

Chapitre VII

Base de données bibliographiques destinée à l'Afssaps

Les données françaises générées par les réseaux de l'ONERBA peuvent être utilement complétées par les sources de la littérature, en particulier :

- pour les antibiotiques qui ne font pas partie de la liste de l'antibiogramme standard définie par le CA-SFM ;
- pour les espèces bactériennes peu fréquentes.

La convention de partenariat avec l'Afssaps, signée en 2001, prévoit l'élaboration de fiches de synthèse issues de l'analyse de la littérature. Un groupe d'analyses bibliographiques, placé sous la direction du Pr Jean-Didier Cavallo (réseau des Hôpitaux des Armées), a été spécifiquement créé pour cela.

1 Critères de sélection des publications

- Étude multicentrique française ou européenne, mais incluant la France.
- Publiées dans les cinq dernières années.

Les études seront décrites à l'aide de variables standardisées (période, population étudiée, méthode utilisée pour les tests de sensibilité...).

2 Grilles de lecture

Toujours dans l'objectif de standardiser la procédure d'analyse, des grilles de lecture (logiciel Excel) ont été mises au point pour chaque espèce (ou groupes d'espèces) bactérienne, à partir d'une grille générique.

Les grilles permettent de recueillir les données statistiques fournies dans chaque étude :

- pourcentages moyens et extrêmes, de souches S, I, R aux différents antibiotiques ;
- les CMI₅₀, CMI₉₀ et extrêmes.

Les grilles permettent aussi de colliger 11 variables de description de l'étude.

3 Sources des publications

Les sources utilisées pour la sélection ont été :

- les principales revues de microbiologie (*Antimicrob Agents Chemother*, *J Antimicrob Chemother*, *J Clin Microbiol*, *Eur J Clin Microbiol Inf Dis*, *Clin Microbiol Int*, *Clin Inf Dis*, *Med Mal Infect*) ;
- les résumés des congrès ICAAC, RICAI, ECCMID ;
- Medline (mots-clés : résistance aux antibiotiques, multicentrique, Europe, France).

Pour les années 2009 et 2010, 23 publications répondant aux critères ci-dessus ont été sélectionnées et mises à disposition de l'Afssaps sur le site de l'ONERBA dans une rubrique avec accès réservé (voir à la fin de la version anglaise de ce chapitre).

Chapter VII

Review of French data on bacterial resistance published in 2009 and 2010 (for Afssaps)

French data generated by the ONERBA member networks can be completed by data published in the literature and especially data on:

- antimicrobials not on the standard list, as established by the French Committee for Antibiogram (CA-SFM);
- bacterial species that are not frequently isolated.

The partnership convention signed with the AFSSAPS in 2001 foresees the development of synthesis cards based on the analysis of the literature.

A group in charge of bibliographical analysis, placed under the direction of Pr Jean-Didier Cavallo (Hôpitaux des Armées) was created for this purpose.

1 Criteria of selection

- French multicentre study or European multicentre study including France.
- Published in the last 5 years.

The studies will be described using predefined variables (period of the study, population studied, method used for susceptibility tests, etc.).

2 Worksheet

In order to standardise the procedure of analysis, a standardised questionnaire was developed for each bacterial species (or groups of species).

The questionnaires allow the collection of statistical data generated by each study:

- mean percentages (and range) of strains Susceptible, Intermediate, or Resistant to the tested antimicrobials;
- MIC₅₀, MIC₉₀ and range.

Eleven other variables are also systematically collected during the analysis process.

3 Sources of publications

Sources used to collect data are:

- the major journals devoted to clinical microbiology (*Antimicrob Agents Chemother*, *J Antimicrob Chemother*, *J Clin Microbiol*, *Eur J Clin Microbiol Inf Dis*, *Clin Microbiol Inf*, *Clin Inf Dis*, *Med Mal Inf*);
- proceedings of meetings: ICAAC, RICAI, ECCMID;
- Medline (keywords: resistance, antibiotic, antimicrobial, multicentre, Europe, France).

For the years 2009 and 2010, 23 publications responding to the predefined criteria have been selected and analysed, and results of analysis have been posted on ONERBA website library with controlled accessed reserved for the Afssaps.

4 Analyse de la littérature/Analysis of the literature

4.1 Études multicentriques internationales incluant la France/ International multicentre studies, including France

Cole MJ, Chisholm SA, Hoffmann S, Stary A, Lowndes CM, Ison CA; European Surveillance of Sexually Transmitted Infections Network. Sex Transm Infect. 2010 Nov;86(6):427-32. European surveillance of antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*.

Entre 2006 et 2007, 17 pays dont la France ont participé à un programme de surveillance de la résistance aux antibiotiques chez *N. gonorrhoeae*. La sensibilité aux antibiotiques de 3 528 souches non répétitives a été étudiée par technique de la dilution en milieu gélosé ou par E-test® (ciprofloxacine, pénicilline G, tétracycline, azithromycine, spectinomycine, ceftriaxone). Les taux de résistance à la ciprofloxacine en Europe étaient très élevés (42-52 %). Il n'a pas été observé de souche résistante à la ceftriaxone. Néanmoins, une augmentation progressive des CMI a été notée, en comparaison aux données de l'étude européenne précédente en 2004. Aucune résistance à la spectinomycine n'a été observée. La résistance à l'azithromycine variait de 2 à 7 %. Des souches hautement résistantes à l'azithromycine (CMI > 256 mg/L) ont été identifiées en Ecosse (n = 4) et en Irlande (n = 1). La résistance de haut niveau aux tétracyclines et à la pénicilline restait stable à 16 % et 12 % respectivement.

From 2006 to 2007, 17 countries including France participated in the N. gonorrhoeae antimicrobial resistance surveillance program. The susceptibility of 3528 consecutive isolates was tested using the agar dilution method or Etests® for ciprofloxacin, penicillin, tetracycline, azithromycin, spectinomycin and ceftriaxone. Rates of resistance to ciprofloxacin were high across Europe (42-52%). In comparison to an earlier European study performed in 2004 and although resistance to ceftriaxone was still not demonstrated, a concerning upward drift in the minimal inhibitory concentration (MIC) distribution was identified. An earlier European study in 2004. No resistance to spectinomycin was seen. Azithromycin resistance varied from 2% to 7%. Isolates from Scotland (n=4) and Ireland (n=1) with high-level resistance to azithromycin (MIC >256 mg/L) were identified. High-level resistance to tetracycline and penicillin remained relatively constant at 16% and 12%, respectively.

Devaux I, Manissero D, Fernandez de la Hoz K, Kremer K, van Soolingen D; EuroTB network. Euro Surveill. 2010 Mar 18;15(11). pii: 19518. Surveillance of extensively drug-resistant tuberculosis in Europe, 2003-2007.

Cet article s'intéresse aux résultats des antibiogrammes de deuxième ligne (amikacine, kanamycine, capreomycine, ciprofloxacine, ofloxacine) effectués sur les souches de *M. tuberculosis* multi-résistantes (MDR-TB), collectés dans 20 pays européens (sur 24), dont la France. Le but était d'identifier les cas de tuberculoses XDR (XDR-TB). Parmi les cas de MDR-TB ayant bénéficié d'antibiogramme de deuxième ligne, 149 (10%) cas de XR-TB ont été identifiés. Quatre-vingt-onze pour cent de ces XDR-TB étaient rapportés dans 3 pays de l'ex-URSS : l'Estonie, la Lettonie et la Lituanie. En France, seulement 1 % des souches de MDR-TB testées étaient des souches XDR.

This paper describes the results of second-line drug (SLD: amikacin, kanamycin, capreomycin, ciprofloxacin, ofloxacin) susceptibility tests (DST) among multidrug-resistant tuberculosis (MDR TB) cases reported in 20 European countries out

of 24 European countries, including France. The aim was to identify extensively drug-resistant tuberculosis (XDR TB) cases. Among MDR TB cases with available DST results for SLD, 149 (10%) XDR TB cases were reported. Ninety-one percent of the XDR-TB detected cases were reported in 3 Baltic states (Estonia, Latvia, Lithuania). In France, only 1% of MDR-TB cases tested for SLD were XDR-TB.

Hawser SP, Bouchillon SK, Hoban DJ, Badal RE. Int J Antimicrob Agents. 2009 Dec;34(6):585-8. In vitro susceptibilities of aerobic and facultative anaerobic Gram-negative bacilli from patients with intra-abdominal infections worldwide from 2005-2007: results from the SMART study.

Entre 2005 et 2007, 255 laboratoires de 37 pays différents des 5 continents ont collecté 19 703 bacilles à Gram négatif isolés de prélèvements intra-abdominaux. La sensibilité *in vitro* aux antibiotiques a été étudiée par microdilution en milieu liquide, selon les recommandations du CLSI. En Europe, 99 centres ont participé dont 4 en France. Les microorganismes les plus fréquemment isolés étaient *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* et *Enterobacter cloacae*, parmi lesquels 18,0 % des *E. coli* et 26,2 % des *K. pneumoniae* étaient producteurs de BLSE. Pour *E. coli*, les taux de sensibilité étaient de 96,9 % pour l'amikacine, 93,2 % pour la pipéracilline-tazobactam, 99,2 % pour l'ertapénème, 99,6 % pour l'imipénème, 83 % pour la ceftriaxone, 70,2 % pour la ciprofloxacine. Les taux de résistance augmentaient entre 2005 et 2007 et étaient en général plus élevés que lors des études précédentes.

During 2005-2007, 255 laboratories from 37 countries in five global regions collected 19703 intra-abdominal Gram-negative bacilli (GNB) for antimicrobial susceptibility testing using broth microdilution according to the Clinical and Laboratory Standards Institute guidelines. A total of 99 centres was enrolled in Europe, with 4 centres in France. The most frequently isolated organisms were Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae and Enterobacter cloacae: of which 18.0% of E. coli and 26.2% of K. pneumoniae were positive for extended-spectrum beta-lactamase (ESBL). For E. coli, the susceptibility rates were 96.9% for amikacin, 93.2% for piperacillin-tazobactam, 99.2% for ertapenem, 99.6% for imipenem, 83% for ceftriaxone, 70.2% for ciprofloxacin. Resistance among GNB increased during 2005-2007 and resistance rates in 2007 were generally higher than data from previous years.

Biedenbach DJ, Jones RN. Diagn Microbiol Infect Dis. 2009 Jun;64(2):177-84. Multicenter evaluation of the in vitro activity of dalbavancin tested against staphylococci and streptococci in 5 European countries: results from the DECIDE Surveillance Program (2007).

La dalbavancine, la vancomycine et la teicoplanine ont été testées sur des souches de *S. aureus*, de staphylocoques à coagulase négative (SCN) et de streptocoques bêta-hémolytiques, isolés dans 18 centres de 5 pays européens dont la France. Vis-à-vis de *S. aureus*, la molécule la plus active était la dalbavancine (CMI₅₀, 0,06 microg/mL), suivie de la teicoplanine (CMI₅₀, 0,5 microg/mL) puis de la vancomycine (CMI₅₀, 2 microg/mL). Vis-à-vis des SCN, la molécule la plus active était la dalbavancine (CMI₅₀, 0,06 microg/mL) suivie de la teicoplanine et de la vancomycine (CMI₅₀, 2 microg/mL). La dalbavancine était le glycopeptide le plus actif sur les streptocoques bêta-hémolytiques, toutes les souches étant inhibées par des concentrations inférieures ou égales à 0,12 microg/mL.

Dalbavancin, vancomycin, and teicoplanin were tested against S. aureus, coagulase-negative staphylococci (CoNS), and beta-hemolytic streptococci, isolated from 18 medical center laboratories in 5 European countries, including France. Against S. aureus, the rank order of potency was dalbavancin (MIC₅₀ 0.06 microg/mL) > teicoplanin (MIC₅₀ 0.5 microg/mL) > vancomycin (MIC₅₀ 2 microg/mL). Against CoNS, the rank order of potency was dalbavancin (MIC₅₀

0.06 microg/mL) > teicoplanin and vancomycin (MIC₅₀, 2 microg/mL). Dalbavancin was the most active glycopeptide tested against beta-hemolytic streptococci with all strains inhibited by < or = 0.12 microg/mL.

Castanheira M, Watters AA, Mendes RE, Farrell DJ, Jones RN. J Antimicrob Chemother. 2010 Jul;65(7):1353-8. Occurrence and molecular characterization of fusidic acid resistance mechanisms among Staphylococcus spp. from European countries (2008).

Les CMI de l'acide fusidique sur 3 134 souches de staphylocoques isolées en Europe ont été mesurées par la technique de référence de microdilution en milieu liquide. Les taux de résistance à l'acide fusidique étaient plus importants parmi les staphylocoques à coagulase négative que chez les *S. aureus*. Des gènes de résistance à l'acide fusidique (*fusB*, *fusC*) ont été détectés dans 64,9% des souches. Les taux les plus élevés de résistance à l'acide fusidique étaient observés en Irlande et en Grèce.

Staphylococcal isolates (n=3134) collected from Europe were tested by CLSI broth microdilution. Fusidic acid resistance rates were higher among coagulase-negative staphylococci (CoNS) compared with Staphylococcus aureus. Acquired fusidic acid resistance genes (fusB, fusC) were detected in 64.9% of the samples. Ireland and Greece showed the highest S. aureus fusidic acid resistance levels.

Jones RN, Ross JE, Bell JM, Utsuki U, Fumiaki I, Kobayashi I, Turnidge JD. Diagn Microbiol Infect Dis. 2009 Dec;65(4):404-13. Zyvox Annual Appraisal of Potency and Spectrum program: linezolid surveillance program results for 2008.

Étude multicentrique internationale, impliquant 64 centres répartis dans 24 pays dont la France. Les CMI de plusieurs antibiotiques dont le linézolide ont été mesurées par la méthode de référence de microdilution en milieu liquide, pour 6 121 souches. Huit souches résistantes au linézolide ont été identifiées dans 7 pays : l'Italie (n = 2), la France, la Chine, le Brésil, la Suède, l'Allemagne et le Royaume-Uni. Il s'agissait d'*Enterococcus faecalis* (n = 3), *Enterococcus faecium* (n = 2), de *Staphylococcus epidermidis* (n = 3). Cinq souches résistantes au linézolide étaient porteuses de mutations au niveau de l'ARNr23S (G2576T ; G2447T) ; le mécanisme de résistance des 2 autres souches n'a pas été identifié. Une souche de SCN provenant d'Italie était porteuse du gène *cfr*. Tous les streptocoques étaient sensibles au linézolide (CMI₉₀ à 1microg/mL).

Ainsi, la résistance *in vitro* au linézolide reste rare (0,13%) mais est plus élevée chez les SCN (0,41%) et les entérocoques (0,69%)

Surveillance isolates were submitted from 64 medical centers (24 countries, including France) for a total of 6121 strains. Reference broth microdilution susceptibility testing methods were used to test many antibiotics, including linezolid. Eight linezolid-resistant (LZD-R) isolates were detected in 7 countries (Italy [n=2], France, China, Brazil, Sweden, Germany, and United Kingdom) : Enterococcus faecalis (n=3) and E. faecium (n=2) and 3 Staphylococcus epidermidis (n=3). Five LZD-R isolates contained 23S rRNA mutations (G2576T or G2447T), and 2 strains had undeterminable resistance mechanisms. One CoNS (Italy) contained the mobile cfr gene. All streptococci were linezolid susceptible (MIC₉₀ 1 microg/mL). In vitro linezolid resistance remains rare (0.13%) but is highest for coagulase negative staphylococci (0.41%) and enterococci (0.69%).

4.2 Études multicentriques françaises/ French multicentre studies

Thibaut S, Caillon J, Huart C, Grandjean G, Lombrail P, Potel G, Ballereau F; Microbiology laboratories of the Pays de la Loire Region. Med Mal Infect. 2010 Feb;40(2):74-80.

Susceptibility to the main antibiotics of Escherichia coli and Staphylococcus aureus strains identified in community acquired infections in France (MedQual, 2004-2007).

Surveillance effectuée par 32 laboratoires de ville de 5 départements de la région pays de Loire pendant 4 ans à partir des données de l'antibiogrammes obtenues par chaque laboratoire. Inclusion de toutes les souches de *E. coli* et de *S. aureus*, isolées entre janvier 2004 et décembre 2007 : 84 029 souches ont été incluses (90,6 % de *E. coli* et 9,4 % de *S. aureus*). Les souches d'*E. coli* provenaient essentiellement d'échantillons urinaires (97,2 %). La sensibilité à l'ofloxacine et à la norfloxacine diminuait progressivement pendant la période de surveillance. La sensibilité à la ciprofloxacine diminuait également de 94,01 % en 2005 à 92,81 % en 2006, et 91,62 % en 2007.

Les souches de *S. aureus* provenaient d'échantillons de pus (42,30 %), d'urines (19,53 %), ou d'échantillons génitaux (14,36 %) : 1 435 SARM ont été isolés. Une diminution de la résistance à la méticilline a été notée : 20,73 % en 2004 ; 16,65 % en 2006 ($p < 0,01$), mais non confirmée en 2007 (18,26 %).

During 4 years a surveillance study was made performed during 4 years by a network of 32 medical analysis laboratories in the five. Surveillance performed by 32 community-laboratories in 5 departments of the Region «Pays de la Loire», from antibiogram data were obtained by each laboratory. All E. coli and S. aureus strains isolated from January 2004 to December 2007 were included. Eighty-four thousand and twenty-nine strains were included: 90.6% of E. coli and 9.4% of S. aureus.

E. coli isolates strains were mainly isolated from urine (97.2%). During the study period, ofloxacin or norfloxacin susceptibility decreased gradually and the susceptibility rate to ciprofloxacin decreased slightly during and after 2006 (94.01% in 2005; 92.81% in 2006, and 91.62% in 2007).

S. aureus isolates were more frequently isolated from pus suppurations (42.30%), from urinary samples (19.53 %), or genital tract samples (14.36 %). One thousand four hundred and thirty-five methicillin-resistant S. aureus (MRSA) strains were isolated. A decrease of resistance to oxacillin was observed : 20.73 % in 2004 and 16.65 % in 2006 ($p < 0.01$), except in 2007 (18.26 %).

Lorette G, Beaulieu P, Allaert FA, Mahmoudi A, Jarlier V. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2009 Dec;23(12):1423-6. Superficial community-acquired skin infections: prevalence of bacteria and antibiotic susceptibility in France.

390 patients ont été inclus. Les écouvillons cutanés étaient envoyés à un laboratoire central : 259 souches bactériennes ont été isolées. *S. aureus* était l'espèce principale (56,8 %). La résistance à la méticilline chez les *S. aureus* isolés était de 4 %. Tous ces *S. aureus* étaient sensibles à la pristina-mycine et à la mupirocine. Ces résultats sont stables par rapport à ceux de l'étude similaire réalisée 6 ans auparavant.

Every by the dermatologists in community practice participating in the study was asked to include the first two patients consulting them for superficial cutaneous bacterial infection : 390 patients were enrolled. Swab specimens collected from the skin infection were sent to a central laboratory : 259 bacterial strains were isolated. S. aureus was the major species (56.8% of all isolated strains). S. aureus was resistant to methicillin in 4%. All strains of S. aureus

were susceptible to pristinamycin and mupirocin. Results were stable in comparison with those of a previous study conducted 6 year before.

Gallon O, Guillet-Caruba C, Lamy B, Laurent F, Doucet-Populaire F, Decousser JW; Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2009 Oct;28(10):1209-15. In vitro activity of daptomycin against Staphylococci isolated from bacteremia and community-onset skin and soft tissue infections in France: data from two nationwide studies.

L'activité *in vitro* de la daptomycine a été comparée à d'autres antibiotiques de référence sur une collection de 445 *Staphylococcus aureus* et 53 staphylocoques à coagulase négative (SCN), isolés durant 2 enquêtes multicentriques menées par le Coll-BVH en 2006 et 2007. Les CMI de la daptomycine ont été déterminées par la technique E-test® dans un laboratoire central. La concentration critique utilisée pour la catégorisation clinique était 1/1 mg/L. La résistance à la méticilline était de 13,6 % parmi les *S. aureus* isolés de plaies des tissus mous et de 30,7 % pour les bactériémies. Parmi les SCN, 64,2 % des souches isolées de bactériémies étaient résistantes à la méticilline et 24,5 % étaient résistantes à la teicoplanine. Pour *S. aureus*, les CMI(50) et CMI(90) de la daptomycine étaient de 0,125 mg/L et 0,19 mg/L. Pour les SCN, elles étaient de 0,19 mg/L et 0,5 mg/L. Les CMI(90) de la daptomycine étaient plus basses que celles de la vancomycine, de la teicoplanine et du linézolide (0,19 mg/l ; 2 mg/l ; 1,5 mg/l et 1 mg/L respectivement). Tous les *S. aureus* étaient sensibles à la daptomycine. Tous les SCN, sauf un (CMI à 1,5 mg/L) étaient sensibles à la daptomycine.

The in vitro activity of daptomycin compared with reference compounds was evaluated against 445 Staphylococcus aureus and 53 coagulase-negative Staphylococci (CNS) collected during two large nationwide studies of the College of Bacteriology-Virology and Hygiene study group network, performed in 2006 and 2007. Daptomycin MICs were determined with E-test® method in a central laboratory. Breakpoints used for clinical categorization were 1/1 mg/L. The percentage of oxacillin resistance among S. aureus was 13.6% in SSTIs and 30.7% in bacteremia. Among the CNS, 64.2% of the isolates originated from clinical bacteremia were resistant to oxacillin and 24.5% to teicoplanin. Daptomycin MIC(50) and MIC(90) were 0,125 mg/L and 0,19 mg/l for Staphylococcus aureus respectively, and 0,19 mg/l and 0,5 mg/L for CNS respectively. Daptomycin showed lower MIC(90) levels compared to vancomycin, teicoplanin, and linezolid (0.19 mg/L vs. 2, 1.5, and 1 mg/L, respectively), irrespective of oxacillin susceptibility. All S. aureus were susceptible to daptomycin. All but one CNS were susceptible to daptomycin (MIC = 1.5 mg/l).

Joly-Guillou ML, Kempf M, Cavallo JD, Chomarat M, Dubreuil L, Maugein J, Muller-Serieys C, Roussel-Delvallez M. BMC Infect Dis 2010 Mars ;10 :72. Comparative in vitro activity of Meropenem, Imipenem and Piperacillin/tazobactam against 1071 clinical isolates using 2 different methods: a French multicentre study.

Étude multicentrique française réalisée en 2006 dans 15 hôpitaux français. L'objectif était d'évaluer l'activité *in vitro* du méropénème, de l'imipénème et de la pipéracilline-tazobactam sur 1 071 souches non répétitives isolées de bactériémies (575 %), pneumopathies ou bronchites (3 029 %), péritonites (112 %) et plaies (23 %) (pas 100 %). Un autre objectif était de comparer les résultats obtenus en routine (E-test) à ceux obtenus au niveau du laboratoire référent (méthode des disques et détermination des CMI par dilution en gélose).

Les taux de sensibilité de *Escherichia coli* étaient de 100 % pour le méropénème et l'imipénème, 90 % pour l'association pipéracilline/tazobactam.

Les taux de sensibilité des autres entérobactéries étaient de 99 % pour le méropénème, 98 % pour l'imipénème, 90 % pour la pipéracilline/tazobactam.

Les taux de sensibilité des bacilles à Gram négatif non fermentaires étaient de 84-94 % pour le méropénème, de 84-98 % pour l'imipénème, 90-100 % pour la pipéracilline/tazobactam.

Tous les staphylocoques, streptocoques et anaérobies étaient sensibles aux trois antibiotiques.

Comparé à l'imipénème, le méropénème présentait des CMI plus basses chez les *Enterobacteriaceae*, *Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa*. La pipéracilline-tazobactam était moins active que le méropénème chez les *Enterobacteriaceae* et *Acinetobacter* mais pas chez *P. aeruginosa*.

A French multicentre study conducted in 15 French hospitals in 2006. The aim was to assess the in vitro activity of meropenem compared to imipenem and piperacillin/tazobactam, against 1071 non-repetitive isolates collected from patients with bacteremia (575%), pneumonia or bronchitis (3029%), peritonitis (112%) and wound infections (23%). The secondary aim of the study was to compare the results of routinely testings (E-test) and those obtained by a referent laboratory (disk method and MICs determination by agar dilution method).

Susceptibility rates against Escherichia coli were 100% for meropenem and imipenem, 90% for piperacillin/tazobactam.

Susceptibility rates against other Enterobacteriaceae were 99% for meropenem, 98% for imipenem, 90% for piperacillin/tazobactam.

Susceptibility rates against non fermenters bacilli were 84-94% for meropenem, 84-98% for imipenem, 90-100 % for piperacillin/tazobactam.

All Staphylococci, Streptococci and anaerobes were susceptible to the three antibiotics.

Compared to imipenem, meropenem displays lower MICs against Enterobacteriaceae, Escherichia coli and Pseudomonas aeruginosa.

Piperacillin/tazobactam was less active than meropenem against Enterobacteriaceae and Acinetobacter but not P. aeruginosa.

Morvan A, Moubareck C, Leclercq A, Hervé-Bazin M, Bremont S, Lecuit M, Courvalin P, Le Monnier A. Antimicrob Agents Chemother. 2010 Jun;54(6):2728-31. Antimicrobial resistance of Listeria monocytogenes strains isolated from humans in France.

La sensibilité de 4 916 souches de *Listeria monocytogenes* isolées depuis 1926, sans lien épidémiologique et parfaitement caractérisées au niveau du sérovar et du pulsotype, a été étudiée par la technique E-test ou de dilution en gélose (jusqu'en 2006) puis par méthode des disques. Un panel de 23 antibiotiques a été testé. Les concentrations critiques de l'EUCAST «non spécifiques d'espèce» ont été utilisées. Les mécanismes de résistance de chaque souche ont été étudiés. La prévalence de la résistance à au moins 1 antibiotique d'intérêt clinique était de 1,27 % pour les souches isolées chez l'homme. La résistance aux tétracyclines+ et fluoroquinolones semblait émerger récemment. Deux isolats multirésistants ont été observés. La description de la première souche clinique avec une résistance de haut niveau au triméthoprime et l'augmentation récente des CMI de la pénicilline au-delà de 2 microg/ml sont des arguments pour insister sur la nécessité d'une surveillance de la résistance aux antibiotiques chez *Listeria monocytogenes*.

Susceptibility to antibiotics of 4816 clinical L. monocytogenes strains, isolated since 1926, not epidemiologically linked and previously characterized (serovar and pulsovar) was studied. Susceptibility testing was performed with E-test or agar dilution (before 2006) and disk diffusion method (since 2006), for a

panel of 23 antimicrobial compounds, using the non-species related bacteria breakpoints recommended by the EUCAST. The mechanisms of resistance in each resistant strain were studied. The prevalence of resistant strains to at least one clinically relevant antibiotic was estimated at 1.27% among isolates from humans. Resistance to tetracyclines+ and fluoroquinolones was more common and has recently emerged. Two isolates with multidrug resistance were reported. The description of the first clinical isolate with high-level resistance to trimethoprim and the recent increase in penicillin MICs up to 2 microg/ml reinforce the need for microbiological surveillance.

Kempf M, Kowalczyk F, Gaultier du Perray C, Andorin P, Bichier E, Bonnaudet G, Chambreuil G, Cheviet G, Darreau JY, De Gastines G, Jan D, Jaouen E, Jouble F, Juvin ME, Langeard MM, Le Brun C, Le Reste JY, Lureau B, Mir E, Mozas M, Tharreau T, Varache C, Cottin J, Joly-Guillou ML. Pathol Biol (Paris). 2010 Feb;58(1):89-94. Pays de la Loire Pneumococcus Observatory: antimicrobial resistance of Streptococcus pneumoniae in 2007

Entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre 2007, 331 souches de pneumocoques ont été collectées par 20 laboratoires de l'Observatoire régional du pneumocoque des Pays de Loire. Les souches provenaient de LCR (n = 30), hémocultures (n = 239), otite moyenne aiguë (OMA) (n = 53) et liquides pleuraux (n = 9). Le sérotype le plus fréquent était le sérotype 19 (29,6 % des isolats). Un centre coordinateur mesurait les CMI pour la pénicilline G, l'amoxicilline et le céfotaxime par la technique de référence de dilution en gélose. Les résultats étaient interprétés selon les recommandations du CA-SFM. Le pourcentage de pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSPD) était de 39 % (51 % chez l'enfant, 35 % chez l'adulte). Les PSDP étaient particulièrement représentés parmi les souches isolées d'OMA de l'enfant (68,8 %). Ces PSDP étaient souvent multirésistants. On notait particulièrement une résistance élevée à l'érythromycine (87,9 %) chez les PSDP versus 8,4 % pour les pneumocoques sensibles à la pénicilline. Les PSDP (I+R) sont en diminution constante depuis 2003 (55 % en 2003, 49 % en 2005, 39 % en 2007). La résistance à l'érythromycine diminue également (46 % en 2005 versus 39 % en 2007), ainsi que la résistance au cotrimoxazole (30,5 % en 2005 versus 17 % en 2007), liée à la diminution des PSDP.

Between the 1st January and the 31st December 2007, 331 Streptococcus pneumoniae strains were collected from 20 participating laboratories in the Pneumococcus Network of the Pays de la Loire County. Strains were collected/originated from 30 cerebrospinal fluids, 239 blood samples, 53 middle ear fluids and nine pleural fluids. The most prevalent serogroup was the serogroup 19 (29.6% of isolates). The coordinating centre performed MICs of penicillin G, amoxicillin and cefotaxime by the reference agar dilution method. Results were interpreted according to CA-SFM breakpoints. The percentage of pneumococci with decreased susceptibility to penicillin G (PDSPP) was 39% (51% in children versus 35% in adults). PDSPP was very frequent in middle ear fluids obtained from children (68.8%). The PDSPP were often multidrug resistant especially with a high percentage of resistance to erythromycin (87.6% versus 8.4% for pneumococci sensitive/susceptible to penicillin G).

Resistance to penicillin G (I + R) decreased since 2003 (55% in 2003, 49% in 2005, 39% in 2007). A decrease was also observed for resistance to erythromycin (46% in 2005 versus 39% in 2007) and trimethoprim cotrimoxazole (30,5% in 2005 versus 17% in 2007), due to the decrease of PDSPP prevalence.

Decousser JW, Lamy B, Pina P, Allouch PY; Collège de Bactériologie Virologie Hygiène Study Group (ColBVH). Diagn Microbiol Infect Dis. 2010 Mar;66(3):292-300. Trends in antibiotic susceptibility of bloodstream pathogens in hospitalized patients in France, 1996 to 2007.

Étude multicentrique nationale prospective menée au sein du réseau Coll-BVH, tous les mois d'octobre entre 1996 et 2007. Ce réseau constitué de 100 hôpitaux généraux non universitaires (45 000 lits) collectait annuellement des données de sensibilité aux antibiotiques pour les microorganismes isolés de bactériémies, avec un intérêt particulier pour les entérobactéries (7 708 souches) et les *Staphylococcus aureus* (2 271 souches). Les tendances les plus notables étaient :

- une diminution de la sensibilité aux fluoroquinolones chez les entérobactéries (96 à 90 %) et chez *E. coli* (98 à 89 %) ;
- une diminution légère mais significative de la sensibilité au céfotaxime chez *E. coli* ;
- une augmentation significative de la sensibilité à la gentamicine chez *S. aureus* (87 à 97%), alors que la résistance à l'oxacilline restait stable (72-69 %).

French national prospective survey based on the College of Bacteriology-Virology and Hygiene study group network, which is a network of 100 non teaching general hospitals (45 000 litsbeds). Each year, in october, from 1996 to 2007, the network collected the antimicrobial susceptibility data of organisms recovered from bloodstream infections, with a focus on Enterobacteriaceae (7708 isolates) and Staphylococcus aureus (2271 isolates).

The most relevant trends were:

- a decrease in fluoroquinolones susceptibility among Enterobacteriaceae (96 to 90%) and *Escherichia coli* isolates (98 to 89%),
- a slight but significant decrease in cefotaxime susceptibility among *E. coli*,
- a significant increase in gentamicin susceptibility among *S. aureus* strains (87% to 97%). However oxacillin resistance among *S. aureus* remained stable (72-69%).

Holstein A, Amirault P, Arnould JP, Bachelier MN, Benseddik Z, Bret L, Cahiez M, Cattier B, Chandesris C, Chieux V, Courouble G, Domelier AS, Graveron JL, Harriau P, Lartigue MF, Laudat P, Poisson D, Secher A, Goudeau A, Lanotte P. Pathol Biol (Paris). 2010 Feb;58(1):62-6. 1997-2007, 10 years of monitoring the evolution of resistance of *Streptococcus pneumoniae* to antibiotics in the region Centre; review of the Pneumococcus network.

De 1997 à 2007, 2 427 souches de *Streptococcus pneumoniae* ont été isolées de LCR, hémocultures, otite moyenne aiguë, chez l'enfant et l'adulte. La prévalence des pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline a nettement diminué en région Centre : 56,8 % en 2001, 39,6 % en 2007. Ces données sont identiques à celles de la surveillance nationale sur la même période.

Between 1997 and 2007, 2427 strains of Streptococcus pneumoniae were isolated in part from cerebrospinal fluids, blood and middle ear fluid, obtained from children and adults. The prevalence of pneumococci with a decreased susceptibility to penicillin decreased strongly in the region Centre: 56.8 % in 2001, 39.6 % in 2007. These data are similar to the French national data over the same period.

Roussel-Delvallez M, Vernet-Garnier V, Bourdon S, Brun M, Cattier B, Chanal C, Chardon H, Chomarat M, Croizé J, Demachy MC, Donnio PY, Dupont P, Fosse T, Gravet A, Grignon B, Laurans G, Maugein J, Péchinot A, Prère MF, Thoreux PH, Vergnaud M, Weber M, Coignard B, Gutmann L, Varon E, Ploy MC. Microb Drug Resist. 2009 Sep;15(3):201-4.

Serotype distribution and antibiotic resistance of *Streptococcus pneumoniae* strains isolated from adults in France: evolution between 2001 and 2003.

Plus de 6 000 souches de *Streptococcus pneumoniae*, isolées en France en 2001 et 2003 d'hémocultures, de LCR ou d'otites moyennes aiguës de l'adulte ont été étudiées. La proportion de PSDP a chuté entre 2001 et 2003 de 46,5 % à 43,9 %. La proportion de souches présentant un haut niveau de résistance à la pénicilline (CMI > 1mg/L) à l'amoxicilline ou au céfotaxime (CMI > 2mg/L) a légèrement diminué. La résistance aux autres antibiotiques (érythromycine, tétracycline, cotrimoxazole et chloramphénicol) a également diminué. La proportion de PSDP a diminué parmi les souches isolées d'hémocultures et d'otites moyennes aiguës, mais a augmenté parmi les souches isolées de LCR (43,4 % en 2001 ; 46,5 % en 2003).

More than 6000 Streptococcus pneumoniae strains, isolated from adults across France in 2001 and 2003, from blood cultures, cerebrospinal fluid, or middle ear fluid were studied for antibiotic susceptibility. The proportion of isolates with reduced susceptibility to penicillin fell significantly between 2001 and 2003 from 46.5% to 43.9%. The proportion of high-level resistant strains to penicillin (MIC > 1 mg/L), amoxicillin, and cefotaxime (MIC > 2 mg/L) slightly decreased. Resistance to other antibiotics (erythromycin, cotrimoxazole, tetracycline, and chloramphenicol) also decreased. The proportion of penicillin nonsusceptible pneumococci decreased in blood cultures and middle ear fluids between 2001 and 2003 but increased in cerebrospinal fluid (43.4% and 46.5%, respectively).

Montravers P, Lepape A, Dubreuil L, Gauzit R, Pean Y, Benchimol D, Dupont H. J Antimicrob Chemother. 2009 Apr;63(4):785-94. Clinical and microbiological profiles of community-acquired and nosocomial intra-abdominal infections: results of the French prospective, observational EBIIA study.

De janvier à juillet 2005, 25 centres français ont inclus tous les patients opérés ou bénéficiant d'un drainage chirurgical pour infections intra-abdominales communautaires ou nosocomiales : 331 patients ont été inclus (234 infections communautaires ; 97 infections nosocomiales). Les carbapénèmes et l'amikacine étaient les molécules les plus actives *in vitro* sur les entérobactéries, que ce soit dans les infections intra-abdominales communautaires ou nosocomiales. Sur *Pseudomonas aeruginosa*, l'amikacine l'imipénème, la ceftazidime et la ciprofloxacine étaient les antibiotiques les plus actifs pour les infections communautaires, alors que l'imipénème, le céfépime et l'amikacine étaient les plus actifs dans les infections intra-abdominales nosocomiales. Le métronidazole et les carbapénèmes étaient les molécules les plus actives sur les bactéries anaérobies, pour les 2 groupes de patients.

*From January to July 2005, patients undergoing surgery/interventional drainage for community-acquired or nosocomial intra-abdominal infections with a positive microbiological culture were included by 25 French centres. Three hundred and thirty-one patients (234 community-acquired and 97 nosocomial) were included. Carbapenems and amikacin were the most active agents *in vitro* against enterobacteria in both community-acquired and nosocomial infections. Against *Pseudomonas aeruginosa*, amikacin, imipenem, ceftazidime and ciprofloxacin were the most active agents in community-acquired infections,*

while imipenem, cefepime and amikacin were the most active in nosocomial cases. Against anaerobic bacteria, the most active agents were metronidazole and carbapenems in both groups.

Porcheret H, Barraud D, Bingen M, Rabenja T, Costa Y, Estève V, Faibis F, Demachy MC, Scanvic A, Vallée E, Péan Y. Pathol Biol (Paris). 2010 Apr;58(2):e7-e14. Community- and non-community-acquired bacteremia: correlation between empiric antimicrobial therapy and susceptibility of micro-organisms isolated during 2007 in the Ile-de-France microbiologists network.

Surveillance des bactériémies à partir du laboratoire, menée dans 8 hôpitaux du réseau Ile-de-France en 2007 et concernant les patients hospitalisés en médecine, chirurgie, soins intensifs soins de suite et réadaptation, hospitalisations de jour et hospitalisation à domicile. Un total de 2 013 bactériémies a été étudié. Seulement 63,9 % des bactériémies avait conduit à la prescription d'une antibiothérapie initiale adaptée. Seulement un quart des bactériémies à entérobactéries productrices de BLSE ou à SARM avait bénéficié d'une antibiothérapie probabiliste adaptée.

Surveillance of bloodstream infections from the laboratories of microbiology of the eight hospitals of the Ile-de-France network, during year 2007. The study concerned the patients hospitalised in medicine, surgery, obstetrics, intensive care, following care and rehabilitation, day hospitalisation wards, or at home hospitalisation at home. A total of 2013 bloodstream infections was analysed. Only 63.9% of bloodstream infections had an adapted initial antibiotic treatment. Only a quarter of bloodstream infections due to an Enterobacteriaceae producing BLSE or to a MRSA had received an adapted empirical treatment.

Jarlier V, Trystram D, Brun-Buisson C, Fournier S, Carbonne A, Marty L, Andreumont A, Arlet G, Buu-Hoi A, Carlet J, Decré D, Gottot S, Gutmann L, Joly-Guillou ML, Legrand P, Nicolas-Chanoine MH, Soussy CJ, Wolf M, Lucet JC, Aggoune M, Brücker G, Régnier B; Collégiale de Bactériologie-Virologie-Hygiène des Hôpitaux Universitaires de l'Ile de France. Arch Intern Med. 2010 Mar 22;170(6):552-9. Curbing methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in 38 French hospitals through a 15-year institutional control program.

En 1993, un programme visant à freiner la dissémination des SARM a été lancé au sein de l'AP-HP. Il était basé sur une surveillance passive et active, des mesures barrières, la formation et le retour d'expérience et, depuis 2001, sur l'usage des produits hydro-alcooliques. De 1993 à 2007, une diminution progressive de « poids » des SARM (- 35 %) a été notée. Il s'agissait d'une diminution du pourcentage de SARM au sein de l'espèce *S. aureus* (41 % à 26,6 % au total ; 45,3 % à 24,2 % pour les hémocultures), mais également d'une diminution de l'incidence des SARM de 0,86 à 0,56 pour 1 000 jours d'hospitalisation. Cette diminution était plus marquée dans les services de soins intensifs (- 59 %) qu'en chirurgie (- 44 %) ou en médecine (- 32 %).

*A program aimed at curbing the MRSA burden was launched in The Assistance Publique-Hôpitaux de Paris institution in 1993, based on passive and active surveillance, barrier precautions, training, and feedback, and, since 2001 use of alcohol-based hand-rub solutions. There was a significant progressive decrease in MRSA burden (-35%) from 1993 to 2007, whether recorded as the proportion (expressed as percentage) of MRSA among *S. aureus* strains (41.0% down to 26.6% overall; 45.3% to 24.2% in blood cultures) or incidence of MRSA cases (0.86 down to 0.56 per 1000 hospital days). The MRSA burden decreased more markedly in intensive care units (-59%) than in surgical (-44%) and medical (-32%) wards.*

Thibaut S, Caillon J, Lepelletier D, Lombraïl P, Potel G, Ballereau F; Microbiology laboratories of the Pays de la Loire Region. Clin Microbiol Infect. 2010 Jul;16(7):915-20. Who are the carriers of MRSA in the community? A prospective study in the Pays de la Loire region of France.

Étude multicentrique menée entre juin 2005 et septembre 2006 dans la région Pays de Loire, par le réseau de laboratoires d'analyses médicales de ville MedQual : 64 laboratoires ont participé. Les dossiers correspondant à des patients hospitalisés en clinique privée ou en hospitalisation à domicile ont été exclus. Le taux de résistance à l'oxacilline parmi les *S. aureus* inclus était de 15 %. Au total, les données de sensibilité de 313 SARM ont été collectées. Parmi les porteurs de SARM, 80 % avaient un contact avec l'hôpital. Sur les 20 % restant, 30 % présentaient des lésions cutanées et 7 % avaient une pathologie respiratoire.

*Multicentre study conducted from June 2005 to September 2006 in the Pays de la Loire region of France by the MedQual network, a network of private biological analysis laboratories: 64 laboratories participated. Data from private facilities and nursing home were excluded. The rate of oxacillin resistance among the *S. aureus* isolated during the study period was 15%. The antimicrobial susceptibility results for a total of 313 MRSA strains, isolated in the community were included. On the MRSA carriers surveyed, 80% had contact with the hospital environment. Of the remaining 20%, 30% had cutaneous lesions and 7% had respiratory disease.*

Hocquet D, Plésiat P, Dehecq B, Mariotte P, Talon D, Bertrand X; ONERBA. Antimicrob Agents Chemother. 2010 Aug;54(8):3512-5. Nationwide investigation of extended-spectrum beta-lactamases, metallo-beta-lactamases, and extended-spectrum oxacillinases produced by ceftazidime-resistant *Pseudomonas aeruginosa* strains in France.

Étude française multicentrique menée au sein des réseaux de l'ONERBA et coordonnée par l'ONERBA. L'objectif était d'identifier les mécanismes de résistance impliqués dans la résistance à la ceftazidime chez *P. aeruginosa* : 140 souches cliniques collectées présentaient une résistance de haut niveau à la ceftazidime. Six BLSE (PER-1, n = 3 ; SHV-2a, n = 2 ; VEB-1a, n = 1), 4 métallobêta-lactamases (VIM-2, n = 3 ; IMP-18, n = 1), et 5 oxacillinases à spectre étendu (OXA-19, n = 4 ; OXA-28, n = 1) ont été identifiées chez 13 souches (9,3 % de la collection). Le mécanisme le plus fréquemment rencontré chez ces souches résistantes à la ceftazidime était l'hyperproduction de la céphalosporinase AmpC. La prévalence de BLSE, MBLs et ES-OXA chez *P. aeruginosa* reste basse en France.

*A nationwide study conducted in ONERBA networks and implemented by ONERBA. The aim was to identify the resistance mechanisms involved in ceftazidime resistance in *P. aeruginosa* : 140 clinical strains were highly resistant to ceftazidime. Six ESBLs (PER-1, n=3; SHV-2a, n=2; VEB-1a, n=1), four MBLs (VIM-2, n=3; IMP-18, n=1), and five ES-OXAs (OXA-19, n=4; OXA-28, n=1) were identified in 13 isolates (9.3% of the collection). Overexpression of AmpC cephalosporinase was the most prevalent mechanism among these 140 strains. The prevalence of ESBLs, MBLs and ES-OXA is still low in French clinical *P. aeruginosa* isolates.*

Meunier D, Jouy E, Lazizzera C, Doublet B, Kobisch M, Cloeckaert A, Madec JY. J Med Microbiol. 2010 Apr;59(Pt 4):467-71. Plasmid-borne florfenicol and ceftiofur resistance encoded by the floR and blaCMY-2 genes in Escherichia coli isolates from diseased cattle in France.

Études moléculaires menées sur des souches de *Escherichia coli* isolées de bovins français. Dans cette étude la résistance au ceftiofur était liée à la présence du gène bla(CMY-2) situé sur 3 plasmides conjugatifs distincts. La présence sur le même plasmide de bla(CMY-2) et du gène floR conférant une résistance au florfenicol souligne le risque de cosélection de CMY-2 lors d'utilisation de florfenicol sur la chaîne de production animale.

Molecular studies on Escherichia coli isolates recovered from French cattle. In these isolates, ceftiofur resistance was conferred by bla(CMY-2) located on three distinct conjugative plasmids. The presence of bla(CMY-2) and floR gene (conferring resistance to florfenicol) on the same plasmid highlights the potential risk for a co-selection of the bla(CMY-2) gene through the use of florfenicol in food animal production.

Haenni M, Saras E, Châtre P, Meunier D, Martin S, Lepage G, Ménard MF, Lebreton P, Rambaud T, Madec JY. Foodborne Pathog Dis. 2009 Nov;6(9):1107-11. vanA in Enterococcus faecium, Enterococcus faecalis, and Enterococcus casseliflavus detected in French cattle.

Résistance de plus haut niveau chez certaines souches d'*Enterococcus* spp isolées de bovins.

Des échantillons de selles ont été collectés de bovins français, malades et sains. La sensibilité à la vancomycine des souches d'entérocoques isolées a été étudiée. La résistance à la vancomycine était principalement rencontrées chez *Enterococcus gallinarum* et *Enterococcus casseliflavus*. Cependant, des résistances aux glycopeptides ont été identifiées chez trois souches de *E. faecalis*, *E. faecium*, et *E. casseliflavus*, toutes en relation avec VanA. Cette étude souligne que, 10 après l'arrêt de l'utilisation de l'avoparcine, des gènes vanA peuvent encore être détectés dans les filières de production animale.

Fecal samples were collected from healthy and sick animals of the French cattle, and enterococci were screened for vancomycin resistance. Vancomycin resistance was principally encountered in Enterococcus gallinarum and Enterococcus casseliflavus strains. However, glycopeptide resistance was detected in three different species of enterococci (E. faecalis, E. faecium, and E. casseliflavus). Molecular characterization of the genetic support proved that they all presented the VanA element. This study shows that acquired vanA genes can still be detected in food-producing animals more than a decade after the avoparcin ban.

Châtre P, Haenni M, Meunier D, Botrel MA, Calavas D, Madec JY. J Food Prot. 2010 May;73(5):825-31. Prevalence and antimicrobial resistance of Campylobacter jejuni and Campylobacter coli isolated from cattle between 2002 and 2006 in France.

Les selles de 2 255 bovins ont été collectées dans 9 départements français. *Campylobacter* a été isolé dans 16,5 % des échantillons (12,8 % pour *C. jejuni* et 3,7 % pour *C. coli*). La sensibilité à 6 antibiotiques a été testée par E-test. La résistance à la tétracycline était de 52,8 % chez *C. jejuni* et de 88,1% chez *C. coli*. Une multirésistance à 5 des 6 antibiotiques testées était observée pour 0,8 % des souches. La résistance aux quinolones et aux fluoroquinolones augmentait significativement parmi les souches de *C. jejuni* isolées chez le veau. La résistance aux fluoroquinolones passait de 29,7 % à 70,4 % entre 2002 et 2006.

Feces from 2255 cattle were collected from 9 French departments. Campylobacter was recovered from 16.5% of the samples (C. jejuni from 12.8% and C. coli from 3.7%). Antimicrobial resistance to six antibiotics of medical and/or veterinary interest was tested with the E-test. Resistance to tetracycline was found in 52.8% of C. jejuni isolates and 88.1% of C. coli isolates. Resistance to five of the six antimicrobials was evidenced in 0.8% of the isolates. An upward trend in the resistance to quinolones and fluoroquinolones in C. jejuni from calves was found. Fluoroquinolone resistance increased from 29.7 to 70.4% during 2002 through 2006.