

Chapter VII

Review for AFSSAPS of French data on bacterial resistance published in 2006

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 specific 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 year 2006, 14 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 Publications analysées/ Analysis of the literature

4.1 International multicentre studies

Martin IMC, Hoffmann S, Ison A on behalf of the European Surveillance of Sexually Transmitted Infections network. European Surveillance of sexually transmitted infections: the first combined antimicrobial susceptibility data for *N. gonorrhoeae* in Western Europe. *J Antimicrob Chemother* 2006;58:587-93.

Un total de 1 055 souches de gonocoques a été isolé dans 12 pays dont la France et 91,5 % des souches ont été analysées par la méthode de dilution en gélose dans deux centres de référence. La fréquence de la résistance s'élevait à 30,9 % pour la ciprofloxacine, 21,3 % pour la pénicilline, 59,8 % pour la tétracycline et 5 % pour l'azithromycine. Trois souches avaient des bas niveaux de résistance à la ceftriaxone.

A total of 1055 gonococcal isolates were collected in 12 countries, including France and 91.5% had susceptibility tests results. Antibiotic susceptibility was tested by agar dilution method in 2 reference centres. Resistance to antimicrobial agents were: 30.9% for ciprofloxacin, 21.3% for penicillin, 59.8% for tetracycline, 5% for azithromycin. Three isolates had a low level of resistance to ceftriaxone.

Ison CA, Martin IMC, Lowndes CM, Fenton KA. Comparability of laboratory diagnosis and antimicrobial testing of *Neisseria gonorrhoeae* from reference laboratories in Western Europe. J Antimicrob Chemother 2006;58:580-6.

Quatorze laboratoires européens ont participé à un échange de souches afin d'analyser la qualité de la détermination de la sensibilité aux antibiotiques par les méthodes suivantes : dilution en gélose, E-test, méthode des disques. La concordance globale entre les méthodes était de 70 %, avec les meilleurs résultats pour la ceftriaxone et les moins bons pour la tétracycline. La méthode des disques a donné de moins bons résultats en comparaison au résultat choisi comme référence et par rapport à la détermination de la CMI par dilution en gélose ou E-test.

Fourteen laboratories across Europe participated in an exchange of gonococcal strains to assess the methodology in current use for susceptibility testing, including agar dilution, E-test and disk diffusion. Overall agreement using all methods was >70%, being highest for ceftriaxone and lowest for tetracycline. Disk diffusion gave the lowest agreement with the consensus compared with determination of MIC by either agar dilution or E-test.

Fedler K, Biedenbach DJ, Jones RN. Assessment of pathogen frequency and resistance patterns among pediatric patient isolates: report from the 2004 SENTRY antimicrobial surveillance program on 3 continents. Diag Microbiol Infect Dis 2006;56:427-36.

Un total de 3 537 souches isolées chez des enfants a été collecté en Amérique du Nord, en Amérique latine et en Europe dans 47 centres. Les souches provenaient principalement d'urines (18,5 %), d'hémocultures (18,1 %), de crachats (7,5 %) et de plaies (7,2 %). La sensibilité aux antibiotiques a été déterminée par microdilution en bouillon. Les critères du CLSI ont été utilisés pour l'interprétation des résultats.

A total of 3537 pediatric patient isolates were collected from North America, Latin America and Europe from 47 medical centres. Pathogens were isolated from urine (18.5%), blood cultures (18.1%), sputum (7.5%) and wounds (7.2%). Antibiotic susceptibility was tested by broth microdilution method. CLSI breakpoint criteria were used.

Streit JM, Jones RN, Toleman MA, Stratchounski LS, Fritsche TR. Prevalence and antimicrobial susceptibility patterns among gastro-enteritis-causing pathogens recovered in Europe and Latin America and *Salmonella* isolates recovered from bloodstream infections in North America and Latin America: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (2003). Int J Antimicrob Agents 2006;27:367-375.

Un total de 1 479 souches provenant d'infections digestives a été collecté en Europe (903 souches, 24 centres, dont 5 en France) et en Amérique latine. La fréquence des espèces étaient la suivante : *Salmonella* (56 %), *Shigella* (21 %), *Campylobacter* (12 %), *Aeromonas* (5%), *EPEC* (4 %), *Yersinia* (1 %). En Europe,

la résistance de *Salmonella* et *Shigella* à l'acide nalidixique atteignait 16,2 %, alors que la résistance à la ciprofloxacine n'était que de 0,2 %.

A total of 1479 isolates from gastroenteritis infections were collected in European countries (903 strains, 24 medical centres, including 5 in France) and Latin America. The rank order of pathogens was : Salmonella (56%), Shigella (21%), Campylobacter (12%), Aeromonas (5%), EPEC (4%), Yersinia (1%). In Europe, resistance of Salmonella and Shigella to nalidixic acid reached 16.2%, while resistance to ciprofloxacin was only 0.2%.

Gales AC, Jones RN, Sader HS. Global assessment of the antimicrobial activity of polymyxin B against 54 731 clinical isolates of Gram-negative bacilli: report from the SENTRY antimicrobial surveillance programme (2001-2004). Clin Microbiol Infect 2006;12:315-21.

La sensibilité à la polymyxine B a été déterminée par microdilution en milieu liquide pour 54 731 souches de bacilles à Gram négatif isolées entre 2001 et 2004 en Europe, Amérique du Nord et latine. Les taux de résistance en Europe étaient de 1,1 % et 2,7 % pour *P. aeruginosa* et *Acinetobacter* spp. L'activité de la polymyxine B était quasi constante contre *Citrobacter*, *E. coli*, et *Klebsiella* mais variable contre *Enterobacter* et *Stenotrophomonas*. La majorité des souches de *Burkholderia cepacia*, *Serratia* et *Proteus* était résistante (résistance naturelle).

A total of 54731 Gram negative bacilli isolated between 2001 and 2004 in Europe, Latin America and North America were tested for susceptibility to polymyxin B by the broth microdilution method. Resistance rates in Europe were 1.1% and 2.7% for P. aeruginosa and Acinetobacter spp. respectively. Activity of polymyxin B was excellent against Citrobacter, E. coli, Klebsiella but variable against Enterobacter and Stenotrophomonas. A majority of Burkholderia cepacia, Serratia and Proteus were resistant (natural resistance).

Johnson DM, Stilwell MG, Fritsche TR, Jones RN. Emergence of multidrug-resistant *Streptococcus pneumoniae*: report from the SENTRY antimicrobial surveillance program (1999-2003). Diagn Microbiol Infect Dis 2006;56:69-74.

Pour cette étude multicentrique, plus de 2 300 souches de pneumocoques ont été collectées à travers le monde et notamment en Europe et en France. La résistance à la pénicilline (CMI > 2 mg/L dans cette étude) de *S. pneumoniae* était de 14,7 % en Europe. La résistance aux fluoroquinolones restait stable, sauf en Italie où 5 épidémies étaient décrites.

For this multicenter study, more than 2300 strains of S. pneumoniae were collected worldwide including Europe and France. Penicillin resistance in S. pneumoniae (CMI >2 mg/L in this study) was 14.7% in Europe. Fluoroquinolone resistance remained stable, except in Italy, where 5 epidemic clusters were described.

Biedenbach DJ, Toleman MA, Walsh TR, Jones RN. Characterization of fluoroquinolones-resistant beta-hemolytic *Streptococcus* spp. isolated in North America and Europe including the first report of fluoroquinolones-resistant *Streptococcus dysgalactiae* subspecies *equisimilis*: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance program (1997-2004). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2006;55:119-27.

Cette étude multicentrique menée en Amérique du Nord et en Europe (dont la France) a permis d'établir le taux de résistance aux fluoroquinolones chez les streptocoques bêta-hémolytiques : 0,14 % en Europe et 0,51 % en Amérique du Nord.

This multicentre investigation conducted in North America and Europe, including France, determined the rate of fluoroquinolone-resistant beta-hemolytic streptococci : 0.14% in Europe and 0.51% in North America.

Koletz S, Richy F, Bontems P, Crone J, Kalach N, Monteiro ML, Gottrand F, Celinska-Cedro D, Roma-Giannikou E, Orderda G, Kolacek S, Urruzuno P, Martinez-Gomez MJ, Casswall T, Ashorn M, Bodansky H, Mégraud F. Prospective multicentre study on antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* strains obtained from children living in Europe. *Gut* 2006;55:1711-6.

Durant une période de 4 ans, 17 centres pédiatriques de 14 pays européens ont collecté prospectivement les cas d'infections par *Helicobacter pylori* pour lesquels un antibiogramme était disponible : 1 233 dossiers ont pu être étudiés. La résistance globale à la clarithromycine et au métronidazole était respectivement de 24 % et 25 %. La résistance simultanée à ces deux antibiotiques était retrouvée dans 6,9 % des cas.

During a four-year period, 17 paediatric centres from 14 European countries reported prospectively on patients infected with H. pylori for which antibiotic susceptibility was tested. A total of 1233 patients were reported. Overall resistance rates to clarithromycin and metronidazole were 24% and 25%, respectively. Resistance to both compounds occurred in 6.9%.

Amazian K, Fendri C, Missoum MF, Bouzouaia N, Rahal K, Savey A, Saadatian-Elahi M, Fabry J. Multicenter pilot survey of resistant bacteria in the Mediterranean area. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006;25:340-3.

Cette étude, menée dans 9 hôpitaux universitaires d'Algérie, de Tunisie et de France, souligne les différences entre ces 3 pays en termes de taux de prévalence et de répartition des bactéries résistantes.

This study was carried in 9 university hospitals in Algeria, Tunisia and France. It underlines the differences in the prevalence of resistant bacteria among these three countries of Mediterranean area.

4.2 French multicentre studies

Behra-Miellat J, Dubreuil L, Calvet L. Evaluation of the *in vitro* activity of ertapenem and nine other comparator agents against 337 anaerobic bacteria. *Int J Antimicrob Agents* 2006;28:25-35.

Entre octobre 2002 et mars 2003, 337 souches de bactéries anaérobies ont été isolées de prélèvements cliniques. Leur sensibilité à 10 antibiotiques, dont l'ertapénème, a été évaluée par la détermination des CMI selon la méthode de dilution en gélose préconisée par le CLSI.

337 obligate anaerobic bacterial strains were isolated from human clinical specimens from October 2002 to March 2003. Susceptibility to 10 antibiotics, including ertapenem, was tested by determining MICs with the CLSI reference agar dilution method.

Meunier D, Jouy E, Lazizzera C, Kobisch M, Madec JY. CTX-M-1- and CTX-M-15-type beta-lactamases in clinical *Escherichia coli* isolates recovered from food-producing animals in France. *Int J Antimicrob Agents*. 2006 Nov;28(5):402-7.

En 2000, 2003 et 2004, 9 602 souches d'*E. coli* ont été collectées à partir d'infections cliniques chez le bétail, les porcs et la volaille au sein du réseau RESAPATH : 48 étaient résistantes au ceftiofur. Cette étude souligne l'émergence de souches productrices de BLSE chez les animaux en France. Les BLSE les plus fréquemment retrouvées étaient CTX-M-1 et CTX-M-15.

In 2000, 2003 and 2004, 9602 E. coli strains were collected from clinical infections in cattle, swine and poultry through the RESAPATH network: 48 of these strains were resistant to ceftiofur. This study underlines the emergence of ESBLs in animals in France. The most frequent type of ESBL were CTX-M-1 and CTX-M-15.

Cambau E, Lascols C, Sougakoff W, Bébéar C, Bonnet R, Cavallo JD, Gutmann L, Ploy MC, Jarlier V, Soussy CJ, Robert J. Occurrence of *qnrA*-positive isolates in French teaching hospitals during 2002-2005. *Clin Microbiol Infect* 2006;12:1013-20.

Un total de 1 468 souches d'entérobactéries avec des phénotypes de résistance aux quinolones ou de BLSE ont été collectées dans 8 hôpitaux universitaires français entre 2002 et 2005. Le gène *qnrA* a été amplifié chez 3,3 % des souches productrices de BLSE.

A total of 1468 isolates of Enterobacteriaceae with quinolone resistance or ESBL phenotypes were collected from 8 teaching hospitals in France during 2002-2005 and screened for qnrA. This gene was amplified in 3.3% of ESBL-producing isolates.

Ficca G, Chauvel M, de Mouy D ; Membres du Réseau des Biologistes de Ville de l'AFORCOPI-BIO. Étude de la prévalence de la résistance à la méthicilline chez *Staphylococcus aureus* communautaire. Med Mal Infect 2006;36:207-12.

Deux cent cinquante souches isolées de 1 079 prélèvements de nez effectués en 2002 chez des volontaires à travers le réseau AFORCOPI-BIO ont été analysées. La distribution des souches, les profils de résistance aux antibiotiques ont été étudiés. Onze SARM ont été détectés sur un total de 254 porteurs de *S. aureus* (4,3 %), soit chez 1 % de l'ensemble de la population étudiée.

Two hundred fifty-four strains identified in 1,079 nasal samples from voluntary individuals in 2002 through the AFORCOPI-BIO network were analysed. The distribution of strains was compared to the resistance to various antibiotics. A total of 11 methicillin-resistant strains (MRSA) were detected in 254 S. aureus carriers (4.3%), or 1% of the total population studied.

Herida M, Desenclos JC, Martin IM, Goulet V, Laurent E, Sednaoui P. Increase of *Neisseria gonorrhoeae* ciprofloxacin resistance in France in 2001-2003. Sex Transm Dis 2006;33:6-7.

Étude menée par le Centre National de Référence de *Neisseria gonorrhoeae*, évaluant les tendances évolutives de la résistance aux antibiotiques des souches de *N. gonorrhoeae* isolées au sein du réseau RENAGO.

Study of the French National Reference Centre for N. gonorrhoeae evaluating trends in antibiotic resistance of N. gonorrhoeae isolated in the RENAGO network.