

Bactéries résistantes aux antibiotiques dans les élevages d'animaux : risque de transmission pour l'éleveur et essai d'éradication

Anne OPPLIGER et Julia KRÄMER | Anne.Oppliger@hospvd.ch

Institut universitaire romand de santé au travail, université de Lausanne – Epalinges - Lausanne - Suisse

Mots clés : antibiorésistance, bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE), élevage, *Staphylococcus aureus* résistant à la métilicine (SARM)

L'utilisation intensive des antibiotiques en médecine humaine et vétérinaire ainsi que leur utilisation, parfois incontrôlée, à titre prophylactique dans les élevages d'animaux ont engendré une augmentation constante de l'antibiorésistance. Certains élevages sont devenus des réservoirs de bactéries résistantes, voire multi-résistantes (résistantes à plusieurs familles d'antibiotiques). De par leur contact quotidien avec les animaux, les éleveurs sont les premiers à être exposés à ces bactéries résistantes colonisant les animaux et leur environnement direct (litières, lisier, air, poussières sédimentées, etc.). La transmission de SARM* d'origine animale à l'Homme a été découverte en France en 2005 (1) et concerne actuellement une proportion de plus en plus élevée d'éleveurs de porcs dans toute l'Europe et ailleurs dans le monde (2). Plus récemment, la propagation rapide et constante d'entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE)* (en particulier *Escherichia coli*) au sein des élevages d'animaux et leur transmission à l'homme ont été démontrées (3, 4). Ces bactéries sont généralement adaptées à un hôte animal et ne présentent pas un risque infectieux majeur pour les personnes en bonne santé.

En revanche, elles pourront profiter d'une période où leur hôte est plus vulnérable (affaiblissement du système immunitaire, opération chirurgicale, etc.) pour créer une véritable infection nécessitant, pour être traitée, le recours à des antibiotiques de dernière génération. Le portage par les animaux d'élevage peut aussi être considéré comme un point d'entrée dans la chaîne alimentaire et toucher une population bien plus vaste que les personnes travaillant dans l'élevage.

Des résistances contre ces dernières familles d'antibiotiques existent déjà, rendant alors mortelles des infections qui auparavant étaient banales (5). L'OMS, la Commission européenne, ainsi que les gouvernements (UK, F, CH, USA par exemple) estiment que la situation est très préoccupante et mettent en place des programmes de lutte contre la résistance aux antimicrobiens chez l'Homme comme chez l'Animal. Les deux articles présentés concernent cette problématique de propagation de souches résistantes dans les élevages d'animaux. La première (Dahms *et al.* 2015) a étudié le portage, chez l'animal et l'éleveur, de souches d'*Escherichia spp.* productrices de BLSE (E-BLSE) et la seconde étude (Schmithausen *et al.* 2015) a évalué un protocole de décontamination visant à éliminer les SARM et les E-BLSE d'un élevage de porcs.

Occurrence des *Escherichia coli*. produisant des bêta-lactamases à spectre étendu chez le bétail et les fermiers de la région de Mecklenburg en Poméranie occidentale, Allemagne.

Dahms C, Huebner NO, Kossow A, Mellmann A, Dittmann K, Kramer A. Occurrence of ESBL-Producing *Escherichia coli* in livestock and farm workers in Mecklenburg-Western Pomerania, Germany. PLOS One 2015, November 25

Résumé

Le but de cette étude menée en Allemagne est d'estimer le portage de l'E-BLSE chez l'Animal et l'Homme à partir de différents élevages (porcs, vaches et volailles). En tout, les E-

BLSE ont été recherchés dans des écouvillonnages inguinaux de 73 travailleurs de 23 exploitations différentes alors que des fèces d'animaux de 34 fermes (17 élevages de porcs, 11 de bovins et 6 avicoles) ont été analysés. Après isolement, les E-BLSE ont été typées par MLST* et des gènes codant pour les BLSE ont été recherchés afin d'identifier les éventuels isolats communs à l'Homme et à l'Animal.

Les résultats montrent la présence d'animaux porteurs de l'E-BLSE dans 70% des élevages (15 porcins, 6 bovins et 3 avicoles) alors que 6,8% des travailleurs (3 de fermes bovines et 2 d'élevages porcins) sont colonisés par des E-BLSE. Un des travailleurs d'un élevage de bovins est colonisé par une souche de E-BLSE du même génotype que celui de bactéries isolées chez les animaux de sa ferme et deux autres travailleurs sont colonisés par des E-BLSE ayant des gènes de résistance aux

antibiotiques identiques à ceux retrouvés dans les E-BLSE isolés à partir des fèces des animaux de leur ferme. Cependant, les séquences types MLST sont différentes.

Commentaire

Cette étude montre l'importance de la prévalence de l'E-BLSE dans les élevages. Une sous-estimation de la colonisation humaine est cependant possible en raison du choix du type de prélèvement. En effet, habituellement la recherche de l'E-BLSE se fait à partir de fèces et il est probable que la mise en évidence de ces entérobactéries à partir d'écouvillons inguinaux soit moins pertinente pour détecter les individus colonisés. D'autre part, si un lien épidémiologique semble présent entre le portage de l'E-BLSE chez les animaux et chez les travailleurs (tous les travailleurs positifs évoluent dans des fermes positives), la transmission Animal-Homme n'est pas démontrée. Une analyse génétique plus poussée des souches étudiées aurait pu donner plus d'information sur la circulation des souches ou des déterminants de résistance.

Eradication des *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline et des entérobactéries produisant des béta-lactamases à spectre étendu dans une exploitation porcine modèle.

Schmithausen RM, Kellner SR, Schulze-Geisthoevel SV, Hack S, Engelhart S, Bodenstein I, Al-Sabti N, Reif M, Fimmers R, Körber-Irrgang B, Harlizius J, Hoerauf A, Exner M, Bierbaum G, Petersen B, Beckerdijian-Ding I. Eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and of enterobacteriaceae expressing extended-spectrum beta-lactamases on a model pig farm. *App Env Microbiol* 2015 ;81 :7633-43.

Résumé

Cette étude, menée en Allemagne, décrit la première tentative d'éradication de SARM et d'E-BLSE dans un élevage de porcs. Dans un premier temps, la colonisation de porcs par des SARM et l'E-BLSE ainsi que la présence de ces derniers dans l'air, l'eau et dans la poussière sédimentée a été évaluée avant l'étape de décontamination et à plusieurs reprises après la décontamination (1-2 jours, 1, 2 et 12 mois après). Celle-ci consistait à éliminer tous les animaux puis à nettoyer et à désinfecter tout l'intérieur du bâtiment. Un employé identifié comme porteur de SARM a aussi subi une décontamination. De plus, un nouveau bâtiment a été construit à côté de l'ancien et après la décontamination, 570 nouvelles truies (la plupart nullipares) ont été installées dans les deux bâtiments. Un dépistage effectué sur 10% des truies a montré qu'elles n'étaient pas colonisées par des SARM ou E-BLSE avant leur introduction dans l'exploitation. Les résultats montrent qu'avant la décontamination, deux *spa*-types* différents (t011 et t2011) de SARM étaient présent chez 40% des porcs (prélèvements nasaux), ainsi que dans l'air, l'eau, la poussière, le lisier et des personnes évoluant sur l'exploitation alors que

les E-BLSE étaient présents uniquement chez 3% des porcs (prélèvement rectal). Deux jours après la décontamination et la réintroduction des truies, tous les prélèvements se sont révélés négatifs pour les E-BLSE alors qu'un nouveau *spa*-type (t034) de SARM était présent partout (air, eau, poussières et 5-25% des nouvelles truies). Ces résultats se sont confirmés 1, 2 et 12 mois plus tard avec une augmentation de la prévalence des SARM (essentiellement t034) atteignant les mêmes niveaux qu'avant la décontamination dans tous les prélèvements. Les *spa*-types de SARM retrouvés chez les travailleurs étaient les mêmes que ceux retrouvés chez les porcs avec apparition de SARM t034 chez certains, à un mois post décontamination.

Commentaire

Cette étude longitudinale très intéressante met en évidence la séquence temporelle dans la succession de portage de SARM et suggère fortement la transmission Animal-Homme. Il est aussi montré que des mesures drastiques et coûteuses ne sont pas suffisantes pour éradiquer les SARM sur le long terme et qu'un contrôle continu apparait indispensable, un type *spa* ayant rapidement pris la place de ceux éradiqués à la fois chez les animaux puis chez le personnel. Les auteurs suggèrent que cette nouvelle souche a dû entrer dans l'élevage avec les nouveaux animaux. En effet, seuls 10% d'entre eux avaient subi des tests de dépistage et ce, 3 mois avant leur transfert. Compte tenu de la complexité et de la charge que ce protocole d'éradication représente pour l'éleveur, il semble indispensable qu'un dépistage systématique de l'ensemble des animaux réintroduits soit réalisé juste avant leur entrée sur l'exploitation.

D'autre part, bien que la désinfection semble avoir été efficace en raison de la disparition des souches initialement présentes, son efficacité n'a pas été contrôlée. Le désinfectant utilisé contenait des ammoniums quaternaires. Il est maintenant connu que des bactéries (SARM entre autres) peuvent posséder des gènes de résistance aux ammonium quaternaires (6) rendant ainsi la désinfection moins efficace et favorisant la sélection de SARM possédant ces gènes de résistance. Il faut également souligner qu'un traitement antibiotique prophylactique, via la nourriture, a systématiquement été administré aux nouvelles truies durant 10 jours. Cette pratique, vivement déconseillée (ensuite abandonnée par l'éleveur), peut aussi expliquer la rapidité de réinstallation du SARM après la décontamination.

CONCLUSION GÉNÉRALE

Ces études montrent une prévalence élevée de souches résistantes dans les élevages ainsi que leur possible transmission aux éleveurs. Ces élevages peuvent servir de réservoirs de souches résistantes et il est urgent de prendre des mesures visant à réduire cette prévalence. Une solution serait de procéder à une décontamination des élevages. Cependant, pour qu'elle soit efficace, il est absolument nécessaire que cette décontamination soit accompagnée d'une surveillance très stricte des animaux entrant, d'un abandon total des traitements antibiotiques prophylactiques et de l'utilisation de désinfectant ne générant pas eux-mêmes de résistance. Si toutes ces mesures venaient à être prises, une réduction du portage de bactéries multirésistantes aux antibiotiques peut être espérée. En conséquence le risque de transmission de souches résistantes d'origine animale à l'Homme *via* le personnel des élevages ou *via* la chaîne alimentaire diminuerait aussi.

GENERAL CONCLUSION

According to those studies, prevalence of resistant bacteria in animal farms is very high and transmission is likely to occur between animals and humans. Animal farms might function as a reservoir for these bacteria. It is now crucial to take measures in order to reduce the prevalence of resistant strains in animal farms. One possibility to do that is decontamination. However, to be efficient, it is absolutely necessary that this eradication is accompanied by a strict surveillance of incoming animals, a complete withdrawal of prophylactic administering of antibiotics and the use of disinfectants, which do not generate resistances themselves. If all those measures are taken, it is likely that a reducing of antibiotic resistances will be observed in farms and therefore a decrease of human transmission (via animal farmers or via food chain) of livestock-associated resistant

Lexique

SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la métilcilline et à l'ensemble des bêta-lactamines. Certains clones sont associés à des animaux, principalement aux porcs, mais ils sont aussi retrouvés fréquemment chez les bovins, les chevaux et les poulets. Ces clones associés aux animaux sont différents de ceux responsables de la majorité des infections nosocomiales identifiées dans les hôpitaux en France.

BLSE: bêta-lactamase à spectre étendu. Ces enzymes inactivent une grande partie des antibiotiques de la famille des β -bêta-lactamines, tels que la pénicilline et les céphalosporines. La particularité de ces enzymes est de rester efficace sur des molécules antibiotiques de dernières générations qui n'étaient pas dégradées par les bêta-lactamases « classiques ». Ces enzymes bactériennes peuvent se retrouver dans différents genres et souches bactériennes pathogènes ou non-pathogènes, telles que *E. coli*, *Salmonella spp.*, *Klebsiella spp.* et autres *Enterobacteriaceae*.

MLST : pour typage par séquençage multilocus. Cette technique consiste à identifier des fragments d'ADN sur cinq à dix gènes bien choisis. Cet ensemble de fragment constitue une signature qui est ensuite comparée à celles contenues dans une base de données.

Spa : Gène codant la protéine A présente dans la paroi des *Staphylococcus aureus*. Il existe plusieurs variants de ce gène, utilisé pour classer les *Staphylococcus aureus*.

Publications de référence

- 1 Armand-Lefevre L, Ruimy R, Andremont A.** Clonal comparison of *Staphylococcus aureus* isolates from healthy pig farmers, human controls, and pigs. *Emerg Inf Dis* 2005;**11**:711-714.
- 2 Fluit AC.** Livestock-associated *Staphylococcus aureus*. *Clin Microbiol Infect.* 2012;**18**:735-44.
- 3 Dohmen W, Bonten MJ, Bos ME et al.** Carriage of extended-spectrum beta-lactamases in pig farmers is associated with occurrence in pigs. *Clin Microbiol Infect* 2015;**21**:917-23.
- 4 von Salviati C, Laube H, Guerra Bet al.** Emission of ESBL/AmpC-producing *Escherichia coli* from pig fattening farms to surrounding areas. *Vet Microbiol* 2015;**175**:77-84.
- 5 OMS.** Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014.
- 6 Seier-Petersen MA, Nielsen LN, Ingmer H et al.** Biocide Susceptibility of *Staphylococcus aureus* CC398 and CC30 Isolates from Pigs and Identification of the Biocide Resistance Genes, *qacG* and *qacC*. *Microb Drug Res* 2015;**21**:527-36.

Revues de la littérature

Weidong L, Zhichang L, Zhenjiang Y et al. The prevalence and influencing factors of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage in people in contact with livestock: A systematic review. *Am Infect Cont* 2015;**43** :469-475.

Autres publications identifiées

Paget J, Aangenend H, Kühn M, et al. MRSA carriage in community outpatients: a cross-sectional prevalence study in a high-density livestock farming area along the Dutch-German border. *Plos One* 2015; 10.

Cette étude montre que les patients ayant subi un traitement antibiotique et qui habitent dans une région avec une forte densité de bétails ne sont pas porteurs de souches SARM associées aux animaux, mais uniquement de souches SARM nosocomiales.

Hau SJ, Sun JS, Davies PR, et al. Comparative prevalence of immune evasion complex genes associated with beta-hemolysin converting bacteriophages in MRSA ST5 isolates from swine, swine facilities, humans with swine contact, and humans with no swine contact. *Plos One* 2015

L'objectif de cette étude était de regarder si les SARM associés aux animaux possédaient un certain gène responsable de la virulence chez l'homme. Les résultats, plutôt rassurants, montrent que ce gène n'est pas présent, ce qui explique que ces souches sont moins virulentes que les souches nosocomiales.

Müller A, Stephan R, Nuesch-Inderbinen M. Distribution of virulence factors in ESBL-producing *Escherchia coli* isolated from the environment, livestock, food and humans. *Sc Tot Env* 2016;**541**:667-72.

Dans cette étude, des facteurs de virulence de l'E-BLSE associés à certaines infections spécifiques ont été recherchés et trouvés dans plusieurs réservoirs potentiels (eau de surface, poissons, légumes, viande de poulet, matières fécales d'animaux d'élevage, hommes sains et patients d'hôpitaux).

Liens d'intérêts :

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt