

Prévalence et déterminants du portage d'entérobactéries résistantes aux céphalosporines de troisième génération chez *Rattus* sp. à la Réunion et à Mayotte

Audrey Cohard^{1,2} Alexandre Leclaire³ Olivier Belmonte³
Samuel Benkimoun^{1,2} Marie-Anaïs Etheves^{1,2}
Gildas Le Minter⁴ Erwan Lagadec⁴ Patrick Mavingui³
Pablo Tortosa⁴ Eric Cardinale^{1,2} Noëlle Gay^{1,2*}

Mots-clés

Rat, résistance aux antibiotiques, Enterobacteriaceae, épidémiologie, Réunion, Mayotte

Submitted: 1 February 2018
Accepted: 11 September 2019
Published: 23 November 2020
DOI: 10.19182/remvt.31508

Résumé

Les entérobactéries résistantes aux céphalosporines de troisième génération (ERC3G) constituent un fardeau sanitaire majeur pour les humains et les animaux dans l'océan Indien. Les rats, au mode de vie synanthrope, en sont des réservoirs avérés. Nous avons utilisé les rats comme des bioindicateurs environnementaux de l'occurrence d'ERC3G. L'objectif principal de cette étude exploratoire était de générer des hypothèses concernant la contamination environnementale par les ERC3G dans les deux territoires français de l'océan Indien. Cet objectif a été poursuivi à travers a) l'estimation de la prévalence des ERC3G et des entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (EBLSE) chez les rats des deux territoires en 2013-2014, et b) l'identification des déterminants de ce portage chez les rats (traits d'histoire de vie et occupation du sol). En 2013-2014, des rats ont été échantillonnés selon un gradient altitudinal à la Réunion et à Mayotte sur plusieurs sites peu anthropisés. Sur un échantillon de convenance de 198 et 138 rats, respectivement à la Réunion et à Mayotte, la prévalence des ERC3G s'élevait à 5,1 % et 8,7 %, et celle des EBLSE à 0,5 % et 0,8 %. La masse, la longueur de la queue et la proportion de terrains agricoles dans le domaine vital du rat étaient des déterminants du portage d'ERC3G à la Réunion. A Mayotte, les déterminants de ce portage étaient une masse faible et le site de capture du rat avec un regroupement de cas positifs dans une localité spécifique. Finalement, les résultats obtenus semblent indiquer une faible contamination de l'environnement par les ERC3G à la Réunion et à Mayotte en 2013-2014. A la Réunion l'hypothèse d'une contamination de l'environnement par l'épandage de lisier a été soulevée nécessitant des investigations complémentaires.

■ Comment citer cet article : Cohard A., Leclaire A., Belmonte O., Benkimoun S., Etheves M.-A., Le Minter G., Lagadec E., Mavingui P., Tortosa P., Cardinale E., Gay N., 2019. Prevalence and determinants of carrying third-generation cephalosporin-resistant enterobacteria in *Rattus* sp. in Reunion and Mayotte. *Rev. Elev. Med. Vet. Pays Trop.*, 72 (4): 155-160, doi: 10.19182/remvt.31508

1. CIRAD, UMR ASTRE, F-97491 Sainte-Clotilde, la Réunion, France.
2. ASTRE, Univ Montpellier, CIRAD, INRAE, Montpellier, France.
3. Laboratoire de bactériologie, Hôpital Felix-Guyon, Saint-Denis, la Réunion, France.
4. UMR Processus infectieux en milieu insulaire tropical, CNRS 9192, INSERM U1187, IRD 249, Université de la Réunion, Sainte-Clotilde, la Réunion, France.

* Autrice pour la correspondance
Tél. : 07.68.70.00.14 ; email : gnoëlle@hotmail.com

Cet article est issu des travaux de thèse de N. Gay : Homme, animal, environnement : quel est le principal réservoir d'Entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu dans le Sud-Ouest de l'océan Indien ? Médecine humaine et pathologie, 2019, Université de la Réunion, France.

 <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

■ INTRODUCTION

Depuis les années 1990, les professionnels de santé doivent faire face à l'émergence d'entérobactéries multirésistantes aux antibiotiques, d'abord en milieu hospitalier puis progressivement en milieu communautaire (médecine de ville). Ces bactéries multirésistantes aux antibiotiques (BMR) sont caractérisées par leur résistance à au moins trois familles d'antibiotiques (Magiorakos et al., 2012). Parmi elles, les entérobactéries résistantes aux céphalosporines de troisième génération (ERC3G) possèdent plusieurs mécanismes de résistance dont les plus communs sont la production de bêta-lactamases à spectre étendu (EBLSE) (gènes de résistance aux antibiotiques à localisation

plasmidique) et la présence du gène AmpC (gène de résistance aux antibiotiques à localisation chromosomique).

Les infections aux ERC3G constituent un enjeu sanitaire mondial en raison de la difficulté à trouver des thérapies antibiotiques efficaces. La propagation d'ERC3G entraîne l'augmentation de la consommation d'antibiotiques de dernière ligne thérapeutique, notamment les carbapénèmes, et la multiplication d'échecs thérapeutiques (Zahar et al., 2009). En outre, les entérobactéries sont des bactéries commensales du tube digestif qui peuvent devenir pathogènes pour leur hôte par opportunisme. Le portage digestif d'ERC3G par les humains et les animaux participe à leur succès de propagation. En effet, les fèces libérées dans l'environnement permettent de contaminer de nouveaux hôtes (par exemple contamination de l'eau, de la nourriture ou juste de l'environnement direct) (Hawkey, 2008).

Dans le sud-ouest de l'océan Indien, le fardeau sanitaire des ERC3G, dont les EBLSE, est généralisé à tous les territoires pour les humains et les animaux (Gay et al., 2017). En 2016, la surveillance des BMR en milieu hospitalier a permis d'identifier la Réunion comme étant la quatrième région française en termes d'incidence d'EBLSE ; aucune estimation hospitalière n'est disponible en 2019 à Mayotte. De nombreuses inconnues persistent dans ces deux départements français de l'océan Indien, d'une part, sur la prévalence des BMR des humains en communauté (ville) et, d'autre part, sur leur distribution dans l'environnement (appréhendant indirectement l'exposition des populations animales et humaines).

Les rats ont été identifiés comme étant des réservoirs d'entérobactéries multirésistantes aux antibiotiques (Guenther et al., 2013). Ce sont des omnivores opportunistes pouvant utiliser toutes les ressources alimentaires disponibles (Soubeyran et al., 2011). Ils sont présents dans tout type d'habitat que ce soit en milieu urbain, agricole ou peu perturbé (Himsworth et al., 2014). Ces mammifères ont été utilisés comme indicateurs de la contamination environnementale par les ERC3G notamment en milieu urbain en Allemagne (Guenther et al., 2013), au Canada (Himsworth et al., 2015) et en Guinée (Schaufler et al., 2018).

En nous basant sur les résultats de ces études, les rats ont été utilisés comme des indicateurs des niveaux de résistance aux antibiotiques dans l'environnement dans les territoires français de l'océan Indien. L'objectif principal de cette étude exploratoire était de générer des hypothèses concernant la contamination environnementale par les ERC3G dans ces deux territoires. Les objectifs secondaires étaient a) d'estimer la prévalence globale d'entérobactéries résistantes aux C3G et d'EBLSE chez les rats à l'échelle des territoires de la Réunion et à Mayotte en 2013-2014, et b) d'identifier les déterminants (traits d'histoire de vie et occupation du sol) du portage d'entérobactéries résistantes aux C3G par les rats à la Réunion et à Mayotte.

■ MATERIEL ET METHODES

Plan d'échantillonnage

Dans le cadre du projet LeptOI, des rats ont été capturés entre février 2011 et février 2014 selon un gradient altitudinal à la Réunion et dans des zones peu perturbées à Mayotte. Au total 858 rats (*Rattus rattus* et *R. norvegicus*) ont été capturés à la Réunion (Guernier et al., 2016) et 289 rats (*R. rattus*) à Mayotte (Lagadec et al., 2016). Seuls les intestins de 138 rats provenant des zones peu perturbées de Mayotte étaient disponibles en biobanque. Pour les deux territoires, une taille d'échantillon de 196 rats a été calculée à partir d'une prévalence attendue de 15,0 % comme estimée chez les rats urbains de Berlin (Guenther et al., 2013), avec un risque d'erreur de 5,0 % et une précision absolue de 5,0 %. Les animaux échantillonnés dans le cadre de cette étude ont été euthanasiés en accord avec les directives européennes

concernant la protection animale (2010/63/EU). Le Comité d'éthique du CYROI n° 11 a approuvé le protocole, de même que le ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche sous l'accréditation 03387 (LeptOI) et 03584 (BatMan).

Analyses de laboratoire

Après dissection, différents organes des rats étaient prélevés et conservés en biobanque à -80 °C. Les intestins de rats étaient broyés puis placés à 37 °C (+/- 1 °C) pendant 18 h (+/- 2 h) dans 50 ml d'eau peptonée (Jazmati et al., 2016). L'ensemencement était ensuite réalisé sur une gélose ChromID ESBL (bioMérieux) puis les boîtes incubées à 37 °C (+/- 1 °C) pendant 24 h (+/- 3h). Un test Oxydase était réalisé sur les colonies présentes, puis les colonies Oxydases négatives étaient identifiées au niveau spécifique par spectrométrie de masse (MALDI-TOF, Bruker). Un ou deux antibiogrammes étaient réalisés sur chaque espèce d'entérobactérie identifiée selon les recommandations de l'EUCAST (EUCAST, 2015) afin de distinguer l'hyperproduction de céphalosporinases d'une production de BLSE.

Analyses spatiales et statistiques

Afin de caractériser l'environnement dans un rayon de 200 mètres autour du point de capture de l'animal, des cartes d'occupation du sol SPOT5 ont été utilisées (Antenne SEAS-OI, 2014). Ce périmètre correspond au domaine vital du rat (Rahelinirina et al., 2010). Des zones tampons de 200 mètres ont été réalisées à l'aide du logiciel Qgis Version 2.18.13.

Des régressions logistiques binaires (fonction de lien Logit) ont été réalisées entre la variable réponse « présence/absence de bactéries résistantes aux céphalosporines » et les variables explicatives pour identifier les déterminants du portage. Ces analyses univariées ont été réalisées pour chaque territoire sur les données de trait d'histoire de vie des rats collectées sur les individus échantillonnés et d'occupation du sol extrait des cartes Raster SPOT5 (Antenne SEAS-OI, 2014). Il s'agissait de caractéristiques biologiques telles que le sexe, l'espèce, la maturité de l'animal, la longueur de la queue (proxy de l'âge de l'animal et identification de l'espèce), du corps, la masse de l'animal, et de caractéristiques liées aux types d'occupation du sol. Dans un second temps, ces régressions logistiques binaires ont été réalisées sur l'ensemble des données des deux territoires en excluant les données d'occupation du sol, trop disparates entre les deux territoires. Le logiciel R version 3.4.2 a été utilisé pour réaliser ces analyses.

■ RESULTATS ET DISCUSSION

Caractéristiques des entérobactéries résistantes aux C3G et des EBLSE isolées

Parmi les rats porteurs d'ERC3G de la Réunion et de Mayotte en 2013-2014, cinq espèces bactériennes ont été identifiées (tableau I). Pour les deux territoires confondus, la majorité (52,2 %) des entérobactéries identifiées appartenait à l'espèce *Citrobacter freundii* et 30,4 % à l'espèce *Enterobacter cloacae*. *Escherichia coli* a été identifiée chez un rat de Mayotte.

Parmi les ERC3G, des profils de résistance acquise à la ticarcilline ont été observés majoritairement mais une sensibilité conservée aux aminosides (gentamicine, amikacine) et à l'acide nalidixique. Les profils de résistances des deux entérobactéries identifiées comme productrices de BLSE ne différaient pas des autres entérobactéries hyperproductrices de céphalosporinases.

Bien que les effectifs d'ERC3G aient été réduits, les profils de résistance montraient des différences entre les deux territoires. Plus de 40,0 % des souches de *C. freundii* et *En. cloacae* isolées chez les rats

de Mayotte présentait des phénotypes résistants ou intermédiaires à l'ertapénème (ERM), un antibiotique de dernière ligne thérapeutique. En outre, la résistance à la tétracycline a été observée uniquement à Mayotte (*Es. coli* et *En. cloacae*). Des phénotypes d'*Es. coli* résistants à la tétracycline ont été rapportés chez des rats au Vietnam en 2012 (Nhung et al., 2015). En conséquence, les pressions de sélections antibiotiques sur les entérobactéries de Mayotte pourraient être supérieures à celles exercées à la Réunion. L'identification de résistance aux carbapénèmes chez les rats à Mayotte soulève l'hypothèse d'une diffusion de bactéries résistantes à ces traitements de dernière ligne thérapeutique hors du milieu hospitalier. Les mécanismes de résistance observée à l'ERM, notamment chez *C. freundii*, devraient être enquêtés pour éventuellement confirmer l'acquisition d'un plasmide conférant une production de carbapénémases.

Prévalence des ERC3G et des EBLSE

Une prévalence de 5,1 % [2,0%-8,1 %] d'ERC3G a été estimée chez les rats de la Réunion, contre 8,7 % [4,0%-13,4 %] à Mayotte en 2013-2014. La prévalence d'ERC3G observée à Mayotte n'était pas supérieure à celle observée à la Réunion ($p = 0,3$). A la Réunion en 2013-2014, un rat était porteur d'une EBLSE, soit une prévalence de 0,5 % [0,0%-1,5 %]. A Mayotte en 2014, un rat était porteur d'une EBLSE, soit une prévalence de 0,8 % [0,0%-2,1 %]. Aucune différence de la prévalence d'EBLSE n'a été observée entre les deux territoires ($p = 1,0$).

Les prévalences d'ERC3G et d'EBLSE obtenues dans les deux territoires étaient inférieures à la prévalence de 16,0 % obtenue à Berlin en 2010 (Guenther et al., 2013). Par conséquent, la prévalence attendue, utilisée a priori dans le calcul de la taille d'échantillon de cette étude était surestimée. Cette inexactitude réduit la précision de la prévalence obtenue à la Réunion. Malgré cette limite, la comparaison de la prévalence d'ERC3G estimée avec les données de la littérature reste pertinente et suggère une contamination environnementale limitée à la Réunion en comparaison avec d'autres territoires. A Berlin en

2010, sur 56 *R. norvegicus* capturés, une prévalence de 16,0 % d'*Es. coli* productrices de bêta-lactamases à spectre étendu a été observée (Guenther et al., 2013). A Hong-Kong, de 2008 à 2013, une prévalence d'EBLSE de 13,4 % a été estimée chez *R. rattus* et *R. norvegicus* ($n = 491$) (Ho et al., 2015).

Finalement, la sous-représentation des rats provenant de milieux urbains dans les échantillons de la Réunion et Mayotte par rapport aux études réalisées à Hong-Kong et à Berlin pourrait expliquer une part des différences de prévalence d'ERC3G estimées entre ces territoires. En effet, le portage des ERC3G par les rats en milieux urbains pourrait être influencé par la présence et l'activité des humains, et notamment la présence de déchets contaminés constituant une source de nourriture pour ces mammifères (Himsworth et al., 2014). En France, des bactéries résistantes aux antibiotiques de dernière génération comme les céphalosporines de dernières générations et les carbapénèmes ont été détectées dans les eaux à proximité d'hôpitaux ou en zone périurbaine (Almakki, 2017).

L'urbanisation de Mayotte en 2014 et de la Réunion en 2013-2014 reste limitée à l'échelle du territoire et pourrait expliquer les niveaux de prévalence faibles observés. Ainsi, l'habitat du rat semble jouer un rôle central dans le portage de BMR comme l'avaient proposé d'autres auteurs (Guenther et al., 2013) qu'il est nécessaire de considérer.

Occupation du sol et déterminants du portage

L'usage de cartes d'occupation du sol a permis d'identifier le milieu agricole comme un déterminant du portage d'ERC3G des rats à la Réunion (figure 1 ; tableau II). Ce portage était associé à l'augmentation de la proportion de terrains agricoles dans un rayon de 200 mètres autour du point de capture de l'animal. Cette observation pourrait indiquer une contamination du rat par l'épandage de lisier de porc dans les champs à la Réunion. Le portage d'ERC3G était significativement supérieur pour les petits mammifères capturés à proximité d'élevages porcins au Canada (Kozak et al., 2009). Dans le même sens, la prévalence d'*Es. coli* résistantes aux antibiotiques

Tableau I

Espèces d'entérobactéries résistantes aux C3G identifiées chez les rats de Mayotte et de la Réunion et résistance des entérobactéries identifiées aux antibiotiques testés en 2013-2014

Espèce identifiée	N	CFM	CTX	CAZ	FEP	TIC	ERM	AMC	TE	CFR	SXT	OFX
Réunion												
<i>Citrobacter freundii</i> *	5 ^a	4R/1S	4R/1S	4R/1S	5S	5R	5S	5R	5S	5R	5S	4S/1R
<i>Enterobacter cloacae</i> *	5	4R/1S	5R	4R/1I	4S/1I	5R	5S	5R	5S	5R	5S	5S
<i>Hafnia alvei</i>	1	1R	1R	1R	1S	1S	1S	1R	1S	1R	1S	1S
Mayotte												
<i>Citrobacter freundii</i>	7	7R	7R	7R	6S/1R	7R	6S/1R	7R	6S/1R	6R/1S	7S	6S/1R
<i>Enterobacter cloacae</i>	3	3R	3R	3R	1S/2I	3R	1S/2I	3R	3S	3R	3S	3S
<i>Escherichia coli</i>	1 ^a	1R	1R	1R	1S	1R	1S	1S	1R	1R	1R	1S
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	1R	1R	1R	1S	1R	1S	1R	1S	1R	1S	1S
Total	23	21R/2S	22R/1S	21R/1I/1S	19S/3I/1R	22R/1S	20S/2I/1R	22R/1S	21S/2R	22R/1S	22S/1R	21S/2R

CFM : céfixime ; CTX : céfotaxime ; CAZ : ceftazidime ; FEP : céfépime ; TIC : ticarcilline ; ERM : ertapénème ; AMC : amoxicilline + acide clavulanique ; TE : tétracycline ; CFR : céfadroxil ; SXT : bactrim ; OFX : ofloxacin. R : résistant ; I : intermédiaire ; S : sensible

* Un rat était porteur de deux espèces différentes d'entérobactéries résistantes aux C3G.

^a Une entérobactérie productrice de bêta-lactamases à spectre étendu identifiée

Toutes les espèces d'entérobactéries testées étaient résistantes à l'amoxicilline, et sensibles aux antibiotiques gentamicine, amikacine et acide nalidixique.

Tableau II

Déterminants du portage d'ERC3G chez *Rattus* sp. à la Réunion et à Mayotte, 2013-2014

Territoire	Variable	Moyenne rats positifs	Moyenne rats négatifs	P
Réunion	Longueur du corps (cm)	196,1	185,5	0,06
	Longueur de la queue (cm)	386,9	207,9	0,04
	Masse (%)	155,2	132,2	0,05
	Proportion de terrains agricoles (rayon 200 m) (%)	25,4	10,5	0,05
Mayotte	Site de capture « forêt de convalescence »	–	–	0,05
	Masse (%)	126,8	148,4	0,02
Tout territoire	Longueur de la queue (cm)	295,2	214,4	0,06

était significativement plus élevée chez les rats capturés à proximité d'élevages au Vietnam (Nhung et al., 2015). L'hypothèse d'une contamination environnementale par l'épandage de lisier devrait être testée à la Réunion.

A Mayotte aucun déterminant du portage d'ERC3G lié à l'occupation du sol n'a été identifié (figure 2 ; tableau II). Les rats capturés provenaient principalement de milieux peu perturbés, l'ensemble des types d'habitats dans ce territoire n'a pas été échantillonné. En effet, seuls cinq sites de capture ont été utilisés avec l'absence de représentation des milieux urbains et agricoles. Un effet site significatif a été observé sur le portage d'ERC3G dans la « forêt de convalescence ». Par conséquent, une (des) caractéristique(s) du site de la forêt, non identifiable(s) par la cartographie de l'occupation du sol, pourrai(en)t influencer le portage d'ERC3G par les rats. Une étude complémentaire devrait être réalisée afin de confirmer une exposition réelle au ERC3G dans la zone et identifier une potentielle source de contamination. Un plan d'échantillonnage assurant une meilleure représentation des différents types d'occupation du sol devrait être envisagé à Mayotte pour affiner l'étude des zones d'exposition au ERC3G.

Des tendances particulières relatives aux traits d'histoires de vie des rats propres à chaque territoire ont été observées. A la Réunion, les

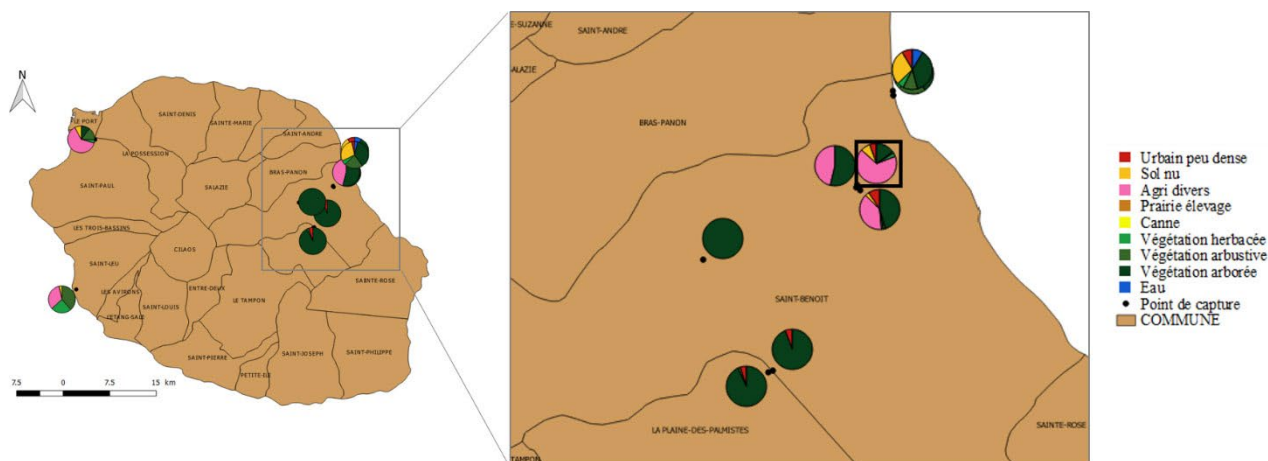


Figure 1 : distribution spatiale et caractérisation du milieu de vie autour du point de capture des rats porteurs d'entérobactéries résistantes aux céphalosporines de troisième génération à la Réunion en 2013-2014. L'encadré correspond au rat porteur d'une entérobactérie productrices de β -lactamases à spectre étendu.

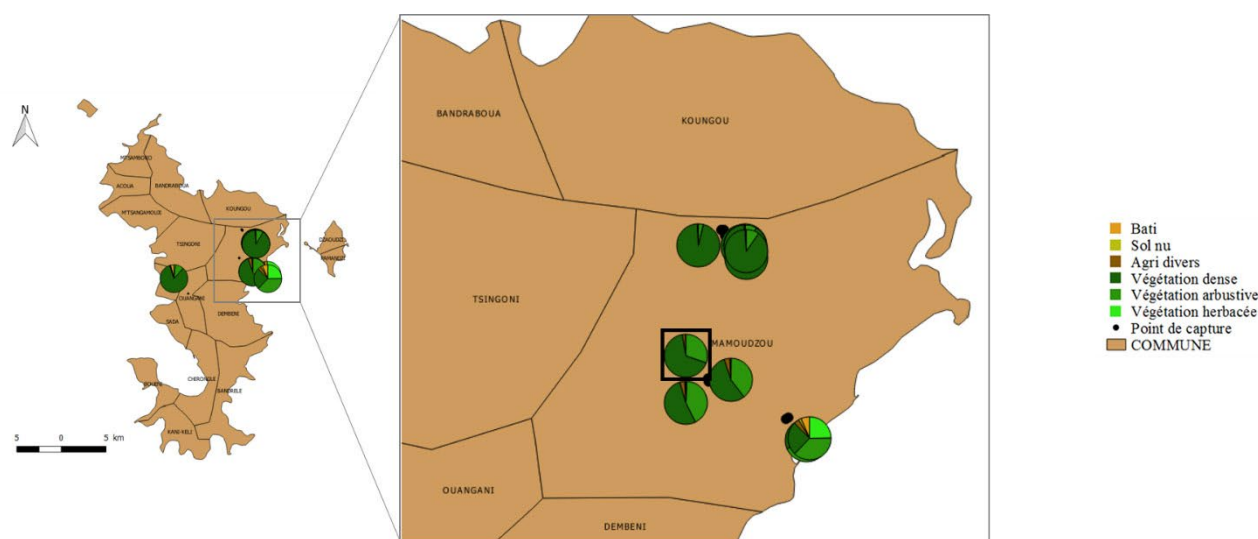


Figure 2 : répartition spatiale et caractérisation du milieu de vie autour du point de capture des rats porteurs d'entérobactéries résistantes aux céphalosporines de troisième génération à Mayotte en 2014. L'encadré correspond au rat porteur d'une entérobactérie productrices de β -lactamases à spectre étendu.

rats présentant des masses élevées et une queue plus allongée étaient plus porteurs d'ERC3G. La masse des rats est connue pour être un bon estimateur de l'âge et de la maturité sexuelle des individus (Morris, 1972). Cette observation est en accord avec une plus grande capacité de dispersion des individus matures qui leur confère une probabilité de rencontre accrue avec l'agent pathogène. Cela a été observé pour le portage de leptospirose chez les rats plus âgés (Himsworth et al., 2013).

A l'inverse, à Mayotte, les animaux de faible masse présentaient un portage supérieur. Il est connu chez les rats que les réponses morphologiques peuvent varier en fonction d'un ensemble de déterminants intrinsèques (par exemple régime alimentaire, prédation, compétitions, génétique) (Russell et al., 2011) ou extrinsèques (latitude, température, précipitations) (Yom-Tov and Geffen 2006). Ces différences entre les deux territoires pourraient donc être expliquées par d'autres paramètres non mesurés par notre plan d'étude (coupe transversale) ; leur étude nécessiterait un suivi longitudinal des animaux. Aucune différence morphologique entre rats de sites différents n'a été observée à Mayotte.

Cette étude est la première tentative pour évaluer la distribution des BMR dans l'environnement à l'échelle des territoires de Mayotte et de la Réunion. L'utilisation des rats comme indicateurs biologiques de la contamination environnementale par les ERC3G a permis de soulever l'hypothèse d'une source de contamination par l'épandage de lisier de porc à la Réunion. Cette hypothèse devrait être confirmée par des études environnementales. En effet, identifier puis contrôler les sources d'exposition aux BMR des populations animales et humaines est un pilier des actions de lutte contre le fléau sanitaire de l'antibiorésistance.

Remerciements

Ce travail a été financé par l'Agence régionale de santé de l'océan Indien et le Fonds européen pour le développement « Traquer les risques sanitaires dans l'océan Indien avec une approche One Health ». Les échantillons provenaient du programme de recherche LeptOI, financé par le Fonds européen de développement régional (FEDER POCT 32913).

Conflits d'intérêts

L'étude a été réalisée sans aucun conflit d'intérêts.

Déclaration des contributions des auteurs

NG, PT, EC, PM ont participé à la conception et la planification de l'étude ; AC, AL, OB, MAE, GLM, EL, PT ont collecté les données ; SB, AC, NG ont analysé et interprété les données : AC, NG ont rédigé la première version du manuscrit ; AC, NG ont révisé de manière critique le manuscrit.

REFERENCES

Almakki A.Q.M., 2017. Résistance aux antibiotiques dans des eaux urbaines péri-hospitalières considérées dans un continuum hydrologique. Thèse Doct., Université Montpellier, Montpellier, France, 239 p.

Antenne SEAS-OI, 2014. Spot5. SEAS-OI, IRD, ESPACE-DEV, Université de La Réunion, <http://www.seas-oi.org/web/guest/ressources> (consulté le 20/01/2018)

EUCAST. 2015. Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie, Société Française de Microbiologie, Paris, France

Gay N., Belmonte O., Collard J.M., Halifa M., Issack M.I., Mindjae S., Palmyre P., et al. 2017. Review of Antibiotic Resistance in the Indian Ocean Commission: A Human and Animal Health Issue, *Front Public Health*, **5**: 162, doi:10.3389/fpubh.2017.00162

Guenther S., Wuttke J., Bethe A., Vojtech J., Schaufler K., Semmler T., Ulrich R.G., et al., 2013. Is fecal carriage of extended-spectrum- β -lactamase-producing *Escherichia coli* in urban rats a risk for public health?, *Antimicrob. Agents Chemother.*, **57**: 2424-2425, doi: 10.1128/AAC.02321-12

Guernier V., Lagadec E., Cordonin C., Le Minter G., Gomard Y., Pages F., Jaffar-Bandjee M. C., et al., 2016. Human Leptospirosis on Reunion Island, Indian Ocean: Are Rodents the (Only) Ones to Blame?, *PLoS Negl. Trop. Dis.*, doi: 10.1371/journal.pntd.0004733

Hawkey P.M. 2008. Prevalence and clonality of extended-spectrum beta-lactamases in Asia, *Clin. Microbiol. Infect.*, **14** (Suppl 1): 159-165, doi: 10.1111/j.1469-0691.2007.01855.x

Himsworth C.G., Kirbee L.P., Jardine C., Patrick D.M., 2013. Rats, cities, people, and pathogens: a systematic review and narrative synthesis of literature regarding the ecology of rat-associated zoonoses in urban centers, *Vector-Borne Zoonot.*, **13**: 349-359, doi: 10.1089/vbz.2012.1195

Himsworth C.G., Parsons K.L., Feng A.Y.T., Kerr T., Jardine C., Patrick D.M., 2014. A mixed methods approach to exploring the relationship between Norway rat (*Rattus norvegicus*) abundance and features of the urban environment in an inner-city neighborhood of Vancouver, Canada. *PLoS One*, **9**: e97776, doi: 10.1371/journal.pone

Himsworth C.G., Zabek E., Desruisseau A., Parmley E.J., Reid-Smith R., Jardine C.M., Tang P., et al., 2015. Prevalence and Characteristics of *Escherichia coli* and *Salmonella* Spp. in the Feces of Wild Urban Norway and Black Rats (*Rattus norvegicus* and *Rattus rattus*) from an Inner-City Neighborhood of Vancouver, Canada, *J. Wildl. Dis.*, **51**: 589-600, doi: 10.7589/2014-09-242

Jazmati N., Hein R., Hamprecht A., 2016. Use of an Enrichment Broth Improves Detection of Extended-Spectrum-Beta-Lactamase-Producing Enterobacteriaceae in Clinical Stool Samples, *J. Clin. Microbiol.*, **54**: 467-470, doi: 10.1128/JCM.02926-15

Kozak G.K., Boerlin P., Janecko N., Reid-Smith R.J., Jardine C., 2009. Antimicrobial resistance in *Escherichia coli* isolates from swine and wild small mammals in the proximity of swine farms and in natural environments in Ontario, Canada, *Appl. Environ. Microbiol.*, **75**: 559-566, doi: 10.1128/AEM.01821-08

Lagadec E., Gomard Y., Le Minter G., Cordonin C., Cardinale E., Ramasindrazana B., Dietrich M., et al., 2016. Identification of *Tenrec ecaudatus*, a Wild Mammal Introduced to Mayotte Island, as a Reservoir of the Newly Identified Human Pathogenic *Leptospira mayottensis*, *PLoS Negl. Trop. Dis.*, **10** (8), doi: 10.1371/journal.pntd.0004933

Magiorakos A.P., Srinivasan A., Carey R.B., Carmeli Y., Falagas M.E., Giske C.G., Harbarth S., et al. 2012. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance, *Clin. Microbiol. Infect.*, **18**: 268-281, doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x

Morris P., 1972. A review of mammalian age determination methods. *Mammal review*, **2**: 69-104

Nhung N.T., Cuong N.V., Campbell J., Hoa N.T., Bryant J.E., Truc V.N., Kiet B.T., et al., 2015. High levels of antimicrobial resistance among *Escherichia coli* isolates from livestock farms and synanthropic rats and shrews in the Mekong Delta of Vietnam, *Appl. Environ. Microbiol.*, **81**: 812-820, doi: 10.1128/AEM.03366-14

Rahelinirina S., Duplantier J.M., Ratovonjato J., Ramiijaona O., Ratsimba M., Rahalison L., 2010. Study on the movement of *Rattus rattus* and evaluation of the plague dispersion in Madagascar, *Vector Borne Zoonotic Dis.*, **10**: 77-84, doi: 10.1089/vbz.2009.0019

Russell J.C., Ringler D., Trombini A., Le Corre M., 2011. The island syndrome and population dynamics of introduced rats, *Oecologia*, **167**: 667-676., doi: 10.1007/s00442-011-2031-z

Schaufler K., Nowak K., Dux A., Semmler T., Villa L., Kourouma L., Bangoura K., 2018. Clinically Relevant ESBL-Producing *K. pneumoniae* ST307 and *E. coli* ST38 in an Urban West African Rat Population, *Front. Microbiol.*, **9**: 150, doi: 10.3389/fmicb.2018.0015

Yom-Tov Y., Geffen E., 2006. 'Geographic variation in body size: the effects of ambient temperature and precipitation', *Oecologia*, **148**: 213-218, doi: 10.1007/s00442-006-0364-9

Zahar J.R., Bille E., Schnell D., Lanternier F., Mechai F., Masse V., Nassif X., et al., 2009. Extension of beta-lactamases producing bacteria is a worldwide concern, *Med. Sci. (Paris)*, **25** (11): 939-944, doi: 10.1051/medsci/20092511939

Summary

Cohard A., Leclaire A., Belmonte O., Benkimoun S., Etheves M.-A., Le Minter G., Lagadec E., Mavingui P., Tortosa P., Cardinale E., Gay N. Prevalence and determinants of carrying third-generation cephalosporin-resistant enterobacteria in *Rattus* sp. in Reunion and Mayotte

Enterobacteriaceae resistant to third generation cephalosporins (ER3GC) constitute a major health issue for humans and animals in the Indian Ocean. Rats are synanthropic reservoirs. We have used rats as environmental bioindicators of the occurrence of ER3GC. The main objective of this exploratory study was to generate hypotheses on environmental contamination by ER3GC in the two French territories of the Indian Ocean. This objective was addressed by i) estimating the prevalence of ER3GC and of extended-spectrum β -lactamase producing enterobacteria (ESBL-E) in rats from the two territories in 2013-2014, and ii) identifying the determinants of this carriage in rats (life history traits and land use). In 2013-2014, rats were sampled according to an altitudinal gradient in Reunion and Mayotte on several sites with low anthropization. From a convenience sample of 198 and 138 rats in Reunion and Mayotte, respectively, the prevalence of ER3GC was 5.1% and 8.7%, and the prevalence of ESBL-E was 0.5% and 0.8%. The mass, tail length, and proportion of agricultural land in the home range of the rat were determinants of ER3GC carriage in Reunion. In Mayotte, the determinants of this carriage were a low mass and the capture site of the rat with a cluster of positive cases at a specific location. Finally, the results obtained seem to indicate a low environmental contamination by ER3GC in Reunion and Mayotte in 2013-2014. In Reunion, the hypothesis of environmental contamination by slurry spraying was raised, requiring further investigations.

Keywords: rats, resistance to antibiotics, Enterobacteriaceae, epidemiology, Réunion, Mayotte

Resumen

Cohard A., Leclaire A., Belmonte O., Benkimoun S., Etheves M.-A., Le Minter G., Lagadec E., Mavingui P., Tortosa P., Cardinale E., Gay N. Prevalencia y determinantes del carga de enterobacterias resistentes a cefalosporinas de tercera generación en *Rattus* sp. en la Reunión y Mayotte

Las Enterobacteriaceae resistentes a cefalosporinas de tercera generación (ERC3G) representan un peso importante para la salud de humanos y animales en el Océano Índico. Las ratas, con una forma de vida sinantrópica, son reservorios comprobados. Usamos ratas como bioindicadores ambientales de la aparición de ERC3G. El objetivo principal de este estudio exploratorio fue generar hipótesis sobre la contaminación ambiental por ERC3G en los dos territorios franceses del Océano Índico. Se aspiró a alcanzar este objetivo mediante a) la estimación de la prevalencia de ERC3G y enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (EBLSE) en ratas en los dos territorios, en 2013-2014, y b) la identificación de los determinantes de esta carga en ratas (caracteres de la historia de vida y uso de la tierra). En 2013-2014, se muestrearon ratas según un gradiente altitudinal en la Reunión y Mayotte en varios sitios poco antropizados. En una muestra de concordancia de 198 y 138 ratas, en la Reunión y Mayotte, respectivamente, la prevalencia de ERC3G fue de 5,1% y 8,7%, y la de EBLSE de 0,5% y 0,8%. La masa, la longitud de la cola y la proporción de los terrenos agrícolas en el área vital de la rata fueron determinantes de la carga de ERC3G en la Reunión. En Mayotte, los determinantes de la carga fueron una masa baja y el sitio de captura de la rata con una agrupación de casos positivos en una localidad específica. Finalmente, los resultados obtenidos parecen indicar una baja contaminación ambiental por ERC3G en la Reunión y Mayotte en 2013-2014. En la Reunión, se planteó la hipótesis de contaminación ambiental por esparcimiento de abono que requirieron investigaciones adicionales.

Palabras clave: rata, resistencia a los antibióticos, Enterobacteriaceae, epidemiología, Reunión, Mayotte