

2 Synthèse

Consommation d'antibiotiques en médecine humaine

Dans les hôpitaux suisses de soins aigus, la consommation d'antibactériens à usage systémique pour 100 journées d'hospitalisation a crû de 36% à 62,9 DDD entre 2004 et 2015. Elle est en revanche restée relativement stable lorsqu'exprimée en DDD pour 100 admissions : cette différence résulte d'une augmentation du nombre d'admissions, accompagnée d'une diminution du nombre de journées d'hospitalisation due à une réduction de la durée des séjours à l'hôpital. La classe d'antibiotiques les plus fréquemment utilisés était les pénicillines (classe ATC J01C), suivie des autres bêta-lactamines qui comprennent notamment les céphalosporines (classe ATC J01D), et des quinolones (classe ATC J01M). En milieu ambulatoire, la classe d'antibiotiques les plus fréquemment utilisés était les pénicillines (classe ATC J01C), suivie des quinolones (classe ATC J01M) et des macrolides, des lincosamides et des streptogramines (classe ATC J01F). La consommation relative de fluoroquinolones et de pénicillines incluant des inhibiteurs de bêta-lactamases était relativement élevée par rapport aux pays membres du réseau européen de surveillance de la consommation d'antimicrobiens (ESAC-Net). La consommation totale d'antibactériens à usage systémique (classe ATC J01) en milieu hospitalier était proche de la médiane, mais relativement basse en milieu ambulatoire par rapport aux pays membres du réseau ESAC-Net.

Ventes d'antibiotiques utilisés en médecine vétérinaire

Les ventes d'antibiotiques à usage vétérinaire ont continué à décroître en 2015. De manière globale, 42 188 kg de médicaments de ce type ont été vendus : cela correspond à une baisse d'environ 10% par rapport à l'année précédente, baisse qui atteint même 40% (28 tonnes) en comparaison avec 2008. Ce déclin est principalement dû à une baisse des ventes des prémélanges pour aliments médicamenteux. Le classement des ventes des différentes classes d'antimicrobiens reste inchangé : les sulfonamides sont en tête, suivis des pénicillines et des tétracyclines. Ces trois classes sont souvent vendues sous forme de prémélanges pour aliments médicamenteux, atteignant environ 60% de la quantité totale (24 tonnes). La part des antibiotiques autorisés seulement pour les animaux se monte à 2% de la quantité totale.

Pour ce qui est des antimicrobiens critiques de première priorité en médecine humaine (OMS 2011), la vente des macrolides a diminué d'environ 40% (-1655 kg) depuis

2008. A noter toutefois que les ventes de préparation de macrolides injectables à action prolongée montrent une tendance à la hausse. Les ventes de fluoroquinolones et de céphalosporines de troisième et quatrième génération restent inchangées.

Les ventes de colistine, d'intérêt public depuis la découverte d'un mécanisme de résistance transférable horizontalement (gène MCR-1), ont baissé d'environ 70% depuis 2008, se montant à 502 kg dans l'année sous revue.

Résistance des bactéries dans les isolats cliniques chez l'être humain

Depuis 2004, des tendances différentes se dessinent chez les bactéries à Gram positif et chez les bactéries à Gram négatif : les taux de résistance à la méticilline de *Staphylococcus aureus* (SARM) ont nettement reculé depuis 2004, en particulier en Suisse romande. Cette tendance a également pu être observée dans quelques autres pays européens, comme les pays limitrophes que sont l'Allemagne, la France et l'Italie. La résistance à la pénicilline de *Streptococcus pneumoniae* a également diminué au fil du temps, probablement grâce à l'introduction de vaccins contre les infections invasives à pneumocoques, qui ont pu provoquer un recul des sérotypes les plus résistants. Chez les entérocoques, les taux de résistance à la vancomycine, très faibles, sont restés stables au cours de la décennie écoulée.

En revanche, la résistance aux quinolones et aux céphalosporines de troisième génération croît de façon régulière chez *Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae*. Cette évolution a également pu être observée dans la plupart des pays européens et coïncide avec la large distribution des isolats producteurs de bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE). Chez *K. pneumoniae*, les taux de résistance n'ont pas connu de nouvelle augmentation depuis 2013. Il s'agit probablement davantage d'une coïncidence plutôt que d'un réel fléchissement de la courbe épidémique, car les taux de résistance sont en augmentation stable dans la plupart des autres pays européens. Heureusement, la résistance aux carbapénèmes est encore rare chez *E. coli* et *K. pneumoniae*. Dans la majorité des pays européens, on observe toutefois une résistance aux carbapénèmes croissante chez *K. pneumoniae*, alors que la résistance chez *E. coli* reste rare ; en 2014, des taux de résistance au-dessus de 25% ont été décrits en Italie, en Grèce et en Bulgarie. Afin d'assurer une surveillance accrue de la distribution d'Enterobacteriaceae productrices de carbapénémases, une obligation de déclaration de ces microorganismes est entrée en vigueur au 1^{er} janvier 2016 en Suisse.

Chez *Pseudomonas aeruginosa*, de fortes progressions dans les taux de résistance ont été observées depuis notre rapport de 2013 pour la ceftazidime et les aminoglycosides. Des analyses plus pointues sont en préparation. Aucune modification significative n'a été observée chez *Acinetobacter* spp.

Résistance des bactéries zoonotiques

Chez les poulets de chair, la résistance de *Campylobacter jejuni* (*C. jejuni*) à la ciprofloxacine a augmenté de manière significative ces dernières années. De 15% en 2006, le taux de résistance est passé à 46% en 2014. En revanche, la résistance à l'érythromycine n'a été que rarement constatée. Les fluoroquinolones, dont fait partie la ciprofloxacine, et les macrolides, dont fait partie l'érythromycine, sont classés dans la catégorie des antimicrobiens critiques de première priorité (OMS), ces groupes de principes actifs constituant le traitement de choix en cas de forme sévère de campylobactériose ou de salmonellose chez l'homme.

Chez les porcs d'engraissement, le taux de résistance à la streptomycine des souches de *Campylobacter coli* (*C. coli*) a baissé entre 2006 et 2012. En conséquence, les taux de résistance ont connu une forte croissance ces trois dernières années, atteignant 86,5% en 2015. Les résistances à la tétracycline (63,5%) et à la ciprofloxacine (46,8%) ont également fortement augmenté ces dernières années.

En Suisse, la salmonellose ne se produit que rarement chez les bovins. Le risque de transmission de salmonelles à l'homme à partir d'aliments produits avec de la viande suisse est considéré comme faible. De plus, leurs taux de résistance sont faibles, en particulier chez *S. enteritidis* et *S. typhimurium*.

Résistance des germes indicateurs chez les animaux

En Suisse, la résistance antimicrobienne est généralement largement répandue chez les entérocoques et *E. coli* isolés à partir de bovins.

Les résistances à l'ampicilline, au sulfaméthoxazole et à la tétracycline sont fréquemment prélevées en flore commensale dans des isolats d'*E. coli* chez les poulets de chair, les porcs et les veaux d'engraissement. Une résistance supplémentaire à la ciprofloxacine a été découverte dans des isolats chez les poulets de chair. Bien que les résistances à ces substances aient augmenté dans les isolats de poulets de chair entre 2006 et 2012, la tendance est en nette diminution depuis. Dans des isolats chez les veaux d'engraissement, la tendance est également à la baisse depuis 2006. Toutefois, les résistances à la tétracycline et à l'ampicilline sont à nouveau en augmentation depuis 2013. Chez les porcs d'engraissement, les taux de résistance dans des isolats d'*E. coli* n'ont pas connu de modification importante ces dernières années. Des méthodes sélectives ont permis d'identifier des *E. coli* producteurs d'BLSE/pAmpC dans

41,8% des cheptels de poulets de chair, chez 25,7% des porcs d'engraissement et chez 37,6% des veaux d'engraissement. La forte croissance de la prévalence de BLSE/AmpC dans les animaux de bétail pourrait s'expliquer par une méthode d'analyse plus précise. Des *E. coli* producteurs de BLSE/AmpC ont été découverts dans 73,3% des échantillons de viande de poulet et dans 1% des échantillons de viande de porc. Aucun *E. coli* producteur de BLSE/AmpC n'a été détecté dans les échantillons de viande de bœuf. La part de viande de poulet d'origine étrangère (85,6%) était nettement plus élevée que la part de viande en provenance de Suisse (65,5%). La prévalence dans la viande de bœuf et de porc est très basse, voire pratiquement à zéro. Cette différence peut s'expliquer par la différence dans les méthodes d'abattage. Aucun *E. coli* producteur de carbapénèmes n'a été identifié dans les animaux de rente et leur viande.

L'analyse des entérocoques *Enterococcus faecalis* et *Enterococcus faecium* révèle de fréquentes résistances à la tétracycline et à l'érythromycine chez les poulets de chair ainsi que chez les veaux et les porcs d'engraissement. Ces dernières années, tandis que dans les isolats d'*E. faecalis*, la résistance a diminué chez les poulets de chair et les veaux d'engraissement, chez les porcs, les taux de résistance chez les entérocoques ont généralement augmenté.

Pendant de nombreuses années, aucun entérocoque résistant à la vancomycine n'a été découvert dans le cadre des analyses de résistances du bétail suisse. Un isolat d'*E. faecalis* résistant à la vancomycine a toutefois été détecté chez un veau d'engraissement en 2013, tandis qu'en 2015, ce sont deux isolats d'*E. faecium* chez des porcs d'engraissement qui se sont avérés résistants à la vancomycine.

Parmi toutes les espèces analysées, des taux de résistance élevés ont été découverts dans des isolats d'*E. faecium* en ce qui concerne la quinupristine-dalfopristine, une combinaison d'antibiotiques qui est autorisée aux Etats-Unis comme option thérapeutique pour l'humain en cas d'infection avec des entérocoques résistant microbiologiquement à la vancomycine. La quinupristine-dalfopristine n'est pas utilisée en médecine vétérinaire. Elle fait partie de la classe d'antibiotique des streptogramines, qui montrent des résistances croisées aux macrolides et aux lincosamides largement administrés pour le bétail.

En Suisse, la prévalence des *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM) chez les porcs d'engraissement au moment de l'abattage a connu une forte croissance, passant de 2% en 2009 à 20,8% en 2013. Depuis, la prévalence est restée constante. Les résultats pour les SARM confirment en particulier que le type *spa* t034, et, dans une moindre mesure, le type *spa* t011, sont en passe de s'étendre largement dans les cheptels de porcs d'abattage. Ces génotypes font partie d'un certain complexe clonal CC398, typiquement associés aux animaux de rente (livestock-associated LA-MRSA). Les SARM peuvent se transmettre de l'animal à l'homme. En Suisse, mais également dans d'autres pays européens, la majorité des SARM de type *spa*

détectés chez les porcs d'engraissement sont associés avec le type LA-MRSA CC398.

Des SARM ont été identifiés dans 6,9% des échantillons de viande de poulets de chair, avec 1% dans la viande en provenance de Suisse et 16% dans la viande d'origine étrangère. A l'heure actuelle, l'alimentation n'est pas considérée comme source pertinente dans la transmission des SARM à l'homme.

Résistance détectée dans les résultats des analyses à visée diagnostique chez l'animal

Actuellement, la Suisse ne dispose de surveillance de l'antibiorésistance des agents pathogènes d'importance clinique ni pour le cheptel vif ni pour les animaux de compagnie. Dans le cadre du concept One Health, ces données sont importantes pour évaluer le risque que des résistances se développent ; c'est pourquoi, l'Office fédéral de la sécurité alimentaire et des affaires vétérinaires a lancé un projet-pilote de surveillance des résistances aux antibiotiques des germes animaux en 2015. Dans le présent rapport, le Centre des zoonoses, des maladies animales bactériennes et de l'antibiorésistance (ZOBA) présente des données relatives à l'antibiorésistance des staphylocoques et des *E. coli* chez les chiens et les chevaux. Des isolats ont été prélevés lors d'analyses cliniques soumises à ZOBA en 2014 et en 2015. Les cas examinés par le ZOBA étant principalement des chevaux et des petits animaux de compagnie, ces données sur les résistances aux antibiotiques ne sont pas représentatives de l'ensemble de la Suisse. Cependant, des taux élevés de résistance à la méticilline de *Staphylococcus pseudintermedius* chez le chien et de *S. aureus* chez le cheval dans les cliniques vétérinaires, de même que la mise en évidence d'isolats multirésistants, représentent non seulement un défi pour les vétérinaires traitants, mais posent aussi le risque que ces bactéries présentent pour l'homme du fait de leur potentiel zoonotique. Il sera important à l'avenir de consolider ces données à partir d'une vue d'ensemble complète d'agents pathogènes.