

- les méthodes d'identification ont été uniquement phénotypiques durant la première partie de l'étude (1986-1995) et l'on doit admettre qu'un petit pourcentage de souches ont pu être faussement identifiées comme *C. coli* au lieu de *C. jejuni* du fait d'un test à l'hippurate négatif. De plus, des souches de *Arcobacter butzleri* maintenant identifiées par les méthodes moléculaires ont aussi pu être à tort classées comme *C. fetus* ou *C. coli* ;

- la méthode utilisée pour tester la sensibilité aux antibiotiques a été la méthode des disques avec des diamètres critiques non spécifiquement validés pour les *Campylobacters* d'où un risque d'erreur. Toutefois, plus de la moitié des souches résistantes aux macrolides ont été retestées par méthode moléculaire et la résistance a été confirmée à quelques exceptions près.

La résistance à l'amoxicilline va faire l'objet d'une étude à la fois phénotypique et moléculaire dans un avenir proche.

Si la résistance aux macrolides, antibiotique de choix utilisé dans le traitement des infections intestinales à *Campylobacter*, est restée faible, il est important de surveiller la résistance aux quinolones qui est en augmentation. La cause de cette augmentation est controversée et peut être la conséquence soit de l'utilisation de fluoroquinolones en médecine humaine, soit de l'introduction d'une fluoroquinolone (enrofloxacin) en médecine vétérinaire dans la filière porcine et surtout avicole [4], considérée comme une source majeure des *Campylobacters* de l'homme [5]. Il est difficile de faire la part de ce qui revient à l'un ou à l'autre car l'utilisation a commencé pour les deux, médecine humaine et médecine vétérinaire, au début des

années 1990 et les études épidémiologiques souvent difficiles ne permettent pas de trancher. Cette résistance très facilement sélectionnée, limite les possibilités thérapeutiques non seulement dans les diarrhées où les fluoroquinolones auraient l'avantage d'être actives sur la plupart des autres bactéries pathogènes intestinales, mais aussi dans les infections systémiques où un antibiotique ayant une bonne diffusion tissulaire est parfois nécessaire.

De plus elle hypothèque la méthode traditionnelle d'identification des *Campylobacters* où la résistance à l'acide nalidixique était un élément important d'orientation.

RÉFÉRENCES

- [1] Nachamkin I, Engberg J, Aarestrup FM. Dignosis and antimicrobial susceptibility of *Campylobacter* spp. p 45-66 In: Nachamkin I, Blaser MJ (Eds), *Campylobacter* 2nd Edition ASM Press, Washington DC, 2000.
- [2] Parkhill J, Wren BW, Mungall K, et al. The genome sequence of the food-borne pathogen *Campylobacter jejuni* reveals hypervariable sequences. *Nature*. 2000; 403:665-8.
- [3] Trieber CA, Taylor DE. Mechanisms of antibiotic resistance in *Campylobacter* p 441-54 In : Nachamkin I, Blaser MJ (Eds), *Campylobacter* 2nd Edition ASM Press, Washington DC, 2000.
- [4] Endtz HP, Ruijs GJ, van Klingeren B, Jansen WH, van der Reyden T, Mouton RP. Quinolone resistance in *Campylobacter* isolated from man and poultry following the introduction of fluoroquinolones in veterinary medicine. *J Antimicrob Chemother*. 1991; 27:199-208
- [5] Appréciation des risques alimentaires liés aux *Campylobacters*. Application au couple poulet/*Campylobacter jejuni*. Rapport Afssa 2004. www.afssa.fr

Épidémie de Salmonellose à *Salmonella enterica* serotype Newport multirésistante aux antibiotiques, liée à de la viande de cheval importée, 2003, France

François-Xavier Weill¹, Emmanuelle Espié², Nathalie Quelquejeu³, Frédérique Le Querrec⁴, Henriette De Valk², Véronique Vaillant²

¹Centre national de référence des *Salmonella*, Institut Pasteur, Paris

²Département des maladies infectieuses, Institut de veille sanitaire, Saint Maurice

³Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes, Paris

⁴Direction générale de l'alimentation, Paris

Le 2 juin 2003, le Centre national de référence (CNR) des *Salmonella* a identifié 11 cas de salmonellose à *S. Newport* multirésistante aux antibiotiques sur trois semaines, dans le Nord de la France. Les souches présentaient un même profil de résistance aux céphalosporines de troisième génération, à la streptomycine, aux sulfamides, aux tétracyclines et au chloramphénicol.

Une investigation épidémiologique était mise en œuvre afin de mesurer l'importance du phénomène épidémique, d'identifier son origine et de proposer des mesures de contrôle adaptées.

MÉTHODES

Un cas a été défini comme une personne ayant présenté une diarrhée (au moins trois selles liquides par jour) et pour laquelle *S. Newport* multirésistante a été isolée en mai ou en juin 2003.

Les cas, identifiés par le CNR, ont été interrogés avec un questionnaire standardisé portant sur les symptômes et les expositions (aliments et boissons consommés, contacts avec des personnes ayant présenté de la diarrhée, contacts avec des animaux, voyages, etc.) dans les trois jours précédant le début des symptômes.

Pour chaque aliment suspecté, les circuits de distribution et d'approvisionnement des lieux d'achat cités par les cas ont été reconstitués afin de rechercher une origine commune.

La sensibilité des souches de *S. Newport* aux antibiotiques a été étudiée par la méthode des disques selon les recommandations

du CA-SFM¹. Les souches ont été caractérisées par électrophorèse en champ pulsé (PFGE). La recherche des gènes de résistance aux β -lactamines : *bla*_{CMY}, *bla*_{TEM}, *bla*_{SVH} et la recherche d'intégrons de classe I ont été effectuées par amplification génique.

RÉSULTATS

Entre le 12 mai et le 4 juin 2003, 14 cas ont été identifiés dans trois départements du nord de la France (figure 1). Sept cas étaient des femmes. Neuf cas étaient des enfants.

Les symptômes décrits étaient : diarrhée (100 %) ; sanglante (50 %), vomissement (86 %) et fièvre (71 %). Onze cas (79 %) ont été hospitalisés. Aucun décès n'a été observé.

La seule exposition commune rapportée par tous les cas était la consommation de viande de cheval, sous forme de viande hachée (11 cas) ou de steak (3 cas). La viande provenait de 14 boucheries fixes ou ambulantes appartenant à une même enseigne.

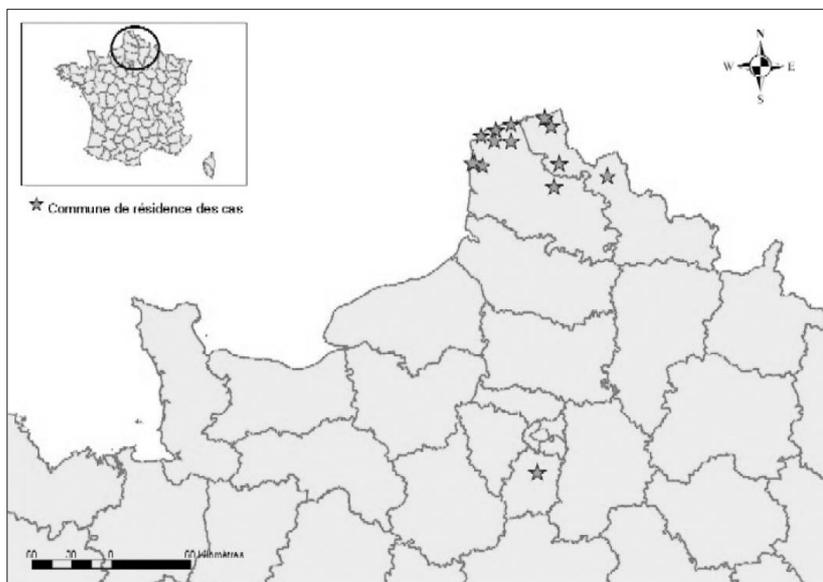
L'enquête vétérinaire a retrouvé un grossiste commun aux lieux d'achat cités par 13 des 14 cas. Ce grossiste importait des carcasses de cheval de : Argentine, Australie, Belgique, Brésil, Canada, Hongrie, Royaume-Uni et Uruguay. Les données sur l'origine des carcasses n'ont pas permis de remonter la filière jusqu'au pays d'origine de la viande.

Les 14 souches de *S. Newport* isolées présentaient une résistance aux β -lactamines de type céphalosporinase haut-niveau, à la streptomycine, aux sulfamides, à la tétracycline et au chloramphénicol. Toutes les souches possédaient comme

¹ CA-SFM : Comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie

Figure 1

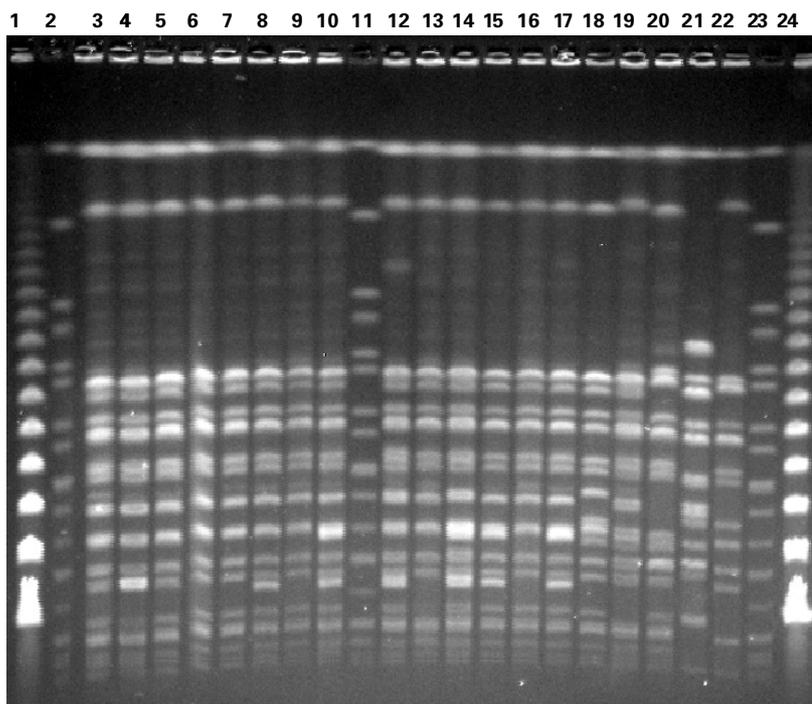
Distribution géographique des cas selon la commune de résidence. *S. Newport* multirésistante. France, mai-juin 2003



gène de résistance *bla*_{CMY} (*bla*_{CMY-2} pour 2 souches séquencées). En PFGE, deux profils étaient identifiés : profil A (8 souches) et profil B (6 souches) qui ne différaient que par une bande de bas poids moléculaire, correspondant vraisemblablement à un plasmide additionnel (figure 2). Le profil A était indifférenciable du profil majoritairement décrit chez *S. Newport* multirésistante aux Etats-Unis.

Figure 2

Caractérisation moléculaire par électrophorèse en champ pulsé des souches de *S. Newport* (*Xba*I). *S. Newport* multirésistante. France, mai-juin 2003



- 1, 24- Marqueur moléculaire : phage lambda
- 2, 11, 23- *S. Braenderup* H9812
- 3 à 10, 12 à 17- *S. Newport* multirésistantes épidémiques (mai-juin 2003, France)
- 18- *S. Newport* multirésistante (2000, France)
- 19, 20- *S. Newport* multirésistante (USA)
- 21- *S. Newport* sensible (2003, France)
- 22- Souche de référence de *S. Newport*

DISCUSSION

Cette épidémie de salmonellose à *S. Newport* multirésistante possédant le gène de résistance *bla*_{CMY-2} est la première documentée en France. *S. Newport* présentant ce profil de résistance avait déjà été identifié en France chez l'homme (21 souches de 2000 à 2002, soit 7 % des souches de *S. Newport* isolées), mais jamais à partir de prélèvements animaux ou alimentaires.

Aux Etats-Unis, des souches de *S. Newport*, produisant la céphalosporinase CMY-2 (appelées MDRampC), ont émergé à la fin des années 1990 et sont en augmentation constante depuis. En 2001, elles représentaient 25 % des souches de *S. Newport* isolées [1]. Dans ce pays, les facteurs de risque d'acquisition d'une salmonellose à *S. Newport* multirésistante sont le contact avec des bovins et la consommation de produits d'origine bovine [1].

A ce jour, aucun phénomène épidémique n'a été rapporté en Europe. Mais la diffusion de souches de *S. Newport* multirésistante est à craindre comme cela a été observé précédemment pour *S. Typhimurium* DT104.

La consommation de viande de cheval importée semble à l'origine de cette épidémie. Aucune carcasse de cheval n'a pu être retrouvée chez le grossiste pour analyses microbiologiques et l'origine exacte de la viande importée et l'origine de sa contamination n'ont pu être déterminées. Cependant, *S. Newport* a déjà été isolée chez des chevaux [2], dans de la viande et des carcasses de cheval au Brésil [3] et aux Etats-Unis [4]. Aux Etats-Unis, des souches de *S. Newport* MDRampC ont été isolées chez des chevaux en 2000 et 2001 [5].

Lors de cette épidémie, les symptômes observés ont été particulièrement sévères avec une proportion élevée de diarrhée sanglante et d'hospitalisation, comme cela a déjà été décrit aux Etats-Unis [1]. La résistance de ces souches à de nombreux antibiotiques utilisés dans le traitement des salmonelloses invasives risque donc de poser des problèmes de prise en charge thérapeutique chez l'homme.

La détection et l'investigation de cette épidémie en France illustre l'intérêt de disposer d'une surveillance des salmonelles sensible et réactive, associée à un suivi de la résistance aux antibiotiques aussi bien en santé humaine que dans les domaines vétérinaires ou alimentaires. Cet épisode souligne aussi la nécessité de disposer d'une traçabilité efficace de la viande de cheval, comme le prévoit la réglementation à venir au plan national et communautaire pour l'ensemble des denrées alimentaires.

RÉFÉRENCES

- [1] Gupta A, Fontana A, Crowe C, Bolstorff B, Stout A, Duyn SV, et al. Emergence of multidrug-resistant *Salmonella enterica* serotype Newport infections resistant to expanded-spectrum cephalosporins in the United States. *J Infect Dis* 2003; 188:1707-16
- [2] Traub-Dargatz JL, Salman MD, Jones RL. Epidemiologic study of salmonellae shedding in the feces of horses and potential risk factors for development of the infection in hospitalized horses. *J Am Vet Med Assoc* 1990; 196:1617-22
- [3] Hofer E, Zamora MRN, Lopes AE, Moura AMC, Araujo HL, Leite MDD, et al. *Salmonella* serovars in meat of horses slaughtered in northeastern Brazil. *Pesq Vet Bras* 2000; 20:80-4
- [4] Lyytikäinen O, Koort J, Ward L, Schildt R, Ruutu P, Japissou E, et al. Molecular epidemiology of an outbreak caused by *Salmonella enterica* serovar Newport in Finland and the United Kingdom. *Epidemiol Infect* 2000; 124:185-92
- [5] Rankin SC, Aceto H, Cassidy J, Holt J, Young S, Love B, et al. Molecular characterization of cephalosporin-resistant *Salmonella enterica* serotype Newport isolates from animals in Pennsylvania. *J Clin Microbiol* 2002; 40:4679-84