

I Chapitre 5 I

Méthodes de surveillance

I Chapter 5 I

Method of surveillance

1 | Recommandations méthodologiques de l'ONERBA pour les actions de surveillance

Pour pouvoir participer aux actions de surveillance de la résistance pour des besoins locaux (1, 2) ou dans un cadre national (2-4), voire européen (5, 6), les microbiologistes doivent suivre une méthodologie comparable (1, 3). Le Conseil Scientifique de l'ONERBA a rédigé un guide de recommandations (édité en 2000) sur la méthodologie et la pratique de la surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques destinés aux microbiologistes de ville, hospitaliers et vétérinaires (7). Ces recommandations ont servi à la rédaction des premières recommandations européennes (8).

Parce qu'il existe depuis plusieurs années en France des recommandations précises (CA-SFM) (9) sur les aspects techniques au laboratoire de microbiologie (tests de sensibilité, critères d'interprétation des résultats), les recommandations de l'ONERBA concernent surtout les aspects non-microbiologiques de la surveillance :

- les différents types d'information, les principes généraux du recueil des données correspondant à ces types d'information, l'expression des résultats, les critères d'interprétation, la résistance croisée et la co-résistance ;
- les définitions et thésaurus communs en médecine humaine et en médecine vétérinaire concernant les sujets observés (identité et caractéristiques), les dates, les prélèvements, les bactéries, les antibiotiques ;
- les doublons épidémiologiques : principes, définitions, reconnaissance et usage ;
- la stratification des données : indicateurs d'activité médicale, paramètres à utiliser pour les infections communautaires, pour définir le caractère communautaire ou nosocomial, pour surveiller les bactéries multirésistantes dans les établissements de soin, pour la surveillance en médecine vétérinaire ;
- les contrôles de qualité : internes, externes, de vraisemblance.

1 | Methodological recommendations of ONERBA for surveillance of bacterial resistance

To be actively involved in antimicrobial resistance surveillance at the local (1, 2), national (2- 4) or European level (5, 6), microbiologists have to share common definitions and use a widely accepted methodology (1, 3). Therefore, the Scientific Board of ONERBA has issued in 2000 recommendations on methodological issues on surveillance of bacterial resistance to antimicrobials (7) aimed in helping microbiologists working in private practice, in hospitals, or in veterinary settings to participate to surveillance activities. These recommendations have been used for the preparation of the European recommendations for antimicrobial resistance surveillance (8).

ONERBA's recommendations relate especially to non-microbiological aspects of surveillance because precise recommendations on technical aspects of antimicrobial susceptibility testing (susceptibility tests, interpretation criteria, ...) have been established since many years in France (CA-SFM) (9). The main topics developed in ONERBA's recommendations are:

- *the different types of information, data collection, interpretation criteria, cross-resistance or co-resistance;*
- *definitions and thesaurus to be adopted in human or veterinary medicine with regards to the population under surveillance (identity and characteristics), dates, types of samples, bacteria, antimicrobials;*
- *duplicates : definitions and practical use;*
- *data stratification : indicators of medical activity, definition of hospital- or community-acquired infection in the hospital setting, specific indicators for multidrug-resistant bacteria, indicators for the veterinary medicine;*
- *external and internal quality controls, controls of likelihood.*

Le guide de recommandations est disponible sur le site internet www.onerba.org depuis 2002. Aucune mise à jour n'est prévue en raison de l'existence de recommandations européennes.

En effet, le guide de recommandations de l'ONERBA a servi de base pour la rédaction de recommandations européennes par l'European Society for Chemotherapy, Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) en 2004 (8). Par ailleurs, ce guide a servi de base à la rédaction du chapitre du REMIC concernant la surveillance de la résistance aux antibiotiques (10) et de sa version européenne soutenue par l'ESCMID (11).

2 | Aspects méthodologiques concernant les données analysées dans le rapport

Sauf cas particuliers consacrés par l'usage (exemple : SARM chez *Staphylococcus aureus*), les données statistiques présentées dans le Chapitre VI sont exprimées en pourcentages de sensibilité dans l'espèce, qui correspondent à des probabilités d'activité.

Les noms des espèces bactériennes sont écrits *in extenso* dans les titres des figures et tableaux, mais sont abrégés lorsqu'ils figurent comme en-tête de lignes ou colonnes. Les noms français sont utilisés lorsque les bactéries ne sont pas identifiées au niveau de l'espèce (ex. : Staphylocoques à coagulase négative...).

Les noms des antibiotiques sont écrits *in extenso* en dénomination commune internationale (DCI), sauf manque de place (ex. : sulf. + trimétho. pour sulfaméthoxazole + triméthoprime, Ac. pour acide...). Dans quelques figures et tableaux, les noms des antibiotiques peuvent être abrégés et la liste des abréviations est donnée en annexe 1.

Les données utilisées pour dessiner les figures présentées dans le rapport sont toujours disponibles dans des tableaux correspondants.

Les concentrations critiques de référence des différents antibiotiques sont celles données chaque année dans les recommandations du comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM) (9).

Finalement, données présentées et commentées dans ce rapport sont classées selon les quatre catégories d'informations définies dans le guide méthodologique de l'ONERBA (7) et brièvement rappelées ci-dessous.

The recommendations are available in French on onerba's website, <http://www.onerba.org>. The Scientific Board of ONERBA does not plan to update these recommendations because of the recent publication of European guidelines by the European Society for Chemotherapy, Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) in 2004 (8). Onerba's guidelines were also used for the development of recommendations for microbiology textbook (REMIC, 10) which has been translated, updated and endorsed by ESCMID as the European manual of clinical microbiology (11).

2 | Methodological issues for data analysed in this report

*The results of the surveillance of bacterial resistance to antimicrobials are provided as percentages of susceptibility in the species, except for some particular cases accepted by convention, such as methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA).*

Full names of bacterial species are used in the titles of tables and figures, but can be abbreviated in columns of some tables. Common names are used when bacteria have not been characterised to the species level (e.g. coagulase-negative staphylococci, ...).

Common international denomination of antimicrobials is used throughout the text. In case of use, the abbreviations are listed in the appendix 1.

Data used to draw the figures presented in this report are systematically available in a table given in the report.

The breakpoints of reference used for the different antibiotics are those published each year by the antibiogram committee of the French Society for Microbiology (CA-SFM) (9).

Finally, the data presented in this report and discussed in this chapter are classified into four major information categories defined in ONERBA's methodological guidelines (7), and briefly reviewed below.

ANALYSE, AU SEIN DES PRINCIPALES ESPECES BACTERIENNES D'INTERET MEDICAL, DES SOUS-POPULATIONS DE SOUCHES SELON LEUR NIVEAU DE SENSIBILITE (INFORMATIONS DE TYPE 1)

L'objectif est d'identifier et de décrire des sous-populations de souches selon leur niveau de sensibilité. Pour cela, il faut disposer de données quantitatives (diamètres d'inhibition ou CMI). Ce type de données est utile pour définir les valeurs critiques qui délimitent les catégories cliniques, ou détecter l'apparition de souches de comportement anormal, qui ne seraient pas mises en évidence par les données qualitatives S - I - R, par exemple, souche de sensibilité diminuée mais toujours dans la catégorie sensible ou souche de niveau de résistance particulièrement élevé.

STATISTIQUES GLOBALES DE RESISTANCE AU SEIN DES PRINCIPALES ESPECES BACTERIENNES D'INTERET MEDICAL (INFORMATIONS DE TYPE 2)

L'objectif est d'évaluer le pourcentage de souches ayant acquis un mécanisme de résistance. Il s'agit du pourcentage de souches sensibles, intermédiaires ou résistantes au sein de l'espèce. Les souches sont celles isolées de prélèvements à visée diagnostique, que l'infection soit documentée ou non (colonisation). Les statistiques globales de résistance des principales espèces bactériennes sont établies à partir des fichiers des laboratoires de bactériologie des réseaux. Ce type de données est utile pour établir les spectres d'activité ou les indications cliniques des antibiotiques.

RESISTANCE DES BACTERIES ISOLEES D'INFECTIONS DOCUMENTEES DANS DES CONTEXTES EPIDEMIOLOGIQUES DEFINIS : STATISTIQUES ET FACTEURS DE RISQUE (INFORMATIONS DE TYPE 3)

L'objectif est de dégager, dans des situations épidémiologiques définies, les probabilités d'activité des principaux antibiotiques. Il faut pour cela disposer de quelques informations cliniques, sauf pour les prélèvements de séreuses (par exemple, liquide céphalo-rachidien) ou les hémocultures dont l'interprétation ne prête en général pas à confusion en dehors de certains cas (par exemple, hémocultures à staphylocoque à coagulase négative). Ces informations sont essentielles pour aider à définir les indications des antibiotiques telles qu'elles figurent dans les résumés des caractéristiques du produit (RCP) et constituent des informations précieuses pour les cliniciens dans leurs activités de prescription, ainsi que pour les Sociétés Savantes et Autorités Sanitaires dans le cadre de l'établissement de recommandations sur le bon usage des antibiotiques.

SUBPOPULATIONS ANALYSIS OF MAJOR BACTERIAL SPECIES, ACCORDING TO THEIR SUSCEPTIBILITY LEVEL (TYPE 1 INFORMATION)

The objective is to identify and describe subpopulations of isolates according to their susceptibility level. This requires access to quantitative data (inhibition diameters or MICs). This type of data is useful for establishing the critical values that delimit clinical categories, and for detecting the emergence of strains with atypical susceptibility level that would remain undetected by qualitative S, I, or R classification; for example, strains with reduced susceptibility level remaining within the susceptible category, or highly-resistant strains.

GLOBAL STATISTICS OF ANTIBIOTIC RESISTANCE FOR THE MAJOR BACTERIAL SPECIES OF MEDICAL INTEREST (TYPE 2 INFORMATION)

The objective is to assess the percentage of strains with acquired resistance, i.e. to identify susceptible, intermediate and resistant strains within a species. Strains that are considered are those isolated from diagnostic samples, without considering the existence of a documented infection. Global resistance statistics for the major bacterial species are extracted from databases of the laboratories of the networks. This type of data is useful for defining the spectrum of activity of antimicrobial agents or their clinical indications.

RESISTANCE OF BACTERIAL ISOLATES FROM WELL-DOCUMENTED INFECTIONS IN SPECIFIC EPIDEMIOLOGICAL SETTINGS (TYPE 3 INFORMATION)

The objective is to determine, in specific epidemiological settings, the probability of activity for the major antibiotics. This requires clinical data, except for close site samples (for example, cerebrospinal fluid) or blood cultures, whose interpretation is generally unambiguous aside from rare specific cases (for example, coagulase-negative staphylococci blood cultures). This type of data is essential for defining indications for antibiotics as they appear in product description summaries. It is invaluable for clinicians who are prescribers, as well as for Scientific Societies and Health Authorities who establish good practice recommendations for antibiotic use.

**SURVEILLANCE DES BACTERIES MULTIRESSISTANTES :
PREVALENCE, INCIDENCE, CARACTERISTIQUES
(INFORMATIONS DE TYPE 4)**

L'objectif est d'évaluer l'importance que représente le problème des bactéries multirésistantes (BMR) : *S. aureus* résistant à la méticilline (SARM), entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) ou résistantes aux carbapénèmes, entérocoques résistants aux glycopeptides, etc.

Les BMR, par leur fréquence ou leurs conséquences thérapeutiques, justifient une surveillance spécifique chez l'homme, à l'hôpital et dans la communauté, voire chez l'animal et dans l'environnement.

Certains CNR ou réseaux de vétérinaires assurent la surveillance de la multirésistance de certaines espèces communautaires (*Streptococcus pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Salmonella Typhimurium*). Les réseaux des C-CLIN assurent, quant à eux, la surveillance des SARM et entérobactéries BLSE et parfois d'autres BMR. Certains indicateurs (incidence pour 100 admissions et pour 1 000 journées d'hospitalisation, caractère acquis dans l'établissement) ont été standardisés dans le cadre du Réseau Alerte Investigation et Surveillance des Infections Nosocomiales (RAISIN). Les résultats générés par RAISIN font l'objet de publications spécifiques (12). D'autres indicateurs (pourcentage de BMR dans l'espèce, co-résistance aux autres antibiotiques, etc) sont recueillis, en dehors du cadre du RAISIN, par certains réseaux.

**SURVEILLANCE OF MULTIDRUG-RESISTANT BACTERIA:
PREVALENCE, INCIDENCE, CHARACTERISTICS (TYPE 4
INFORMATION)**

The objective is to assess the magnitude of the problem presented by multidrug-resistant bacteria (MDR): methicillin-resistant S. aureus (MRSA), extended-spectrum beta-lactamase producing enterobacteria (ESBL), carbapenem-resistant enterobacteria, glycopeptide-resistant enterococci (GRE), etc.

Because of their frequency or therapeutic consequences, MDR bacteria warrant specific surveillance in individuals, hospitals and the community, and even in animals and the environment.

Several National Reference Centres or veterinarian networks are responsible for the monitoring of some community-acquired species (Streptococcus pneumoniae, Mycobacterium tuberculosis, salmonella Typhimurium). C-CLIN networks are in charge of the surveillance of MRSA and ESBL enterobacteria, and sometimes other MDR bacteria. Some indicators (incidence per 100 admissions and per 1000 patient-days, place of acquisition) have been standardised within the framework of the "Alert, Investigation and Surveillance of Nosocomial Infection Network" (RAISIN). The results generated by RAISIN are presented elsewhere (12). Other indicators (percentage of MDR bacteria in the species, co-resistance to other antibiotics, etc.) are collected by some networks independently from RAISIN.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES / REFERENCES

1. Le bon usage des antibiotiques à l'hôpital. Recommandations pour maîtriser le développement de la résistance bactérienne. ANDEM, août 1996.
2. Maîtrise de la diffusion des bactéries multirésistantes aux antibiotiques. Ministère de l'Emploi et de la Solidarité. Secrétariat d'Etat à la Santé et à l'Action sociale 1999.
3. Plan national d'alerte sur les antibiotiques (2011-2016). http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Plan_antibiotiques_2011-2016_.pdf
4. Statens Serum Institut, Danish Veterinary & Food Administration, Danish Medicine Agency, Danish Veterinary Laboratory. Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, foods and human in Denmark. DANMAP 2005.
5. The microbial threat : report from the invitational EU conference held in Copenhagen (9-10 september 1998). Ed. Vibeke Thamdrup Rosdahl and Knud Borge Pedersen.
6. Monnet DL. Toward multinational antimicrobial resistance surveillance systems in Europe. Int J Antimicrob Agents 2000 ; 15 : 91-101.
7. Recommandations méthodologiques pour la surveillance de la résistance aux antibiotiques. Conseil Scientifique de l'ONERBA . http://www.onerba.org/download/guide_onerba.pdf
8. European recommendations for antimicrobial resistance surveillance. Cornaglia G, Hryniewicz W, Jarlier V, Kahlmeter G, Mittermayer H, Stratchounski L, Baquero F; On behalf of the ESCMID Study Group for Antimicrobial Resistance Surveillance. Clin Microbiol Infect. 2004; 10:349-83.
9. Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. Société Française de Microbiologie. http://www.sfm-microbiologie.org/page/page/showpage/page_id/90.html
10. REMIC – Référentiel en microbiologie médicale 2010. 4ème ed. Société française de microbiologie ed.
11. European manual of clinical microbiology. 2012, 1st ed. Cornagliola, Courcol, Hermann, Kahlmeter, Peigue-Lafeuille, and Vila editors.
12. Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin). Surveillance des bactéries multirésistantes dans les établissements de santé en France. <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Resistance-aux-anti-infectieux/Publications-de-reference>