

Chapitre VI-5 - *Chapter VI-5*

Commentaires des données

Comments of data

I Chapitre 6-5 I

6.5.1. Statistiques globales de résistance acquise au sein des principales espèces bactériennes (information de type 2, chapitre 6.2)

Staphylococcus aureus

Les tableaux 2.28, 2.29, 2.30, 2.39 montrent les différences de proportion de souches de *S. aureus* sensibles en 2010 et le tableau 2.40 en 2011.

Dans le réseau MedQual presque 17% des souches de *S. aureus* isolées en ville sont résistantes à l'oxacilline en 2010 (tableau 2.39) et 18% en 2011 (tableau 2.40). Ceci ne signifie pas que ce sont des souches acquises en ville (les antécédents de contact des patients avec les établissements de soins n'ont pas été recueillis). La plupart des souches sont sensibles à la gentamicine (97%- 98%), plus de 89% le sont à la kanamycine et à la tobramycine. En 2011 plus 78% des souches sont sensibles à l'érythromycine et 93% à l'acide fusidique. Seulement 77% des souches sont sensibles aux fluoroquinolones, ce qui fait penser qu'environ 4% des souches sensibles à l'oxacilline sont résistantes à cette classe d'antibiotique.

Dans le réseau hospitalier REUSSIR moins de 25% des souches de *S. aureus* sont résistantes à l'oxacilline. Comme attendu, les souches de SARM sont moins sensibles aux autres antibiotiques que les souches de SASM (tableau 2.29 et 2.30): érythromycine (63,8% versus 78,7%), acide fusidique (82,7% versus 94,6%).

La résistance à la méticilline chez *S. aureus* (SARM) est exposée plus en détail dans le chapitre 6.4 concernant les bactéries multi-résistantes.

Entérobactéries

Les tableaux 2.1 à 2.23 et les tableaux 2.42 à 2.44, 2.47, 2.48 montrent, selon les espèces d'entérobactéries isolées chez l'homme, les différences de proportion de souches sensibles :

- à l'amoxicilline (AMX) : 48,2% de souches sensibles chez *E. coli* (espèce du groupe 1 naturellement sensible à cet antibiotique) selon le réseau hospitalier REUSSIR (tableau 2.1) et 56% selon le réseau de laboratoires de ville MedQual (tableaux 2.42 et 2.43).

- à l'association amoxicilline-acide clavulanique : selon le réseau REUSSIR 63,3 % de souches sensibles chez *E. coli* (soit 15,1% de plus qu'à l'AMX seule) et plus de 66 % le sont selon le réseau MedQual (10% aussi de mieux que pour l'AMX seule), 80% chez *P. mirabilis*, plus de 77% chez *K. pneumoniae* et *K. oxytoca*.

- au céfotaxime pour les entérobactéries du groupe 1 et 2 (entre 88% et 93%) (tableau 2.22) par rapport à celles du groupe 3 qui produisent naturellement une céphalosporinase (58% à 92%) (tableau 2.23). On peut noter que l'espèce la moins sensible au céfotaxime est *E. aerogenes* (58%).

Dans le réseau MedQual, 96,7% de souches d' *E. coli* sont sensibles au céfotaxime en 2011 (tableau 2.44).

- aux fluoroquinolones pour les entérobactéries du groupe 1 et 2 (de 79% à 91%) par rapport aux entérobactéries du groupe 3 (de 44% à 90%). Certaines espèces demeurent sensibles (environ 85% chez *E. coli* dans le réseau REUSSIR, et MedQual, 97% chez *P. vulgaris*), d'autres moins (78,9% chez *P. mirabilis*, 80,6% chez *E. cloacae*, 79,4% chez *M. morganii*, 76,2% chez *C. freundii*, 77,6% pour *E. aerogenes*), et d'autres peu (44,3% pour *P. stuartii*).

Pseudomonas aeruginosa

Cette espèce hospitalière dans la majorité des cas, résiste naturellement aux pénicillines A, aux céphalosporines de 1ère et 2ème générations et aux quinolones classiques. Par ailleurs, elle cumule de nombreux mécanismes de résistance aux autres antibiotiques.

Dans le réseau REUSSIR, en 2010, la sensibilité des souches de *P. aeruginosa* à la ceftazidime est de 86,6% et à l'imipénème de 83,1% et alors qu'à la ciprofloxacine elle est seulement de 71,0% (tableau 2.24).

Dans le réseau Microbiologistes du Nord Pas de Calais, la sensibilité des souches de *P. aeruginosa* est plus faible en 2008 que dans le réseau REUSSIR (81,7% à la ceftazidime, 78,2% à l'imipénème et 70,6 % à la ciprofloxacine (tableau 2.46).

Evolution de la sensibilité

L'évolution de la fréquence de sensibilité aux antibiotiques des principales espèces d'entérobactéries, des *Pseudomonas* et des staphylocoques est donnée dans les tableaux 2.13 à 2.23, 2.25, 2.31 à 2.34, 2.41, 2.44 à 2.50

■ *S. aureus*

La fréquence de sensibilité à l'oxacilline a augmenté de 2000 à 2010, passant respectivement de 64% à presque 77% dans le réseau REUSSIR (tableau 2.31) et de 68% à presque 77% dans le réseau ATB CCLIN Paris-Nord (tableau 2.50). On note aussi une augmentation de la sensibilité à la lincomycine (71 % en 2000, 89% en 2010) et aux fluoroquinolones (62,1% en 2000 et 74,9% en 2010) (tableau 2.31).

■ E. coli

Les variations de la sensibilité de E. coli aux principaux antibiotiques sont peu marquées. On observe néanmoins une diminution régulière de la sensibilité aux quinolones (95% en 2000, 86% en 2010). Alors qu'aucune souche n'était résistante au céfotaxime en 2000, 8% des souches sont résistantes à cet antibiotique en 2010 dans le réseau REUSSIR, (tableau 2.13), 3,3% dans le réseau MedQual en 2011 (tableau 2.44) et 7,7% dans le réseau ATB CCLIN Paris-Nord (tableau 2.47).

■ E. aerogenes

La fréquence de sensibilité de E. aerogenes au céfotaxime et aux fluoroquinolones (tableau 2.15) a augmenté de 2000 et 2010 passant respectivement de 35% à 58% pour céfotaxime, 36% à 78% pour les fluoroquinolones.

■ E. cloacae

Dans le réseau REUSSIR, la sensibilité de E. cloacae aux céphalosporines de troisième génération a diminué entre 2000 (78%) et 2010 (63%). Il existe aussi une diminution de la sensibilité aux fluoroquinolones (de 87% en 2000 à 76% en 2010) et au cotrimoxazole (93% en 2000 à 76% en 2010). La sensibilité aux aminosides varie peu (tableau 2.16).

Dans le réseau ATB CCLIN Paris-Nord, la sensibilité de E. cloacae au céfotaxime est passé de 71,4% en 2002 à 57,9% en 2011 (tableau 2.48).

■ K. pneumoniae

La fréquence de la sensibilité de K. pneumoniae aux principaux antibiotiques a peu varié entre 2000 et 2010 à l'exception du céfotaxime (99% en 2000 et 88% en 2010) (tableau 2.18).

■ P. mirabilis

Comme pour E. coli on observe une légère diminution de la fréquence de sensibilité aux fluoroquinolones (87% en 2000 à 79% en 2010) et au cotrimoxazole (81% en 2000 à 71% en 2010) (tableau 2.19).

■ S. marcescens

La sensibilité de S. marcescens aux céphalosporines de troisième génération a augmenté de 12% au cours de la décennie (82% en 2000 à 92% en 2010). On note également une augmentation de la fréquence de sensibilité aux fluoroquinolones (75% en 2000 à 90% en 2010) et au cotrimoxazole (79% en 2000 à 94% en 2010) (tableau 2.21).

■ P. aeruginosa

La sensibilité de P. aeruginosa aux β -lactamines est assez stable depuis 2000 (tableau 2.25). Cependant on note une baisse de la sensibilité à la ticarcilline dans le réseau ATB CCLIN Paris-Nord 63% en 2003 et 57,1% en 2010 (tableau 2.49). En revanche, il y a une tendance à une sensibilité plus fréquente aux fluoroquinolones dans ce réseau (65,7% en 2003 à 74% en 2011). Dans le réseau Microbiologistes du Nord Pas de Calais les souches sont un peu moins sensibles aux fluoroquinolones (70,9 % seulement en 2011) (tableau 2.46).

Données animales : Evolution de la sensibilité des souches isolées chez les animaux d'élevage

La comparaison des années 2003 à 2011 (tableau 2.54) montre la tendance stable d'un faible taux de sensibilité d'E. coli à l'amoxicilline chez les bovins (25.5 %), un peu restauré par l'acide clavulanique dans cette filière (54% de sensibilité en 2011). La sensibilité aux céphalosporines de troisième génération présente une évolution à la baisse depuis 2005 (98,6%, versus 93,5% en 2011) et qui confirme toute l'attention qu'il convient de porter à l'existence de ce réservoir de BLSE dans le monde animal. La sensibilité aux fluoroquinolones reste uniformément très stable, se situant à un taux de 70 à 80 % de souches sensibles chez les bovins, ce qui est inférieur à celui des deux autres filières porcs et volailles (ci-dessous). Il faut aussi noter les faibles taux de sensibilité à la streptomycine (25%) et à la tétracycline (28,5 %) en 2011.

Concernant les E. coli isolés chez la volaille et le porc (tableaux 2.51 à 2.53), les proportions de souches sensibles à l'amoxicilline varient de 41,6 % chez le porc à 47 % chez le poulet en 2011. Environ 95% des souches sont sensibles au ceftiofur chez le porc et la dinde mais cette proportion n'est plus que de 79,4 % chez le poulet. Globalement, entre 2003 et 2011, une tendance à la diminution de la proportion d'E. coli sensibles au ceftiofur ou aux fluoroquinolones est observée chez ces trois espèces animales. Chez le porc, contrairement au poulet et à la dinde, cette tendance à la diminution est également observée pour la gentamicine. Les pourcentages d'E. coli sensibles au cotrimoxazole sont différents entre la volaille (74,1 % à 76,2 %) et le porc (35,8 %) en 2011 avec une tendance à l'augmentation des proportions de souches sensibles entre 2003 et 2011 pour le poulet et la dinde. Plus de 20 % des E. coli isolés chez la volaille et le porc sont sensibles à la tétracycline.

6.5.2. Surveillance des bactéries multi-résistantes (information de type 4, chapitre 6.4)

Staphylococcus aureus résistant à la méticilline (SARM)

Le pourcentage global de SARM parmi l'espèce *S. aureus* est homogène dans les hôpitaux français : de 16 à 26% suivant les réseaux en 2011 quel que soit le type de prélèvements cliniques (tableaux 4.1 à 4.4). Toutefois ce pourcentage varie en fonction du type d'hospitalisation : entre 14 et 26 % dans les services de court-séjour et entre 45 et 60 % dans les unités de soins de suite et de réadaptation-soins de longue durée (SSR-SLD). Le pourcentage de SARM reste stable dans les établissements du C-CLIN Paris-Nord entre 1998 et 2004, environ 40 % et décroît depuis 2005 (tableau 4.1). Par contre, dans les établissements de court séjour de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, la décroissance est observée depuis plus longtemps. En effet, le pourcentage de SARM a diminué de 39 % en 1993 à 16 % en 2011 (tableau 4.2 et figure 4.3). Cette diminution est encore plus significative dans les services de réanimation de l'AP-HP, qui passent de 55 % de SARM en 1993 à 14 % en 2010 (figure 4.4). Parallèlement, l'incidence globale passe de 1,16 pour 1000 jours d'hospitalisation en 1996 à 0,34 en 2011 et de 3 en 2000 à 0,7 en 2011 dans les services de réanimation (tableau 4.5 et 4.28, figure 4.5). L'évolution dans les autres réseaux est moins favorable même si on note de façon constante une tendance à la baisse du taux de SARM. A noter que le taux de SARM dans les hémocultures demeure très variable d'un réseau à l'autre allant de 17 à 31 % (tableaux 4.1 à 4.4).

Globalement, l'évolution de SARM dans les hôpitaux français est encourageante avec une réduction du pourcentage de SARM au sein de l'espèce *S. aureus*. Elle est plus sensible dans certaines régions dans les services de court séjour et notamment les services de réanimation. Cette évolution se produit dans un contexte international et notamment européen de hausse quasi-généralisée de cet indicateur [9].

La plupart des souches de SARM (de 93 à près de 97%) sont sensibles à la gentamicine, le pourcentage de souches sensibles à la tobramycine augmente régulièrement depuis 2000 pour atteindre 58% pour le réseau du C-CLIN Paris-Nord en 2011. Il demeure malgré tout, des disparités en fonction des réseaux (seulement 47 % de sensibilité pour le réseau du CCLIN-Est) (tableaux 4.7 à 4.9). Entre 58 et 62 % des souches de SARM sont sensibles à l'érythromycine. Ce taux augmente régulièrement depuis plusieurs années (passant de 29 % en 1998 à 60 % en 2010 pour le réseau du CCLIN Paris-Nord) mais stagne autour de 60% depuis 2007 pour le réseau AP-HP. La sensibilité des SARM à d'autres antibiotiques tels que l'acide fusidique, la rifampicine, la pristnamycine, le cotrimoxazole ou la fosfomycine est élevée, au-delà de 80 %, alors que leur résistance aux fluoroquinolones demeure importante, majoritairement supérieure à 90%. Globalement le retour vers la sensibilité des souches de SARM amorcée à la fin des années 1990 se poursuit à l'exception des fluoroquinolones.

Entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi (EBLSE)

Au cours des dernières années, la distribution des espèces d'entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi a été considérablement modifiée avec l'apparition et l'augmentation de souches de *Escherichia coli* et la réduction concomitante de *Enterobacter aerogenes* et de *Klebsiella pneumoniae* qui en fonction des réseaux étaient les espèces les plus fréquemment isolées depuis les années 1990 (tableaux 4.14 à 4.20, figures 4.11 à 4.13). En 2011, dans le réseau de l'AP-HP, la moitié des EBLSE sont des *E. coli* contre moins de 10% en 1995. Cette tendance est aussi observée dans les autres régions françaises avec un léger décalage dans le temps. Cependant en 2011, dans le réseau du CCLIN Paris-Nord, 61 % des EBLSE sont des souches de *E. coli* contre 6% en 2000 alors que les souches d'*Enterobacter aerogenes* ne représentent plus que 3% en 2010 contre 56% en 2000. Dans le réseau REUSSIR en 2010, le pourcentage au sein de l'espèce *E. coli* de souches produisant une BLSE est de 5% contre 0,2% en 2002 (tableau 4.21, figure 4.14). Parallèlement, en 2011, dans tous les réseaux, la proportion de souches de *Klebsiella pneumoniae* est de nouveau en augmentation.

Cette modification de la distribution des EBLSE est secondaire à la diffusion de souches productrices de BLSE de type CTX-M et se traduit par une augmentation de l'incidence globale des EBLSE. En effet, en 2011, l'incidence des EBLSE a atteint 0,49 pour 1000 jours d'hospitalisation dans l'enquête du réseau du CCLIN Sud-ouest (tableau 4.27) et 0,95 pour le réseau de l'AP-HP rejoignant ainsi le chiffre de l'incidence SARM (tableau 4.28, figure 4.16).

Le risque de dissémination communautaire et la situation observée dans des pays voisins comme l'Espagne ou le Royaume-Uni [10] doit nous inciter à la plus grande vigilance concernant cette BMR, avec mise en place de procédures de surveillance et de contrôle spécifiques.

Par ailleurs dans tous les réseaux, les souches de EBLSE restent globalement très résistantes à tous les antibiotiques à l'exception des carbapénèmes (tableau 4.22 à 4.25, figure 4.15).

Autres bactéries multi-résistantes

La proportion de souches de *Pseudomonas aeruginosa* multi-résistantes définies comme le nombre de souches résistantes à Ticarcilline, Ceftazidime et Imipénème I ou R diminue de 10% à 7,6 % entre 2008 et 2011 pour le réseau microbiologistes du Nord Pas-de-Calais. Le taux d'incidence pour 1000 jours d'hospitalisation passe de 0,15 en 2008 à 0,10 en 2011 (tableau 4.30).

La proportion de malades tuberculeux ayant une souche de *Mycobacterium tuberculosis* multirésistante (résistante à isoniazide et rifampicine) est de 1,7% en 2011 contre 1,1 en 2009 et 2010. Il n'y a pas d'évolution significative de cette proportion dans les cinq dernières années de la surveillance (tableau 4.31).

■ Références

9. EARSS annual report 2011. http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1111_SUR_Annual_Epidemiological_Report_on_Communicable_Diseases_in_Europe.pdf
10. Valverde A, Coque TM, Sanchez-Moreno MP, Rollan A, Baquero F, Canton R. Dramatic increase in prevalence of fecal carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae during nonoutbreak situations in Spain. J Clin Microbiol 2004;42:4769-4775.

| Chapter 6-5 |

6.5.1. Summary statistics of antibiotic resistance for the major bacterial species of medical interest (type 2 information, chapter 6.2)

Staphylococcus aureus

Tables 2.28, 2.29, 2.30, and 2.39,2.40 show susceptibility rates of *S. aureus*.

In the MedQual network of private laboratories (Table 2.39 and 2.40), around 17% of *S. aureus* isolated in the community are resistant to methicillin (MRSA). This does not mean that these strains are community-acquired MRSA as previous history of patients is not recorded herein. Most of *S. aureus* strains (98%) are gentamicin-susceptible, and 89% are kanamycin- and tobramycin-susceptible. Of interest, 78% of the strains are susceptible to erythromycin in 2011 and 93% to fusidic acid. Only 77% of the strains are susceptible to fluoroquinolones, suggesting that at least 4% of methicillin susceptible strains are fluoroquinolone-resistant.

In the REUSSIR network of hospital laboratories 23% are resistant to methicillin (MRSA). (Table 2.28).

Enterobacteria

Tables 2.1 to 2.23, tables 2.42 à 2.44, 2.47 and 2.48 show susceptibility rates of enterobacterial species isolated in Human.

- to amoxicillin (AMX) : 48.2% of *E. coli* strains are susceptible to this antibiotic when considering the REUSSIR network of hospital laboratories (Table 2.1) and the MedQual network of private laboratories (Table 2.42 and 2.43).

- to the amoxicillin-clavulanic acid combination: 63.3% of *E. coli* strains are susceptible to this antibiotic when considering the REUSSIR network (Table 2.1) and 66% for the MedQual network (Table 2.43), resulting in 10 % more susceptible strains than for AMX in both networks ; 80% among *P. mirabilis* (Table 2.9), 77% among *K. pneumoniae* (Table 2.7) and *K. oxytoca* (Table 2.6).

- to cefotaxime for group 1 and 2 enterobacteria (susceptibility rates between 88% and 93%) (Table 2.22) compared to group 3 enterobacteria that naturally produce AmpC enzyme (susceptible rate 59% to 92%) (Table 2.23). Of note, the least susceptible species is *E. aerogenes* that display a susceptibility rate of only 58%.

- to fluoroquinolones for group 1 and 2 enterobacteria (79% to 91%) compared to group 3 enterobacteria (44% to 90%). Some species remain susceptible (85% of susceptibility for *E. coli* in REUSSIR and MedQual network,

97% for *P. vulgaris*), while others are less susceptible (79% of susceptible for *P. mirabilis*, 80% for *E. cloacae*, 79% for *M. morgani*, 76% for *C. freundii*, 77.6% for *E. aerogenes*), and finally some species are rarely susceptible (44% for *P. stuartii*).

Pseudomonas aeruginosa

This species is almost strictly hospital acquired, and is naturally resistant to aminopenicillin, 1st and 2nd generation cephalosporins, and classical quinolones. In the REUSSIR network of hospital laboratories 86.6% of susceptibility for *P. aeruginosa* to ceftazidime, 83% to imipenem and only 71% to ciprofloxacin (Table 2.24). In Microbiologist network from Pas de Calais, 81.7% of *P. aeruginosa* are susceptible to ceftazidime, 78% to imipenem and 70.6% to ciprofloxacin (Table 2.46).

Trends in susceptibility

(Tables 2.13 to 2.23, 2.25, 2.31 to 2.34, 2.41, 2.44 to 2.50)

■ *S. aureus*

S. aureus susceptibility to methicillin was higher in 2010, climbing from 64% in 2000 to 77% in 2010 in the REUSSIR network (Table 2.31) and from 68% to 77% in the ATB CCLIN Paris-Nord (Table 2.50). The susceptibility rate was also higher for lincomycin (71% in 2000, 89% in 2010), and fluoroquinolones (62% in 2000 74.9% in 2010) (Table 2.31).

■ *E. coli*

Almost no trend in *E. coli* susceptibility was observed for most antibiotics during the last 10 years (Table 2.13). However, there is a slight decrease in fluoroquinolones susceptibility of *E. coli* isolates, from 95% in 2000 to 86% in 2010. In addition, no strain resistant to cefotaxime was recorded in 2000 when 8% of isolates are resistant to this antibiotic in 2010 in the REUSSIR network (Table 2.13), 3.3% in the MedQual network (Table 2.44), and 7.7% in the ATB CCLIN Paris-Nord network (Table 2.47).

■ *E. aerogenes*

E. aerogenes susceptibility rates to cefotaxime and fluoroquinolones (Table 2.15) increased from 35% in 2000 to 58% in 2010 for cefotaxime, from 36% to 78% for fluoroquinolones, respectively.

■ **E. cloacae**

In the REUSSIR network, *E. cloacae* susceptibility to third generation cephalosporins has decreased from 2000 (78%) to 2010 (63%) (Table 2.16). Fluoroquinolones susceptibility decreased (87%) in 2000 to 76% in 2010). In addition, there was a slight decrease in cotrimoxazole susceptibility (93% in 2000 to 76% in 2010).

In the ATB CCLIN Paris-Nord network, *E. cloacae* susceptibility to cefotaxime has decreased from 2002 (71.4%) to 2011 (57.9%) (Table 2.48).

■ **K. pneumoniae**

K. pneumoniae susceptibility to most antibiotics has decreased from 2000 (99%) to 2010 (88%) (Table 2.18). *P. mirabilis*

As for *E. cloacae*, there is a slight decrease in fluoroquinolones (87% in 2000 to 79% in 2010) and cotrimoxazole susceptibility (81% in 2000 to 71% in 2010) (Table 2.19)

■ **S. marcescens**

In contrast to *E. cloacae*, *S. marcescens* susceptibility to third generation cephalosporins has increased by 12% from 2000 (82%) to 2010 (92%) (Table 2.21). Fluoroquinolones susceptibility increased also (75% in 2000 to 90% in 2010). In addition, there was a light increase in cotrimoxazole susceptibility (79% in 2000 to 94% in 2010).

■ **P. aeruginosa**

There was no significant trend in *P. aeruginosa* susceptibility to β -lactams from 2000 (Table 2.25). In the ATB CCLIN Paris-Nord network, only 63% of *P.aeruginosa* are susceptible to Ticarcillin in 2003 and 57.1% in 2010. (Table 2.49). On the opposite, there was an upward trend in susceptibility to fluoroquinolones (65.7% in 2003 to 74% in 2011). In the microbiologist Pas de Calais network, 70.9% of *P.aeruginosa* are susceptible to fluoroquinolones in 2011 (Table 2.46).

Trends in susceptibility in strains isolated from animals

Comparison of the data gathered from 2003 to 2011 (Table 2.54) shows a constant and very low level of susceptibility of cattle *E. coli* to amoxicillin (25.5%), which is partially restored by clavulanic acid (54% of susceptible cattle isolates in 2011). Susceptibility to third generation cephalosporins is slowly decreasing over the years (98.6% in 2005 versus 93.5% in 2011), confirming that a special attention must be paid to this animal ESBL reservoir. Susceptibility to fluoroquinolones remains constant and stable as well, with about 70 to 80% of susceptible strains, a level, which is below the one observed in pigs and poultry. Low levels of susceptibility to streptomycin (25%) and tetracycline (28.5%) are also to note in 2011.

Amongst *E. coli* strains isolated from swine and poultry (Table 2.51 to 2.53) between 41.6% and 47% are susceptible to amoxicillin in 2011. More than 95% of strains are susceptible to ceftiofur for pig and turkey but this proportion decreases to 79.4% for chicken. Between 2003 and 2011, a decrease of the proportion of susceptible *E. coli* to ceftiofur or fluoroquinolones is noted for these three animal species. For pig, unlike chicken and turkey, this decrease is also observed for gentamicin. Percentages of cotrimoxazole-susceptible *E. coli* are different between poultry (74% to 76%) and pig (35.8%) in 2011, with an increase of proportion of susceptible *E. coli* between 2003 and 2011 for chicken and turkey. About 20 % of *E. coli* isolated from pig and poultry are susceptible to tetracycline.

6.5.2. Surveillance of multidrug-resistant bacteria: prevalence, incidence, characteristics (type 4 information, chapter 6.4)

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)

The overall proportion of MRSA among all *S. aureus* isolates is homogenous in French hospitals. It was between 16% and 26% for most hospitals in 2011, regardless of the type of clinical sample (Tables 4.1 to 4.4). However, this proportion varies depending on the type of hospitalisation. It was between 14% and 26% in acute care, but reached 49% to 60% in chronic or long-term facilities. The proportion of MRSA remained stable (around 40%) in the Paris and Northern France region of the nosocomial network (CCLIN) between 1998 and 2004 and decreased afterwards (Table 4.1). This decrease was more noticeable in acute-care facilities of the "Assistance Publique-Hôpitaux de Paris" network (Paris area). Indeed, the MRSA proportions fell from 39% in 1993 to 16% in 2011 (Table 4.2 and Figure 4.3). This decrease was even more drastic in Intensive Care Units of the AP-HP network, where MRSA proportions dropped from 55% in 1993 to 14% in 2010 (Figure 4.4). In the other networks, MRSA trends are encouraging, with a slight decrease in MRSA proportions among all *S. aureus* isolates, although the downward trend is less pronounced. Of note, such a downward trend is observed in an international, and particularly European context of quasi-generalized rise of this indicator [9].

Most MRSA isolates (between 93% and 96%) are gentamicin-susceptible, and the proportion of tobramycin-susceptible isolates increased steadily since 2000, reaching 58% in 2011 in the Paris and Northern France region of the nosocomial network (CCLIN) (Tables 4.7 to 4.9). Between 58% and 62% of MRSA isolates are erythromycin-susceptible. MRSA susceptibility to other antimicrobials such as fusidic acid, rifampicin, pristinamycin and cotrimoxazole is high, exceeding 80%. On the opposite, resistance to fluoroquinolones remains high, above 90%.

Extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae (ESBL)

In the past few years, the distribution of Enterobacteriaceae species producing extended-spectrum β -lactamases has changed considerably, showing an increase in *Escherichia coli* species and a concomitant decrease in *Enterobacter aerogenes* and *Klebsiella pneumoniae*, depending on the network (Tables 4.14 to 4.20 and Figures 4.11 to 4.13). In 2011, in the AP-HP network, 50% of ESBL isolates belong to *E. coli* species while it was only 10% in 1995. This trend is also observed in other French regions, with a slight time lag. In the Paris and Northern France region of the nosocomial network (CCLIN), 61% of ESBL-positive isolates belong to the *E. coli* species (6% in 2000) and 3% to the *E. aerogenes* species (56% in 2000). In 2010, in REUSSIR network, the proportion of ESBL-producing isolates reaches 5% (0,2% in 2002) (Table 4.21 and Figure 4.14). It occurs as a result of the spread of CTX-M producing isolates. Hence, there was an increase in the global ESBL-positive Enterobacteriaceae incidence. Risk of dissemination in the community and the situation observed in neighbouring countries such as Spain and the United Kingdom [10] must prompt us to the greatest vigilance concerning these MDR isolates that require specific monitoring and control procedures.

In 2011, the proportion of *K. pneumoniae* among ESBL-positive Enterobacteriaceae increased in the "Assistance Publique-Hôpitaux de Paris" network and in the South-West region of the nosocomial network (CCLIN).

Overall, ESBL-positive isolates remain highly resistant to most antimicrobials except carbapenems (Tables 4.22 to 4.25 and Figure 4.15).

Other multidrug-resistant bacteria

The proportion of multi-resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolates, defined as the number of isolates non-susceptible to ticarcillin, ceftazidime and imipenem decreases by 10 to 7,6% between 2008 and 2011 according to data collected by the microbiologic network of the northern region (Table 4.30)

Regarding tuberculosis, the proportion of multidrug resistant *Mycobacterium tuberculosis* isolates (combined resistance to isoniazid and rifampicin) among all isolates isolated reached 1.7% in 2010 (Table 4.31). There is no statistically significant trend in the last five years.

