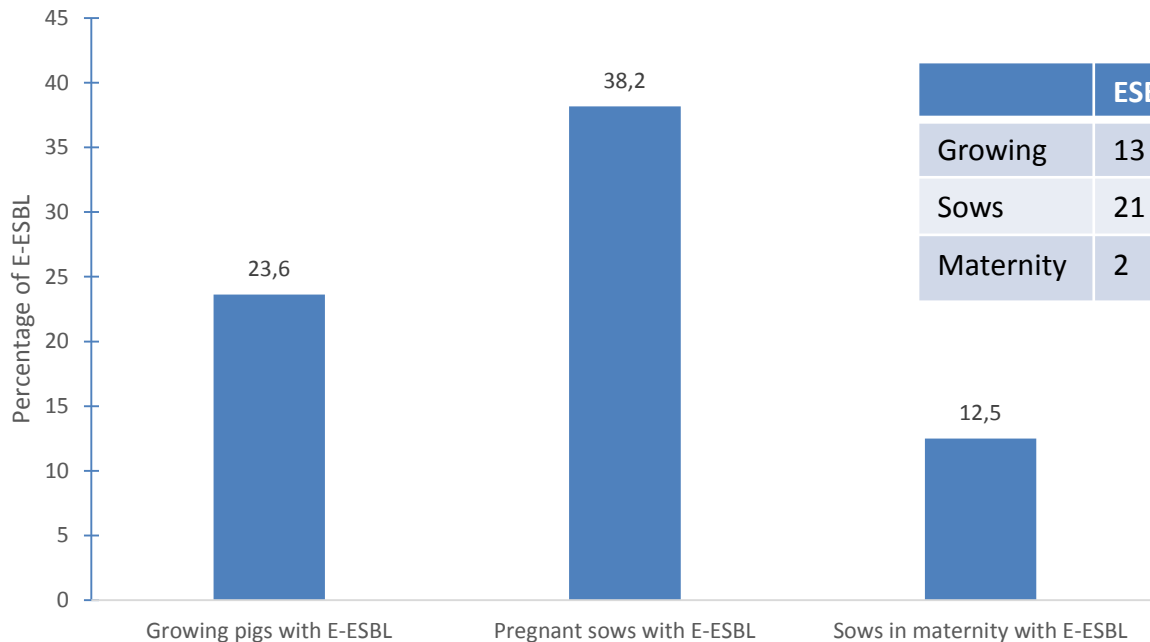


## Co-résistances aux BL souches porcs Réunion



# Résultats Porcs

Repartition of E-ESBL in the different sectors of pig farms



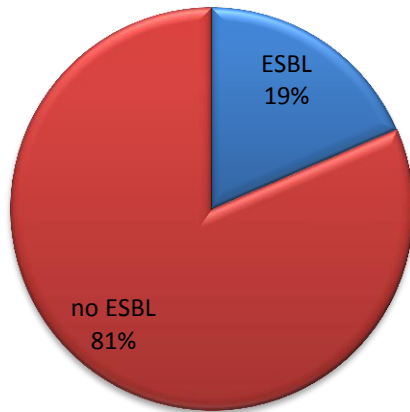
	ESBL	Total	Prop.
Growing	13	55	0.236
Sows	21	55	0.381
Maternity	2	16	0.125

	CP	1-CP	Zobs	Ztheo	Interp
Growing vs sows	0.309	0.691	1.65	1.96	Identical
Growing vs maternity	0.211	0.789	0.96	1.96	Identical
Sows vs maternity	0.324	0.676	1.93	1.96	Identical

Prop: proportion  
 CP: Common proportion  
 Obs: Observed  
 Theo: theoretical  
 Interp: Interpretation

# Résultats Ovins / Caprins

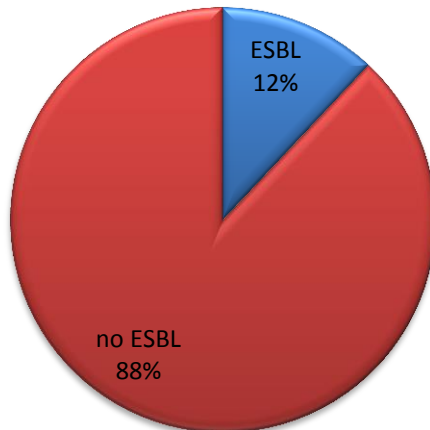
## Ovins / Caprins exploitations



27 élevages investigués :

- 5 sites positifs
- 22 sites négatifs

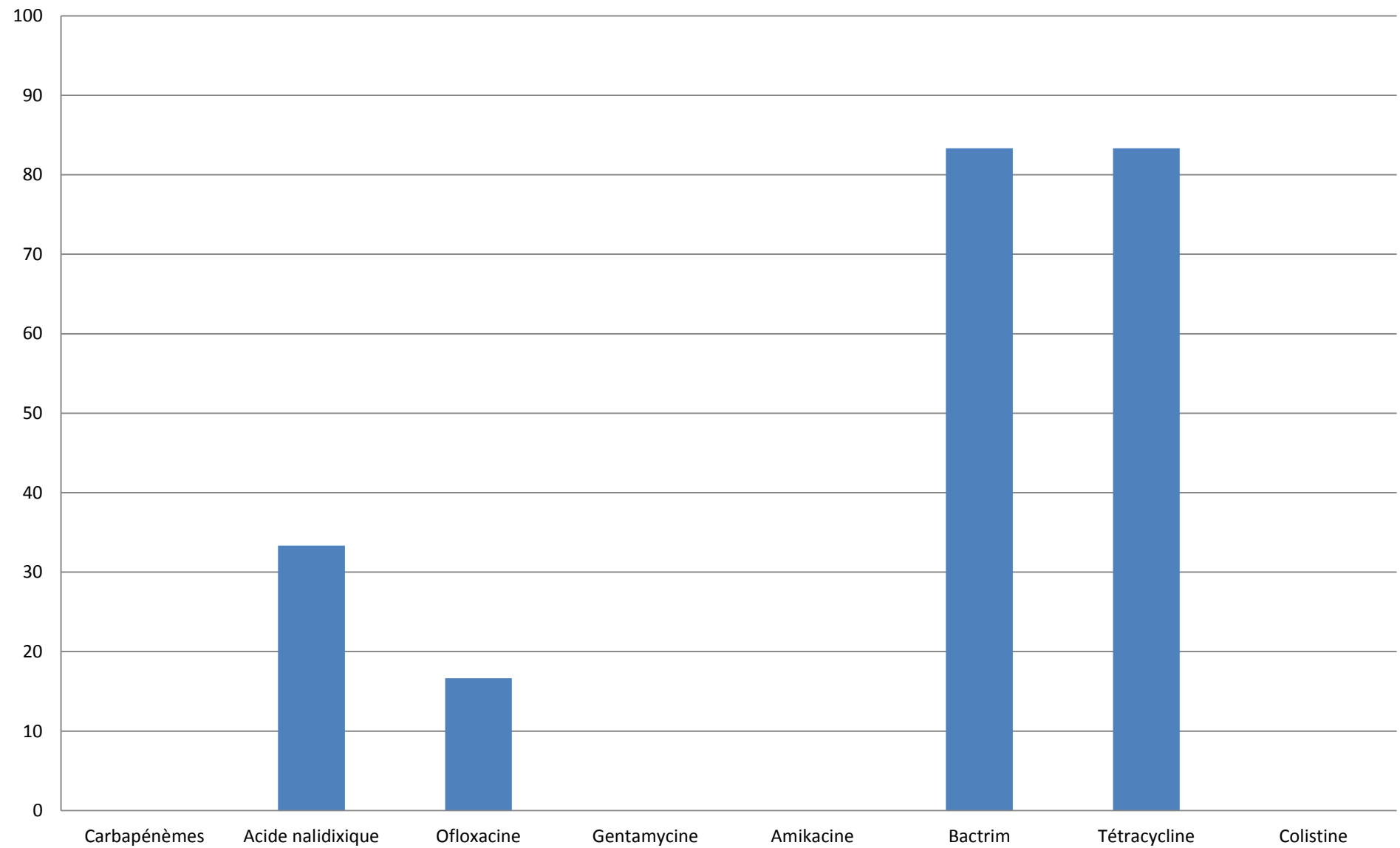
## Ovins/Caprins PVTs



50 échantillons analysés :

- 6 positifs
- 44 négatifs

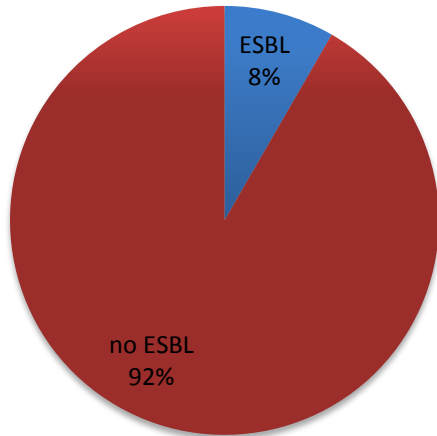
## Co-résistances aux BL souches ovins/caprins Réunion





# Résultats Bovins

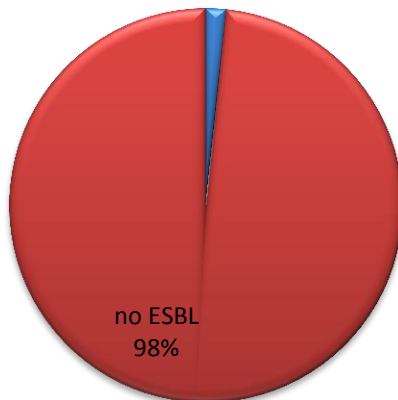
## bovins exploitations



12 élevages investigués

- 1 site positif
- 11 sites négatifs

## bovins pvts

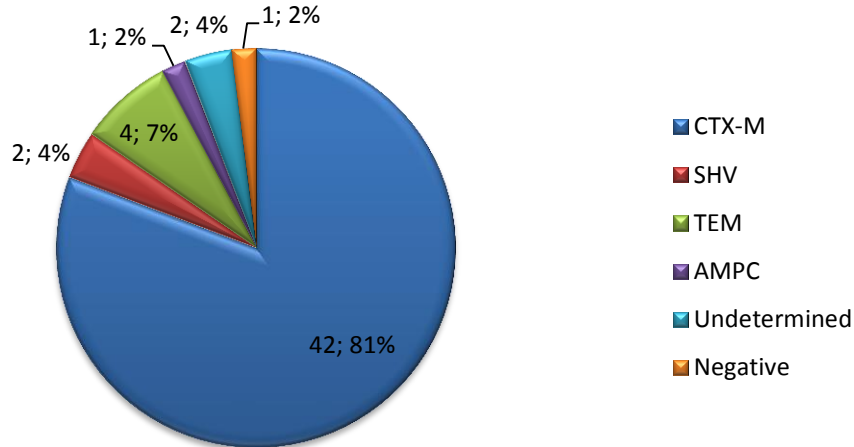


122 échantillons analysés

- 2 positifs
- 120 négatifs

# Identification des gènes de résistance aux C3G souches porcs / poulets

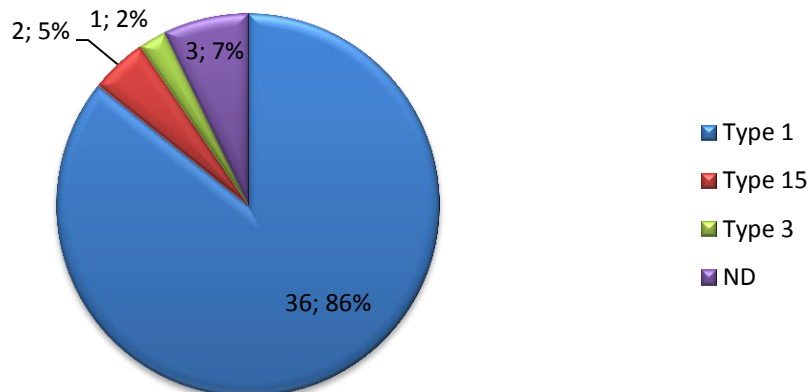
## Gène de résistance C3G porcs/poulets



**55 souches** issues des élevages de porcs et volailles (= chaque antibiotype identifié par site a été investigué)

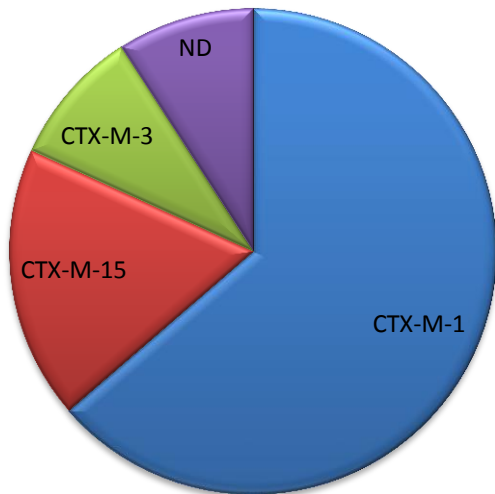
40 : EBLSE Volailles  
15 : EBLSE Porcs

## Gènes enzymes de type CTX-M

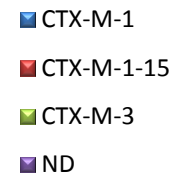
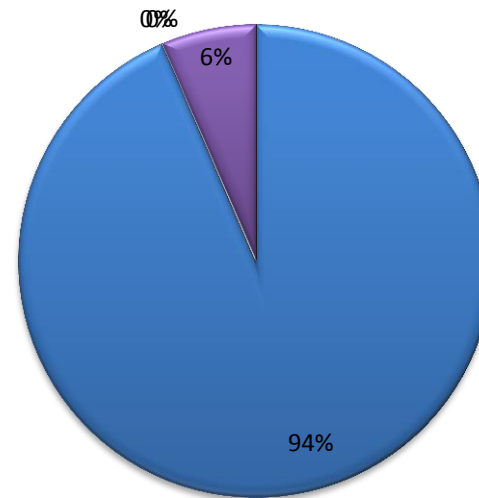


Volailles	31/40 CTX-M-1: <b>29/ type 1 like</b>
Porcs	11/15 CTX-M-1: <b>7/11 type 1 like</b> 2/11 type 15 like 1/11 type 3 like

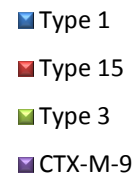
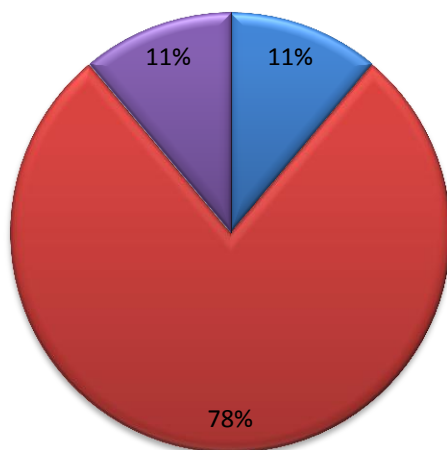
## CTX-M "Porcs reunion"



## CTX-M « poulets Réunion »



## CTX-M « porcs-poulets » ZOI 2014



Étude préliminaire 2014  
1 antibiotype / élevage  
15 souches porcs/volailles  
10 /15 CTX-M  
=> Majorité **de CTX-M-15**

Extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing and AmpC-producing *Escherichia coli* from livestock and companion animals, and their putative impact on public health: a global perspective

C. Ewers<sup>1,2</sup>, A. Bethe<sup>1</sup>, T. Semmler<sup>1</sup>, S. Guenther<sup>1</sup> and L. H. Wieler<sup>1</sup>

Humans

Companion animals

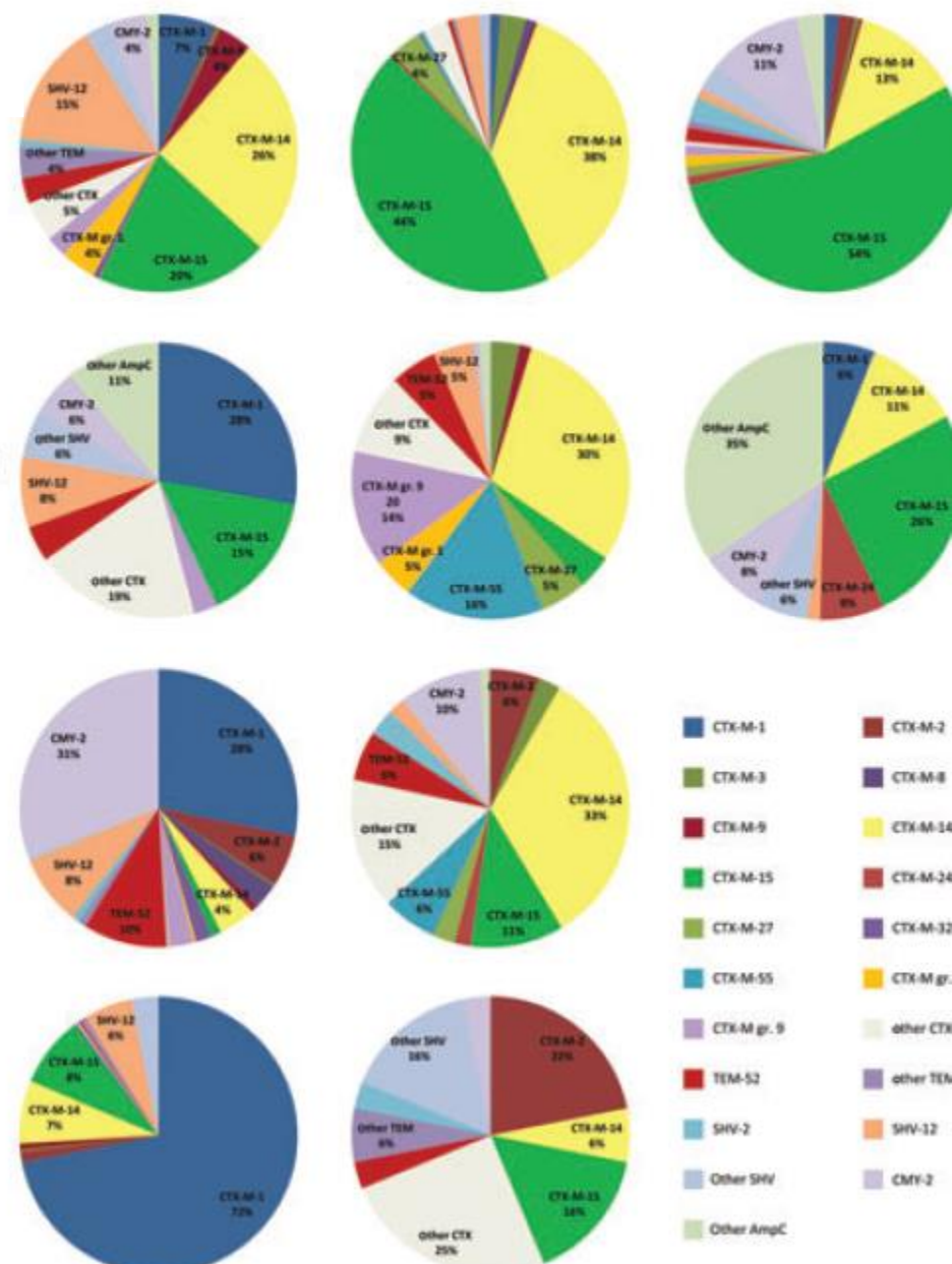
Poultry

Cattle/Pig

Europe

Asia

Americas



**FIG. 2.** Spatial and host distribution of *Escherichia coli* extended-spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBL)/AmpC types with regard to data and the references given in Tables S1 and S2. With the exception of the category 'Companion animals—Asia', all pie charts presented are based on a minimum number of eight studies.

# Conclusions... Premiers résultats

- Élevages Porcs / volailles :
  - En rapport avec les données observées en Europe
  - Présence majoritaire du gène blaCTX-M1
    - Régulièrement décrit chez les animaux d'élevages zone Europe
    - Peu décrit actuellement sur les rares données disponibles chez l'Homme dans la ZOI (6% CHU réunion 2012)
    - Peu présent sur échantillonnage ZOI animal 2014





# Perspectives...

- Poursuite de l'étude sur les îles de la région
  - Échantillon représentatif : prévalence, gènes impliqués EBLSE
  - Questionnaire
- Génétique
  - Caractérisation plus précise des souches animales
    - MLST ? PFGE ?
    - Caractérisation des plasmides ( groupe incompatibilité, pMLST ?)

Plan Eco antibio!!



MERCI!  
THANK YOU!



FRAPAR.