



AVIS 29-2010

Objet: Indications suggérant un transfert par voie alimentaire de la résistance aux antibiotiques, des animaux vers l'homme : étude des profils de résistance aux antibiotiques et du lysotype de *Salmonella* Typhimurium isolé chez les porcs et les volailles, dans les viandes de porc et de volaille et chez l'homme (période 2001-2006) – Dossier Sci Com 2007/08 (auto-saisine)

Avis validé par le Comité scientifique le 10 septembre 2010.

Résumé

L'AFSCA, l'ISP et le CERVA rassemblent chaque année des données sur le sérovar, le lysotype et la résistance phénotypique aux antibiotiques de *Salmonella* spp. isolées en Belgique sur des animaux producteurs de denrées alimentaires (uniquement sérovar et antibiogramme), dans des denrées alimentaires et chez l'homme.

Dans cet avis, il est examiné si ces données indiquent un transfert à l'homme de la résistance phénotypique aux antibiotiques depuis les animaux producteurs de denrées alimentaires (porcs/volailles), par le biais de la consommation de viande (viande de porc/viande de volaille). *Salmonella* Typhimurium a été choisi comme étude de cas. La comparaison génotypique de *Salmonella* Typhimurium ne relève pas des objectifs du présent avis.

La résistance phénotypique à l'égard de neuf antibiotiques (ampicilline, céphalosporines, chloramphénicol, acide nalidixique, streptomycine, sulfonamides, tétracycline, triméthoprim/sulfamidé) a été comparée entre les *Salmonella* Typhimurium isolées dans des matières fécales de porc (n=581), des matières fécales de volaille (n=196), la viande de porc (n=255), la viande de volaille (n=43) et des matières fécales / matières organiques humaines (n=1870) pour la période s'étalant de 2001 à 2006. Les profils de résistance phénotypique et les combinaisons "profil de résistance phénotypique-lysotype" ont également été comparés.

La résistance phénotypique à l'égard de l'ampicilline, du chloramphénicol, de la streptomycine, des sulfonamides et de la tétracycline se rencontre couramment (entre 20,0 % et 76,7 %) chez les *Salmonella* Typhimurium issues du porc, de la volaille, de la viande de porc, de la viande de volaille et de l'homme. La résistance à l'égard du triméthoprim/sulfamidé et de l'acide nalidixique est plus faible (respectivement entre 13,3 et 20,9 % et entre 0,8 % et 6,6 %). La résistance à l'égard des céphalosporines est observée de manière sporadique (< 1 %) dans tous les groupes, sauf pour la viande de volaille. La résistance à l'égard des fluoroquinolones est observée pour *Salmonella* Typhimurium chez l'homme (0,5 %) et chez les porcs (1%), mais pas au niveau des autres origines.

La proportion élevée de *Salmonella* Typhimurium d'origine humaine (92,1 %, 79,0 %) présentant un profil de résistance, que l'on retrouve également dans des isolats provenant de viande (respectivement de viande de porc et de viande de volaille) et des isolats provenant d'animaux (respectivement de porcs et de volailles) soutient l'hypothèse d'un transfert de résistance par *Salmonella* Typhimurium depuis l'animal (porcs, volailles) vers l'homme, par le biais de la consommation de viande (viande de porc, viande de volaille).

Une comparaison des combinaisons "profil de résistance-lysotype" entre *Salmonella* Typhimurium isolée dans la viande et isolée chez l'homme démontre que plus de 80 % des isolats provenant de viande présentent une combinaison "profil de résistance-lysotype" qui se retrouve également chez les *Salmonella* Typhimurium d'origine humaine. Le pourcentage correspondant de souches humaines est de 61,1 % (combinaison que l'on observe également dans les isolats provenant de viande de porc) et de 27,1 % (combinaison que l'on

observe également dans les isolats provenant de viande de volaille). Ces données suggèrent que tant la viande de porc que la viande de volaille constituent une source importante de transfert à l'homme de *Salmonella* Typhimurium résistantes et de transfert de propriétés d'antibiorésistance. La contribution relative de ces deux denrées alimentaires au transfert de *Salmonella* Typhimurium à l'homme ne peut pas être définie sur base des données disponibles, entre autre en raison de la répartition inégale dans l'analyse du nombre d'isolats provenant de viande de volaille et d'isolats provenant de viande de porc, et de l'absence d'analyses moléculaires complémentaires.

Bien que l'analyse réalisée dans le présent avis soutienne l'hypothèse d'un transfert de résistance à l'homme au niveau des *Salmonella* Typhimurium issues du porc et de la volaille par le biais de la consommation de viande, elle ne mène pas à des conclusions absolues et on ne peut faire de généralisation sur base de celle-ci concernant le transfert de la résistance liée à d'autres bactéries ou d'autres denrées alimentaires.

Summary

Advice 29-2010 of the Scientific Committee of the FASFC on indications for the food related transfer of antibiotic resistance from animals to humans : study of resistance profiles and phage types of *Salmonella* Typhimurium from pigs and poultry, pork and broiler meat and humans

The Food Safety Agency (FASFC), the Scientific Institute of Public Health (ISP) and the Veterinary and Agrochemical Research Centre (VAR) collect yearly information on the serovar, phage type and fenotypice resistance of *Salmonella* spp. isolated in Belgium from food producing animals (only serovar and antibiogram), food products and humans.

In this advice, it is investigated whether these data are an indication of the transfer of fenotypic antibiotic resistance transfer from food producing animals (pigs/poultry) via the consumption of meat (pig meat/poultry meat) to humans. *Salmonella* Typhimurium was chosen as a case study. The genotypic comparison of *Salmonella* Typhimurium does not belong to the scope of this advice

The fenotypic resistance to nine antibiotics (ampicillin, cephalosporines, chloramphenicol, nalidixic acid, streptomycin, sulphonamides, tetracycline, and trimethoprim-sulphonamides) is compared between *Salmonella* Typhimurium isolated in Belgium from the feces of pigs (n=581), poultry (n=196), pork meat (n=255), poultry meat (n=43) and human feces/body fluids (n=1870) during the period 2001 from to 2006. Also the fenotypic resistance profiles and the combinations fenotypic resistance profile-phagetype are compared.

Fenotypic resistance to ampicillin, chloramphenicol, streptomycin, sulphonamides and tetracycline is commonly found (between 20,0 % and 76,7 %) with *Salmonella* Typhimurium isolated from pigs, poultry, pig meat, poultry meat and humans. Resistance to trimethoprim-sulfonamides is lower (respectively between 13,3 % and 20,9 % and between 0,8 % and 6,6 %). Resistance to cephalosporines was found sporadically (< 1 %) for all groups except for poultry meat. Resistance to fluoroquinolones is observed for *Salmonella* Typhimurium from humans (0,5 %) and pigs (1%) but not from those from other origins.

The hitgh number of human *Salmonella* Typhimurium (92,1 %, 79,0 %) having a resistance profile hat is also observed for the meat isolates (respectively pig meat and poultry meat) and the animal isolates (respectively pigs and poultry) supports the hypothesis of transfer of resistance from the animals (pigs, poultry) via consumption of meat (pork meat, poultry meat) to humans.

Comparison of the combinations resistance profile-phagetype demonstrates that more than 80 % of the *Salmonella* Typhimurium has a combination resistance profile-phage type that was found also for *Salmonella* Typhimurium isolated from human *Salmonella*. The corresponding percentage human isolates is 61,1 % (combination occurring also with the pork meat isolates) and 27,1 % (combination occurring also with the poultry isolates). These data support the hypothesis that both pig and poultry meat are an important source of transfer of resistant *Salmonella* Typhimurium to humans and of the transfer of antibiotic resistance properties.

The relative contribution of both food products to the transfer of *Salmonella* Typhimurium to humans can not be made based on the available data, e.g. because of the inaequal number

isolates between poultry meat and pig meat in the analysis and the lack of supplementary molecular analyses.

Although the analysis performed in this advice, supports the hypothesis of resistance transfer for *Salmonella* Typhimurium from pigs and poultry via the consumption of meat to humans, it does not lead to independent conclusions and subsequently no generalization can be made to the transfer of resistance related to other bacteria or food products.

Mots-clés

Résistance aux antibiotiques – Transfert de résistance – *Salmonella* Typhimurium

1 Termes de référence

Les organismes publics belges AFSCA, ISP et CERVA rassemblent chaque année des données sur le sérovar, la résistance phénotypique aux antibiotiques et le lysotype de *Salmonella* spp. isolées chez des animaux, dans des denrées alimentaires et chez l'homme. Différentes études soutiennent l'hypothèse selon laquelle il existe un lien entre la présence de bactéries résistantes chez les animaux producteurs de denrées alimentaires et la présence d'une résistance chez l'homme (Angulo et al., 2004, Mølbak, 2004). Il est reconnu que les infections humaines par *Salmonella* trouvent dans la plupart des cas leur origine dans la consommation de denrées alimentaires d'origine animale (EFSA, 2008). D'autres sources potentielles de contamination peuvent être le contact direct d'homme à homme, d'animal à homme et par le biais de l'environnement (p.ex. l'eau) (EFSA, 2008). L'épidémiologie de l'antibiorésistance peut différer de ceci, car la résistance peut être acquise, transmise ou perdue sous l'influence de facteurs complexes et divers.

Dans le cadre de ce dossier auto-saisine du Comité scientifique, une étude comparative des données disponibles relatives à la résistance phénotypique et au lysotype de *Salmonella* Typhimurium (période 2001-2006) isolées dans les matières fécales de porc, les matières fécales de volaille, la viande de volaille, la viande de porc ainsi que chez des patients (matières fécales, sang, sérum,...) est réalisée. Le but est d'examiner si ces données belges confirment le transfert à l'homme d'une résistance phénotypique aux antibiotiques présente chez les animaux producteurs de denrées alimentaires (porcs/volailles) par le biais de l'alimentation (viande de porc/viande de volaille).

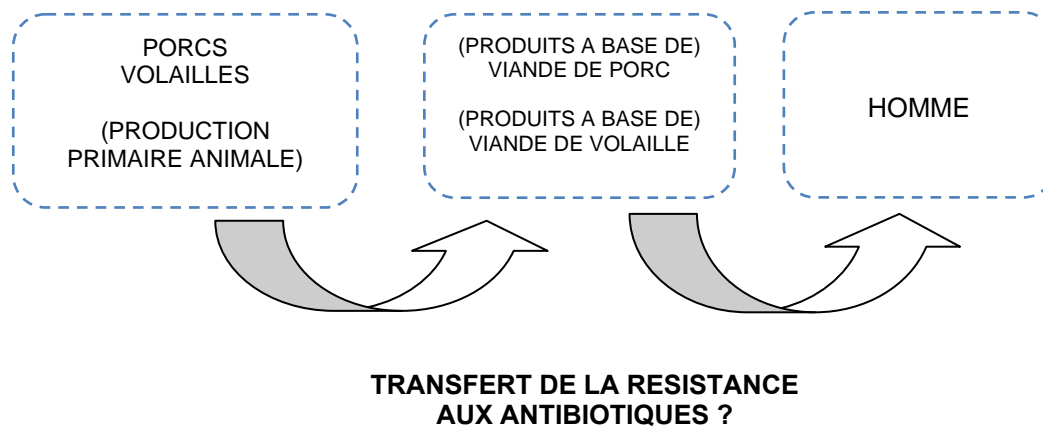


Figure 1. Représentation schématique du transfert potentiel de l'antibiorésistance depuis les animaux producteurs de denrées alimentaires vers l'homme, par le biais de la consommation de (produits à base de) viande

Abréviations

Amp	Ampicilline
Tet	Tétracycline
Chl	Chloramphénicol
Str	Streptomycine
Nal	Acide nalidixique
Trim	Triméthoprim
Sulf	Sulfamidés
Cef	Céphalosporines
Fluo	Fluoroquinolones
ACCSSuT	Penta-résistance à Amp Chl Str Tet Sulfo
IC	Intervalle de confiance
PCR	polymer chain reaction
Profil de résistance phénotypique	combinaison des résultats du test de sensibilité de <i>Salmonella</i> Typhimurium aux antibiotiques suivants : ampicilline, tétracycline, chloramphénicol, streptomycine, acide nalidixique, sulfamidés, triméthoprim/sulfamidé

Considérant les discussions menées lors des réunions du groupe de travail des 04/04/2007, 25/06/2007, 03/10/2007, 04/02/2008, 25/04/2008, 28/11/2008, 09/03/2009, 18/09/2009, 12/10/2009 et 21/03/2010 et de la séance plénière du 10/09/2010 ;

le Comité scientifique émet l'avis suivant :

2 Introduction

Les antibiotiques sont utilisés en médecine humaine et vétérinaire pour la prévention et le traitement des maladies bactériennes (leur utilisation pour la lutte contre les maladies végétales n'est pas autorisée en Belgique). En outre, jusqu'en 2006, ils ont été utilisés dans le secteur primaire animal au niveau européen en tant que promoteur de croissance. L'administration de ces médicaments entraîne une pression de sélection, faisant de la résistance aux antibiotiques un problème croissant pour la santé publique.

La résistance donne lieu à des échecs de thérapie, entraînant une mortalité et une morbidité accrues (WIV, 2008). Un rapport du Centre Européen de Contrôle des Maladies (ECDC) confirme que la résistance aux antibiotiques constitue un problème majeur pour la santé publique européenne. La résistance aux antibiotiques provoque un allongement de la durée des maladie, une hausse des dépenses médicales, et est responsable du décès de milliers de citoyens européens (ECDC, 2007).

La principale sélection de bactéries résistantes se produit directement lors du traitement de patients par des antibiotiques dans le cadre de la médecine humaine. La résistance antibactérienne est cependant également considérée comme un problème de sécurité alimentaire. Une augmentation du nombre de bactéries résistantes est en effet liée à l'utilisation d'antibiotiques à usage vétérinaire dans le secteur de la production primaire. Pendant l'abattage des animaux, la viande peut être contaminée par les matières fécales (qui contiennent des bactéries résistantes), après quoi la chaîne alimentaire peut faire office de vecteur important pour le transfert de la résistance bactérienne de l'animal à l'homme (Claycamp, 2004).

Les bactéries résistantes présentes dans les denrées alimentaires peuvent être réparties en trois groupes : i) les bactéries zoonotiques (p.ex. *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp.) et autres agents pathogènes (p.ex. *Vibrio* spp., *Shigella* spp.) ; ii) les bactéries commensales (*Escherichia coli*, *Enterococcus*) et iii) les bactéries ajoutées volontairement aux denrées alimentaires, comme par exemple les cultures de départ pour la fermentation (EFSA, 2008). La figure 2 présente un schéma du transfert potentiel de la résistance antibactérienne via la chaîne alimentaire.

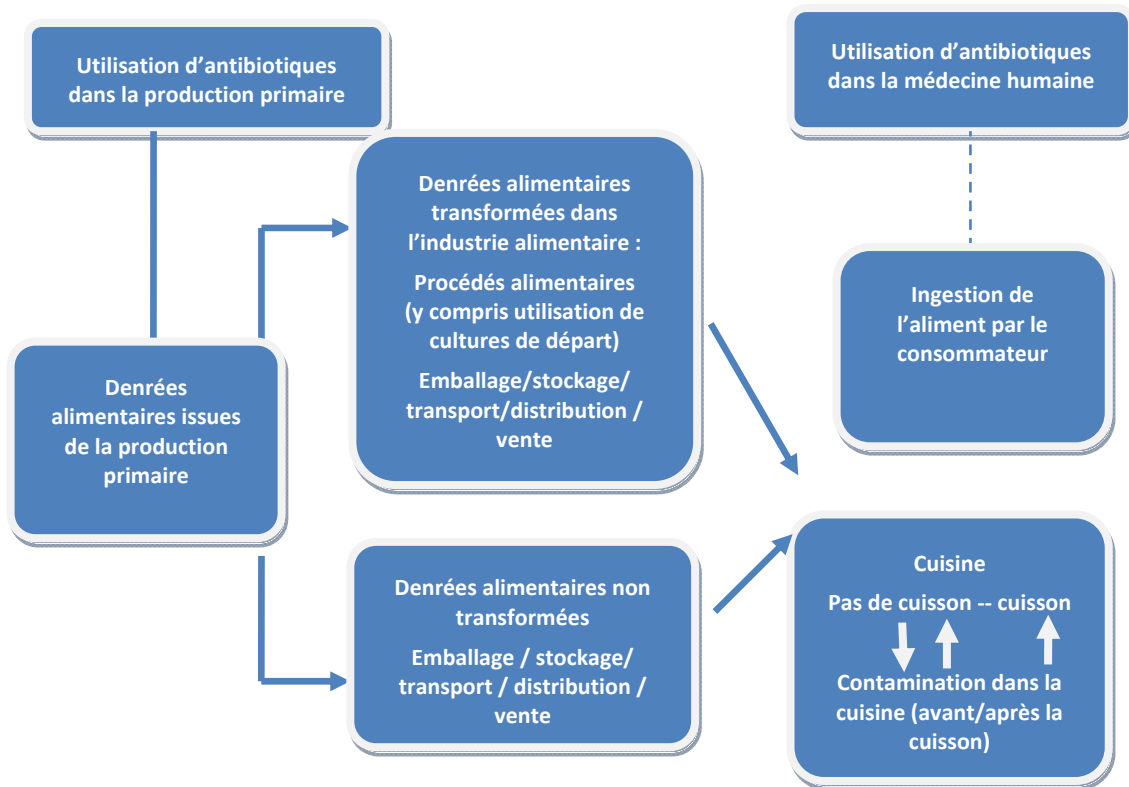


Figure 2. Transfert potentiel de la résistance antibactérienne via la chaîne alimentaire (d'après EFSA, 2008)

Outre via la consommation de denrées alimentaires, un transfert de bactéries résistantes est également possible à l'homme par le biais d'un contact avec d'autres personnes ou avec des animaux, et par le biais de l'environnement (p.ex. l'eau) (EFSA, 2008). Le transfert peut se produire après ingestion de bactéries résistantes et "théoriquement" également par ingestion de gènes de résistance présents dans les aliments :

i) Ingestion de bactéries résistantes :

Le transfert direct est le mécanisme par lequel des bactéries sont ingérées par l'homme avec leurs propriétés de résistance. Des études ont été menées où des foyers de *Salmonella* spp. résistantes ont pu être retracés, via la denrée alimentaire (p.ex. lait, viande de porc) jusqu'à l'établissement de production, au moyen d'une combinaison de détermination de la résistance phénotypique et de techniques de typage moléculaire (Mølbak et al. 1999, Walker et al., 2000). Dans certains cas, par exemple dans le cas du foyer de *Salmonella* Typhimurium DT 104 (86 cas, 1998) en Angleterre, l'utilisation d'un antibiotique (marbofloxacine) dans l'élevage laitier a également pu être démontrée grâce à la traçabilité (Walker et al., 2000).

Le transfert indirect est le mécanisme par lequel l'homme ingère des bactéries résistantes (transfert direct) qui transmettent par la suite leurs propriétés de résistance à d'autres bactéries intestinales, par transmission horizontale (principalement par conjugaison, mais une transduction et une transformation sont en principe également possibles).

ii) Ingestion de gènes de résistance

Les gènes de résistance présents en tant que "ADN nu" dans l'alimentation peuvent en théorie être absorbés par des bactéries dans le système digestif via le mécanisme de 'transformation'. La probabilité que ceci se produise est néanmoins estimée comme très faible, notamment parce que des expériences *in vivo* et *in vitro* laissent supposer que "l'ADN nu" ne survit pas dans le système digestif dans des conditions physiologiques normales. De plus, différentes conditions doivent être remplies en vue d'une transformation réussie (p.ex. absorption de l'ADN par des cellules compétentes, incorporation stable dans la cellule receveuse,...) (Alexander et al., 2004, Netherwood et al., 2004, Ferrini et al., 2007). Jusqu'à présent, la transformation n'a pas encore été démontrée *in vivo* dans le système digestif de l'homme.

Le but n'est pas, dans cet avis, d'établir un lien direct entre l'utilisation de médicaments antibactériens chez les animaux producteurs de denrées alimentaires et la présence d'une antibiorésistance chez l'homme. Il a néanmoins été examiné si les données disponibles sur la résistance phénotypique aux antibiotiques et le lysotype pour le sérovar *Salmonella* Typhimurium, isolées dans les matières fécales de porc et de volaille, dans des produits à base de viande de porc et de viande de volaille et chez l'homme, constituent une indication de transfert des propriétés d'antibiorésistance depuis l'animal vers l'homme, par le biais de l'alimentation.

Comme étude de cas, il a été choisi d'étudier le transfert de résistance au niveau de *Salmonella* Typhimurium, pour les raisons suivantes :

1. Des données belges sont disponibles sur la sensibilité aux antibiotiques de *Salmonella* Typhimurium isolée dans les matières fécales de porc, dans les matières fécales de volaille, dans les produits à base de viande de porc, dans les produits à base de viande de volaille et chez l'homme, et (certes dans une moindre mesure) également sur le lysotype des isolats provenant d'aliments et des isolats humains.
2. Il est important d'étudier une bactérie qui présente une résistance considérable aux médicaments antibactériens. La résistance chez *Salmonella* spp. dépend (dans une certaine mesure) du sérovar, une multirésistance étant souvent observée pour des sérovares comme Virchow, Derby, Newport et Typhimurium (EFSA, 2006).

3 Description générale des données et des méthodes

3.1 ISOLEMENT DES SOUCHES

Les souches de *Salmonella* Typhimurium isolées entre 2001 et 2006 chez les porcs (n=581), la volaille (n=196), dans la viande de porc (n=255), la viande de volaille (n=43), et chez l'homme (n=1870) ont été reprises dans cette étude.

Les porcs chez lesquels *Salmonella* Typhimurium a été isolée provenaient tant d'animaux présentant des signes cliniques (p.ex. diarrhée) que d'animaux sains. Les *Salmonella* Typhimurium isolées dans les matières fécales de volaille (poules pondeuses, poulets de chair et volailles de reproduction), ont été prélevées dans le cadre du monitoring existant (contrôle d'entrée et de sortie, échantillonnage pendant la production). Les isolements ont été réalisés par des laboratoires vétérinaires, parmi lesquels ARSIA, DGZ Vlaanderen, l'Université de Gand, l'Université de Liège ou par des laboratoires privés.

Les isolats provenant de viande de porc et de viande de volaille (abattoirs et ateliers de découpe), prélevés dans le cadre du programme de contrôle de l'AFSCA, proviennent d'animaux sains qui ont été déclarés propres à la consommation humaine après une inspection vétérinaire. Les échantillons alimentaires ont été analysés par l'ISP, par les laboratoires de microbiologie de l'AFSCA ou par des laboratoires universitaires.

Les souches humaines provenaient des laboratoires cliniques de l'ensemble du pays. Celles-ci ont été isolées dans des matières fécales (> 95 % des souches), du sang, de l'urine, du pus et d'autres matières organiques de patients (ISP, 2006).

La norme ISO6579 ou équivalent a été suivie comme technique d'isolement au cours de laquelle l'échantillon a été enrichi une première fois dans de l'eau peptonée tamponnée, suivi par un enrichissement spécifique dans des milieux comme le tétrathionate ou Rappaport Vasiliadis. Enfin, ces cultures ont été étalées sur des milieux de culture tels que BGA, XLD ou des milieux chromogènes, suivi par une caractérisation biochimique et un sérotypage (à l'ISP ou au CERVA).

3.2 DETERMINATION DE LA SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES

La sensibilité aux groupes suivants d'antibiotiques a été déterminée pour tous les isolats de *Salmonella* Typhimurium : ampicilline, céphalosporines (ceftiofur, ceftriaxone, céfotaxime) chloramphénicol, fluoroquinolones (ciprofloxacine, enrofloxacine), acide nalidixique, streptomycine, sulfonamides (sulfonamides, sulfaméthoxazole), tétracyclines et pour la combinaison triméthoprime/sulfamidé.

Les tests de sensibilité sur les isolats animaux ont été réalisés par le CERVA à l'aide du test de diffusion en disques (Neo-Sensitabs, Rosco). Les tests de sensibilité sur les isolats d'origine alimentaire ont été réalisés par l'ISP au moyen de l'E-test. Les tests de sensibilité sur les isolats humains ont été réalisés par l'ISP à l'aide du test de diffusion selon Kirby-Bauer. L'interprétation de ces tests de sensibilité a eu lieu pour toutes les déterminations selon les directives définies par le NCCLS (NCCLS, 1999). Les limites appliquées sont reprises à l'Annexe 1. Après interprétation, les bactéries ont été réparties en trois catégories : souches sensibles, souches sensibles intermédiaires et souches résistantes (Annexe 2). La prévalence des souches sensibles intermédiaires est inférieure à 5 % pour tous les antibiotiques, à l'exception des sulfamidés et de la streptomycine. Pour la streptomycine, le nombre de souches intermédiaires est élevé pour les isolats humains (37,8 %), les isolats provenant de viande de porc (24,3 %), les isolats provenant de viande de volaille (9,3 %), mais ne l'est pas pour les isolats provenant de matières fécales de porc (2,2 %) et de matières fécales de volaille (3,1 %). Pour les sulfamidés, le nombre de souches intermédiaires est supérieur à 5 % (11,4 %) pour la viande de porc, mais pas pour les autres isolats. Toutes les souches sensibles intermédiaires ont été considérées comme 'sensibles'.

3.3 SEROTYPAGE ET LYSOTYPIC

Les souches de *Salmonella* analysées dans le présent avis concernent uniquement le sérovar *Salmonella* Typhimurium. Le sérovar de *Salmonella* a été déterminé sur base d'une association des antigènes somatiques O et flagellaires H selon le schéma de Kauffmann et White (Kauffmann, 1996, ISP, 2006). Les lysotypies ont été réalisées par le Centre national de référence pour la lysotypie de l'Institut Pasteur de Bruxelles, selon les recommandations du PHLS (Public Health Laboratory Service London) (Threlfall, E.J. & Frost, J.H., 1990, ISP, 2006). La lysotypie a uniquement été réalisée sur les *Salmonella* Typhimurium des isolats provenant de viande de porc et de viande de volaille, ainsi que des isolats humains. Parmi les 1870 isolats humains, un lysotype clairement défini est disponible pour 1706 d'entre eux (92,1 %), ainsi que pour 41 des 43 (95,3 %) isolats provenant de viande de volaille et pour 204 des 255 (80 %) isolats issus de la viande de porc. Pour les autres isolats, soit aucune détermination n'a été effectuée, soit le résultat du typage n'était pas univoque. Les lysotypes les plus fréquents parmi les isolats humains sont DT104 (23,0 %), DT120 (17,8 %) et DT193 (10,6 %). Pour les isolats provenant de viande de porc, ce sont également les lysotypes les plus fréquents : DT104 (17,6 %), DT120 (10,5 %) et DT193 (10,5%). Pour les isolats provenant de volaille, le lysotype le plus fréquent est le DT104, qui représente 62,8 % du nombre total de souches. Une répartition détaillée des lysotypes par groupe peut être retrouvée à l'Annexe 3.

4 Analyse des données et résultats

Afin d'analyser si les données de résistance phénotypique et de lysotype pour *Salmonella* Typhimurium appuient le transfert d'une résistance entre porc, viande de porc et homme, ainsi qu'entre volaille, viande de volaille et homme, les analyses comparatives suivantes ont été réalisées :

- i) Comparaison des pourcentages de résistance pour les neuf antibiotiques
- ii) Comparaison des profils de résistance
- iii) Comparaison des combinaisons profil de résistance-lysotype

Le nombre d'isolats de *Salmonella* Typhimurium est reproduit dans le Tableau 1 par groupe et par année. On constate une variation significative dans le nombre d'isolats tant entre les groupes (p.ex. matières fécales humaines versus viande de volaille : 1870 versus 43) qu'entre les années (p.ex. pour le groupe de fèces de porc de l'année 2003 versus année 2006 : 18 versus 158). En raison de cette variation dans le nombre d'échantillons entre les différentes années, il a été choisi d'analyser les données pour l'ensemble de la période 2001-2006.

Tableau 1. Nombre d'isolats de *Salmonella* Typhimurium par origine de l'isolement et par année

Année	Origine de l'isolement				Homme
	Mat. fécales de porc	Mat. fécales de poulet	Viande de porc	Viande de volaille	
2001	96	42	57	3	308
2002	142	45	46	6	320
2003	18	6	26	2	314
2004	28	4	59	19	308
2005	139	43	56	1	304
2006	158	56	11	12	316
Σ 2001-2006	581	196	255	43	1870

4.1 RESISTANCE PHENOTYPIQUE

Le Tableau 2 comporte, selon l'origine de l'isolat, la résistance phénotypique moyenne de *Salmonella* Typhimurium aux antibiotiques suivants : ampicilline, chloramphénicol, streptomycine, sulfamidés, tétracyclines, céphalosporines, fluoroquinolones, triméthoprime/sulfamidé et acide nalidixique.

Dans les isolats provenant de matières fécales de porc, de viande de porc et les isolats humains, une résistance à l'égard de l'ampicilline, du chloramphénicol, de la streptomycine, des sulfamidés et des tétracyclines peut être observée de manière généralisée, avec un pourcentage de résistance situé entre 20,0 % et 58,9 %. Egalement pour les isolats provenant de matières fécales de volaille, de viande de volaille et les isolats humains, une résistance à l'égard de ces antibiotiques peut être observée de manière généralisée et se situe entre 28,6 % et 76,7%. Pour le triméthoprime/sulfamidé, la résistance se situe entre 13,3 % et 20,9 % pour tous les groupes. Le pourcentage de résistance à l'égard de l'acide nalidixique se situe entre 0,8 % et 6,6 %. Une résistance à l'égard des céphalosporines a été observée de manière sporadique (< 1 %) dans tous les groupes, sauf la viande de volaille (0 %). Une résistance à l'égard des fluoroquinolones a été observée pour les *Salmonella* Typhimurium issues de l'homme (0,5 %) et du porc (1 %), mais pas pour les autres origines.

Les pourcentages de résistance à chaque antibiotique pour *Salmonella* Typhimurium de différente origine se situent dans le même ordre de grandeur.

Tableau 2. Résistance de *Salmonella* Typhimurium isolée dans les matières fécales de porc (n=581), la viande de porc (n=255), les matières fécales de volaille (n=196), la viande de volaille (n=43) et chez l'homme (n=1870) entre 2001 et 2006

	Résistance moyenne (%) Mat. fécales de porc (95 % IC)	Résistance moyenne (%) Produits à base de viande de porc (95 % IC)	Résistance moyenne (%) Homme (95 % IC)
Ampicilline	48,5 (44,4-52,7)	35,3 (29,4-41,5)	50,3 (48,0-52,6)
Chloramphénicol	26,0 (22,5-29,8)	20,0 (15,3-25,4)	28,6 (26,5-30,7)
Streptomycine	40,1 (36,1-44,2)	31,0 (25,4-37,0)	45,3 (43,0-47,6)
Sulfamidés	58,9 (54,7-62,9)	38,0 (32,0-44,3)	52,5 (50,2-54,8)
Tétracyclines	53,9 (49,7-58,0)	44,7 (38,5-51,0)	55,6 (53,3-57,9)
Triméthoprime /sulfamidé	20,7 (17,4-24,2)	19,2 (14,6-24,6)	15,2 (13,6-17,0)
Acide nalidixique	3,3 (2,0-5,0)	0,8 (0,0-2,8)	2,8 (2,1-3,7)
Céphalosporines	0,7 (0,1-1,8)	0,4 (0,0-2,0)	0,3 (0,1-0,6)
Fluoroquinolones	1,0 (0,4-2,2)	0,0 (0,0-1,2)	0,5 (0,2-0,9)

	Résistance moyenne (%) Mat. fécales de poulet (95 % IC)	Résistance moyenne (%) Produits à base de viande de volaille (95 % IC)	Résistance moyenne (%) Homme (95 % IC)
Ampicilline	56,1 (48,9-63,2)	76,7 (61,4-88,2)	50,3 (48,0-52,6)
Chloramphénicol	32,1 (25,7-39,2)	67,4 (51,5-80,9)	28,6 (26,5-30,7)
Streptomycine	50,0 (42,8-57,2)	65,1 (49,1-79,0)	45,3 (43,0-47,6)
Sulfamidés	53,6 (46,3-60,1)	76,7 (61,4-88,2%)	52,5 (50,2-54,8)
Tétracyclines	49,5 (42,3-56,7)	79,1 (64,0-90,0)	55,6 (53,3-57,9)
Triméthoprim / sulfamidé	13,3 (8,8-18,8)	20,9 (10,0-36,0)	15,2 (13,6-17,0)
Acide nalidixique	6,6 (3,6-11,1)	4,7 (0,6-15,8)	2,8 (2,1-3,7)
Céphalosporines	1,0 (0,1-3,6)	0,0 (0,0-6,7)	0,3 (0,1-0,6)
Fluoroquinolones	0,0 (0,0-1,5)	0,0 (0,0-6,7)	0,5 (0,2-0,9)

IC: intervalle de confiance.

Une analyse statistique a été réalisée à l'aide d'une régression de Poisson. Il a été examiné s'il existait des différences significatives, pour chaque antibiotique, entre les pourcentages de résistance de *Salmonella* Typhimurium issues de : i) matières fécales de porc – ii) viande de porc – iii) homme, ainsi qu'entre les *Salmonella* Typhimurium issues de : i) matières fécales de poulet, ii) viande de volaille et l'homme. Pour chaque antibiotique, trois comparaisons peuvent être faites : i) matières fécales de porc (matières fécales de volaille) – viande de porc (viande de volaille), ii) matières fécales de porc (matières fécales de volaille) – homme et iii) viande de porc (viande de volaille) – homme. Le niveau de signification a été fixé à 5 % et la présence potentielle d'une variabilité extra-binomiale a été testée. Vu la faible incidence des céphalosporines et fluoroquinolones, ces deux antibiotiques n'ont pas été repris dans l'analyse.

L'Annexe 4 montre qu'il n'existe pas de différences significatives, pour les antibiotiques tétracycline, chloramphénicol et acide nalidixique, entre les pourcentages de résistance des *Salmonella* Typhimurium ayant pour origine les matières fécales de porc, la viande de porc et l'homme. Tant pour la streptomycine que le triméthoprim/sulfamide, une différence significative a été observée (respectivement entre les produits à base de viande de porc et l'homme ; entre le porc et la viande de porc) et, pour l'ampicilline et les sulfonamides, deux différences significatives ont été observées (respectivement entre la viande de porc et le porc ; entre la viande de porc et l'homme). Il n'a été observé trois différences significatives pour aucun des antibiotiques.

En ce qui concerne les matières fécales de volaille, la viande de volaille et l'homme, aucune différence significative n'a été observée entre les pourcentages de résistance pour l'ampicilline, la streptomycine, les sulfonamides, les tétracyclines, et la combinaison triméthoprim/sulfamide.

Pour l'acide nalidixique, une différence significative a été observée (entre la volaille et l'homme). Pour le chloramphénicol, deux différences significatives ont été observées (entre la viande de volaille et le poulet, ainsi qu'entre la viande de volaille et l'homme), mais il n'a été observé trois différences significatives pour aucun des antibiotiques.

4.2 PROFILS DE RESISTANCE PHENOTYPIQUE

Salmonella Typhimurium peut soit être sensible aux neuf antibiotiques testés, soit être résistante à un ou plusieurs de ces antibiotiques. La combinaison des résistances observées à l'égard d'une série d'antibiotiques est exprimée dans le profil de résistance de l'isolat.

Pour toutes les *Salmonella* Typhimurium issues de matières fécales de porc, de viande de porc et de l'homme, 82 profils différents ont été observés au total. La liste complète des profils par origine de l'isolement est donnée à l'Annexe 5. Vingt-six profils communs aux trois groupes ont été rencontrés (Figure 3a.). Neuf profils ont été rencontrés à la fois dans le groupe "matières fécales de porc" et dans le groupe "homme", tandis que quatre profils ont été rencontrés à la fois dans le groupe "viande de porc" et le groupe "homme".

Pour toutes les *Salmonella* Typhimurium issues de matières fécales de volaille, de viande de volaille et de l'homme, 72 profils différents ont été rencontrés au total. La liste complète des profils par origine de l'isolat figure à l'Annexe 6. Douze profils ont été trouvés communément dans les trois groupes (Figure 3b.). Neuf de ces 12 profils de résistance (communs pour les matières fécales de volaille – viande de volaille – homme) se rencontrent également dans les profils communs de *Salmonella* Typhimurium des matières fécales de porc – viande de porc – homme.

Dix-huit profils communs ont été rencontrés pour *Salmonella* Typhimurium issues de matières fécales de volaille et de l'homme, et deux profils communs ont été rencontrés chez *Salmonella* Typhimurium issue de la viande de volaille et de l'homme.

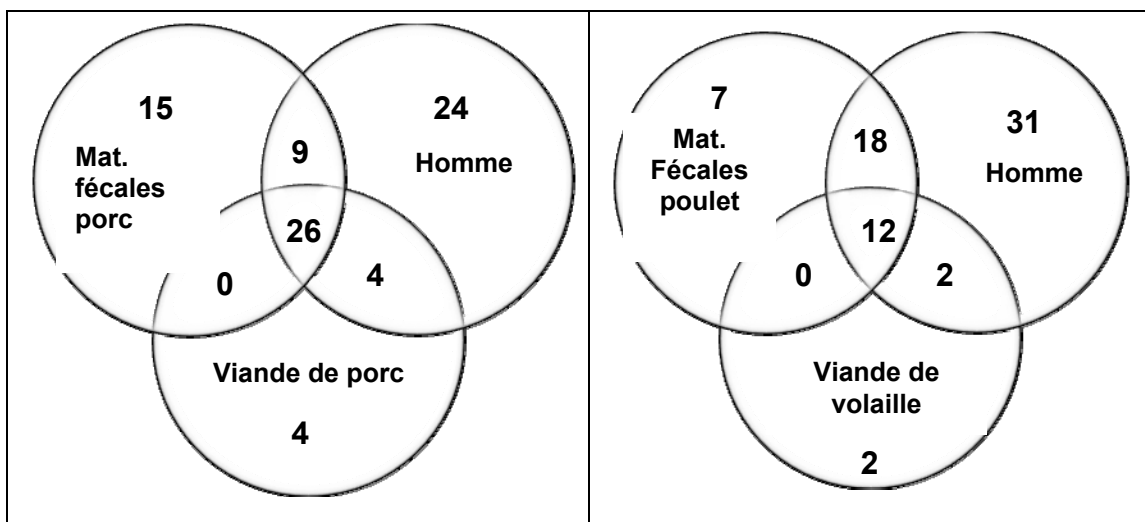


Figure 3.

a. Nombre de profils de résistance phénotypique rencontrés pour *Salmonella* Typhimurium isolée dans les matières fécales de porc, la viande de porc et chez l'homme. Un total de 82 profils différents ont été observés dans ces trois groupes (liste complète à l'Annexe 5)

b. Nombre de profils de résistance phénotypique rencontrés pour *Salmonella* Typhimurium isolée dans les matières fécales de volaille, la viande de volaille et chez l'homme. Un total de 72 profils différents ont été observés dans ces trois groupes (liste complète à l'Annexe 6)

Les profils de résistance communs sont reproduits dans le Tableau 3a (matières fécales de porc - viande de porc et homme) et le Tableau 3b (matières fécales de poulet - viande de volaille et homme).

Les 26 profils communs (matières fécales de porc - viande de porc - homme) représentent 74,5%, 94,1 % et 92,1% des isolats de *Salmonella* Typhimurium analysés ayant pour origines respectives les matières fécales de porc, la viande de porc et l'homme. Les 12 profils communs (matières fécales de volaille - viande de volaille - homme) représentent 53,6 %, 90,7 % et 79 % des isolats de *Salmonella* Typhimurium analysés ayant pour origines respectives les matières fécales de volaille, la viande de volaille et l'homme.

Le profil "sensible à tous les antibiotiques testés" représente 15,0%, 34,5% et 28,0% pour les *Salmonella* Typhimurium ayant pour origines respectives : matières fécales de porc, viande de porc et homme. Pour les *Salmonella* issues de matières fécales de volaille, de viande de volaille et de l'homme, il s'agit respectivement de 14,3% et de 7,0%.

Le profil de résistance "Amp Chl Str Tet Sulfo (ACSSuT)" est le profil le plus fréquent (sensible non compris) pour les *Salmonella* Typhimurium issues de matières fécales de volaille (15,3%), de viande de volaille (39,5%), de viande de porc (11,6%) et de l'homme (20,6%). Pour les matières fécales de porc, ce profil est le second profil le plus fréquent (9%) après "Sulfo" (12,7%) (Tableau 3).

Tableau 3.a Profils de résistance communs observés chez *Salmonella* Typhimurium isolée dans les matières fécales de porc, dans la viande de porc et chez l'homme

Profil de résistance	# Rés ¹	Mat. fécales porc n (%) ²	Viande de porc n (%)	Homme n (%)
P14 : Amp Chl Str Tet Sulfo TrimSulf	6	20 (3,4%)	6 (2,4%)	72 (3,9%)
P27 : Amp Str Tet Sulfo TrimSulf	5	4 (0,7%)	8 (3,1%)	80 (4,3%)
P18 : Amp Chl Tet Sulfo TrimSulf	5	9 (1,5%)	1 (0,4%)	3 (0,2%)
P13 : Amp Chl Str Tet Sulfo	5	52 (9%)	29 (11,4%)	386 (20,6%)
P17 : Amp Chl Tet Sulfo	4	4 (0,7%)	3 (1,2%)	6 (0,3%)
P55 : Str Tet Sulfo TrimSulf	4	1 (0,2%)	2 (0,8%)	2 (0,1%)
P26 : Amp Str Tet Sulfo	4	16 (2,8%)	5 (2%)	126 (6,7%)
P36 : Amp Tet Sulfo TrimSulf	4	6 (1%)	2 (0,8%)	10 (0,5%)
P10 : Amp Chl Str Sulfo	4	5 (0,9%)	1 (0,4%)	3 (0,2%)
P62 : Tet Sulfo TrimSulf	3	12 (2,1%)	10 (3,9%)	24 (1,3%)
P23 : Amp Str Sulfo	3	2 (0,3%)	4 (1,6%)	18 (1%)
P16 : Amp Chl Tet	3	2 (0,3%)	1 (0,4%)	3 (0,2%)
P54 : Str Tet Sulfo	3	7 (1,2%)	2 (0,8%)	13 (0,7%)
P52 : Str Sulfo TrimSulf	3	3 (0,5%)	2 (0,8%)	8 (0,4%)
P35 : Amp Tet Sulfo	3	5 (0,9%)	1 (0,4%)	6 (0,3%)
P59 : Sulfo TrimSulf	2	34 (5,9%)	11 (4,3%)	21 (1,1%)
P33 : Amp Tet	2	7 (1,2%)	5 (2%)	29 (1,6%)
P51 : Str Sulfo	2	4 (0,7%)	2 (0,8%)	29 (1,6%)
P22 : Amp Str	2	5 (0,9%)	3 (1,2%)	2 (0,1%)
P61 : Tet Sulfo	2	34 (5,9%)	3 (1,2%)	16 (0,9%)
P53 : Str Tet	2	2 (0,3%)	2 (0,8%)	5 (0,3%)
P58 : Sulfo	1	74 (12,7%)	2 (0,8%)	35 (1,9%)
P60 : Tet	1	26 (4,5%)	34 (13,3%)	203 (10,9%)
P50 : Str	1	4 (0,7%)	3 (1,2%)	15 (0,8%)
P1 : Amp	1	10 (1,7%)	10 (3,9%)	84 (4,5%)
H : Sensible	0	85 (15%)	88 (34,5%)	523 (28%)
Sous-total		433 (74,5%)	240 (94,1%)	1722 (92,1%)

Tableau 3.b Profils de résistance communs observés chez *Salmonella* Typhimurium isolée dans les matières fécales de poulet, la viande de poulet et chez l'homme (période 2001-2006)

Profil de résistance	# Rés ¹	Mat. fécales poulet n (%) ²	Viande de volaille n (%)	Homme n (%)
P14 : Amp Chl Str Tet Sulfo TrimSulf	6	6 (3,1%)	4 (9,3%)	72 (3,9%)
P3 : Amp Chl Nal Str Tet Sulfo	6	2 (1%)	2 (4,7%)	18 (1%)
P18 : Amp Chl Tet Sulfo TrimSulf	5	4 (2%)	1 (2,3%)	3 (0,2%)
P13 : Amp Chl Str Tet Sulfo	5	30 (15,3%)	17 (39,5%)	386 (20,6%)
P26 : Amp Str Tet Sulfo	4	4 (2%)	1 (2,3%)	126 (6,7%)
P62 : Tet Sulfo TrimSulf	3	1 (0,5%)	1 (2,3%)	24 (1,3%)
P17 : Amp Chl Tet Sulfo	4	1 (0,5%)	2 (4,7%)	6 (0,3%)
P10 : Amp Chl Str Sulfo	4	2 (1%)	1 (2,3%)	3 (0,2%)
P30 : Amp Sulfo	2	1 (0,5%)	1 (2,3%)	30 (1,6%)
P1 : Amp	1	16 (8,2%)	2 (4,7%)	84 (4,5%)

P60 : Tet	1	10 (5,1%)	4 (9,3%)	203 (10,9%)
H: Sensible	0	28 (14,3%)	3 (7%)	523 (28%)
Sous-total		105 (53,6%)	39 (90,7%)	1478 (79%)

¹ Nombre de résistances observées ; ² Pourcentages par rapport au nombre total de *Salmonella* Typhimurium isolées dans les matières fécales de volaille (n=196), les matières fécales de porc (n=581), la viande de porc (n=255), la viande de volaille (n=43) et chez l'homme (n=1870); P: profil de résistance.

4.3 COMBINAISON PROFIL DE RESISTANCE - LYSOTYPE

Outre les profils de résistance phénotypique, le lysotype est connu pour 204 des 255 *Salmonella* Typhimurium issues de viande de porc, 41 des 43 souches issues de viande de volaille et pour 1706 des 1870 souches humaines. Aucun lysotype n'a été déterminé pour les *Salmonella* Typhimurium issues des matières fécales de porc et de volaille. Le lysotype est, tout comme le sérotype, un sous-type microbien de *Salmonella*.

Pour toutes les *Salmonella* Typhimurium issues de la viande de porc et de l'homme, un total de 440 combinaisons différentes "profil de résistance-lysotype" a été observé. La liste complète de ces combinaisons "profil de résistance-lysotype" par origine est donnée à l'Annexe 7.

74 combinaisons communes ont été rencontrées pour le groupe de la viande de porc et le groupe de l'homme (Figure 4a.). Pour les souches humaines, ces 74 combinaisons "profil de résistance-lysotype" représentent un total de 1046 souches, ce qui correspond à 61,3% du nombre total de souches humaines pour lesquelles le lysotype a été déterminé. Pour les isolats de viande de porc, ces 74 combinaisons représentent 170 souches, ce qui correspond à 83,3% du nombre total d'isolats de viande de porc pour lesquels le lysotype a été déterminé (Annexe 7).

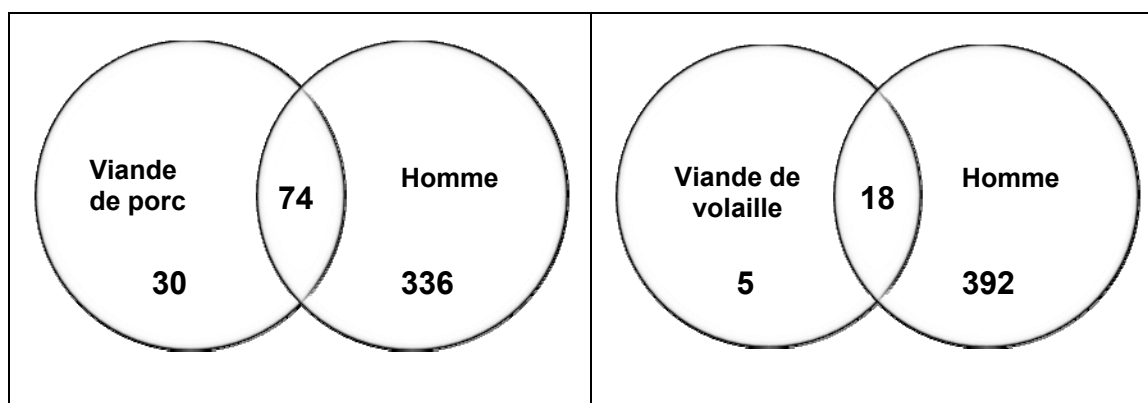


Figure 4

a. Nombre de combinaisons "profil de résistance phénotypique-lysotype" rencontrées pour les *Salmonella* Typhimurium isolées dans la viande de porc et chez l'homme. Un total de 440 profils différents ont été observés dans ces deux groupes (liste complète à l'Annexe 7).

b. Nombre de combinaisons "profil de résistance-lysotype" rencontrées pour les *Salmonella* Typhimurium isolées dans la viande de volaille et chez l'homme. Un total de 415 profils différents ont été observés dans ces deux groupes (liste complète à l'Annexe 8).

En ce qui concerne les souches isolées dans la viande de volaille et chez l'homme, un total de 415 combinaisons différentes "profil de résistance-lysotype" ont été rencontrées, dont 18 étaient communes aux deux groupes (Figure 4b). Pour les souches humaines, ces 18 combinaisons communes "profil de résistance-lysotype" représentent un total de 462 souches, ce qui correspond à 27,1% du nombre total de souches humaines pour lesquelles un lysotype a été déterminé. Pour les isolats de viande de volaille, celles-ci correspondent à un total de 36 souches, qui représentent 87,8% du nombre d'isolats de viande de volaille pour lesquels le lysotype a été déterminé. Parmi les 18 combinaisons communes de "profil de résistance-lysotype" des isolats de viande de volaille, 10 ont également été rencontrés dans les isolats de viande de porc.

Bien que le nombre de combinaisons communes "profil de résistance-lysotype" entre les souches humaines et les isolats provenant de viande soit plus élevé pour les souches isolées dans la viande de porc (74) que pour celles isolées dans la viande de volaille (18), il n'est pas

possible, sur base de cette analyse, de conclure quelle est la principale source de transfert (viande de porc versus viande de volaille). Le nombre d'isolats repris dans l'analyse pour la viande de porc est en effet cinq fois plus élevé que pour la viande de volaille (n=41 pour la viande de volaille et n=204 pour la viande de porc). La détermination des proportions de l'origine de certaines sources de salmonellose constitue également une tâche complexe et requiert un grand nombre d'informations détaillées (entre autres le niveau de contamination dans différentes denrées alimentaires, les données de consommation par catégorie d'âge,...). Dans un avis de l'EFSA, dans lequel il était demandé d'estimer les proportions relatives des sources de transfert de *Salmonella*, il a été conclu que cela ne peut pour l'instant pas être déterminé car les données disponibles sont trop incomplètes. Les conclusions de l'avis mentionnent que la viande constitue une source importante de salmonellose, la viande de volaille et la viande de porc étant plus concernées que la viande d'agneau et la viande de boeuf. Des conclusions plus détaillées n'ont pas pu être tirées. L'évaluation de risque comparative est considérée comme une méthode adéquate à cet effet (EFSA, 2008).

Pour les isolats provenant de viande de porc, les isolats provenant de viande de poulet et les isolats humains, la combinaison la plus fréquente est "Amp Chl Str Tet Sulfo + Lysotype DT 104", avec respectivement 13,2% du nombre de *Salmonella* humaines, 34,1% des isolats provenant de viande de poulet et 7,4% des isolats provenant de viande de porc. Différents rapports ont confirmé que, parmi les infections dues à *Salmonella*, *Salmonella* Typhimurium DT 104 pentarésistante représente un sous-type important (EFSA, 2008). Depuis la notification faite au Royaume-Uni (1980), plusieurs foyers ont déjà été rapportés à travers le monde entier, avec une certaine variété de denrées alimentaires concernées. Bien que l'incidence en Belgique et dans l'ensemble de l'Europe soit en décroissance, *Salmonella* Typhimurium DT 104 n'en reste pas moins un danger pour la santé publique au niveau mondial. La résistance est codée par un élément génétique mobile, appelé "*Salmonella* Genomic Island-1" (SGI-1) (Walker et al., 2000, Threlfall, 2000, EFSA, 2008).

5 Conclusions et recommandations

La résistance aux antibiotiques est un problème croissant pour la santé publique. Différentes études soutiennent l'hypothèse selon laquelle il existerait un lien entre la présence de bactéries résistantes chez les animaux producteurs de denrées alimentaires et la présence d'une résistance chez l'homme (Angulo et al., 2004, Mølbak, 2004).

Il a été examiné dans cet avis si l'analyse des données disponibles rassemblées par l'AFSCA, l'ISP et le CERVA peut apporter une indication de transfert de l'antibiorésistance depuis l'animal vers l'homme, par le biais de l'alimentation.

L'EFSA a émis un avis en 2008 sur la relation entre le transfert de l'antibiorésistance vers l'homme et la contribution de la chaîne alimentaire. Dans cet avis, il est indiqué qu'il n'est pas possible de formuler une réponse détaillée à ce sujet vu la complexité de la matière et les connaissances actuelles sur la problématique (EFSA, 2008a).

L'avis de l'EFSA mentionne que les *Salmonella* spp. et *Campylobacter* spp. résistants qui sont impliqués dans les infections humaines sont la plupart du temps transmis par l'alimentation (EFSA, 2008a). Le nombre de cas de salmonellose en Belgique a connu une baisse entre 2001 et 2006, passant ainsi de 11065 cas à 3693, le sérovar Typhimurium représentant respectivement 21,5% et 49,5% et le sérovar Enteritidis respectivement 64,3 % et 28,5 %. Depuis 2004, le nombre de cas de *Salmonella* Enteritidis a fortement diminué, raison pour laquelle depuis 2006 le sérovar Typhimurium représente le nombre le plus élevé de cas (ISP, 2006). La sensibilité aux antibiotiques a été déterminée sur une moyenne de 300 souches de *Salmonella* Typhimurium par année, dont les données sont traitées dans cet avis.

Comparaison des pourcentages de résistance

Les pourcentages de résistance par antibiotique pour le sérovar *Salmonella* Typhimurium issu du porc, de la volaille, de la viande de porc, de la viande de volaille et de l'homme démontrent la présence généralisée d'une résistance phénotypique contre l'ampicilline, le chloramphénicol, la streptomycine, les sulfamidés et la tétracycline (entre 20,0% et 76,7%). La résistance à l'égard du triméthoprime/sulfamidé et de l'acide nalidixique est plus faible (respectivement entre 13,3 % et 20,9 % et entre 0,8 % et 6,6 %). Une résistance à l'égard des céphalosporines a été observée de manière sporadique (< 1%) dans tous les groupes, à l'exception de la viande de volaille. La résistance à l'égard des fluoroquinolones a été observée chez les *Salmonella* Typhimurium ayant pour origine l'homme (0,5 %) et le porc (1 %), mais pas pour les autres origines.

Les pourcentages de résistance à l'égard des différents antibiotiques entre les *Salmonella* Typhimurium de différentes origines se situent dans le même ordre de grandeur (Tableau 2). Cette observation concorde avec des études antérieures comparant la résistance de *Salmonella* spp. isolées chez les animaux, dans la viande et chez l'homme (Chen et al. 2009, Van Pelt et al., 1999).

Une analyse statistique a démontré que pour les isolats issus de matières fécales de porc, de viande de porc et de l'homme, aucune différence significative sur le plan statistique n'a pu être observée entre les pourcentages de résistance à l'égard de 3 antibiotiques, et aucune différence significative n'a été observée entre les isolats issus de matières fécales de volaille, de viande de volaille et de l'homme à l'égard de 5 antibiotiques. Les céphalosporines et les fluoroquinolones n'ont pas été prises en compte dans l'analyse vu leur incidence très faible. Cette analyse prouve que les résistances de *Salmonella* Typhimurium par antibiotique et par origine d'isolat se recoupent étroitement dans un grand nombre de cas.

Ces données sont conformes à ce qui peut être attendu au niveau du transfert de résistance de *Salmonella* Typhimurium depuis l'animal vers l'homme, par le biais de l'alimentation. Pour la comparaison des pourcentages de résistance entre les différents groupes, le phénomène de co-résistance, impliquant la présence et le transfert simultanés de certaines résistances, par exemple sur des plasmides ou dans des cassettes de résistance, n'a cependant pas été pris en considération.

Comparaison des profils de résistance et combinaison "profil de résistance-lysotype"

Cet avis se limite aux données du sérovar *Salmonella* Typhimurium. Tant le sérotypage que la lysotypie sont des sous-typages phénotypiques de *Salmonella*.

Un profil de résistance est disponible pour tous les isolats de *Salmonella* Typhimurium (Annexe 5, Annexe 6). Une comparaison des profils entre les différents groupes met en avant que les profils de résistance sont, dans une très large mesure, présents de manière commune dans les souches issues de matières fécales d'animaux, de viandes et de l'homme (Tableau 4). 92,1% des souches humaines ont ainsi un profil de résistance rencontré également chez *Salmonella* Typhimurium isolées dans la viande de porc et les matières fécales de porc et 79% des souches humaines ont un profil de résistance rencontré également chez les souches isolées dans la viande de volaille et les matières fécales de volaille. Bien que cette comparaison soit moins détaillée (vu qu'aucun lysotype n'est disponible pour les isolats provenant d'animaux), ces données soutiennent le transfert des *Salmonella* résistantes depuis l'animal vers l'homme, par le biais de l'alimentation.

Tableau 4. *Salmonella* Typhimurium avec profil de résistance commun et combinaison commune "profil de résistance-lysotype".

	Mat. fécales porc n (%)	Viande de porc n (%)	Homme n (%)
Profil de résistance commun	74,5 ¹	94,1 ¹	92,1 ¹
Profil de résistance + lysotype communs	ND	83,3 ²	61,3 ²
	Mat. fécales poulet	Viande de volaille	Homme
Profil de résistance commun	53,6 ¹	90,7 ¹	79 ¹
Profil de résistance + lysotype communs	ND	87,8 ²	27,1 ²

¹ % exprimé sur le nombre total d'isolats issus de matières fécales de porc (n=581), de matières fécales de volaille (n=196), de viande de porc (n=255), de viande de volaille (n=43) et de l'homme (n=1870) ; ² % exprimé sur le nombre d'isolats issus de viande de porc (n=204), de viande de volaille (n=41) et de l'homme (n=1706) pour lesquels le lysotype a été déterminé. ND : non déterminé

Le niveau le plus élevé de sous-typage microbien est disponible pour les isolats de viande de porc, de viande de volaille et de l'homme, c'est-à-dire le sérovar (Typhimurium), le profil de résistance et le lysotype. Il est à noter que malgré le nombre limité de données reprises dans l'analyse, plus de 80% des isolats de *Salmonella* Typhimurium issus de viande de porc et de viande de volaille possèdent une combinaison "profil de résistance-lysotype" que l'on rencontre également chez *Salmonella* Typhimurium isolée dans les cas rapportés de salmonellose humaine. Le pourcentage correspondant de souches humaines est de 61,1 %

(combinaison que l'on rencontre également dans les isolats provenant de viande de porc) et de 27,1 % (combinaison que l'on rencontre également dans les isolats provenant de viande de volaille). Ces données indiquent que tant la viande de porc que la viande de volaille constituent une source importante de transfert de *Salmonella* Typhimurium résistantes vers l'homme.

Bien que l'analyse réalisée dans cet avis suggère un transfert à l'homme de résistance concernant *Salmonella* Typhimurium, à partir du porc et de la volaille via la consommation de viande, elle ne mène pas à des conclusions absolues et une généralisation sur le transfert de résistance liée à d'autres bactéries ou d'autres denrées alimentaires ne peut pas être faite sur cette base.

Le Comité scientifique recommande d'effectuer systématiquement la lysotypie pour une sélection de *Salmonella* Typhimurium isolées dans les matières fécales de volaille et de porc, ce qui permettrait la comparaison avec les isolats alimentaires et avec les isolats humains. Un typage génotypique d'une sélection des isolats de cette étude permettrait de cerner plus précisément le transfert. L'approche développée dans cet avis concernant l'étude du transfert de résistance depuis l'animal vers l'homme par le biais des animaux producteurs de denrées alimentaires peut également être appliquée à d'autres sérovars de *Salmonella*.

Pour le Comité scientifique,

Prof. Dr. Ir. André Huyghebaert
Président du Comité scientifique

Bruxelles, le 15/10/2010

Références

- Alexander, T.W., Sharma, R., Deng, M.Y., Whetsell, A.J., Jennings, J.C., Wang, Y., Okine, E., Damgaard, D., McAllister, T.A. 2004. Use of quantitative real-time and conventional PCR to assess the stability of the cp4 epsps transgene from roundup ready canola in the intestinal, ruminal and fecal contents of sheep. *Journal of Biotechnology* 112, 255-266.
- Angulo, F. J., Nargund, V.N., Chiller, T.C. (2004). Evidence of an Association Between Use of Anti-microbial Agents in Food Animals and Anti-microbial Resistance Among Bacteria Isolated from Humans and the Human Health Consequences of Such Resistance. *J. Vet. Med. B* 51, 374–379.
- Bruinsma, N., R. J. Willems, A. E. van den Bogaard, M. van Santen-Verheuve, N. London, C. Driessen, and E. E. Stobberingh, 2002: Different levels of genetic homogeneity in vancomycin-resistant and -susceptible *Enterococcus faecium* isolates from different human and animal sources analyzed by amplified-fragment length polymorphism. *Antimicrob. Agents Chemother.* 46, 2279–2283.
- Chen, M.H., Wang, S.W., Hwang, W.Z., Tsai, S.J., Hsish, Y.C., Chiou, C.S. & Tsen, H.Y. Contamination of *Salmonella* Schwarzengrund cells in chicken meat from traditional market places in Taiwan and comparison of their antibiograms with those of the human isolates. *Poultry Science*, 83, 359-365.
- Claycamp, H.G., Hooberman, B.H. (2004). Antimicrobial risk assessment in food safety. *Journal of Food Protection*, 67, 2063-2071.
- Clopper, C.J. & Pearson, E.S. (1934). The use of confidence or fiducial limits illustrated in the case of the binomial. *Biometrika*, 26, 404-413)
- ECDC/EMA (2009). Technical Report. The bacterial challenge time to react. A call to narrow the gap between multidrug resistant bacteria in the EU and the development of new antibacterial agents. http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0909_TER_The_Bacterial_Challenge_Time_to_React.pdf
- EFSA (2008a). Foodborne antimicrobial resistance as a biological hazard. *The EFSA Journal* (2008) 765, 1-87.
- EFSA (2008b). Overview of methods for source attribution for human illness from food borne microbiological hazards. *The EFSA Journal* (2008) 764, 1-43.
- EFSA/EMA/ECDC/SCENIHR (2009). Joint Opinion on antimicrobial resistance (AMR) focused on zoonotic infections. *EFSA Journal* 7(11):1372.
- Ferrini, A.M., Mannoni, V., Pontieri, E., Pourshaban, M. 2007. Longer resistance of some DNA traits from BT176 maize to gastric juice from gastrointestinal affected patients. *International journal of immunopathology and pharmacology* 20, 111-118.
- IFT (2006). Antimicrobial resistance : implications for the food system. *Comprehensive reviews in food science and food safety* 5, 71-136.
- Jensen, L. B., P. Ahrens, L. Dons, R. N. Jones, A. M. Hammerum, and F.M. Aarestrup, 1998: Molecular analysis of Tn1546 in *Enterococcus faecium* isolated from animals and humans. *J. Clin. Microbiol.* 36, 437–442.
- Kaufmann (1996). *The bacteriology of Enterobacteriaceae*, Munksgaard, Copenhagen.
- Mead, P. S., L. Slutsker, V. Dietz, L. F. McCaig, J. S. Bresee, C. Shapiro, P. M. Griffin, and R. V. Tauxe, 1999: Food-related illness and death in the United States. *Emerg. Infect. Dis.* 5, 607–625.
- Mølbak (2004). Spread of resistant bacteria and resistance genes from animals to humans.

The public health consequences. J. Vet. Med. B51, 364-369.

NCCLS (1999). Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals; approved standard. M31-A, Vol 19. ISBN 1-56238-377-9.

Netherwood, T., Martin-Orúe, S.M., O'Donnell, A.G., Gockling, S., Graham, J., Mathers, J.C., Gilbert, H.J. 2004. Assessing the survival of transgenic plant DNA in the human gastrointestinal tract. Nature biotechnology 22, 204-209.

Threlfall, E.J., Frost, J.H. (1990). The identification, typing and fingerprinting of *Salmonella* : laboratory aspects and epidemiological applications. Journal of Applied Bacteriology, 68, 5-16.

Van Pelt, W., Van de Giessen, A.W., Van Leeuwen, W.J., Wannet, W., Henken, A.M., Evers, E.G., De Wit, M.A.S., Van Duynhoven, Y.T.H.P. (1999). Oorsprong, omvang en kosten van humane salmonellose met betrekking tot varken, rund, kip, ei en overige bronnen. Infectieziektenbulletin, 10, 240-243.

WHO (1997). The medical impact of the use of antimicrobials in food animals. Report of a WHO meeting. Berlin, Germany. 13-17 oktober 1997, WHO, Geneve, Switzerland.

WIV (2008). Voedselvergiftigingen en antimicrobiële resistentie van zoönotische kiemen geïsoleerd uit voeding in 2007. Jaarverslag Nationaal Referentiecentrum voor voedseluitbraken en antimicrobiologische resistentie in zoönotische agentia in België in 2007.

Annexes

Annexe 1. Aperçu des points de rupture des tests de sensibilité

Annexe 2 : Résultat du test de sensibilité pour les isolats de *Salmonella* Typhimurium issus de fèces de porcs (n=581), de fèces de poulet (n=196), de viande de porc (n=255), de viande de volaille (n=43) et de l'homme (n=1870) durant la période de 2001 à 2006

Annexe 3. Aperçu du nombre de souches avec un certain lysotype pour *Salmonella* Typhimurium isolée chez l'homme, dans la viande de porc et dans la viande de volaille

Annexe 4. Aperçu du résultat de l'analyse statistique "différence significative entre les pourcentages de résistance"

Annexe 5. Comparaison des profils de résistance de *Salmonella* Typhimurium isolée dans les fèces de porc, dans la viande de porc et chez l'homme. ¹ :% exprimé sur le nombre total de souches par origine de l'isolement : fèces de porc (n=581), viande de porc (n=255), homme (n=1870)

Annexe 6. Comparaison des profils de résistance de *Salmonella* Typhimurium isolée dans les fèces de poulet, dans la viande de volaille et chez l'homme. ¹ :% exprimé sur le nombre total de souches par origine de l'isolement : fèces de poulet (n=196), viande de volaille (n=43), homme (n=1870)

Annexe 7. Comparaison de la combinaison "profil de résistance-lysotype" de *Salmonella* Typhimurium isolée dans la viande de porc et chez l'homme. Les pourcentages indiqués entre parenthèses sont exprimés sur le nombre total de souches pour lesquelles le lysotype a été défini : viande de porc (n =204), homme (n=1706)

Annexe 8. Comparaison des combinaisons "profil de résistance-lysotype" de *Salmonella* Typhimurium isolée dans la viande de volaille et chez l'homme. Les pourcentages indiqués entre parenthèses sont exprimés sur le nombre total de souches pour lesquelles un lysotype a été défini : viande de volaille (n=41), homme (n=1706)

Membres du Comité scientifique

Le Comité scientifique est composé des membres suivants :

D. Berkvens, C. Bragard, E. Daeseleire, P. Delahaut, K. Dewettinck, J. Dewulf, L. De Zutter, K. Dierick, L. Herman, A. Huyghebaert, H. Imberechts, G. Maghuin-Rogister, L. Pussemier, C. Saegerman, B. Schiffers, E. Thiry, T. van den Berg, M. Uyttendaele, C. Van Peteghem.

Remerciements

Le Comité scientifique remercie le secrétariat scientifique et les membres du groupe de travail pour la préparation du projet d'avis. Le groupe de travail était composé des membres suivants :

Membres du Comité scientifique	H. Imberechts (rapporteur), K. Dierick, L. Herman, D. Berkvens
Experts externes	P. Butaye (CERVA), S. Bertrand (ISP), B. Catry (ISP)

Cadre légal de l'avis

Loi du 4 février 2000 relative à la création de l'Agence fédérale pour la Sécurité de la Chaîne alimentaire, notamment l'article 8 ;

Arrêté royal du 19 mai 2000 relatif à la composition et au fonctionnement du Comité scientifique institué auprès de l'Agence fédérale pour la Sécurité de la Chaîne alimentaire;

Règlement d'ordre intérieur visé à l'article 3 de l'arrêté royal du 19 mai 2000 relatif à la composition et au fonctionnement du Comité scientifique institué auprès de l'Agence fédérale pour la Sécurité de la Chaîne alimentaire, approuvé par le Ministre le 27 mars 2006.

Disclaimer

Le Comité scientifique conserve à tout moment le droit de modifier cet avis si de nouvelles informations et données arrivent à sa disposition après la publication de cette version.