

# Haemophilus influenzae

<b>Agent étiologique</b>	<i>Haemophilus influenzae</i>
<b>Types d'infection</b>	Infections localisées ORL, broncho-pulmonaires, génitales et materno-fœtales. Infections invasives (méningites, septicémies, pneumonies bactériémiques, cellulites, arthrites)
<b>Réservoir</b>	Humain
<b>Modes de transmission</b>	De personne à personne par aérosol, par relation sexuelle et occasionnellement materno-fœtale.
<b>Population à risque</b>	Infection communautaire

Type de données	
<b>Surveillance</b>	Nationale depuis 1984
<b>Laboratoires participants</b>	Réseau de plus de 700 laboratoires de bactériologie
<b>Modalités de surveillance</b>	En 2018, les isolats invasifs (n=174), issues de liquide cérébro-spinal, d'hémoculture, biopsie osseuse, liquide articulaire, liquide plural,) ont représenté 44 % des isolats reçus au CNR. Parmi les isolats non-invasifs (n=225), 13 % avaient été responsables d'infections génitales ou materno-fœtales, 46 % d'infection des voies respiratoires supérieures (Otitis connectivite, pharyngite, sinusite), et 37 % de bronchopneumopathies.

## Caractéristiques de la résistance de *Haemophilus influenzae* aux antibiotiques

Date de mise à jour : Janvier 2020

Indicateur principal																																																													
<b>Anti-infectieux</b>	Amoxicilline (ampicilline jusqu'en 2008)																																																												
<b>Type d'indicateur</b>	% de souches résistantes par production de bêta-lactamase (BLPAR) beta-lactamase positive ampicilline résistante																																																												
<b>Type de données</b>	Surveillance nationale																																																												
<b>Tendance (1998 – 2018)</b>	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>2000</th> <th>2001</th> <th>2002</th> <th>2003</th> <th>2004</th> <th>2005</th> <th>2006</th> <th>2007</th> <th>2008</th> <th>2009-2010</th> <th>2011</th> <th>2012</th> <th>2013</th> <th>2014</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>N testées</td> <td>777</td> <td>nc</td> <td>750</td> <td>714</td> <td>811</td> <td>744</td> <td>673</td> <td>553</td> <td>nc</td> <td>709</td> <td>500</td> <td>504</td> <td>470</td> <td>405</td> </tr> <tr> <td>Bêta-lactamase</td> <td>37,4</td> <td>33,7</td> <td>33,2</td> <td>30,8</td> <td>26,5</td> <td>19,0</td> <td>17,0</td> <td>17,0</td> <td>16,0</td> <td>15,0</td> <td>13,4</td> <td>12,3</td> <td>17,8</td> <td>22,0</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>2015</th> <th>2016</th> <th>2017</th> <th>2018</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>N testées</td> <td>382</td> <td>364</td> <td>236</td> <td>389</td> </tr> <tr> <td>Bêta-lactamase</td> <td>25,4</td> <td>24,5</td> <td>21</td> <td>22*</td> </tr> </tbody> </table> <p>nc : Non communiqué</p>		2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009-2010	2011	2012	2013	2014	N testées	777	nc	750	714	811	744	673	553	nc	709	500	504	470	405	Bêta-lactamase	37,4	33,7	33,2	30,8	26,5	19,0	17,0	17,0	16,0	15,0	13,4	12,3	17,8	22,0		2015	2016	2017	2018	N testées	382	364	236	389	Bêta-lactamase	25,4	24,5	21	22*
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009-2010	2011	2012	2013	2014																																															
N testées	777	nc	750	714	811	744	673	553	nc	709	500	504	470	405																																															
Bêta-lactamase	37,4	33,7	33,2	30,8	26,5	19,0	17,0	17,0	16,0	15,0	13,4	12,3	17,8	22,0																																															
	2015	2016	2017	2018																																																									
N testées	382	364	236	389																																																									
Bêta-lactamase	25,4	24,5	21	22*																																																									
<b>Source des données</b>	CNR <i>Haemophilus influenzae</i>																																																												
<b>Période de surveillance</b>	Annuelle, Depuis 1984 (données présentées depuis 2000)																																																												
* Ce pourcentage était différent entre les isolats invasifs (17%) et non-invasifs (26%) mais la différence n'était pas significative (p=0,06). Les souches BLPAR sont sensible aux céphalosporines de troisième génération (sauf s'ils portent une catégorie spécifique de mutations dans la PLP3 (une cible de beta lactamines).																																																													

Autres indicateurs	
<b>Anti-infectieux</b>	Bêta-lactamines

<b>Type d'indicateur</b>	% de souches de sensibilité diminuée par mutation de la cible des bêta-lactamines (CMI de co-amoxiclav > 1 mg/l)													
<b>Type de données</b>	Surveillance nationale													
<b>Tendances (1998 – 2018)</b>		2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009-2010	2011	2012	2013
	N testées	777	nc	750	714	811	744	673	553	nc	709	500	504	470
	Cible (PLP3) modifiée	4,1	18,8	16,6	16,2	22,4	24,4	23,0	26,4	24,0	18,0	12,8	12,8	18,1
		2014	2015	2016	2017	2018								
	N testées	405	382	364	237	302								
	2014	2015	2016	2017	2018									
	17,	20,7	23,9	15%	26***									
*en 2016, 7 % de ces isolats étaient aussi producteurs de bêta-lactamase / nc : non communiqué														
**A partir de 2007 ; % de souches BLNAR (beta lactamase négative ampicilline résistante) par mutation de la PLP3, une cible des bêta-lactamines (CMI de ampicilline > 1 mg/l)														
*** Ce pourcentage, n'intègre pas les isolats bêta-lactamase positifs, et il était significativement différent entre les isolats invasifs (11%) et non-invasifs (40 %) (p<0,0001). La majorité de ces isolats BLNAR non invasive (69%) sont également résistants aux céphalosporines de troisième génération (CMI>0.125 mg/L). Ce pourcentage était de 40% pour les souches invasives (parmi les BLNAR)														
<b>Source des données</b>	CNR <i>Haemophilus influenzae</i>													
<b>Période de surveillance</b>	Annuelle depuis 1990 (données présentées depuis 2000)													
<b>Anti-infectieux</b>	Association sulfamides-triméthoprine													
<b>Type d'indicateur</b>	% de souches résistantes au cotrimoxazole (triméthoprine/sulfaméthoxazole >1/19 mg/l)													
<b>Type de données</b>	Surveillance nationale													
<b>Tendances (1998 – 2018)</b>		2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009-2010	2011	2012	2013
	N testées	777	nc	750	714	811	744	673	553	nc	709	500	504	470
	Cotrimoxazole	11,8	9,9	14,4	14,1	16,7	20,1	22,2	21,5	25,6	27,0	30,0	31,0	32,6
		2014	2015	2016	2017	2018								
	N testées	405	382	364	236	402								
	2014	2015	2016	2017	2018									
	25,0	25,4	24,5	17	31									
nc : Non communiqué														
<b>Source des données</b>	CNR <i>Haemophilus influenzae</i>													
<b>Période de surveillance</b>	Annuelle, depuis 1984 (données présentées depuis 2000)													
<b>Anti-infectieux</b>	Tétracycline													
<b>Type d'indicateur</b>	% de souches résistantes à la tétracycline (CMI > 2 mg/l)													
<b>Type de données</b>	Surveillance nationale													
<b>Tendances (1998 – 2018)</b>		2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009-2010	2011	2012	2013
	N testées	777	nc	750	714	811	744	673	553	nc	709	500	504	470
	Tétracycline	4,0	4,9	4,6	3,5	3,3	20,1	2,7	1,6	2,5	4,1	4,0	1,6	0,2
		2014	2015	2016	2017	2018								
	N testées	405	382	364										
	2014	2015	2016	2017	2018									
	1,5	2,1	1,9	nc	nc									
nc : Non communiqué														
<b>Source des données</b>	CNR <i>Haemophilus influenzae</i>													
<b>Période de surveillance</b>	Annuelle, depuis 1984 (données présentées depuis 2000)													
<b>Anti-infectieux</b>	Fluoroquinolones													

<b>Type d'indicateur</b>	% de souches résistantes à l'ofloxacine (CMI > 0,5 mg/l)									
<b>Type de données</b>	Surveillance nationale									
<b>Tendances (1998 – 2018)</b>		2009-2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016*	2017**	2018***
	N testées	709	500	504	470	405	382	364	236	402
	Ofloxacine	< 0,1	< 0,1	0,4	0,9	1,7	1,1	1,4*	2,5	7
	*en 2016, 3,6 % des isolats étaient résistants <i>in vitro</i> à l'acide nalidixique et résistants à l'ensemble des fluoroquinolones selon les recommandations modifiées en 2017 de l'EUCAST (CMI > 0,06 mg/l) ** En 2017, les souches résistantes étaient toutes isolées dans le contexte d'infections non-invasives. ***EN 2018, 2 souches invasives étaient résistantes									
<b>Source des données</b>	CNR <i>Haemophilus influenzae</i>									
<b>Période de surveillance</b>	Annuelle, depuis 2009 (données présentées depuis 2000)									

## Place de la France dans le contexte européen

En 2010-2016 les taux de résistance de *Haemophilus influenzae* aux bêta-lactamines et aux fluoroquinolones sont similaires à ceux observés dans les pays d'Europe occidentale.

Les souches résistantes à l'amoxicilline et à l'ampicilline représentent donc une proportion importante des souches. Cela est également le cas si l'analyse concerne les souches isolées chez les enfants de <16 ans. Cette proportion est significativement plus importante parmi les souches non invasives. L'émergence des isolats résistants aux céphalosporines de troisième génération est notable et a été signalée dans d'autres pays européens. Ces résultats soulignent la nécessité de maintenir une surveillance et de renforcer par le séquençage du gène *ftsI*/codant pour la PLP3. Le CNR mène une étude collaborative avec les autres CNR en Europe pour renforcer cette surveillance qui a permis d'établir une base de données pour la corrélation entre génotype (mutation dans le gène *ftsI*) et le phénotype BLNAR).

## Références

Deghmane, A.E., Hong, E., Chehboub, S., Terrade, A., Falguieres, M., Sort, M., Harrison, O., Jolley, K.A., and Taha, M.K. (2019). High diversity of invasive *Haemophilus influenzae* isolates in France and the emergence of resistance to third generation cephalosporins by alteration of *ftsI* gene. *J Infect* 79, 7-14.

## Lien

- ▶ Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance aux antibiotiques (Onerba). <http://www.onerba.org>
- ▶ Centre national de référence : <https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/CNR>
- ▶ The European Meningococcal and *Haemophilus* Disease Society : <https://emgm.eu/>