



information



formation



recherche



*coopération
internationale*

PROGRAMME DE SURVEILLANCE DU PNEUMOCOQUE, RAPPORT 2006

INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC

PROGRAMME DE SURVEILLANCE
DU PNEUMOCOQUE, RAPPORT 2006

LABORATOIRE DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC

JUIN 2007

AUTEURES

Louise Jetté, microbiologiste
Laboratoire de santé publique du Québec de l'Institut national de santé publique du Québec

Anne-Marie Bourgault, m.d.
Laboratoire de santé publique du Québec de l'Institut national de santé publique du Québec

AVEC LA COLLABORATION DE

Philippe de Wals, m.d., Ph.D.
Département de médecine sociale et préventive, Université Laval et Institut national de santé publique du Québec

SECRÉTARIAT

Lucie Carrière
Laboratoire de santé publique du Québec de l'Institut national de santé publique du Québec

REMERCIEMENTS

Nos remerciements s'adressent au personnel de l'ensemble des laboratoires de microbiologie et plus particulièrement aux centres désignés comme hôpitaux sentinelles pour l'envoi des souches au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ).

Au LSPQ/INSPQ, nous remercions :

- L'équipe de travail du secteur des Marqueurs épidémiologiques pour son travail technique et le suivi au niveau des formulaires de déclarations des cas.
- Nous remercions monsieur Robert A. Laurence et l'équipe de travail du secteur d'Identification bactérienne pour leur support à l'identification des souches non sérotypables ainsi que monsieur Luc Massicotte et son équipe des Milieux de culture pour la fabrication des milieux de culture nécessaires aux analyses d'identification et de sensibilité aux antibiotiques.
- Nous remercions mesdames Sadjia Bekal et Lélia Raynal ainsi que leur équipe pour la mise au point et le suivi des analyses de biologie moléculaire liées à la détection des gènes de résistance à l'érythromycine.

Nous remercions enfin le docteur Greg Tyrrell et madame Marguerite Lovgren du Centre national pour le streptocoque, en Alberta, pour le sérotypage d'un certain nombre de souches.

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

DÉPÔT LÉGAL – 3^e TRIMESTRE 2007
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES NATIONALES DU QUÉBEC
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES CANADA
ISBN 13 : 978-2-550-50359-0 (VERSION IMPRIMÉE)
ISBN 13 : 978-2-550-50358-3 (PDF)

©Gouvernement du Québec (2007)

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES TABLEAUX	III
LISTE DES FIGURES	V
1. INTRODUCTION	1
2. OBJECTIFS	3
3. MÉTHODOLOGIE	5
3.1 Surveillance globale	5
3.2 Surveillance renforcée chez les enfants de moins de 5 ans	5
3.3 Données de laboratoire.....	5
3.3.1 Incidence estimée basée sur les données de laboratoire	5
3.3.2 Détermination du sérotype	6
3.3.3 Épreuves de sensibilité aux antibiotiques.....	6
3.3.4 Mécanisme de résistance à l'érythromycine.....	6
4. SURVEILLANCE GLOBALE	7
4.1 Incidence estimée basée sur les données de laboratoire	7
4.2 Données sur les souches soumises au LSPQ par les hôpitaux sentinelles	7
4.2.1 Souches	7
4.2.2 Sérotypes	8
4.2.3 Résistance aux antibiotiques.....	8
4.2.4 Étude des profils de résistance et de multirésistance	9
5. SURVEILLANCE RENFORCÉE CHEZ LES ENFANTS DE MOINS DE 5 ANS	11
5.1 Incidence estimée basée sur les données de laboratoire	11
5.2 Données émanant des souches soumises au LSPQ par les 104 hôpitaux participants.....	11
5.2.1 Souches	11
5.2.2 Sérotypes	11
5.2.3 Résistance aux antibiotiques.....	12
6. RÉSUMÉ DES FAITS SAILLANTS	15
7. DISCUSSION	17
8. CONCLUSION	21
RÉFÉRENCES	39
ANNEXE 1 PROGRAMME DE SURVEILLANCE DES SOUCHES DE PNEUMOCOQUE – HÔPITAUX SENTINELLES	43
ANNEXE 2 PROGRAMME DE SURVEILLANCE DES SOUCHES DE PNEUMOCOQUE – HÔPITAUX NON SENTINELLES	47

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 :	Répartition des cas en fonction de la RSS du laboratoire hospitalier déclarant (104 hôpitaux)	22
Tableau 2 :	Liste des hôpitaux sentinelles (n = 23) et nombre de souches reçues au LSPQ - Janvier - Décembre 2006	23
Tableau 3 :	Sensibilité aux antibiotiques des souches reçues en 2006 (n = 281) - Hôpitaux sentinelles	24
Tableau 4 :	Proportions des souches appartenant à un des sérotypes inclus dans le VPC-7 en fonction du groupe d'âge – Enfants < 5 ans – Tous les hôpitaux participants	25
Tableau 5 :	Données historiques sur les proportions des souches appartenant à un des sérotypes inclus dans le VPC-7 de 2003 à 2006 en fonction du groupe d'âge - Enfants < 5 ans – Hôpitaux sentinelles	25
Tableau 6 :	Sensibilité aux antibiotiques des souches reçues en 2006 (n = 76) - Enfants < 5 ans – Tous les hôpitaux participants.....	26
Tableau 7 :	Données historiques sur la répartition des sérotypes en périodes pré-vaccinale et vaccinale en fonction de la sensibilité à la pénicilline G - Enfants < 5 ans – Tous les hôpitaux participants.....	27

LISTE DES FIGURES

Figure 1 :	Incidences estimées basées sur le nombre d'épisodes déclarés – Tous les hôpitaux participants.....	28
Figure 2 :	Prévalence (%) des épisodes (n = 281) en fonction du groupe d'âge – Hôpitaux sentinelles	29
Figure 3 :	Répartition des souches (n = 281) selon le sérotype et la sensibilité à la pénicilline G – Hôpitaux sentinelles	30
Figure 4 :	Nombre de cas d'infections invasives à <i>Streptococcus pneumoniae</i> selon la classe de sérotypes – 2000 à 2006 – Hôpitaux sentinelles.....	31
Figure 5 :	Pourcentage des souches non sensibles à la pénicilline G - 2000 à 2006 – Hôpitaux sentinelles	32
Figure 6 :	Taux de résistance aux antibiotiques - 2000 à 2006 – Hôpitaux sentinelles	33
Figure 7 :	Profil des souches intermédiaires à la pénicilline G (n = 65) – Hôpitaux sentinelles	34
Figure 8 :	Profil des souches résistantes à la pénicilline G (n = 32) – Hôpitaux sentinelles	35
Figure 9 :	Répartition des souches (n = 76) selon le sérotype et la sensibilité à la pénicilline G - Enfants < 5 ans – Tous les hôpitaux participants.....	36
Figure 10 :	Répartition des souches (n = 76) selon le sérotype et la sensibilité à l'érythromycine - Enfants < 5 ans – Tous les hôpitaux participants	37
Figure 11 :	Taux de résistance aux antibiotiques – Enfants < 5 ans – Données historiques du réseau des laboratoires sentinelles	38

1. INTRODUCTION

Les infections invasives à *Streptococcus pneumoniae* (IIP) sont relativement fréquentes et affectent aussi bien l'enfant que l'adulte avec toutefois une incidence plus élevée aux âges extrêmes de la vie. Depuis 1996, le Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ)/Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) a mis sur pied un programme de surveillance en laboratoire des souches invasives de *Streptococcus pneumoniae* en étroite collaboration avec les laboratoires hospitaliers du Québec. Cette surveillance permet d'estimer l'incidence des IIP, la résistance aux antibiotiques et le sérotype des souches, données indispensables pour évaluer l'impact des programmes d'immunisation et formuler des recommandations quant au traitement.

Il existe plus de 90 sérotypes de pneumocoque. Des vaccins contenant les sérotypes les plus fréquemment associés aux IIP sont disponibles. Un premier vaccin polysaccharidique contenant 23 sérotypes a été homologué au Canada en 1983 pour les personnes âgées de deux ans et plus. En 1999, le programme de vaccination a été introduit pour les individus de 2 ans et plus et pour ceux avec facteurs de risque particuliers. En 2000, le programme a été étendu aux individus de 65 ans et plus.

Un vaccin pneumococcique conjugué heptavalent (VPC-7) a été homologué au Canada en juin 2001 et rapidement, le vaccin a été disponible dans les pharmacies et certains cabinets médicaux et pouvait être administré sur prescription. En octobre 2002, le ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec a décidé d'offrir gratuitement le VPC-7 aux personnes âgées de moins de 5 ans qui présentaient un risque accru d'infection invasive en suivant un calendrier comportant 4 doses (2, 4, 6, et 12 mois) pour l'immunisation de base. Le vaccin était également offert aux enfants qui vivaient dans les deux régions les plus nordiques du Québec où sont concentrées les populations Cries et Inuits. En décembre 2004, le VPC-7 a été offert gratuitement à tous les nouveau-nés suivant un calendrier comportant 3 doses administrées respectivement à 2, 4 et 12 mois. Un rattrapage « passif » a été offert aux enfants âgés entre 4 mois et 59 mois.

Afin d'évaluer l'impact du programme d'immunisation chez les enfants, le programme de surveillance a été renforcé pour cette catégorie d'âge en 2005.

En 2006, le LSPQ a poursuivi ses travaux de surveillance dont les résultats sont présentés dans ce rapport en comparaison avec ceux des années antérieures.

2. OBJECTIFS

Les principaux objectifs du programme de surveillance en laboratoire sont les suivants :

- Déterminer l'incidence globale des IIP.
- Étudier l'évolution temporelle des sérotypes en fonction des périodes pré- et post vaccinales.
- Étudier les profils de résistance aux antibiotiques et en suivre l'évolution.
- Établir la prévalence des souches multirésistantes et les profils de résistance croisée.
- Évaluer l'impact du programme québécois de vaccination chez les enfants de moins de cinq ans.

3. MÉTHODOLOGIE

3.1 SURVEILLANCE GLOBALE

Un épisode d'infection invasive se définit comme l'isolement d'une souche de *Streptococcus pneumoniae* isolée à partir d'un site normalement stérile (ex : sang, liquide céphalorachidien, liquide pleural, liquide d'ascite, etc.) à l'intérieur d'une période de 14 jours.

Depuis 1996, tous les laboratoires hospitaliers du Québec remplissent une fiche mensuelle (annexes 1 et 2) où sont notifiés le nombre total de souches de pneumocoque isolé et le nombre de souches non sensibles à la pénicilline G, sans information particulière sur le patient. Ces données permettent de dresser un portrait sommaire du nombre total de pneumococcies invasives au Québec.

Un réseau de laboratoires sentinelles envoie toutes les souches invasives au LSPQ pour sérotypage et profil de sensibilité aux antibiotiques. Le nombre de centre hospitalier impliqué a varié au cours des ans entre 26 et 23 (tableau 2) compte tenu des regroupements de certains laboratoires et inclue les principaux centres pédiatriques du Québec. Ils donnent accès à environ 35 % de l'échantillonnage de l'ensemble des souches, échantillonnage permettant d'estimer les tendances évolutives des sérotypes et de la résistance.

De plus, les souches trouvées non sensibles à la pénicilline G par l'ensemble des laboratoires hospitaliers sont acheminées au LSPQ pour étude des profils de résistance croisée à d'autres antibiotiques.

3.2 SURVEILLANCE RENFORCÉE CHEZ LES ENFANTS DE MOINS DE 5 ANS

Depuis janvier 2005, dans le cadre du programme de surveillance institué pour mesurer l'impact du programme d'immunisation chez les enfants de moins de 5 ans, tous les laboratoires de microbiologie déclarent les cas chez ces enfants et acheminent au LSPQ les souches isolées de sites normalement stériles.

3.3 DONNÉES DE LABORATOIRE

3.3.1 Incidence estimée basée sur les données de laboratoire

Le nombre total de cas répertorié à travers l'ensemble des laboratoires hospitalier est compilé à partir des fiches mensuelles. Cependant, seul un calcul de l'incidence globale est possible puisqu'aucune information sur le patient tel le sexe ou l'âge n'est demandé sur ces fiches et qu'il est impossible d'estimer la population desservie par le réseau de laboratoires sentinelles.

3.3.2 Détermination du sérotype

Le sérotypage capsulaire de *S. pneumoniae*, fondé sur la nomenclature danoise, a été effectué par la réaction de Quellung^(1, 11) à l'aide de sérums polyvalents et de sérums de groupe, de type et de facteur obtenus auprès du Statens Seruminstitut de Copenhague, au Danemark. Pour les souches dont l'antisérum de type n'était pas disponible au LSPQ, le sérotypage a été effectué au Laboratoire national de référence pour les Streptocoques (Edmonton, Alberta).

3.3.3 Épreuves de sensibilité aux antibiotiques

La sensibilité aux antibiotiques a été déterminée par la méthode de microdilution en bouillon recommandée par le Clinical Laboratory Standards Institute^(9, 27) et les critères d'interprétation des résultats ont été suivis. Les antibiotiques suivants ont été testés : ceftriaxone, chloramphénicol, clindamycine, érythromycine, lévofloxacine, pénicilline G, triméthoprim-sulfaméthoxazole et vancomycine.

3.3.4 Mécanisme de résistance à l'érythromycine

La résistance à l'érythromycine chez les souches de pneumocoque fait appel à deux mécanismes : l'« efflux » encodé par le gène *mef(A)* qui confère une résistance aux macrolides seulement (ex. érythromycine, azythromycine) (phénotype M) et la modification de la structure des ribosomes encodée par le gène *erm(B)* qui confère une résistance aux macrolides et aux lincosamides (ex. : clindamycine) (phénotype MLS)^(12, 16, 25).

Dans le cadre du programme de surveillance chez les enfants de moins de 5 ans, et afin de mieux caractériser les profils de résistance aux macrolides et à la clindamycine, la recherche des gènes *mef(A)* et *erm(B)* a été effectuée par une technique d'amplification génique⁽¹⁸⁾.

4. SURVEILLANCE GLOBALE

4.1 INCIDENCE ESTIMÉE BASÉE SUR LES DONNÉES DE LABORATOIRE

En 2006, les centres hospitaliers (n = 104) ont déclaré 870 cas d'infections invasives à *S. pneumoniae* (tableau 1). Le nombre total de cas a diminué depuis 2003 (1 148 cas) et 2004 (1 236 cas) et ce, dans l'ensemble du territoire québécois. Parallèlement, l'incidence a aussi diminué : alors qu'elle variait de 15,0 à 17,3 cas/100 000 habitants entre 1996 et 2004, elle a diminué à 13,8 en 2005 et à 11,5 en 2006 (figure 1).

Bien que toutes les régions sociosanitaires sauf une (Terres-Cries-de-la-Baie-James) aient rapporté des cas; il est plus difficile d'établir l'incidence régionale en raison du mode de déclaration et des grandes variations de population. En effet, les cas sont associés à la région sociosanitaire (RSS) du laboratoire déclarant et non au lieu de résidence du patient.

Les souches déclarées par l'ensemble des hôpitaux ont été isolées du sang (792/870, 91 %), du liquide céphalo-rachidien (LCR) (44/870, 5,1 %) et d'autres liquides biologiques stériles (34/870, 3,9 %). De ces 870 isolats cliniques, 101 (11,6 %) ont été rapportés non sensibles à la pénicilline G, taux similaire à celui obtenu en 2005 (11,8 %) et en baisse de 4 % par rapport à 2004.

Conformément à la saisonnalité de l'infection, observée depuis plusieurs années, un plus grand nombre de cas ont été enregistrés entre janvier et mai (427 cas à raison de 78 à 95 cas par mois); le nombre de cas a ensuite diminué avec l'arrivée de la belle saison (184 cas à raison de 35 à 59 cas par mois entre juin et septembre) pour remonter à l'automne avec 259 cas jusqu'en décembre (79 à 113 souches par mois).

4.2 DONNÉES SUR LES SOUCHES SOUMISES AU LSPQ PAR LES HÔPITAUX SENTINELLES

4.2.1 Souches

En 2006, les 23 hôpitaux sentinelles ont déclaré 288 des 870 (33,1 %) pneumococcies invasives observées au Québec : 281 souches étaient disponibles pour analyse au LSPQ. Le tableau 2 dresse la liste des hôpitaux sentinelles et le nombre de souches soumises par chacun.

Les souches reçues au LSPQ (n = 281) provenaient du sang (90,7 %), du LCR (6,4 %) et d'autres liquides biologiques stériles (2,9 %). Elles ont été isolées chez 158 (56,2 %) hommes et 123 (43,8 %) femmes. Plus du tiers des infections sont survenues chez les 65 ans et plus (36,7 %) (figure 2). Fait intéressant, la proportion de souches provenant des enfants de moins de 5 ans a diminué pour une deuxième année consécutive. Alors qu'elle était de 28,5 % (136/477) en 2004 (période pré-vaccinale), elle a diminué à 16,5 % (59/357) en 2005 et à 13,5 % (38/281) en 2006, suite à l'introduction du programme d'immunisation chez les enfants. On notera la diminution du nombre de cas passant de 136 en 2004 à 38 en 2006.

4.2.2 Sérotypes

La figure 3 représente la répartition des 281 souches en fonction des sérotypes et de leur sensibilité à la pénicilline G. Les sérotypes 4, 19A, 22F, 3, 7F, 18C, 6B et 14, étaient les plus fréquents (57,3 % des souches). Le sérotype 3, le plus commun en 2005, a reculé au quatrième rang, et a été remplacé par le sérotype 4. On notera l'émergence du sérotype 19A qui occupe le second rang en 2006 alors qu'il était en 11^{ième} place en 2004 et 2005. Concernant le sérotype 14, sérotype le plus commun de 1996 à 2004, il occupe en 2006 la huitième place.

Dans l'ensemble, 83,6 % des souches isolées d'infections invasives en 2006 appartenaient à des sérogroupe inclus dans le vaccin 23-valent et ce pourcentage augmentait à 87,2 % si le sérotype 6A était considéré en raison de l'immunité croisée avec le sérotype 6B, inclus dans le vaccin. Par contre, seulement 38,1 % des souches correspondaient à un des sept sérotypes inclus dans le VPC-7.

La figure 4 présente l'évolution dans le temps du nombre total de cas d'infections invasives selon le fait que le sérotype soit inclus ou non dans les vaccins 7-valent ou 23-valent. Elle présente également cette répartition de souches en fonction des cas chez les enfants de moins de 5 ans et chez les adultes de 65 ans et plus. On remarque une diminution du nombre total de cas et du nombre des souches appartenant à un des sérotypes du VPC-7, tant dans la distribution globale que dans celle observée chez les moins de cinq ans. Chez les personnes âgées de 65 ans et plus, le nombre total de cas semble vouloir fléchir légèrement depuis 2005 passant de 260 pour la période pré-vaccinale 2003-2004 à 225 en 2005-2006, soit une baisse de 13,5 %.

4.2.3 Résistance aux antibiotiques

Les résultats des épreuves de sensibilité aux antibiotiques sont présentés au tableau 3. Trente-neuf souches (13,9 %) étaient non sensibles à la pénicilline G, taux semblable à celui de 12,3 % en 2005 mais en baisse comparativement à 2003 (15,6 %) et 2004 (19,7 %) (figure 5). Les sérotypes des 39 souches non sensibles à la pénicilline étaient : 19A (12 souches), 15A (7 souches), 14 (5 souches), 19F (5 souches), 6B (4 souches), 23F (3 souches), 6A (3 souches) (figure 3). La proportion de souches intermédiaires est à la hausse en 2006, phénomène qui semble lié à l'augmentation du nombre de souches intermédiaires à la pénicilline appartenant à des sérotypes non inclus dans le VPC-7 tels les sérotypes 15A et 19A.

En 2006, le taux de résistance à l'érythromycine était de 24,2 %. Ce pourcentage de résistance qui était en progression depuis dix ans augmentant de 10 % en 1997 à 28 % en 2004, semble se stabiliser depuis 2005 (26,3 %). Dans l'ensemble, 15,7 % des souches provenant des hôpitaux sentinelles se sont avérées résistantes à la clindamycine, taux similaire à celui de 2005. Le taux de résistance au triméthoprime-sulfaméthoxazole est aussi stable à 10,7 %. Au Québec, le taux de résistance aux fluoroquinolones des souches invasives demeure faible, avec un taux inférieur à 2 % depuis trois ans. Aucune souche n'était résistante à la ceftriaxone et trois avaient une sensibilité intermédiaire à cet agent,

une céphalosporine de troisième génération recommandée dans le traitement initial des méningites. Comme par le passé, toutes les souches étaient sensibles à la vancomycine. L'évolution des taux de résistance pour cinq des antibiotiques testés durant les cinq dernières années est représentée à la figure 6. Les taux semblent se stabiliser depuis 2 ans.

4.2.4 Étude des profils de résistance et de multirésistance

Le profil de sensibilité de 373 souches à diverses classes d'antibiotiques a été étudié en fonction de leur profil de résistance à la pénicilline G. Cet échantillonnage inclut les 281 souches reçues des laboratoires sentinelles et 92 des laboratoires non sentinelles : 33 souches isolées chez des enfants de moins de cinq ans, 58 souches trouvées non sensibles à la pénicilline G et 1 souche isolée chez un adulte.

Des 276 souches sensibles à la pénicilline G, 26 étaient résistantes au chloramphénicol, 26 à la clindamycine, 40 à l'érythromycine, 20 au triméthoprim-sulfaméthoxazole (TMP-SMX) et 3 à la lévofloxacine et toutes étaient sensibles à la ceftriaxone et à la vancomycine. Les résultats sont très différents pour les souches non sensibles à la pénicilline G. Les figures 7 et 8 présentent les résistances croisées pour les souches intermédiaires ($n = 65$) et résistantes à la pénicilline G ($n = 32$). Les résultats démontrent une association entre le niveau de résistance à la pénicilline G, et la résistance à d'autres classes d'antibiotiques, particulièrement l'érythromycine, la clindamycine et le TMP-SMX. Au total, 83 des 97 souches étaient résistantes à l'érythromycine, 55 résistantes à la clindamycine et 33 résistantes au TMP-SMX. Heureusement, aucune souche isolée du LCR n'a été trouvée non sensible à la ceftriaxone selon les critères d'interprétation applicables à la méningite.

Au total, 123 des 373 souches testées étaient résistantes à l'érythromycine et de celles-ci, 80 (65 %) l'étaient également à la clindamycine : plus de la moitié (69/123 : 56,1 %) exprimait une résistance de haut niveau avec une CMI ≥ 16 mg/L.

Parmi ces mêmes 373 souches, 20 % (75/373) étaient multirésistantes (non sensible à plus de deux classes d'antibiotiques). Cette multirésistance était plus fréquente chez les souches non sensibles à la pénicilline G (CMI $\geq 0,12$ mg/L) alors que parmi les 97 souches testées en 2006, 69 (71,1 %) étaient multirésistantes. La proportion de ces souches parmi ce groupe avait augmenté de 28,5 % en 2000 à 82 % en 2004 puis avait diminué à 75 % en 2005.

La proportion relative des différents sérotypes en fonction de la non-sensibilité des souches à la pénicilline G a varié au cours des années. Pour la première fois en 2006, le sérotype 19A, non inclus dans le vaccin, était le plus fréquent avec 22 des 97 souches non sensibles à la pénicilline G. Avant 2001, plus de 30 % des souches non sensibles appartenait au sérotype 9V, inclus dans les deux vaccins : ce sérotype a depuis presque disparu et il n'en restait que deux souches en 2006. Quant au sérotype 23F, les proportions ont varié de 12 % à 19 % entre 2000 et 2006. Le sérotype 14 représentait 24 % des souches non sensibles en 2001, 26,6 % en 2002, 29,7 % en 2003, 40 % en 2004 et 31 % en 2005. En 2006, il se retrouve au second rang avec 20 % des souches. L'importance relative du sérotype 6B a diminué depuis 2004.

Également, le sérotype 19F qui représentait 6,3 % des souches en 2004, se retrouvait en deuxième place en 2005 avec 17,5 % des souches mais en 7^e place en 2006 avec 9,3 % des souches. À noter que les sérotypes 9V, 14, 19F et 23F sont inclus dans les vaccins. Enfin, on retrouve le sérotype 15A dans une proportion de 10,3 %, comme nouveau sérotype associé à de la non sensibilité à la pénicilline G.

5. SURVEILLANCE RENFORCÉE CHEZ LES ENFANTS DE MOINS DE 5 ANS

5.1 INCIDENCE ESTIMÉE BASÉE SUR LES DONNÉES DE LABORATOIRE

Au cours de cette deuxième année de surveillance renforcée chez les enfants de moins de 5 ans, 78 cas d'IIP ont été rapportés par l'ensemble des laboratoires participants pour une incidence globale de 20,5 cas/100 000 enfants, en baisse par rapport à l'incidence de 31,5/100 000 enfants pour 116 cas rapportés en 2005 (figure 1). Globalement, l'incidence a diminué de 38 % entre 2005 et 2006.

5.2 DONNÉES ÉMANANT DES SOUCHES SOUMISES AU LSPQ PAR LES 104 HÔPITAUX PARTICIPANTS

5.2.1 Souches

En 2006, 76 des 78 souches étaient disponibles pour analyse au LSPQ. Ces souches ont été isolées du sang (67 souches : 88,2 %), du LCR (8 : 10,5 %) et d'autres sites normalement stériles (1 : 1,3 %).

Tout comme dans la surveillance globale, la répartition des cas en fonction de la date de prélèvement a varié au cours de l'année : le nombre de cas est faible de juin à octobre avec 2 à 6 cas par mois et plus élevé de décembre à mai (10 à 20 cas par mois).

La répartition des souches isolées chez les enfants de moins de 5 ans en fonction du sexe indique que 44 cas (57,9 %) sont survenus chez les garçons et 32 (40,1 %) chez les filles.

5.2.2 Sérotypes

Le tableau 4 rapporte les proportions de souches appartenant à un des sérotypes vaccinaux pour 2005 et 2006 en fonction de trois sous-groupes d'âge. On observe une diminution du nombre de cas de l'ordre de 33 % (114 à 76 cas). Il n'y a pas eu de variation en fonction de l'âge. Il est important de constater que la proportion des infections causées par des sérotypes vaccinaux a diminué de façon significative en 2006 passant de 58,8 % (67/114) en 2005 à 26,3 % (20/76).

La figure 9 présente la répartition des souches en fonction des sérotypes. Dans l'ensemble, 26,3 % (20/76) des souches appartenant à un des 7 sérotypes inclus dans le VPC-7 (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F et 23F). En 2006, le sérotype 19A, sérotype non inclus dans le vaccin 7-valent, a été le plus fréquent avec 19 souches. Tout comme en 2005, aucune souche de sérotype 6A, pour lequel le vaccin contenant le sérotype 6B pourrait préférer une immunité croisée, n'a été retrouvée.

Concernant l'immunité croisée, une étude⁽³⁷⁾ a rapporté une protection de 76 % pour le sérotype 6A et de 26 % pour le sérotype 19A. Il est possible que la faible protection pour le

sérotype 19A contre les infections invasives ne soit pas suffisante pour altérer le portage et la transmission de ce sérotype qui semble augmenter depuis l'introduction du VPC-7.

Plusieurs nouveaux vaccins antipneumococciques sont en développement dont les formulations varient. Aux sérotypes du vaccin conjugué 7-valent, s'ajoutent les sérotypes 1 et 5 pour un vaccin 9-valent, les sérotypes 1, 5, et 7F pour un vaccin 10-valent, les sérotypes 1, 3, 5 et 7F pour un vaccin 11-valent et les sérotypes 1, 3, 5, 6A, 7F et 19A pour un vaccin 13-valent. Parmi les sérotypes retrouvés chez les enfants de moins de cinq ans en 2005-2006, 36/97 (37,1 %) sont inclus dans le vaccin 7-valent, 37/97 (38,1 %) dans le vaccin 9-valent, 44/97 (45,4 %) dans le vaccin 10-valent, 49/97 (50,5 %) dans le vaccin 11-valent et enfin 66/97 (68 %) dans le vaccin 13-valent.

Les données historiques sur les infections invasives diagnostiquées chez les enfants de moins de cinq ans rapportées par le réseau des laboratoires hospitaliers sentinelles indiquent que le nombre de cas a diminué de 72,5 % entre 2003 (138 cas) et 2006 (38 cas) (tableau 5). De plus, le pourcentage des souches de sérotypes inclus dans le VPC-7 a diminué au cours des quatre dernières années passant de 78,3 % en 2003 à 79,4 % en 2004, à 52,5 % en 2004 et enfin à 13,2 % en 2006. Il faut noter que les centres pédiatriques tertiaires où sont admis la plupart des enfants présentant des immunodéficiences font partie des centres sentinelles et que les souches rencontrées pourraient être différentes de celles rencontrées chez les enfants à bas risque.

5.2.3 Résistance aux antibiotiques

Les résultats des épreuves de sensibilité aux antibiotiques sont présentés au tableau 6. Toutes les souches étaient sensibles à la lévofloxacine et à la vancomycine. Cinq souches ont été trouvées non sensibles à la ceftriaxone selon les critères du CLSI s'appliquant aux infections autres que la méningite. Près de vingt pourcent des souches (15/76) ont été trouvées non sensibles à la pénicilline G comparativement à 21 % en 2005 (24/114). Des 15 souches de 2006, seulement 5 appartenaient à un des sérotypes vaccinaux.

Les épreuves de sensibilité à l'érythromycine ont révélé que 24 souches (31,6 %) étaient résistantes en 2006 comparativement à 40 % en 2005 (46/114). Parmi ces 24 souches, 9 (37,5 %) appartenaient à un des sérotypes vaccinaux.

La figure 9 illustre les sérotypes associés à la résistance à la pénicilline G alors que la figure 10 l'indique en fonction de la résistance à l'érythromycine. Encore une fois, le sérotype 19A prédomine en nombre absolu et en nombre de souches non sensibles à ces deux antibiotiques.

Parmi les 24 souches résistantes à l'érythromycine en 2006, 87,5 % possédaient le gène *erm(B)*, associé à la résistance ribosomale alors que 12,5 % (3/24) possédaient le gène *mef(A)*, associé au mécanisme d'efflux. La présence prédominante du gène *erm(B)* chez les souches résistantes à l'érythromycine est comparable à ce qui a déjà été rapporté au Québec pour des souches de pneumocoque isolées de tous sites.

Pour l'ensemble des 76 souches isolées chez les enfants de moins de 5 ans en 2006, 19,7 % (15) souches ont démontré de la multirésistance : ces isolats appartenaient aux sérotypes suivants : 19A (8 souches), 14 (2 souches), 19F (2 souches), 6B (1 souche), 15A (1 souche), 23F (1 souche).

Les données historiques obtenues à partir des souches des hôpitaux sentinelles ont permis de suivre l'évolution temporelle des profils de résistance (figure 11). Elles suggèrent que les tendances à la hausse des taux de résistance ont atteint un plateau en 2005-2006. Cependant, la modification importante de la répartition de certains sérotypes fortement associés à la résistance aux antibiotiques rend les comparaisons globales pour le total des souches difficiles. Pour obvier à cette lacune, les résultats de la sensibilité à la pénicilline G en fonction de divers sérotypes obtenus en période pré et post- vaccinale sont présentés au tableau 7. Entre ces deux périodes (2003-2004 et 2005-2006), on remarque que la proportion de souches non sensibles à la pénicilline G parmi les sérotypes vaccinaux a diminué de 89,2 % (66/74) à 47,3 % (9/19), en raison notamment de la diminution des sérotypes 6B, 14, 19F et 23F, sérotypes plus souvent résistants. Depuis 2005, on observe aussi l'apparition de souches résistantes à la pénicilline G chez le sérotype 19A.

Les mêmes données historiques sur les souches isolées chez les enfants de moins de 5 ans, ont montré qu'alors que la proportion de souches non sensibles à la pénicilline G est demeurée stable autour de 20 % entre 1998 à 2003, elle varie considérablement depuis : 34,6 % (47/136) en 2004, 15,3 % (9/59) en 2005 et 26,3 % (10/38) en 2006. Cette observation de 2006 correspond à une augmentation des sérotypes 15A et 19A, non sensibles à cet antibiotique. Comme pour la pénicilline G, l'évolution des taux de résistance à l'érythromycine a été analysée. Les taux qui se situaient autour de 20 % de 1998 à 2000, ont augmenté jusqu'à 43 % en 2004, et 39 % en 2005, taux similaire à celui de 40 % retrouvé pour l'ensemble des 114 souches isolées chez les enfants de moins de 5 ans. En 2006, le taux de résistance était de 34,2 % (13/38).

6. RÉSUMÉ DES FAITS SAILLANTS

Les principaux faits saillants du programme de surveillance en laboratoire des infections invasives à pneumocoque de 2006 se résument ainsi :

A. Surveillance globale pour l'ensemble de la population du Québec

- L'incidence des infections invasives à pneumocoque, basée sur la déclaration des 104 laboratoires hospitaliers, s'établit à 11,5 cas/100 000 habitants par rapport à 13,8 cas en 2005 et à 16,5 cas en 2004.
- La proportion des sérotypes inclus dans le vaccin 23-valent (incluant le 6A) chez les personnes de 65 ans et plus est de 87,2 % en 2006 comparativement à 81,1 % en 2005 et à 91,3 % en 2004.
- La distribution des sérotypes continue à évoluer. Le sérotype 14, toujours au premier rang de 1996 à 2004, avait été remplacé par le sérotype 3 en 2005. En 2006, on retrouve les sérotypes 4, 19A et 22F presque à égalité alors que le sérotype 3 occupe la 4^e place et que les sérotypes 6B et 14 se retrouvent en 7^e et 8^e place.
- La proportion de souches trouvées non sensibles à la pénicilline G demeure relativement stable depuis 2003 et se situe à 13,9 % en 2006. Les taux de résistance à l'ensemble des antibiotiques se sont stabilisés depuis 2004. Les données indiquent même une légère tendance à la baisse depuis 2005.
- Il existe une association entre la résistance à la pénicilline G, et la résistance croisée à d'autres classes d'antibiotiques.

B. Surveillance renforcée chez les enfants de moins de 5 ans

- L'incidence des infections invasives à pneumocoque s'établit à 20,5 cas/100 000 en 2006 par rapport à 31,3 cas/100 000 enfants en 2005.
- Le pourcentage de souches trouvées non sensibles à la pénicilline G est de 19,7 % en 2006 par rapport à 21 % en 2005.
- Le tiers des souches non sensibles à la pénicilline G appartenait à un des sérotypes inclus dans le VPC-7.
- Le pourcentage de souches résistantes à l'érythromycine s'établit à 31,6 %, proportion en baisse de 8,4 % par rapport à 2005.
- La proportion de souches résistantes à l'érythromycine appartenant à un des sérotypes inclus dans le VPC-7 s'établit à 37,5 %, en 2006, proportion similaire à celle de 2005.
- Le mécanisme de résistance associé aux souches résistantes à l'érythromycine est principalement de type ribosomal (87,5 %).

- Les données historiques provenant des souches isolées dans les hôpitaux sentinelles indiquent que :
 - Le nombre de cas chez les enfants de moins de 5 ans dans les hôpitaux sentinelles a diminué depuis l'introduction du VPC-7 au calendrier d'immunisation : il est passé de 138 cas en 2003 à 38 en 2006.
 - Le pourcentage des souches non sensibles à la pénicilline G a varié au cours des trois dernières années : il était de 24,6 % en 2004, 15,3 % en 2005 et 26,3 % en 2006.
 - Alors qu'en période pré-vaccinale 2003-2004, la majorité (78,8 %) des souches isolées chez les enfants de moins de 5 ans appartenant à un des sérotypes inclus dans le VPC-7, le pourcentage a diminué à 37,1 % en période post-vaccinale (2005-2006).

7. DISCUSSION

Les pneumocoques sont responsables d'infections invasives – principalement la méningite et la septicémie – et représentent un enjeu de santé publique important au Québec. Suite à la mise sur le marché d'un vaccin heptavalent conjugué efficace, plusieurs pays ont mis en place un programme de vaccination universel contre les infections à pneumocoques chez les enfants. Dans ce cadre, plusieurs ont aussi développé des projets sur les infections invasives à pneumocoques. Quelques-uns ont l'obligation de déclaration pour les IIP, plusieurs ont des systèmes nationaux de surveillance. Dans la majorité des cas, les souches d'IIP sont envoyées à un seul laboratoire de référence pour sérotypage et épreuves de sensibilité. Les informations sur l'âge et le sexe sont très généralement recueillies, mais une minorité collecte les informations sur le statut vaccinal par le vaccin polysaccharide ou par le vaccin conjugué.

En 2006, l'incidence globale était inférieure à celle de l'année précédente et s'établissait à 11,5 cas/100 000 habitants, incidence inférieure à ce qui a été rapportée aux États-Unis en 2005 (14,1/100 000 cas)⁽⁵⁾. Les enfants et les personnes de plus de 65 ans restaient les plus touchés. La proportion des sérotypes inclus dans le vaccin 23-valent (incluant le 6A) chez les personnes de 65 ans est toujours supérieure à 80 %. Bien que l'efficacité du vaccin 23-valent puisse varier entre 50 et 80 %, les données suggèrent que les taux de vaccination dans cette population sont faibles. Malheureusement, l'information sur le statut vaccinal des patients avec pneumocoques invasives n'est pas disponible. La couverture théorique des pneumocoques isolés en 2006 chez ces patients par le vaccin 23-valent était de 83 %. Même s'il est impossible de connaître le nombre d'IIP prévenues par la vaccination, la proportion des patients et des sérotypes ayant peu varié depuis l'introduction de la vaccination chez les adultes en 2001, il semble que les recommandations de vaccination soient peu suivies. Il faudra trouver des stratégies pour actualiser les programmes d'immunisation chez l'adulte.

Au Québec, depuis le début de la surveillance en 1996⁽³⁰⁾ et jusqu'à l'introduction du programme d'immunisation chez les enfants, le sérotype 14 était le plus commun^(19, 30), observation aussi notée dans d'autres régions^(7, 13). Depuis l'introduction du VPC-7, la répartition des sérotypes s'est considérablement modifiée et ce sérotype est devenu beaucoup moins fréquent rétrogradant au huitième rang en 2006 et ce tant pour les souches des laboratoires sentinelles que pour celles isolées chez les enfants de moins de cinq ans. Dans ce groupe d'âge le sérotype 19A est devenu le plus fréquent (19 souches sur 76). Cette prépondérance de ce sérotype, non inclus dans le vaccin, a aussi été rapportée aux États-Unis^(2, 28, 35). Son émergence est préoccupante puisqu'il a été associé à un taux élevé d'infections invasives et qu'il serait potentiellement plus virulent⁽³³⁾.

Parmi les vaccins en développement, notons que des essais immunologiques préliminaires avec le vaccin 10-valent suggèrent que le sérotype 19F pourrait offrir une protection partielle contre le sérotype 19A et que ce sérotype est inclus dans le vaccin 13-valent. Ces vaccins sont attendus respectivement en 2008 et 2010 et, dans l'éventualité où le sérotype 19A continuerait son implantation, ils pourraient être des alternatives intéressantes de vaccination.

En décembre 2004, l'immunisation des enfants de moins de 5 ans avec 3 doses du vaccin conjugué heptavalent a été ajoutée au calendrier régulier d'immunisation et a été accompagnée d'un rattrapage passif des enfants âgés de 0-4 ans⁽¹⁰⁾. Au Québec, tout comme dans d'autres provinces et pays, une surveillance renforcée des infections invasives a été instituée. Les données recueillies dans le cadre de ce programme indiquent qu'au Québec, l'incidence globale des IIP chez ces enfants a diminué de 72,5 % en comparaison avec les données disponibles pour la période 2003-2004. De façon encore plus intéressante, ces chiffres ont été obtenus avec une cédule d'immunisation de trois doses plutôt que quatre doses telles que recommandées par le manufacturier. Les résultats québécois confirment les prédictions de prévention de l'ordre de 77,8 % avec un programme de vaccination à trois doses émises par le Comité d'immunisation du Québec en 2005⁽¹⁰⁾.

Plusieurs études ont rapporté une diminution significative du nombre d'infections invasives chez les jeunes enfants après l'introduction de la vaccination^(2, 3, 4, 8, 15, 29, 34, 36). La surveillance effectuée aux États-Unis⁽⁴⁾ rapportait une diminution de 75 % chez les enfants de moins de cinq ans, alors que d'autres études ont rapporté des diminutions de 82 % en Alaska⁽³²⁾ et de 75 % en Georgie⁽²⁸⁾ chez les enfants de moins de deux ans.

La proportion de sérotypes vaccinaux isolés d'IIP chez les enfants de moins de cinq ans au Québec a diminué de 83,3 % entre 2003 et 2006. Ces observations se rapprochent de ce qui est rapporté dans la littérature par les américains⁽⁴⁾ avec des baisses de 94 %.

L'émergence de souches non vaccinales pourrait effacer une partie des avancées en prévention associées au VPC-7. L'introduction d'autres sérogroupes non vaccinaux tels le 15 et le 33, a été notée aux États-Unis⁽¹⁴⁾. Plusieurs études ont démontré que certains sérotypes (6B, 14, 9V et 23F) inclus dans le VPC-7 sont plus fréquemment résistants aux bêta-lactamines, macrolides, lincosamides et triméthoprim-sulfaméthoxazole^(6, 8, 19, 31). Nos résultats sont conformes aux données de la littérature à cet effet.

La tendance à la baisse des taux de résistance aux antibiotiques observée depuis l'introduction du programme de vaccination chez les enfants, peut s'expliquer pour une bonne part par les changements dans la répartition des sérotypes; en effet, les sérotypes couverts par le VPC-7 représentent une grande proportion des souches résistantes à la pénicilline G. Cette observation a été notée dans plusieurs études conduites en période post-vaccinale^(3, 21, 24, 36). Fait intéressant, alors que l'émergence du sérotype 19A est apparue en Alaska trois à quatre ans après l'introduction du programme de vaccination⁽³²⁾, ce sérotype est déjà bien présent au Québec après seulement deux ans et plusieurs de ces souches sont non sensibles à la pénicilline G.

L'émergence de sérotypes non inclus dans le VPC-7 et associés à de la non sensibilité aux bêta-lactamines⁽²⁸⁾, tel le sérotype 19A ou d'autres tel le 15A, devra être surveillé étroitement. Certains auteurs ont déjà rapporté une augmentation de la non-sensibilité à la pénicilline parmi les sérotypes non inclus dans le vaccin^(28, 35). Rappelons que nos données indiquent qu'il existe une association entre la résistance à la pénicilline G, et la résistance croisée à d'autres classes d'antibiotiques.

Globalement, les taux de résistance aux antibiotiques se comparent à ceux rapportés aux États-Unis⁽⁵⁾ à l'exception de la proportion de souches non sensibles à la pénicilline G qui est plus bas au Québec (13,9 % vs 23,8 %).

L'influence de l'introduction d'un programme de vaccination chez les jeunes enfants sur l'incidence ou le portage de souches dans d'autres groupes d'âge comme un des effets indirects a été rapporté, particulièrement chez les personnes âgées de 50 ans et plus^(8, 17, 22, 23, 26). Les données disponibles à travers le réseau de laboratoires hospitaliers indiquent une diminution de 13,5 % du nombre de cas chez les personnes de 65 ans et plus entre les périodes pré-vaccinale de 2003-2004 et post-vaccinale de 2005-2006 alors que la proportion de sérotypes du VPC-7 diminuait de 28,9 %. Il a été suggéré que les personnes plus âgées cohabitant avec de jeunes enfants vaccinés étaient moins à risque d'être coloniser ou de développer une infection avec un des 7 sérotypes vaccinaux⁽¹⁷⁾. L'impact du VPC-7 dans ce groupe d'âge sera à surveiller.

8. CONCLUSION

L'introduction du VPC-7 au calendrier d'immunisation des jeunes enfants a eu un impact majeur sur l'incidence des pneumococcies invasives dans ce groupe d'âge. En effet, les résultats de la surveillance renforcée prospective chez les enfants de < 5 ans en cours depuis 2005 démontrent une importante diminution du nombre de cas d'infections invasives et, parmi celles-ci, une augmentation de la proportion des sérotypes non vaccinaux. Ces résultats viennent corroborer les prévisions du Comité d'immunisation du Québec qui estimait qu'un programme de vaccination à trois doses aurait le même impact qu'un programme à 4 doses. Les simulations montraient que 4 doses réduiraient de 78,1 % le nombre de tous les cas d'infections invasives à pneumocoques alors que 3 doses en préviendraient 77,8 %. L'étude actuelle confirme l'exactitude de ces prévisions. Parallèlement, la proportion de sérotypes non vaccinaux résistants aux antibiotiques a augmenté durant la même période.

Malgré la disponibilité du vaccin 23-valent et les programmes de vaccination introduits depuis plusieurs années, il n'y a pas eu de diminution importante dans le nombre de cas ni dans l'incidence des pneumococcies invasives dans la population adulte depuis 2000, bien qu'il y ait une légère inflexion de la courbe pour la catégorie d'âge de 65 ans et plus, potentiellement attribuable à un effet indirect de la vaccination chez les enfants. Chez les aînés, plus de 80 % des infections sont causées par des souches de sérotype inclus dans le vaccin 23-valent. La mise en place d'un registre provincial sur le statut vaccinal serait un outil supplémentaire intéressant afin d'évaluer le degré d'implantation des programmes d'immunisation.

Les profils de résistance aux antibiotiques confirment l'importance de la résistance aux macrolides et à la clindamycine en plus de la résistance à la pénicilline G chez les souches de pneumocoques et la nécessité d'épreuves de sensibilité *in vitro* pour les isolats cultivés à partir de sites normalement stériles.

La surveillance continue en laboratoire est importante et nécessaire car elle permet l'étude des sérotypes et des profils de résistance aux antibiotiques utiles pour l'élaboration de guides thérapeutiques.

Tableau 1 : Répartition des cas en fonction de la RSS du laboratoire hospitalier déclarant (104 hôpitaux)

RSS*	Nombre total de cas déclarés par l'ensemble des laboratoires hospitaliers participant	Incidence/100 000 habitants de chaque région
01- Bas-Saint-Laurent	13	6,7
02- Saguenay-Lac-Saint-Jean	35	12,6
03- Capitale-Nationale	89	13,4
04- Mauricie et Centre-du-Québec	78	15,6
05- Estrie	59	20,1
06- Montréal	226	11,8
07- Outaouais	38	10,4
08- Abitibi-Témiscamingue	10	6,2
09- Côte-Nord	11	11
10- Nord du Québec	1	5,1
11- Gaspésie-Îles-de-la-Madeleine	8	8,4
12- Chaudière-Appalaches	48	12,2
13- Laval	26	6,8
14- Lanaudière	34	7,4
15- Laurentides	59	10,9
16- Montérégie	134	8,8
17- Nunavik	1	8,8
18- Terres-Cries-de-la-Baies-James	0	-
TOTAL	870	11,5

* RSS : région sociosanitaire

Incidence basée sur la population estimée selon l'Institut de la statistique du Québec, Service de développement de l'information, MSSS, juin 2000. Perspectives démographiques des territoires de CLSC du Québec, 1996 à 2021.

Tableau 2 : Liste des hôpitaux sentinelles (n = 23) et nombre de souches reçues au LSPQ – janvier – décembre 2006

Institution (RSS*)	Nombre de souches
Centre de santé Inuulitsivik (17)	0
Centre de santé Tulattavik de l'Ungava (17)	1
Centre de SSS de la Vallée-de-l'Or (08)	1
Centre de SSS de Memphrémagog (05)	7
Centre de SSS du Granit (05)	1
Centre de SSS de Rimouski-Neigette (01)	6
CHAUQ – Hôpital de l'Enfant-Jésus (03)	30
CHUM – Hôtel-Dieu (06)	7
CHUM – Hôpital Notre-Dame (06)	26
CHUM – Hôpital Saint-Luc (06)	24
CHUQ – Hôpital le CHUL (05)	26
CHUS – Hôtel-Dieu (05)	18
CHUS – Hôpital Fleurimont (05)	32
Centre de SSS de Chicoutimi (02)	16
Conseil cri SSS de la Baie-James (18)	0
Centre régional SSS de la Baie-James (Chibougamau) (10)	0
Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal (06)	10
Hôpital général Juif S.M.B.D. (06)	15
CUSM – L'Hôpital de Montréal pour enfants (06)	16
Hôpital Maisonneuve-Rosemont (06)	24
CUSM – Hôpital Royal Victoria (06)	7
Hôpital Sainte-Justine (06)	13
Centre de SSS des Sources (05)	1
TOTAL	281

* RSS : région sociosanitaire

Tableau 3 : Sensibilité aux antibiotiques des souches reçues en 2006 (n = 281) - Hôpitaux sentinelles

Antibiotiques	Nombre de souches (%)		
	S*	I*	R*
Pénicilline G	242 (86,1)	27 (9,6)	12 (4,3)
Ceftriaxone (méningite) [@]	17 (94,4)	1 (5,6)	0
(non méningite)	261 (99,2)	2 (0,8)	0
Chloramphénicol	275 (97,9)	0	6 (2,1)
Érythromycine	213 (75,8)	0	68 (24,2)
Clindamycine	237 (84,3)	0	44 (15,7)
TMP-SMX**	235 (83,6)	16 (5,7)	30 (10,7)
Vancomycine	281 (100)	0	0
Lévofloxacine	278 (98,9)	0	3 (1,1)

* S : sensible; I : intermédiaire; R : résistant

** TMP-SMX : triméthoprim-sulfaméthoxazole

@ Prélèvement provenant d'un liquide céphalo-rachidien

Tableau 4 : Proportions des souches appartenant à un des sérotypes inclus dans le VPC-7 en fonction du groupe d'âge – Enfants < 5 ans – Tous les hôpitaux participants

Groupe d'âge	Proportion des souches dont le sérotype est inclus dans le VPC-7	
	2005 (n = 114)	2006 (n = 76)
0 - < 1	17/29 (58,9 %)	8/29 (27,6)
1 - < 2	25/42 (58,1 %)	6/25 (24)
2 - < 5	25/42 (59,5 %)	6/22 (27,3)
TOTAL	67/114 (58,8 %)	20/76 (26,3)

Tableau 5 : Données historiques sur les proportions des souches appartenant à un des sérotypes inclus dans le VPC-7 de 2003 à 2006 en fonction du groupe d'âge - Enfants < 5 ans – Hôpitaux sentinelles

Groupe d'âge	Proportion des souches dont le sérotype est inclus dans le VCP-7			
	2003	2004	2005	2006
0 - < 1	37/44 (84,1 %)	30/38 (79)	9/16 (56,3)	2/13 (14,5)
1 - < 2	48/64 (75 %)	49/58 (84,5)	14/25 (56)	2/15 (13,3)
2 - < 5	23/30 (76,7 %)	29/40 (72,5)	8/18 (44,4)	1/10 (10)
TOTAL	108/138 (78,3 %)	108/136 (79,4)	31/59 (52,5)	5/38 (13,2)

Tableau 6 : Sensibilité aux antibiotiques des souches reçues en 2006 (n = 76) - Enfants < 5 ans – Tous les hôpitaux participants

Antibiotiques	Nombre de souches (%)		
	S*	I*	R*
Pénicilline G	61 (80,3)	10 (13,1)	5 (6,6)
Ceftriaxone (méningite) [@]	8 (100)	0	0
(non méningite)	63 (92,6)	4 (5,9)	1 (1,5)
Chloramphénicol	74 (97,4)	0	2 (2,6)
Érythromycine	52 (68,4)	0	24 (31,6)
Clindamycine	55 (72,4)	0 (0)	21 (27,6)
TMP-SMX**	64 (84,2)	7 (9,2)	5 (6,6)
Vancomycine	76 (100)	0	0
Lévofloxacine	76 (100)	0	0

* S : sensible; I : intermédiaire; R : résistant

** TMP-SMX : triméthoprimé-sulfaméthoxazole

@ Prélèvement provenant d'un liquide céphalo-rachidien

Tableau 7 : Données historiques sur la répartition des sérotypes en périodes pré-vaccinale et vaccinale en fonction de la sensibilité à la pénicilline G - Enfants < 5 ans – Tous les hôpitaux participants

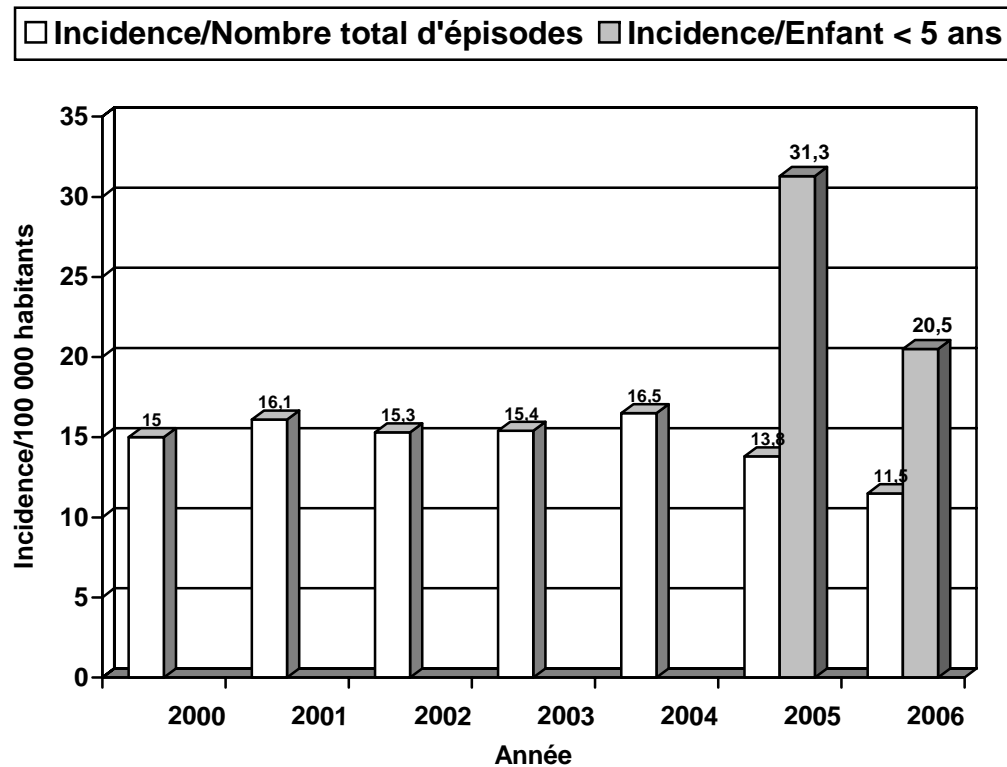
	2003-2004 Nombre de souches			Sérotypes inclus dans le VPC-7	2005-2006 Nombre de souches		
	S	I	R		S	I	R
	11	0	0	4	1	0	0
	36	11	2	6B	11	1	1
	5	1	1	9V	2	0	1
	41	5	25	14	7	1	1
	23	0	0	18C	4	0	0
	24	6	1	19F	1	1	0
	10	5	9	23F	1	0	3
Sous-total	150	28	38		27	3	6
				Sérotypes non inclus dans le VPC-7			
	4	0	0	3	5	0	0
	9	3	0	6A	0	0	0
	6	0	0	7F	7	0	0
	8	5	0	19A	8	5	4
	3	0	0	22F	7	0	0
	3	0	0	38	7	0	0
	17	0	0	Autres	17	1	0
Sous-total	50	8	0		51	6	4
Total	200	36	38		78	9	10

S : sensible à la pénicilline G

I : intermédiaire à la pénicilline G

R : résistant à la pénicilline G

Figure 1 : Incidences estimées basées sur le nombre d'épisodes déclarés – Tous les hôpitaux participants



Incidence basée sur la population estimée selon l'Institut de la statistique du Québec, Service de développement de l'information, MSSS, juin 2000. Perspectives démographiques des territoires de CLSC du Québec, 1996 à 2021.

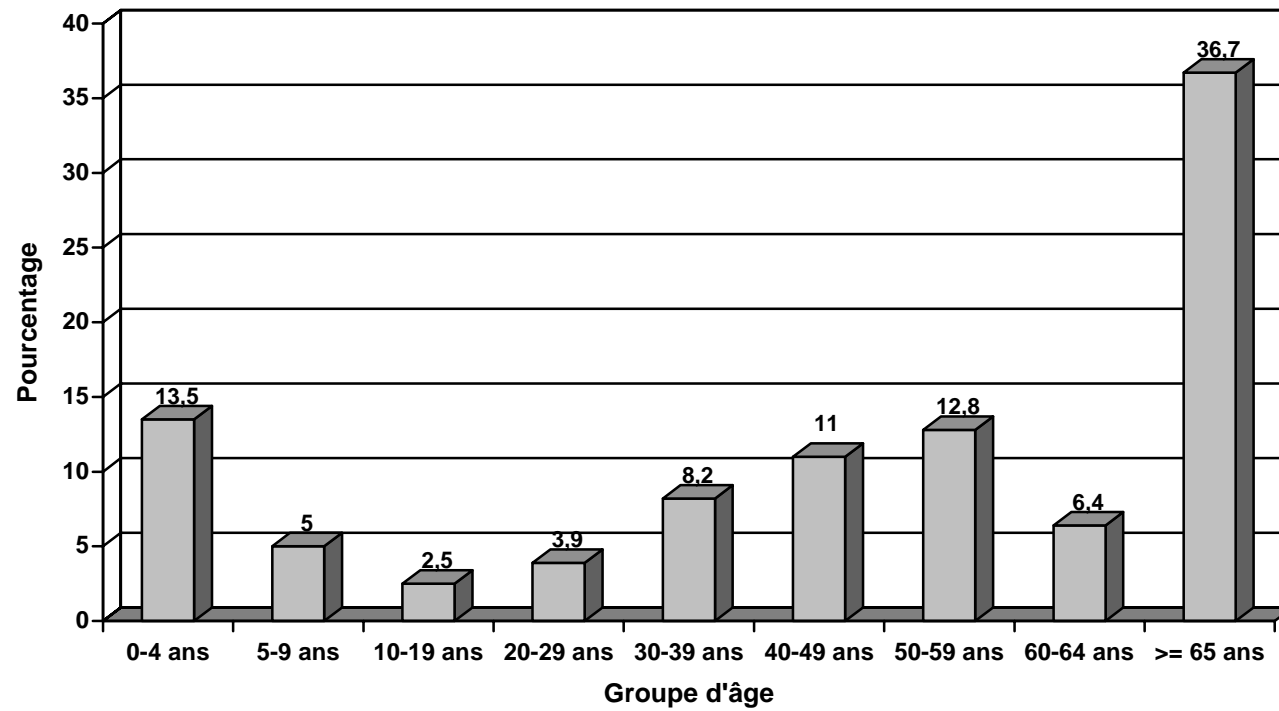
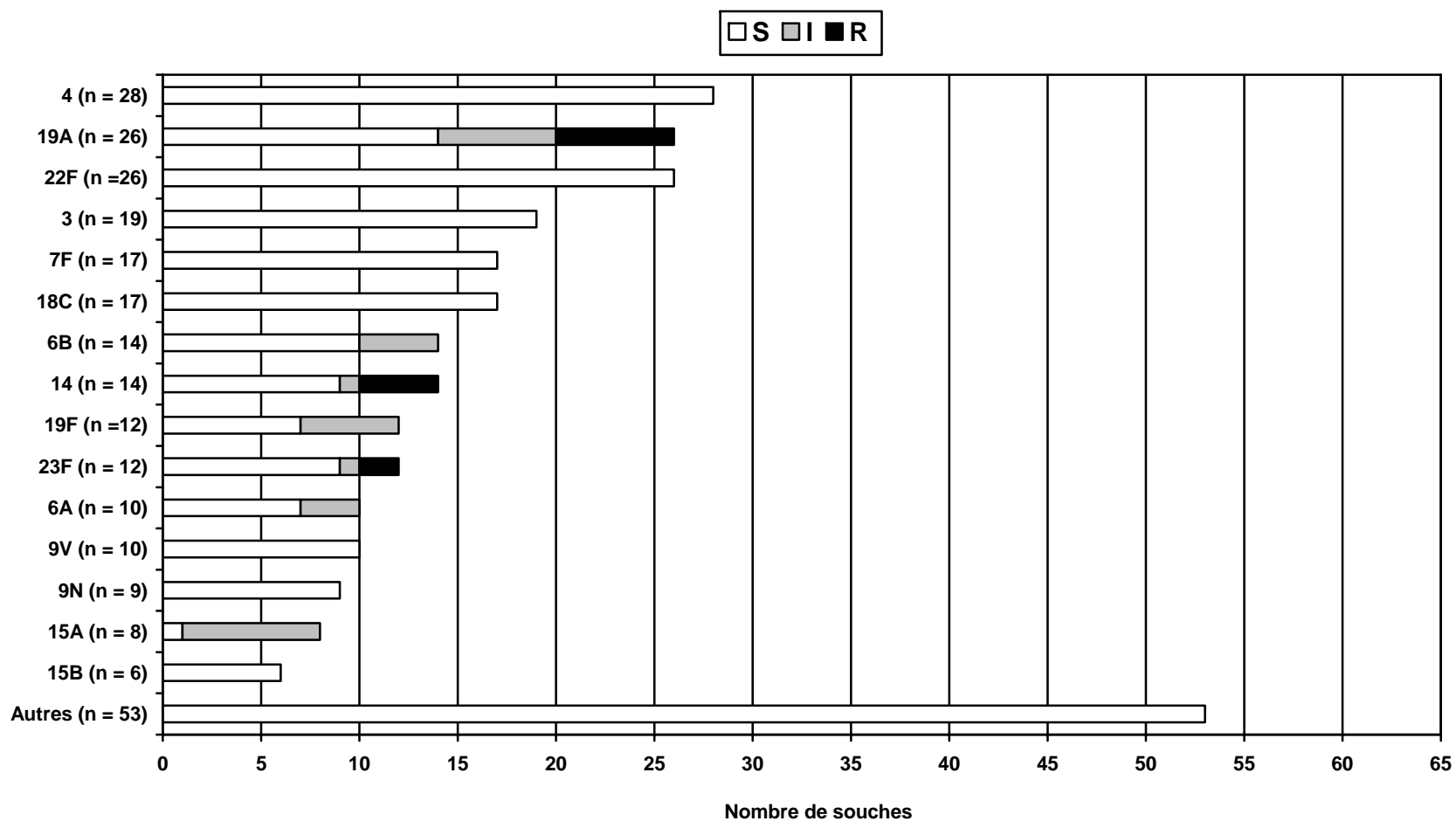
Figure 2 : Prévalence (%) des épisodes (n = 281) en fonction du groupe d'âge – Hôpitaux sentinelles

Figure 3 : Répartition des souches (n = 281) selon le sérotype et la sensibilité à la pénicilline G – Hôpitaux sentinelles



Autres : sérotypes 11A (6 souches), 33A(6), 16F (5), 33F (5), 38 (5), 8 (3), 10A (3), 17F (3), 35F (3), 1 (2), 12F (2), 23A (2), 31 (2), 34 (2), 5 (1), 7B (1), 7C (1), 28A (1)

Figure 4 : Nombre de cas d'infections invasives à *Streptococcus pneumoniae* selon la classe de sérotypes – 2000 à 2006 – Hôpitaux sentinelles

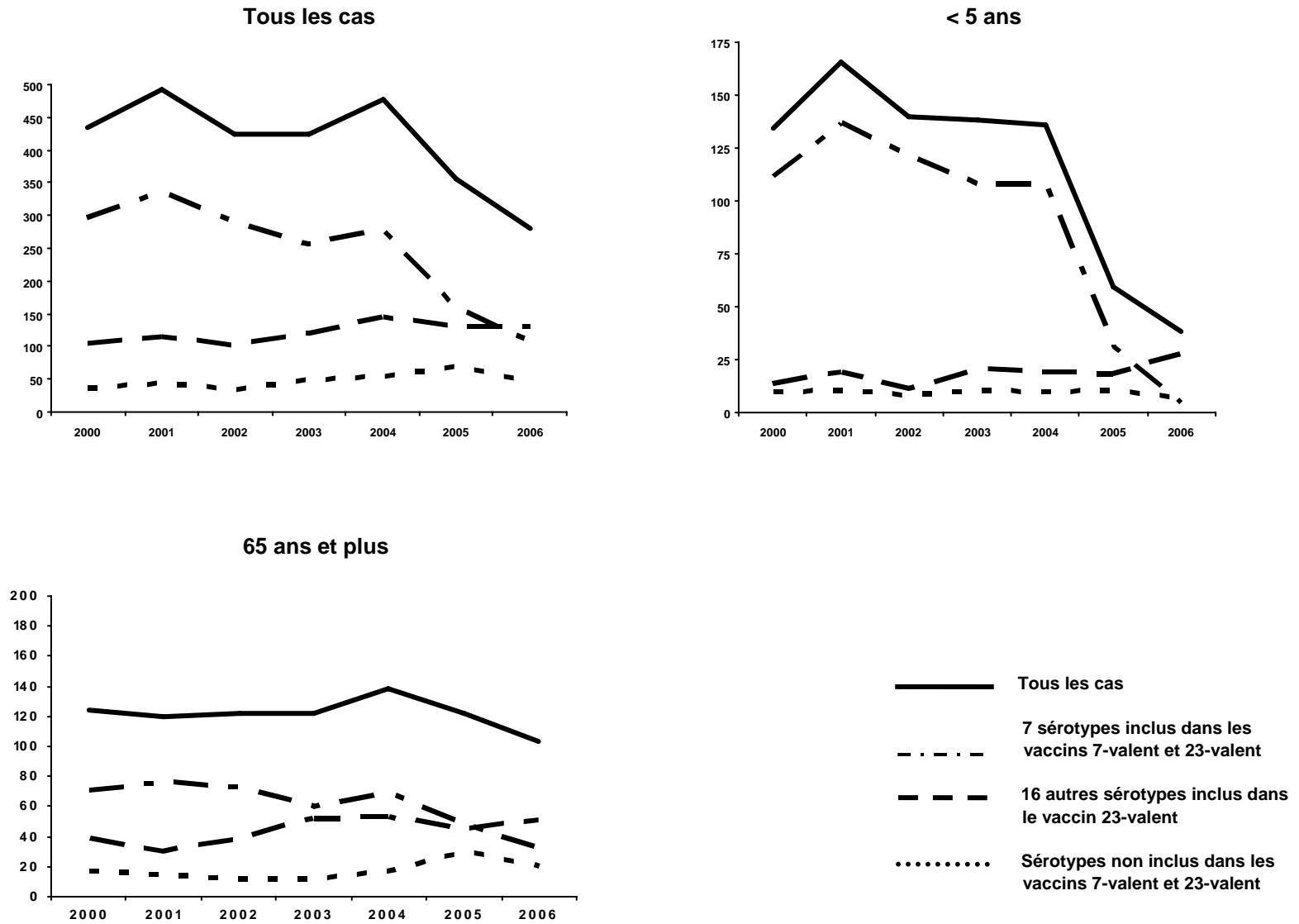


Figure 5 : Pourcentage des souches non sensibles à la pénicilline G - 2000 à 2006 – Hôpitaux sentinelles

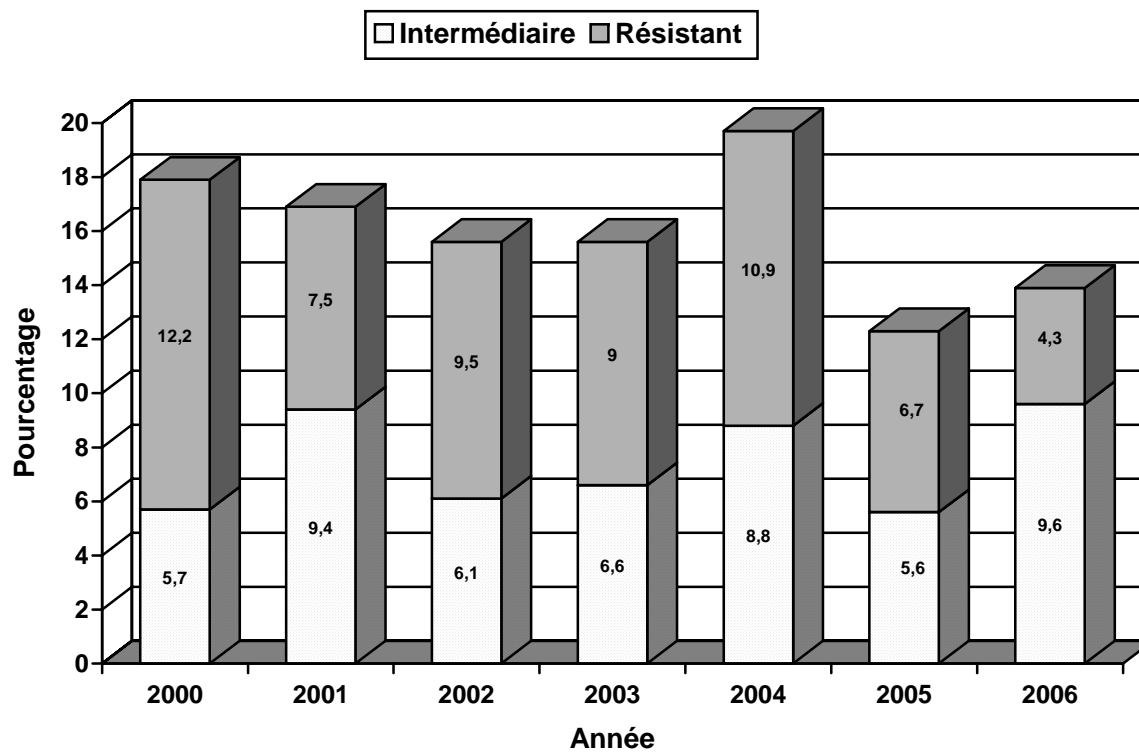


Figure 6 : Taux de résistance aux antibiotiques - 2000 à 2006 – Hôpitaux sentinelles

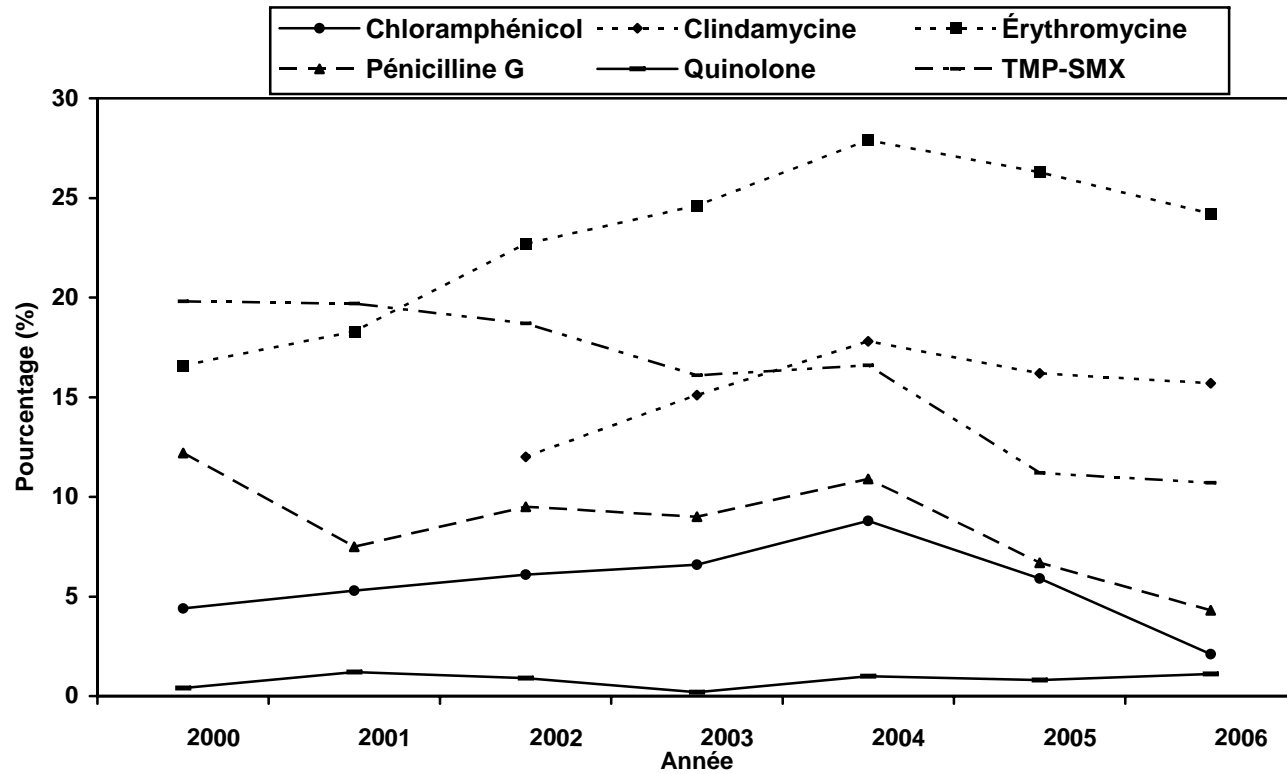
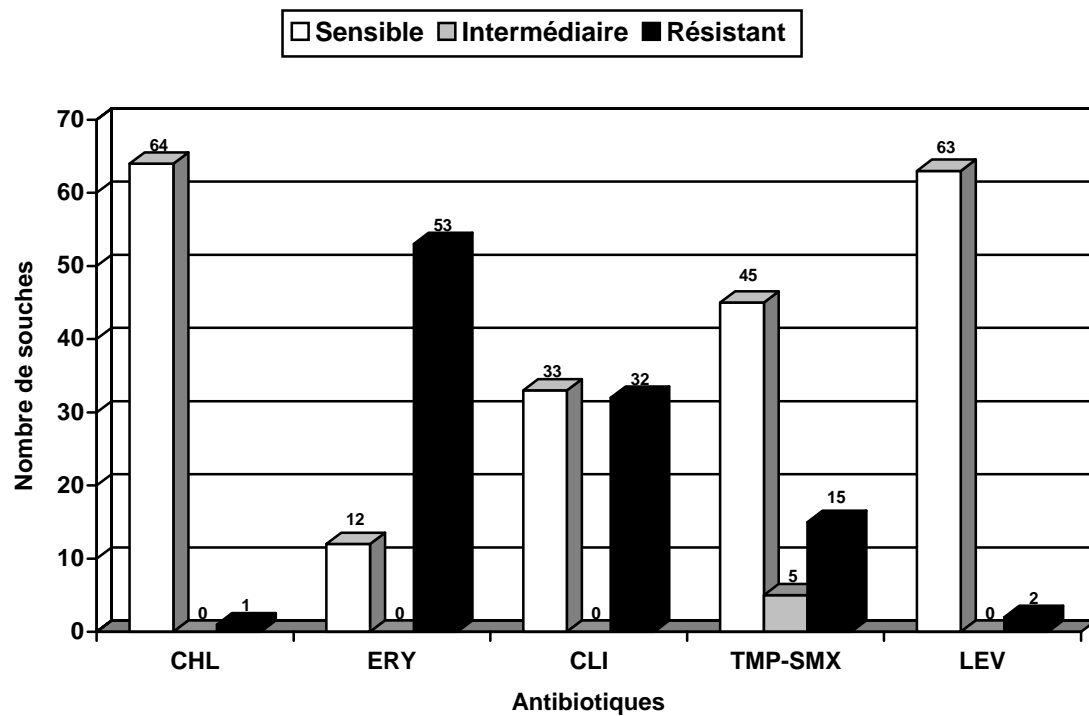
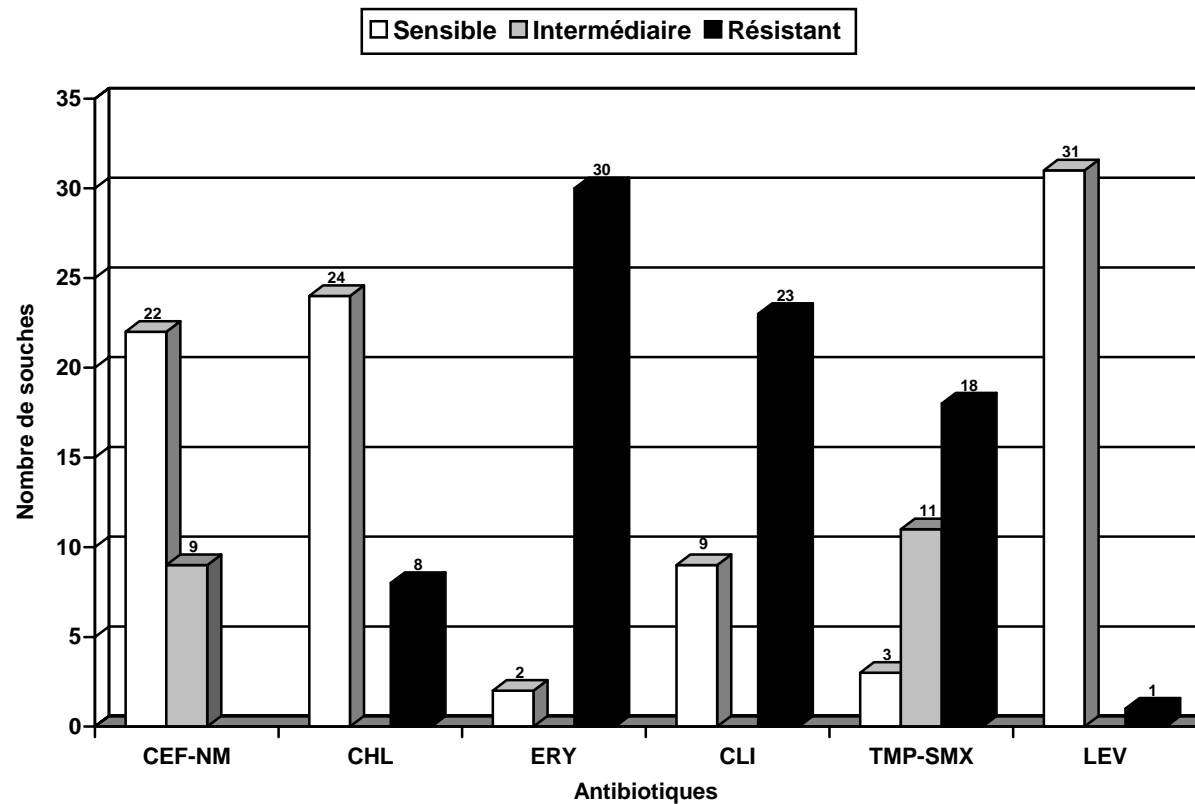


Figure 7 : Profil des souches intermédiaires à la pénicilline G (n = 65) – Hôpitaux sentinelles



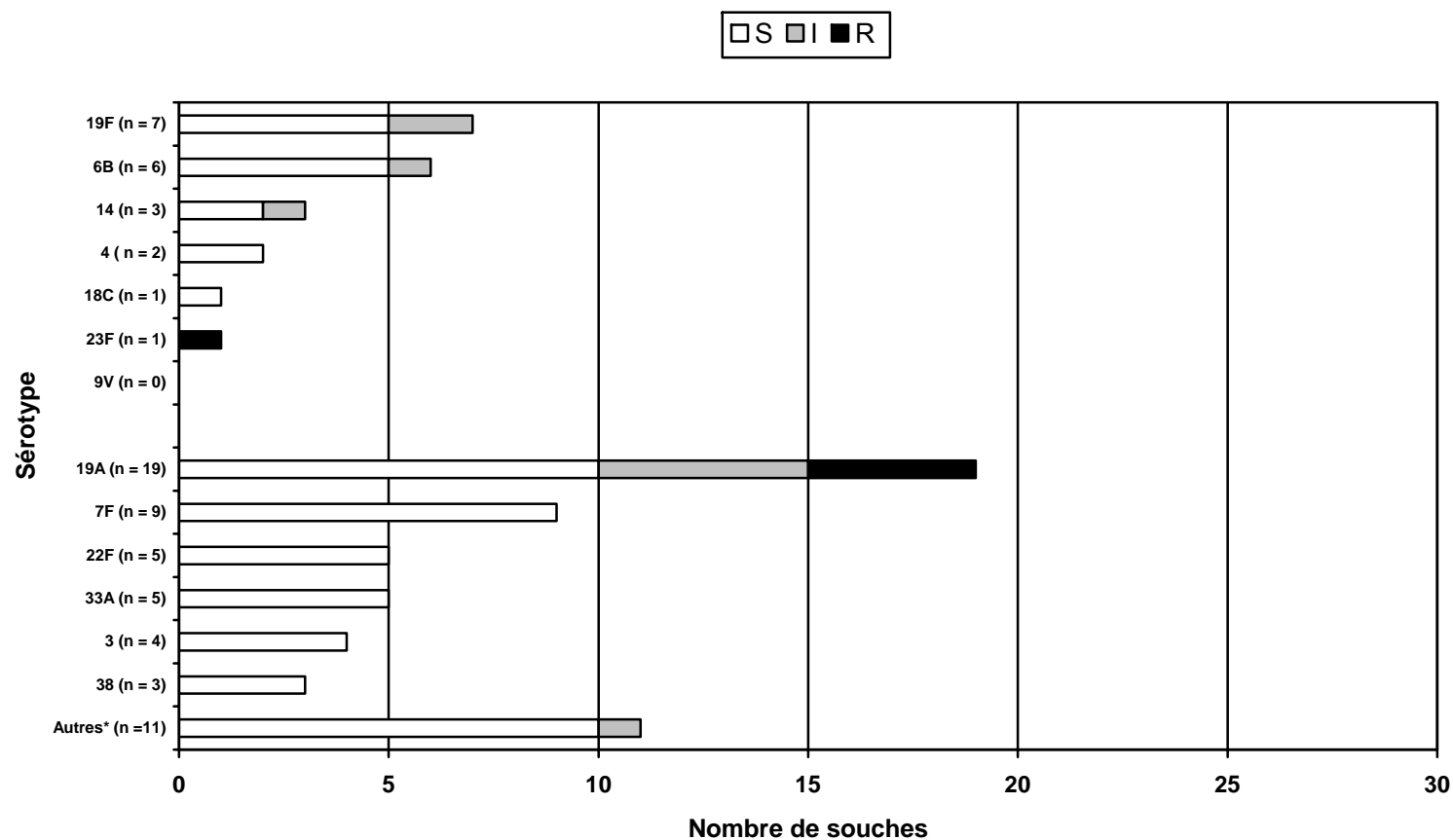
CHL : chloramphénicol
ERY : érythromycine
CLI : clindamycine
TMP-SMX : triméthopime-sulfaméthoxazole
LEV : lévofloxacine

Figure 8 : Profil des souches résistantes à la pénicilline G (n = 32) – Hôpitaux sentinelles



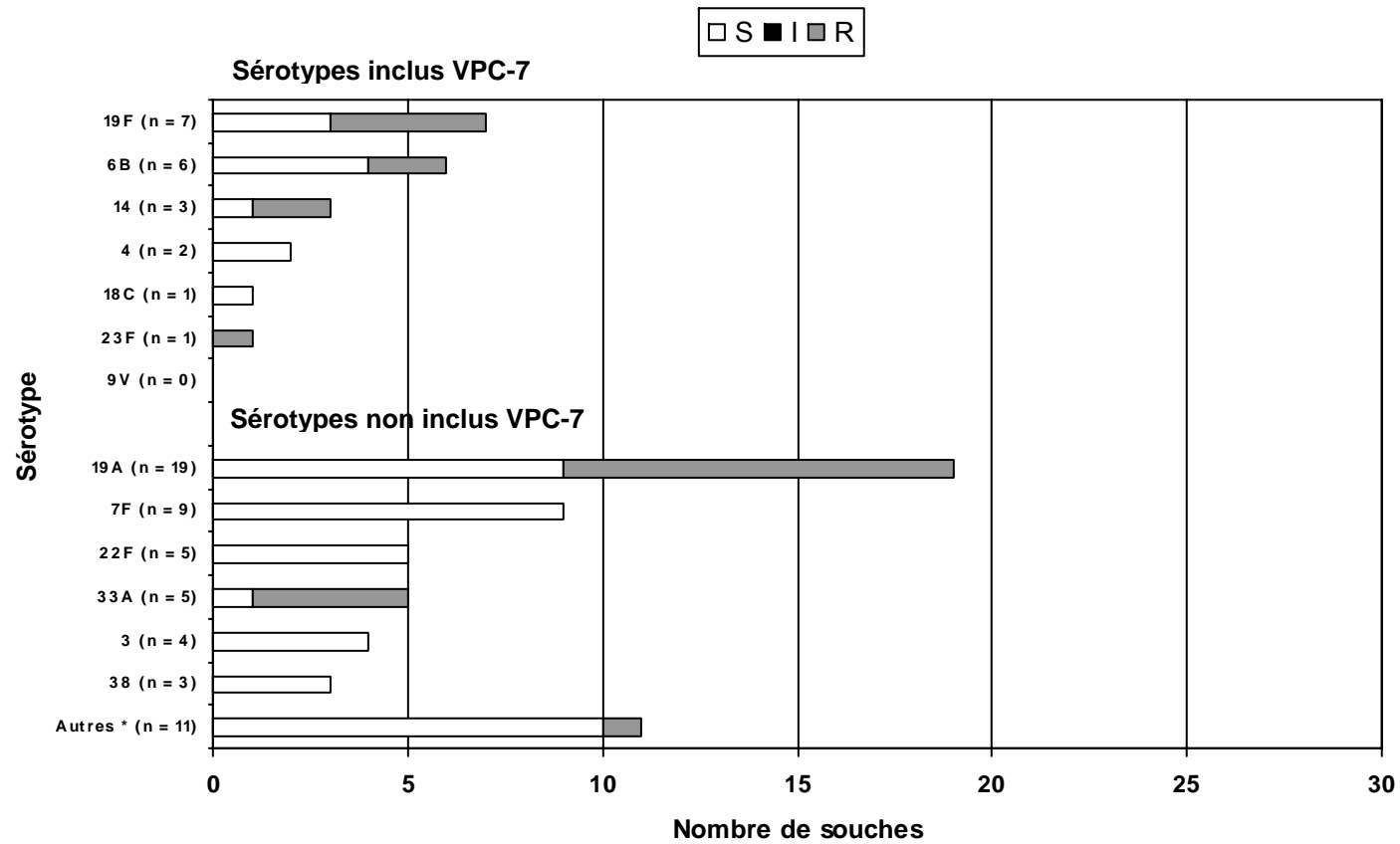
CEF-NM : ceftriaxone pour un cas autre que méningite
 CHL : chloramphénicol
 ERY : érythromycine
 CLI : clindamycine
 TMP-SMX : triméthoprime-sulfaméthoxazole
 LEV : lévofloxacine

Figure 9 : Répartition des souches (n = 76) selon le sérotype et la sensibilité à la pénicilline G - Enfants < 5 ans – Tous les hôpitaux participants



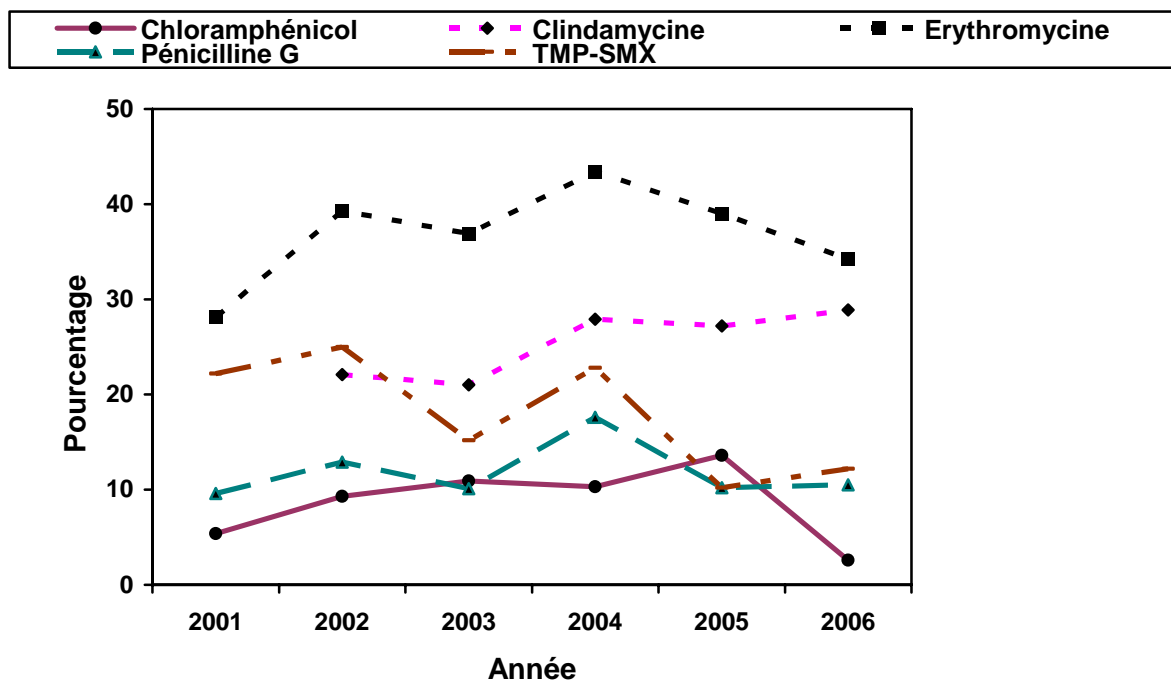
Autres* : sérotype 10A (2 souches), 11A (2), 15B (2), 1 (1), 12F (1), 15A (1), 15C (1), 33F (1).

Figure 10 : Répartition des souches (n = 76) selon le sérotype et la sensibilité à l'érythromycine - Enfants < 5 ans – Tous les hôpitaux participants



Autres* : sérotype 10A (2 souches), 11A (2), 15B (2), 1 (1), 12F (1), 15A (1), 15C (1), 33F (1) .

Figure 11 : Taux de résistance aux antibiotiques – Enfants < 5 ans – Données historiques du réseau des laboratoires sentinelles



RÉFÉRENCES

1. Austrian R. 1976. The quellung reaction. A neglected microbiologic technique. *Mt Sinai. J. med.* **43**: 699-709.
2. Beal, B. M. C. McEllistrem, R.E. Gertz, S. Wedel. D.J. Boxrud, A.L. Gonzalez, M-J. Medina, R. Pai, T.A. Thompson, L.H. Harrison, L. McGee, C.G. Whotney, and the Active Bacterial Core Surveillance Team. 2006. Pre- and Postvaccination Clonal Composition of invasive Pneumococcal Serotypes for Isolates Collected in the United States in 1999, 2001, and 2002. *J. Clin. Microbiol.* **44**: 999-1017.
3. Byington, C.L., M.H. Samore, G.J. Stoddard, S. Barlow, J. Daly, K. Korgensi, S. Firth, D. Glover, J. Jensen, E.O. Mason, C.K. Shutt, and A.T. Pavia. 2005. Temporal Trends of Invasive Disease Due to *Streptococcus pneumoniae* among Children in the Intermountain West: Emergence of Nonvaccine Serogroups. *Clin. Infect. Dis.* **41**: 21-29.
4. Centers for Diseases Control. Direct and Indirect Effects of Routine Vaccination of Children with 7-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine on Incidence of Invasive Pneumococcal Disease - United States, 1998 - 2003. 2005. *MMWR.* **54(36)**: 893-897.
5. Centers for Disease Control and Prevention. 2006. Active Bacterial Core Surveillance Report, Emerging Infections Program Network, *Streptococcus pneumoniae*, 2005. <http://www.cdc.gov/ncidod/dbmd/abcs/survreports/spneu05.pdf>
6. Chen, Y-Y, S-M. Yao, C-Y. Chou, Y-C. Chang, P-W. Shen, C-T. Huang, H-P. Su et S-Y Li. 2006. Surveillance of invasive *Streptococcus pneumoniae* in Taiwan, 2002-2003. *J. of Med. Microbiol.* **55**: 1109-1114.
7. Clarke, Stuart C. 2006. Pneumococci causing invasive disease in children prior to the introduction of pneumococcal conjugate vaccine in Scotland. *J. Med. Microbiol.* **55**: 1079-1084.
8. Clarke, S.C.; J.M. Jefferies, A.J. Smith, J. McMenamin, T.J. Mitchell et G.F.S. Edwards. 2006. Potential Impact of Conjugate Vaccine on the Incidence of invasive Pneumococcal Disease among Children in Scotland. *J. Clin. Microbiol.* **44**: 1224-1228.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2006. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Sixteenth Informational Supplement. M100-S16, Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, Pennsylvania.
10. Comité d'immunisation du Québec (CIQ). 2005. Évaluation de la pertinence d'un programme d'immunisation contre les infections pneumococciques chez l'enfant comportant un nombre réduit de doses de vaccin conjugué. Institut national de santé publique du Québec. ISBN 2-550-43796-9.

11. Facklam R.R., Washington J.A. *Streptococcus* related catalase-negative gram-positive cocci. In : Balows A., Hausler W.J. Jr, Herman K.L., Isenberg H.D., Shadomy H.J., ed. Manual of Clinical Microbiology. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1991, p. 238-257.
12. Farrell, D.J., S.G. Jenkins, S.D. Brown, M. Patel, B.S. Lavin et K.P. Kugman. 2005. Emergence and spread of *Streptococcus pneumoniae* with *erm*(B) and *mef*(A) resistance. Emerging Infect. Dis. **11**: 851-858.
13. Garcia S., O.S. Levine, T. Cherian, J-M. Gabastou, J. Andrus, and the Working Group members. 2006. Pneumococcal disease and vaccination in the Americas : an agenda for accelerated vaccine introduction. Public J. Public health.**19**(5): 340-348.
14. Gonzalez, B.E., K.G. Hulten, L. Lamberth, S.L. Kaplan, E.O. Mason Jr, and the U.S Pediatric Multicenter Pneumococcal Surveillance Group. 2006. *Streptococcus pneumoniae* Serogroups 15 and 33. An Increasing Cause of Pneumococcal Infections in Children in the United States after the Introduction of the Pneumococcal 7-Valent Conjugate Vaccine. The Pediatric Infect. Dis. J., **25**(4): 301-305.
15. Haddy, R.I., K. Perry, C.E. Chacko, W.B. Helton, M.G. Bowling, S.W. Looney, and G.E. Buck. 2005. Comparison of Incidence of Invasive *Streptococcus pneumoniae* Disease Among Children Before and After Introduction of Conjugated Pneumococcal Vaccine. The Pediatric Infect. Dis. J. **24**: 320-323.
16. Halpern, M.T., J.K. Schmier, L.M. Snyder, C. Asche, P.W. Sarocco, B. Lavin, R. Nieman et L.A. Mandell. 2005. Meta-analysis of bacterial resistance to macrolides. J. Antimicrob. Chemother. **55**: 748-757.
17. Hammit, L.L.; D.L. Bruden, J.C. Butler, H.C. Bagget, D.A. Hurlburt, A. Reasonover et T.W. Hennessy. 2006. Indirect effect of conjugate vaccine on adult carriage of *Streptococcus pneumoniae*: An explanation of trends in invasive pneumococcal disease. JID: **193**: 1487-1494.
18. Hoban, D.J., A.K. Wierzbowski, K. Nichol, et G. Zhanel. 2001. Macrolide-Resistant *Streptococcus pneumoniae* in Canada during 1998-1999: Prevalence of *mef*(A) and *erm*(B) and Susceptibilities to Ketolides. Antimicrob. Agents and Chemother. **45**: 2147-2150.
19. Jetté, L.P., G. Delage, L. Ringuette, R. Allard, P. de Wals, F. Lamothe, V. Loo et The *Pneumococcus* Study Group. 2001. Surveillance of Invasive *Streptococcus pneumoniae* Infection in the Province of Quebec, Canada, from 1996 to 1998: Serotype Distribution, Antimicrobial Susceptibility, and Clinical Characteristics. J. Clin. Microbiol. **39** (2): 735-737.

20. Klugman, K.P. and J.R. Lonks. 2005. Hidden Epidemic of Macrolide-resistant Pneumococci. *Emerging Infect. Dis.* **11**: 802-807.
21. Kyaw, M.H. ; R.L. Lynfield, W. Schaffner, A.S. Craig, J.Hadler, A. Reingold, A.R. Thoma, L.H. Harrison, N.M. Bennet, M.M. Farley, R.R. Facklam, J.H. Jorgesen, J. Besser, E.R. Zell, A. Schuchat et C.G. Whitney for the Active Bacterial Core Surveillance of Emerging Infections Program Network. 2006. Effect of introduction of pneumococcal conjugate vaccine on drug-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *N. Engl. J. Med.* **354 (14)**: 1455-1463.
22. Lexau, C.A. ; R. Lynfield, R. Danila, T. Pilishvili, R. Facklam, L.H. Harrison, W. Schaffner, A. Reingold, N.M. Bennet, J. Hadler, P.R. Cieslak, et C.G. Whitney for the Active Bacterial Core Surveillance Team. 2006. Changing Epidemiology of Invasive Pneumococcal Disease Among Older Adults in the era of pediatric Pneumococcal Conjugate Vaccine. *JAMA.* 294: 2043-2051.
23. Long, S.S. 2005. Capsule, Clones, and Curious Events: *Pneumococcus* under Fire from Polysaccharide Conjugate Vaccine. *Clin. Infect. Dis.* 41: 30-34.
24. Moore, M.R. ; T.B. Hyde, T.W. Hennessy, D.J. Parks, A.L. Reasonover, M. Harker-Jones, J. Gove, D.L. Bruden, K. Rudolph, A. Parkinson, J.C. Butler et A. Schuchat. 2004. Impact of conjugate vaccine on community-wide carriage of nonsusceptible *Streptococcus pneumoniae* in Alaska. *J of Infect. Dis.* **190**: 2031-2038.
25. Monaco, M., R. , Camilli, F. D'Ambrosio, M.D. Grosso, and A. Pantosti. 2005. Evolution of erythromycin resistance in *Streptococcus pneumoniae* in Italy. *J. Antimicrob. Chemother.* **55**: 256-259.
26. Musher, D.M. 2006. Pneumococcal vaccine – Direct and indirect (“Herd”) effects. 2006. *J. New Engl. J.* **354 (14)**: 1522-1524.
27. National Committee for Clinical Laboratory Standards. 2003. Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically; 6th ed. Approved Standard-M7-A6. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne, Pennsylvania.
28. Pai, R, M.R. Moore, T. Pilishvili, R.E. Gertz, C.G. Whitney, B. Beal; Active Bacterial Core Surveillance Team. 2005. Postvaccine genetic structure of *Streptococcus pneumoniae* 19A from children in the United States. *JID*: **192(11)**: 1988-1995.
29. Poehling, K.A.; T.R. Talbot, M.R. Griffin, A.S. Craig, C.G. Whitney, E.Z. MStat, C.A. Lexau, A, R. Thomas, L.H. Harrison, A.L. Hadler, M.M. Farley, B.J. Anderson et W. Schaffner. 2006. Invasice pneumococcal desease among infants before and after introduction of pneumococcal conjugate vaccine. *JAMA.* **295**: 1668-1674.
30. Rapport annuel, 2004. Programme de surveillance du pneumocoque, rapport 2004. (www.inspq.qc.ca/pdf/publications/423-Programme)

31. Scheifele, D., S. Halperin, L. Pelletier, J. Talbot, and Members of the Canadian Paediatric Society/Laboratory. Centre for Disease Control Immunization Monitoring Program, Active (IMPACT). 2000. Invasive Pneumococcal Infections in Canadian Children, 1991-1998: Implications for New Vaccination Strategies. *Clin. Infect. Dis.* 31: 58-64.
32. Singleton, R.J. ; T.W. Hennessy, L.R. Bulkow, L.L. Hammitt, T. Zulz, D.A. Hulburt, J.C. Butler, K. Rudolph et A. Parkinson. Invasive pneumococcal disease caused by nonvaccine serotypes among Alaska native children with high levels of 7-valent pneumococcal conjugate vaccine coverage. *JAMA*: **297(16)**: 1784-1792.
33. Sleeman, K.L.; D. Griffiths, F. Shackley, L. Diggle, S. Gupta, M.C. Maiden, E.R. Moxon, D.W. Crook et T. E. A. Peto. 2006. Capsular serotype-specific attack rates and saturation of carriage of *Streptococcus pneumoniae* in a population of children. *J. Infect. Dis.* **194**: 682-688.
34. Tyrrell, G.J. et D. Scheifele. 2005. The results of a large effectiveness study showed sharp reductions in the number of invasive infections among children. *CMAJ*. **173(10)**:1149-1151.
35. Steenhoff, A.P., S.S. Shah, A.J. Ratner et S.M. Patil. 2006. Emergence of Vaccine-Related Pneumococcal Serotypes as A Cause of Bacteremia. Emergence of Vaccine-Related Serotypes. *CID*: **42**: 907-914.
36. Whitney, C.G. et al. 2003. Decline in Invasive Pneumococcal Disease after the Introduction of Protein-Polysaccharide Conjugate Vaccine. *The N. Engl. J. of Med.* **348(18)**: 1737-1745.
37. Whitney, C.G., T. Pilishvili, M.M. Farley, W. Schaffner, A.S. Craig, A-C. Nyquist, K.A. Gershman, M. Vazquez, N.M. Bennett, A. Reingold, A. A. Thomas, M.P. Glode, E.R. Zell, H. Jorgensen, B. Beall et A. Schuchat. 2006. Effectiveness of seven-valent pneumococcal conjugate vaccine against pneumococcal disease: a matched case-control study. *The Lancet*. **368**: 1495-1502.

ANNEXE 1

PROGRAMME DE SURVEILLANCE DES SOUCHES DE PNEUMOCOQUE – HÔPITAUX SENTINELLES

ANNEXE 1 : PROGRAMME DE SURVEILLANCE DES SOUCHES DE PNEUMOCOQUE - HÔPITAUX SENTINELLES

JANVIER 2006

Participant : «Institution»

- 1- Veuillez indiquer le nombre total de souche-patients (une souche par patient isolée à l'intérieur d'une période de 14 jours) de *S. pneumoniae* isolées de sites normalement stériles (hémoculture, LCR, liquide pleural, d'ascite, etc.) au cours du mois de janvier 2006 :

Nombre total : _____

Détaillez comme suit : Sang¹ : _____ ; LCR¹ : _____ ; Autres sites stériles : _____

¹ dans le cas où le pneumocoque est isolé de l'hémoculture et du LCR, rapporter seulement le LCR.

- 2- Indiquer le nombre de souches trouvées non sensibles à la pénicilline G parmi le nombre total du #1: _____
- 3- Indiquer le nombre de souches isolées chez des enfants de moins de cinq ans parmi le nombre total du #1 : _____
- 4- **TOUTES les souches isolées de sites normalement stériles doivent être envoyées au LSPQ.**

SVP veuillez compléter le tableau suivant pour chaque souche envoyée au LSPQ

# de réquisition du LSPQ 06A-	Nom et prénom (caractères d'imprimerie)	Date de naissance (AAAA/MM/JJ)	Sensibilité à la pénicilline G (S, I ou R)*	Date d'envoi au LSPQ (AAAA/MM/JJ)

* S : sensible; I : intermédiaire; R : résistant

- 5- Indiquer le nombre de souches qui n'ont pu être envoyées au LSPQ : _____

Veuillez nous indiquer la raison : _____

Signature : _____ Date : _____

S'il vous plaît veuillez retourner ces informations avant le 15 janvier 2006 à : Louise Jetté

LSPQ 2006

ANNEXE 2

PROGRAMME DE SURVEILLANCE DES SOUCHES DE PNEUMOCOQUE – HÔPITAUX NON SENTINELLES

ANNEXE 2 : PROGRAMME DE SURVEILLANCE DES SOUCHES DE PNEUMOCOQUE - HÔPITAUX NON SENTINELLES

JANVIER 2006

Participant : «Institution»

- 1- Veuillez indiquer le nombre total de souche-patients (une souche par patient isolée à l'intérieur d'une période de 14 jours) de *S. pneumoniae* isolées de sites normalement stériles (hémoculture, LCR, liquide pleural, d'ascite, etc.) au cours du mois de janvier 2006 :

Nombre total : _____

Détaillez comme suit : Sang ¹ : _____ ; LCR ¹ : _____ ; Autres sites stériles : _____

¹ dans le cas où le pneumocoque est isolé de l'hémoculture et du LCR, rapporter seulement le LCR.

- 2- Indiquer le nombre de souches trouvées non sensibles à la pénicilline G parmi le nombre total du #1 : _____
- 3- Indiquer le nombre de souches isolées chez des enfants de moins de 5 ans parmi le nombre total du # 1 : _____
- 4- **Veuillez nous faire parvenir les souches indiquées au # 2 et # 3, c'est-à-dire celles isolées de sites normalement stériles ET trouvées non sensibles à la pénicilline G ainsi que toutes celles isolées chez des enfants de moins de cinq ans quelque soit leur sensibilité à la pénicilline G.**

SVP veuillez compléter le tableau suivant pour chaque souche envoyée au LSPQ

# de réquisition du LSPQ 06A-	Nom et prénom (caractères d'imprimerie)	Date de naissance (AAAA/MM/JJ)	Sensibilité à la pénicilline G (S, I ou R) *	Date d'envoi au LSPQ (AAAA/MM/JJ)

* S : sensible; I : intermédiaire; R : résistant

- 5- Indiquer le nombre de souches qui n'ont pu être envoyées au LSPQ : _____

Veuillez nous indiquer la raison : _____

Signature : _____ Date : _____

S'il vous plaît veuillez retourner ces informations avant le 15 janvier 2006 à : Louise Jetté

LSPQ 2006

