



Programme de surveillance du pneumocoque

RAPPORT 2009

INSTITUT NATIONAL
DE SANTÉ PUBLIQUE
DU QUÉBEC

Québec 

Programme de surveillance du pneumocoque

RAPPORT 2009

Laboratoire de santé publique du Québec

Septembre 2010

AUTEURES

Brigitte Lefebvre, Ph. D.

Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec (INSPQ)

Anne-Marie Bourgault, m.d.

Laboratoire de santé publique du Québec, 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

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).

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;
- 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;
- Madame Sadjia Bekal et monsieur Marc-Christian Domingo 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;
- Madame Lucie Carrière, agente administrative, Laboratoire de santé publique du Québec.

Nous remercions docteur Greg Tyrrell et madame Marguerite Lovgren du Centre national pour le streptocoque (Edmonton, Alberta), madame Irene Martin du Laboratoire national de microbiologie (Winnipeg, Manitoba) ainsi que docteur Bernard Beall des Centers for Disease Control and Prevention (Atlanta, Georgie) 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 – 4^e TRIMESTRE 2010

BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES NATIONALES DU QUÉBEC

BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES CANADA

ISSN : 1714-5929 (VERSION IMPRIMÉE)

ISSN : 1911-5709 (PDF)

ISBN : 978-2-550-60645-1 (VERSION IMPRIMÉE)

ISBN : 978-2-550-60646-8 (PDF)

©Gouvernement du Québec (2010)

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES TABLEAUX	III
LISTE DES FIGURES.....	V
INTRODUCTION.....	1
1 OBJECTIFS.....	3
2 MÉTHODOLOGIE	5
2.1 Surveillance globale	5
2.2 Surveillance renforcée chez les enfants de moins de 5 ans.....	5
2.3 Données de laboratoire	5
2.3.1 Détermination du sérotype.....	5
2.3.2 Épreuves de sensibilité aux antibiotiques.....	6
2.3.3 Mécanisme de résistance à l'érythromycine.....	6
3 SURVEILLANCE GLOBALE	7
3.1 Estimation de l'incidence basée sur les données de laboratoire	7
3.2 Données sur les souches soumises au LSPQ par les hôpitaux sentinelles	9
3.2.1 Souches.....	9
3.2.2 Sérotypes.....	12
3.2.3 Résistance aux antibiotiques	15
3.2.4 Étude des profils de résistance et de multirésistance.....	18
4 SURVEILLANCE RENFORCÉE CHEZ LES ENFANTS DE MOINS DE 5 ANS	21
4.1 Estimation de l'incidence basée sur les données de laboratoire	21
4.1.1 Souches.....	21
4.1.2 Sérotypes.....	21
4.1.3 Analyse de l'évolution des sérotypes en fonction des composantes des vaccins VPC-7, VPC-10 et VPC-13	23
4.1.4 Résistance aux antibiotiques	25
5 RÉSUMÉ DES FAITS SAILLANTS.....	31
DISCUSSION.....	33
CONCLUSION	35
RÉFÉRENCES.....	37
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 (101 hôpitaux) – 2009	7
Tableau 2	Liste des hôpitaux sentinelles (n = 22) et nombre de souches reçues au LSPQ – 2009	9
Tableau 3	Répartition des sérotypes des souches fournies par le réseau des laboratoires sentinelles – 2004 à 2009	13
Tableau 4	Critères d'interprétation du CLSI pour les bêta-lactamines.....	15
Tableau 5	Sensibilité aux antibiotiques des souches reçues en 2009 (n = 450) – Hôpitaux sentinelles	16
Tableau 6	Sensibilité à la pénicilline G des souches reçues en 2009 (n = 583) – tous les hôpitaux du Québec	18
Tableau 7	Sensibilité aux antibiotiques des souches sensibles à la pénicilline G (critère méningé) reçues en 2009 (n = 405) – tous les hôpitaux du Québec	18
Tableau 8	Sensibilité aux antibiotiques des souches non sensibles à la pénicilline G (critère méningé) reçues en 2009 (n = 178) – tous les hôpitaux du Québec	19
Tableau 9	Évolution des souches appartenant à un des sérotypes inclus dans le VPC-7 en fonction du groupe d'âge chez les enfants < 5 ans – 101 laboratoires du Québec.....	21
Tableau 10	Répartition des sérotypes en fonction de la sensibilité à la pénicilline G – 2005 à 2009 – Enfants < 5 ans – Tous les hôpitaux du Québec	22
Tableau 11	Données historiques sur les proportions des souches appartenant à un des sérotypes inclus dans le VPC-7 de 2003 à 2009 en fonction du groupe d'âge chez les enfants < 5 ans – Hôpitaux sentinelles	23
Tableau 12	Répartition des sérotypes – 2000 à 2009 – Enfants < 5 ans – Hôpitaux sentinelles	24
Tableau 13	Répartition des sérotypes – 2000 à 2009 – Patients ≥ 5 ans – Hôpitaux sentinelles	25
Tableau 14	Sensibilité aux antibiotiques des souches isolées chez les enfants < 5 ans en 2009 (n = 137) – Tous les hôpitaux participants	26

LISTE DES FIGURES

Figure 1	Estimation de l'incidence annuelle basée sur le nombre total d'épisodes déclarés par tous les laboratoires hospitaliers du Québec – 2000 à 2009	8
Figure 2	Répartition des 451 épisodes de pneumococcies déclarés par les hôpitaux sentinelles en fonction du groupe d'âge – 2009	10
Figure 3	Répartition par groupe d'âge des 105 épisodes de pneumococcies déclarés par les hôpitaux sentinelles chez les moins de 10 ans – 2009.....	11
Figure 4	Répartition des cas de pneumococcies déclarés par les hôpitaux sentinelles en fonction du groupe d'âge – 2000 à 2009.....	11
Figure 5	Nombre de cas d'infections invasives à <i>Streptococcus pneumoniae</i> selon les groupes d'âge et les regroupements de sérotypes vaccinaux – 2000 à 2009 – Hôpitaux sentinelles	14
Figure 6	Taux de résistance aux antibiotiques – 2000 à 2009 – Hôpitaux sentinelles	17
Figure 7	Répartition des souches (n = 137) selon le sérotype et la sensibilité à la pénicilline G (critère méningé) – Enfants < 5 ans – Tous les hôpitaux participants – 2009.....	27
Figure 8	Répartition des souches (n = 137) selon le sérotype et la sensibilité à l'érythromycine – Enfants < 5 ans – Tous les hôpitaux participants – 2009	28
Figure 9	Taux de résistance aux antibiotiques – Enfants < 5 ans – Données historiques du réseau des laboratoires sentinelles – 2001 à 2009	29
Figure 10	Taux de résistance aux antibiotiques – Enfants < 5 ans – 2005 à 2009 – Tous les hôpitaux participants.....	30

INTRODUCTION

Les infections invasives à *Streptococcus pneumoniae* (IIP) sont moins courantes que les pneumonies pneumococciques non bactériémiques mais leur diagnostic est posé sans ambiguïté. On utilise donc souvent l'incidence des IIP comme indicateur du fardeau des pneumococcies. L'analyse des souches invasives permet d'étudier les distributions des sérotypes à l'origine des formes les plus sévères de pneumococcies et les profils de sensibilité aux antibiotiques. Le suivi des données microbiologiques est indispensable pour évaluer l'impact des programmes de vaccination.

Il existe plus de 90 sérotypes de *S. pneumoniae*. 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, un programme de vaccination gratuit 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 7-valent (VPC-7) a été homologué au Canada en juin 2001. En octobre 2002, le ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec a décidé d'offrir gratuitement le vaccin anti-pneumococcique conjugué heptavalent (VPC-7) aux enfants de moins de 5 ans qui présentaient un risque accru d'IIP en suivant un calendrier comportant 4 doses (2, 4, 6, et 12 mois). Le vaccin était également offert aux enfants qui vivaient dans les régions du Nord 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. Simultanément, le vaccin pouvait être offert gratuitement à tous les enfants âgés de moins de 5 ans dans le cadre des visites de routine. Au cours de l'été 2008, un nouveau vaccin 10-valent contenant 3 autres sérotypes qui ne figuraient pas dans cet ancien vaccin (1, 5, 7F) a été introduit au Québec.

En 1996, le Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) a mis sur pied un programme de surveillance en laboratoire des souches invasives de *S. pneumoniae* en collaboration avec les laboratoires hospitaliers du Québec. Les objectifs visés à l'origine du programme étaient d'étudier la distribution des sérotypes en circulation au Québec et d'établir leurs profils de sensibilité aux antibiotiques. En 2005, afin d'évaluer l'impact du programme d'immunisation universel chez les enfants, le programme de surveillance basé sur les laboratoires sentinelles a été renforcé de manière à obtenir toutes les souches invasives de pneumocoque isolées chez les moins de 5 ans. Cette surveillance de laboratoire s'inscrit en complément à la surveillance basée sur la déclaration obligatoire des IIP dans le registre provincial MADO⁽⁵⁾.

Ce rapport présente le bilan de la surveillance en laboratoire des souches invasives de *S. pneumoniae* pour l'année 2009.

1 OBJECTIFS

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

- déterminer l'incidence globale des IIP;
- étudier l'évolution temporelle des sérotypes;
- étudier les profils de résistance aux antibiotiques et en suivre l'évolution;
- établir la prévalence des souches multi-résistantes;
- évaluer l'impact du programme québécois de vaccination chez les enfants de moins de cinq ans;
- suivre l'évolution des sérotypes en fonction de la mise en marché de nouveaux vaccins 10-valent et 13-valent.

2 MÉTHODOLOGIE

2.1 SURVEILLANCE GLOBALE

Un épisode d'infection invasive se définit comme l'isolement d'une souche de *S. pneumoniae* d'un site normalement stérile (une souche par patient par 14 jours).

Depuis 1996, tous les laboratoires hospitaliers du Québec remplissent une fiche mensuelle (annexes 1 et 2) indiquant uniquement le nombre total de souches isolées de sites normalement stériles et le nombre de souches non sensibles à la pénicilline G. Le nombre total de cas répertorié dans l'ensemble des laboratoires du Québec est compilé à partir des fiches mensuelles. L'information recueillie permet seulement le calcul de l'incidence globale puisqu'aucune information démographique ni clinique n'est colligée. Le calcul des taux d'incidence est basé sur la population estimée par l'Institut de la statistique du Québec.

Parallèlement, un réseau de laboratoires sentinelles a été établi. Ces laboratoires acheminent toutes leurs souches invasives au LSPQ pour sérotypage et détermination de la sensibilité aux antibiotiques. Les centres hospitaliers participants sont listés dans le tableau 2. Les principaux centres pédiatriques du Québec en font partie. Les souches fournies par ce réseau représentent environ 40 % des souches invasives isolées annuellement au Québec. Les tendances évolutives dans la distribution des sérotypes et la résistance aux antibiotiques pour l'ensemble de la population du Québec, pédiatrique et adulte, sont déterminées à partir de cette banque de souches.

Enfin, le LSPQ reçoit, de l'ensemble des laboratoires de microbiologie du réseau, toutes les souches invasives trouvées non sensibles à la pénicilline G pour l'étude des profils de résistance.

2.2 SURVEILLANCE RENFORCÉE CHEZ LES ENFANTS DE MOINS DE 5 ANS

Depuis janvier 2005, suite à l'introduction du programme d'immunisation universel chez les enfants de moins de 5 ans, tous les laboratoires déclarent les cas d'IIP chez ces enfants et acheminent les souches au LSPQ pour sérotypage et détermination de la sensibilité aux antibiotiques.

2.3 DONNÉES DE LABORATOIRE

2.3.1 Détermination du sérotype

Le sérotypage capsulaire de *S. pneumoniae*, fondé sur la nomenclature danoise, a été effectué par la réaction de Quellung^(2, 15) à l'aide de sérums polyvalents, de groupe, de type et de facteur obtenus auprès du Statens Serum Institut de Copenhague, au Danemark. Pour les souches dont l'antisérum de type n'était pas disponible au LSPQ, le sérotypage a été complété par le Centre national pour le streptocoque (Edmonton, Alberta), le Laboratoire national de microbiologie (Winnipeg, Manitoba) ou les Centers for Disease Control and Prevention (Atlanta, Georgie).

2.3.2 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^(11, 12) et les critères d'interprétation des résultats de concentration minimale inhibitrice (CMI) ont été suivis. Les antibiotiques suivants (concentrations testées) ont été étudiés : ceftriaxone (0,008 à 4 mg/L), chloramphénicol (0,5 à 64 mg/L), clindamycine (0,016 à 16 mg/L), érythromycine (0,008 à 8 mg/L), lévofloxacine (0,008 à 4 mg/L), pénicilline G (0,008 à 4 mg/L), triméthoprime-sulfaméthoxazole (0,03/0,59 à 32/608 mg/L) et vancomycine (0,03 à 4 mg/L).

2.3.3 Mécanisme de résistance à l'érythromycine

La résistance à l'érythromycine chez le pneumocoque fait appel à deux mécanismes : l'« efflux » encodé par le gène *mef(A)* qui confère une résistance aux macrolides seulement (ex. : érythromycine, azithromycine) (phénotype M) et la modification de la structure ribosomale encodée par le gène *erm(B)* qui confère une résistance aux macrolides et aux lincosamides (ex. : clindamycine) (phénotype MLS)^(16, 21).

Dans le but 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 un test d'amplification d'acides nucléiques⁽²³⁾ chez les souches trouvées résistantes à l'érythromycine par la technique de microdilution.

3 SURVEILLANCE GLOBALE

3.1 ESTIMATION DE L'INCIDENCE BASÉE SUR LES DONNÉES DE LABORATOIRE

En 2009, 101 laboratoires ont déclaré 1 164 cas d'infections invasives à *S. pneumoniae*. Le nombre de cas par RSS et le taux d'incidence sont présentés au tableau 1.

Tableau 1 Répartition des cas en fonction de la RSS du laboratoire hospitalier déclarant (101 hôpitaux) – 2009

	RSS*	Nombre total de cas déclarés	Incidence/100 000 habitants de chaque région
01	Bas-Saint-Laurent	39	19,6
02	Saguenay–Lac-Saint-Jean	51	18,2
03	Capitale-Nationale	121	18,3
04	Mauricie et Centre-du-Québec	77	15,7
05	Estrie	62	20,6
06	Montréal	351	18,7
07	Outaouais	29	8,5
08	Abitibi-Témiscamingue	23	15,2
09	Côte-Nord	28	28,5
10	Nord du Québec	11	71,7
11	Gaspésie–Îles-de-la-Madeleine	10	10,6
12	Chaudière-Appalaches	62	15,5
13	Laval	32	8,7
14	Lanaudière	56	13,2
15	Laurentides	55	10,6
16	Montérégie	148	10,8
17	Nunavik	6	54,4
18	Terres-Cries-de-la-Baies-James	3	22,2
	TOTAL	1 164	15,3

* RSS : région sociosanitaire.

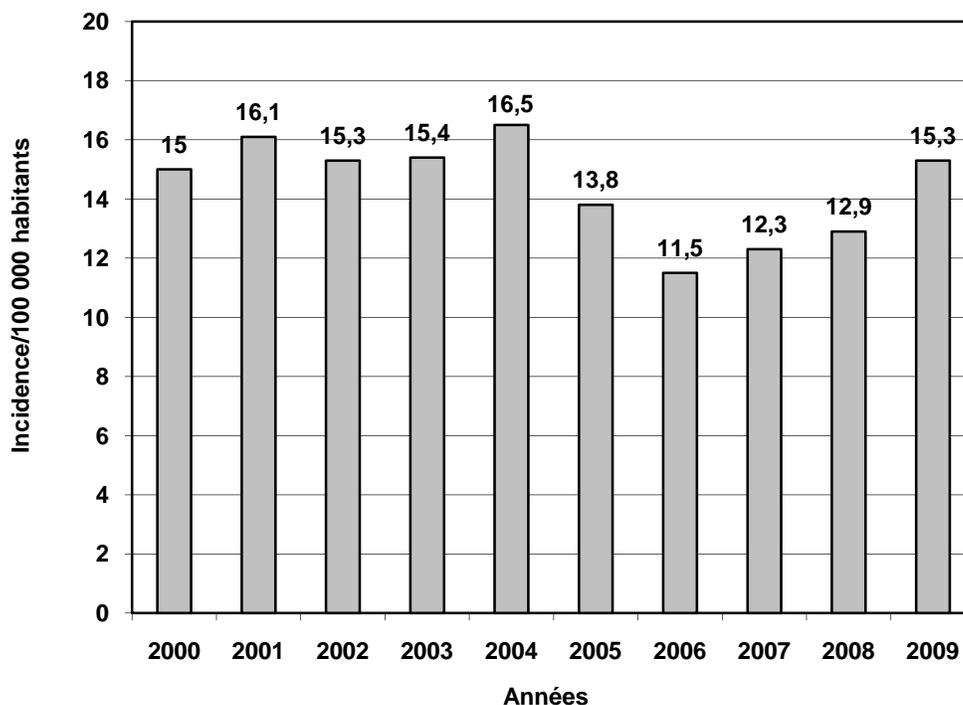
Incidence basée sur la population estimée selon l'Institut de la statistique du Québec, Service de développement de l'information, MSSS, juin 2000. Perspectives démographiques des territoires de CLSC du Québec, 1996 à 2021.

Il n'est pas possible de déterminer l'incidence régionale des cas puisque leur lieu de résidence n'est pas toujours fourni ou disponible. Ainsi, les cas sont associés à la RSS du laboratoire déclarant et non au lieu de résidence du patient. Bien que toutes les régions aient rapporté des cas, l'incidence régionale doit être interprétée avec circonspection compte tenu du mode de déclaration et des grandes variations de la taille des populations d'une région à l'autre. Ainsi, il y a un risque de surestimer les vraies incidences dans les régions universitaires qui drainent des cas en provenance d'autres régions et inversement, sous estimer les vraies incidences dans les autres régions. Par ailleurs, les incidences sont particulièrement élevées dans les deux régions nordiques du Québec, surtout au Nunavik.

Les 1 164 souches ont été isolées du sang (1 048, 90,0 %), du liquide céphalorachidien (LCR) (43, 3,7 %) et d'autres liquides biologiques normalement stériles (73, 6,3 %). Au total, 175 isolats (15,0 %) ont été rapportés non sensibles à la pénicilline G, un taux supérieur à ceux obtenus en 2005 (11,8 %), 2006 (11,6 %), 2007 (12,5 %), 2008 (12,6 %) et comparable à celui de 2004 (15,6 %).

La figure 1 illustre l'évolution des taux d'incidence de pneumocoques invasives depuis 2000. Le nombre total de cas avait diminué entre 2004 (1 236 cas) et 2006 (870) dans l'ensemble du Québec. Il a augmenté à 931 en 2007, à 979 en 2008 et à 1 164 en 2009. L'incidence a aussi suivi la même tendance.

Figure 1 Estimation de l'incidence annuelle basée sur le nombre total d'épisodes déclarés par tous les laboratoires hospitaliers du Québec – 2000 à 2009



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

3.2.1 Souches

En 2009, les 22 hôpitaux sentinelles ont déclaré 455 (39 %) des 1 164 pneumococcies invasives observées au Québec : 451 souches ont été analysées au LSPQ.

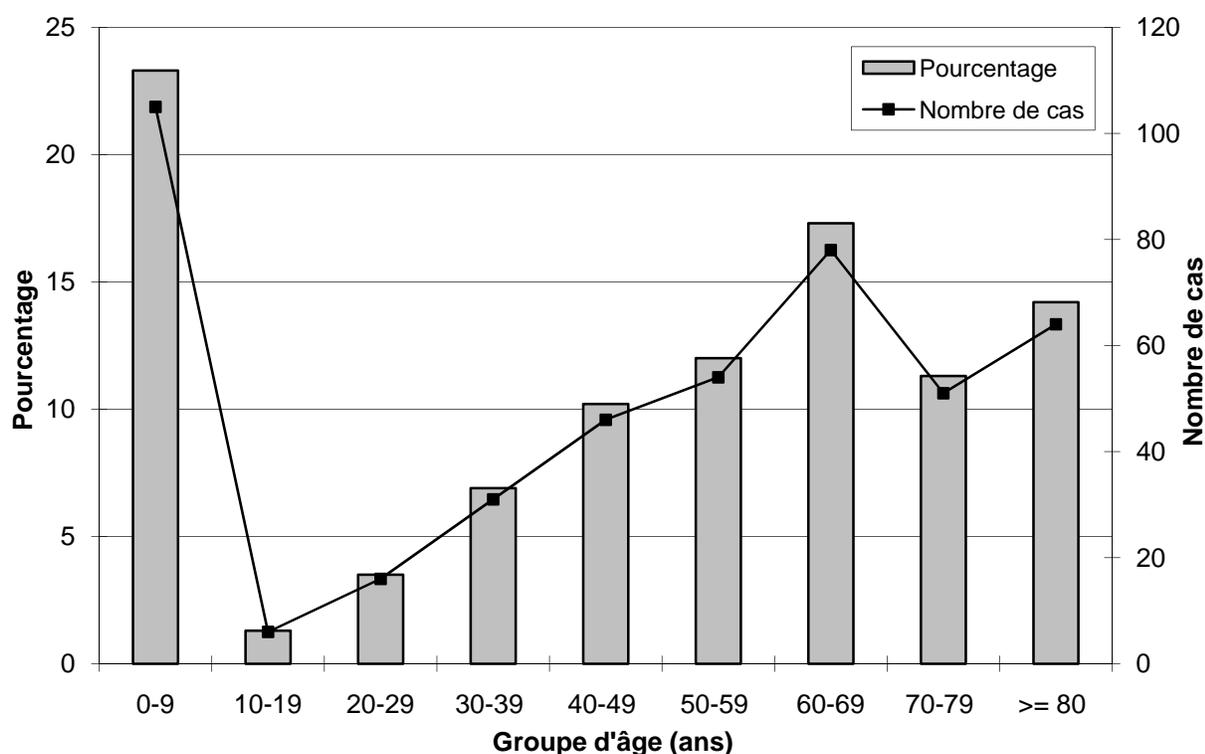
Tableau 2 Liste des hôpitaux sentinelles (n = 22) et nombre de souches reçues au LSPQ – 2009

RSS*	Institution	Nombre de souches
01	Centre de SSS de Rimouski-Neigette	22
02	Centre de SSS de Chicoutimi	22
03	CHAUQ – Hôpital de l'Enfant-Jésus	43
03	CHUQ – Hôpital le CHUL	36
05	Centre de SSS de Memphrémagog	5
05	Centre de SSS des Sources	0
05	Centre de SSS du Granit	4
05	CHUS – Hôpital Fleurimont	51
06	CHUM – Hôpital Notre-Dame	27
06	CHUM – Hôpital Saint-Luc	31
06	CHUM – Hôtel-Dieu	25
06	CUSM – Hôpital Royal Victoria	15
06	CUSM – L'Hôpital de Montréal pour enfants	17
06	Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal	19
06	Hôpital général Juif S.M.B.D.	21
06	Hôpital Maisonneuve-Rosemont	43
06	Hôpital Sainte-Justine	44
08	Centre de SSS de la Vallée-de-l'Or	8
10	Centre régional SSS de la Baie-James (Chibougamau)	11
17	Centre de santé Inuulitsivik	0
17	Centre de santé Tulattavik de l'Ungava	2
17	Souches envoyées par l'Hôpital général de Montréal	3
18	Conseil cri SSS de la Baie-James	0
18	Souche envoyée par le centre de SSS les Eskers de l'Abitibi	1
18	Souche envoyée par l'Hôpital général de Montréal	1
TOTAL		451

* RSS : région sociosanitaire.

Ces souches avaient été isolées du sang (397, 88,0 %), du LCR (14, 3,1 %), d'autres liquides biologiques (19, 4,2 %) et de tissus (21, 4,7 %). Elles ont été retrouvées chez 176 femmes et 275 hommes. Les IIP touchent surtout les jeunes enfants et les personnes âgées de 65 ans et plus. Ce phénomène est observé depuis de nombreuses années au Québec et se confirme encore une fois en 2009 comme l'illustre la figure 2. En effet, plus du tiers des souches ont été isolées chez les individus de 65 ans et plus et 19,1 % (86 souches) chez les enfants de moins de 5 ans. La figure 3 illustre que les jeunes enfants sont particulièrement touchés par les pneumococcies avec un pic d'incidence autour du premier anniversaire. La figure 4 fait état de l'évolution des souches isolées chez les moins de 5 ans et les plus de 5 ans entre 2000 et 2009.

Figure 2 Répartition des 451 épisodes de pneumococcies déclarés par les hôpitaux sentinelles en fonction du groupe d'âge – 2009



La saisonnalité de l'infection avec un pic durant l'hiver persiste. Le plus grand nombre de cas a été enregistré entre janvier et mai (216 cas).

Figure 3 Répartition par groupe d'âge des 105 épisodes de pneumococcies déclarés par les hôpitaux sentinelles chez les moins de 10 ans – 2009

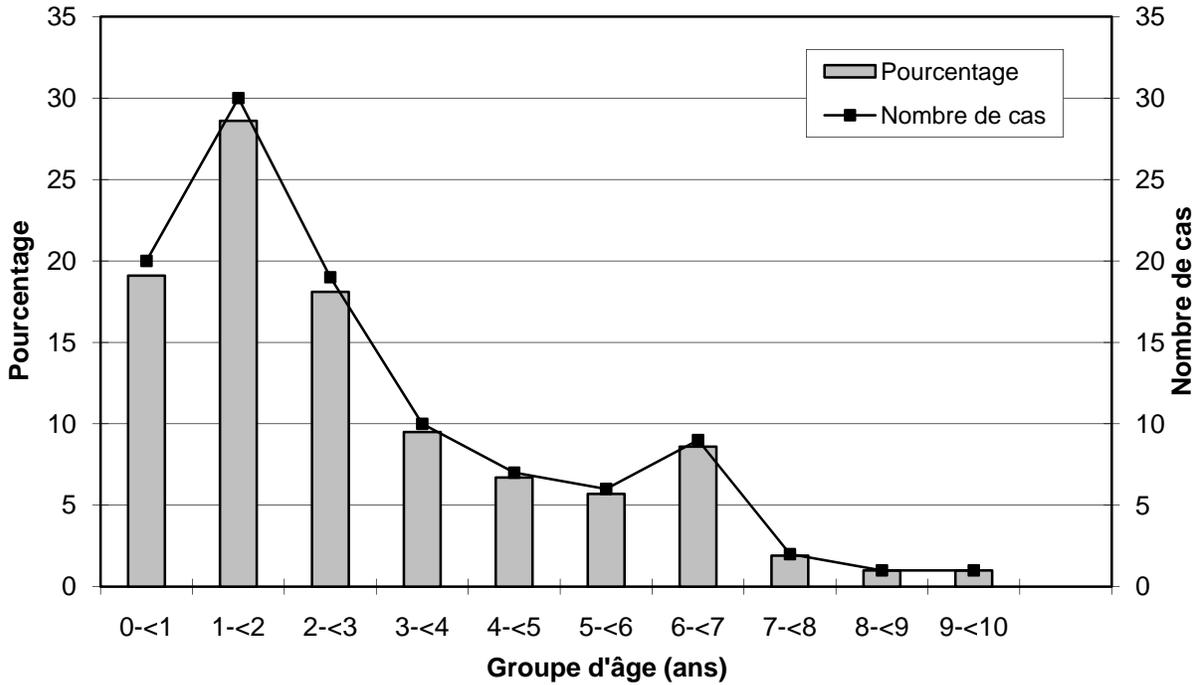
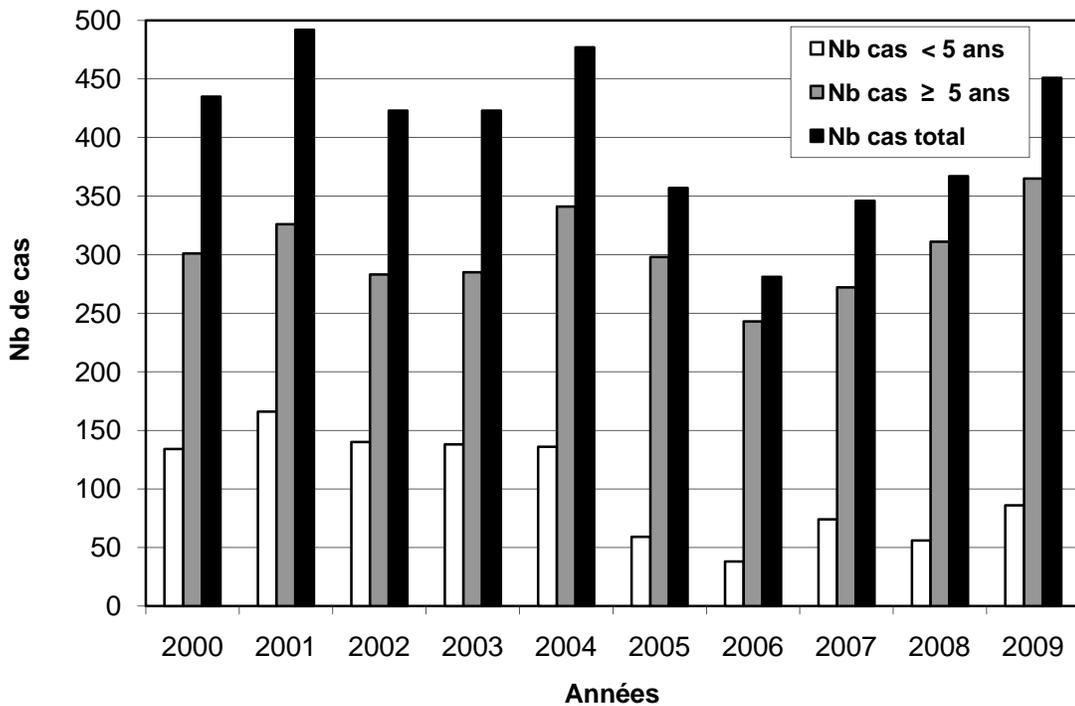


Figure 4 Répartition des cas de pneumococcies déclarés par les hôpitaux sentinelles en fonction du groupe d'âge – 2000 à 2009



3.2.2 Sérotypes

Le tableau 3 présente la répartition des 451 souches reçues des hôpitaux sentinelles en fonction des sérotypes. Les sérotypes 19A, 7F, 12F, 22F, 3, 4, 15A, 9N et 6C représentaient 72,3 % des souches. Tout comme en 2008 (18,9 %), les souches de sérotype 19A étaient les plus fréquentes (18,6 %) en 2009. Le sérotype 19A est devenu prédominant depuis 2006. Une progression importante du sérotype 7F a été observée en 2009. Ce sérotype représente 14,0 % des souches de 2009 (63 cas) comparativement à 5,7 % des souches en 2008 (21 cas). Le sérotype 3, le plus commun en 2005, est encore fréquemment retrouvé en 2009 (7,8 %). Le sérotype 4 qui occupait la première place en 2006 est devenu beaucoup moins fréquent (5,3 %). Alors que le sérotype 14 était le plus fréquent de 1996 à 2004, il est responsable de moins de 10 cas par an depuis quelques années.

En 2009, 79,8 % (360/451) des souches isolées d'infections invasives appartenaient à des sérotypes inclus dans le vaccin 23-valent; le pourcentage augmenterait à 80,9 % (365/451) si le sérotype 6A était considéré en raison de l'immunité croisée avec le sérotype 6B, inclus dans ce vaccin⁽⁴⁰⁾. Ces résultats sont comparables à ceux des trois années précédentes (83,6 % en 2006, 76,3 % en 2007 et 78,9 % en 2008). Par contre, seulement 10,2 % (46/451) des souches correspondaient à un des sept sérotypes inclus dans le VPC-7. Les valeurs correspondantes pour 2006, 2007 et 2008 étaient respectivement de 38,1 %, 18,8 % et 16,5 %. Toutefois en 2009, 26,4 % des souches (119/451) appartenaient à des sérotypes inclus dans le VPC-10 et 53,9 % (243/451) à des sérotypes inclus dans le VPC-13. La couverture vaccinale théorique serait ainsi augmentée de 16,2 % (VPC-10) et 43,7 % (VPC-13) comparativement à la couverture offerte avec le VPC-7.

La figure 5 présente l'évolution dans le temps du nombre total de cas d'infections invasives selon l'inclusion ou non du sérotype dans les vaccins 7-valent ou 23-valent. Elle présente également la répartition des souches en fonction de deux catégories d'âge : les enfants de moins de 5 ans et les adultes de 65 ans et plus. On remarque une augmentation du nombre total de cas depuis 2006 et particulièrement une augmentation du nombre d'épisodes causés par des souches appartenant aux 16 sérotypes exclusifs au VPC-23. Suite à l'introduction du VPC-7 dans le programme régulier de vaccination avec un rattrapage en décembre 2004, les infections dues à des souches incluses dans le VPC-7 ont beaucoup diminuées. Chez les personnes âgées de 65 ans et plus, le nombre total de cas a fléchi légèrement après l'introduction de la vaccination chez les enfants passant de 260 pour la période pré-vaccinale 2003-2004 à 225 en 2005-2006, soit une baisse de 13,5 %. Depuis 2006, le nombre de cas chez les 65 ans et plus a subi une augmentation passant de 130 cas en 2006 à 156 cas en 2009, un nombre supérieur de cas comparativement à la période pré-vaccinale.

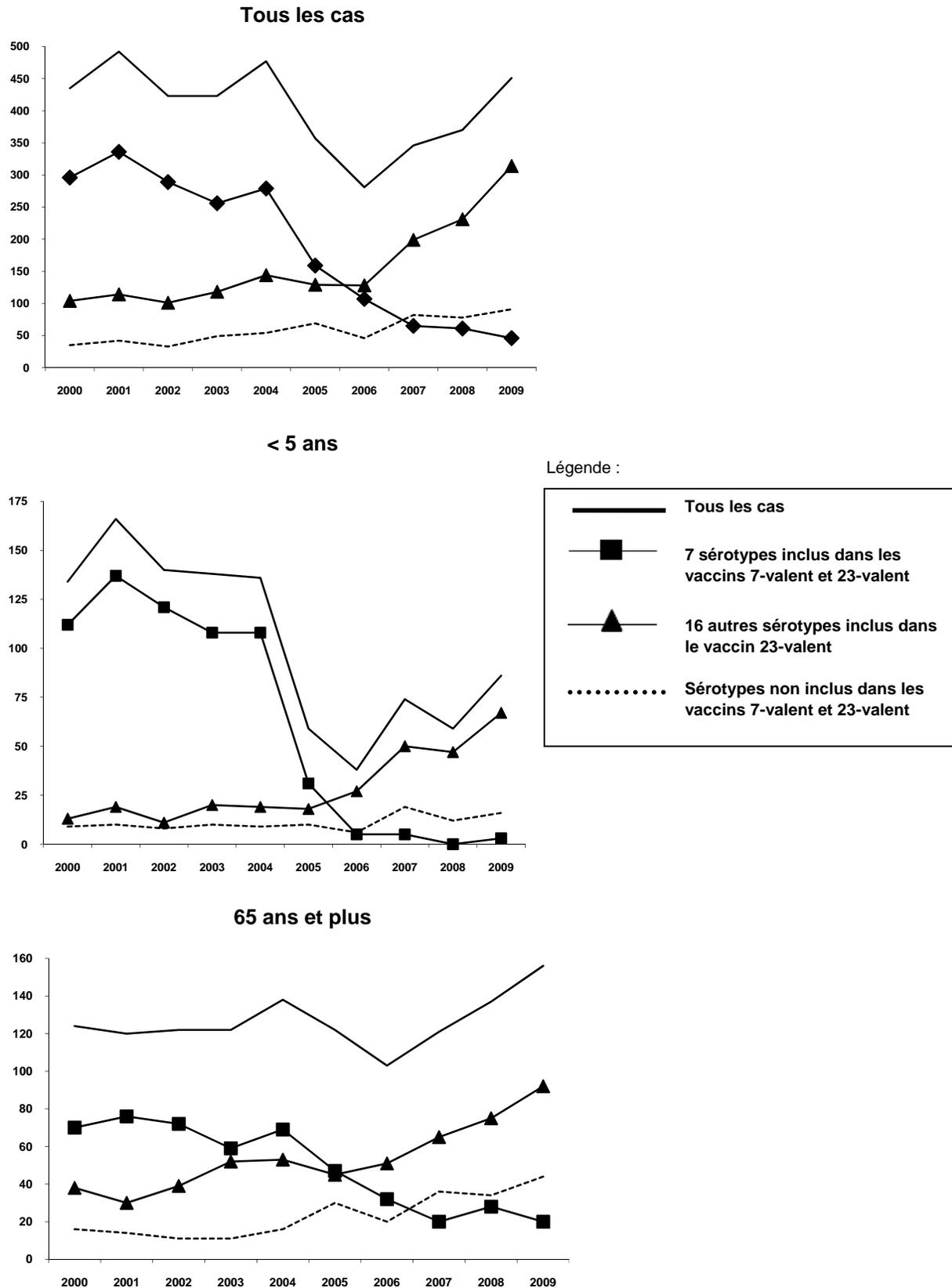
Tableau 3 Répartition des sérotypes des souches fournies par le réseau des laboratoires sentinelles – 2004 à 2009

Sérotype	Année						Sérotypes inclus dans les vaccins			
	2004	2005	2006	2007	2008	2009	VPC-7	VPC-10	VPC-13	VPC-23
1	1	1	2	4	2	8		X	X	X
2	0	0	0	0	0	0				X
3	23	32	19	31	36	35			X	X
4	39	24	28	19	16	24	X	X	X	X
5	0	0	1	0	0	2		X	X	X
6A	21	13	10	14	14	5			X	
6C*	ND	ND	ND	ND	4	13				
6B	46	28	14	4	8	2	X	X	X	X
7F	21	15	17	34	21	63		X	X	X
8	6	6	3	2	4	3				X
9N	13	11	9	9	10	17				X
9V	25	27	10	11	7	1	X	X	X	X
10A	6	6	3	3	2	4				X
11A	10	15	6	12	9	11				X
12F	3	0	2	21	28	36				X
14	81	29	14	7	5	3	X	X	X	X
15A	1	6	8	12	12	19				
15B	5	2	6	10	2	1				X
17F	1	1	3	3	1	0				X
18C	23	19	17	6	6	4	X	X	X	X
19A	17	13	26	41	70	84			X	X
19F	28	13	12	9	14	8	X	X	X	X
20	2	1	0	1	1	4				X
22F	29	22	26	23	28	35				X
23A	4	4	2	9	5	10				
23B	0	2	0	1	7	10				
23F	37	19	12	9	5	4	X	X	X	X
33A	1	11	6	10	0	0				
33F	7	4	5	5	17	11				X
35F	6	6	3	6	7	6				
Autres	21	25	17	30	27	26				
Non typable	0	2	0	0	2	2				
Total	477	357	281	346	370	451				

ND : non disponible.

* La différenciation entre les sérotypes 6A et 6C a débuté en 2008. Auparavant, ces deux sérotypes étaient considérés comme un seul soit 6A.

Figure 5 Nombre de cas d'infections invasives à *Streptococcus pneumoniae* selon les groupes d'âge et les regroupements de sérotypes vaccinaux – 2000 à 2009 – Hôpitaux sentinelles



3.2.3 Résistance aux antibiotiques

En 2008, le CLSI a défini de nouveaux critères d'interprétation de la sensibilité aux antibiotiques de la classe des bêta-lactamines pour les souches isolées du LCR en distinguant la méningite des autres infections (tableau 4). Ces critères (méningés et non méningés) sont donc utilisés pour l'analyse de la résistance des souches dans le cadre du programme.

Tableau 4 Critères d'interprétation du CLSI pour les bêta-lactamines

Antibiotique	CMI (mg/L)		
	Sensible	Intermédiaire	Résistant
Pénicilline G – critère méningé	≤ 0,06	-	≥ 0,12
Pénicilline G – critère non méningé	≤ 2	4	≥ 8
Ceftriaxone – critère méningé	≤ 0,5	1	≥ 2
Ceftriaxone – critère non méningé	≤ 1	2	≥ 4

Les résultats des épreuves de sensibilité aux antibiotiques sont présentés au tableau 5. Ainsi, 83 (18,4 %) souches isolées étaient résistantes à la pénicilline G selon le critère méningé alors que seulement 9 (2,0 %) souches étaient non sensibles (1 souche résistante et 8 intermédiaires) selon le critère non méningé. Parmi les 14 souches isolées du LCR, 11 souches étaient sensibles à la pénicilline G et 3 étaient résistantes selon le critère méningé. Douze souches étaient résistantes aux céphalosporines de troisième génération selon le critère non méningé et 12 étaient non sensibles (1 souche résistante et 11 intermédiaires) selon le critère méningé. Ces données sont comparables à celles obtenues en 2008 à l'exception de la présence d'une souche résistante à la pénicilline G (≥ 4 mg/L) et à la ceftriaxone (≥ 4 mg/L) selon les critères non méningés.

En 2009, le taux de résistance à l'érythromycine était de 20,2 %, semblable à celui de 2008 (23,0 %) et 2007 (21,7 %). Ce pourcentage de résistance qui était en progression depuis dix ans augmentant de 10 % en 1997 à 28 % en 2004, semble diminuer depuis 2005 (26,3 %). Dans l'ensemble, 15,3 % des souches provenant des hôpitaux sentinelles se sont avérées résistantes à la clindamycine, une proportion inférieure à celle de 2008 (17,6 %). Le taux de résistance au triméthoprime-sulfaméthoxazole tend à diminuer avec les années. Au Québec, le taux de résistance aux fluoroquinolones des souches invasives demeure très faible, avec un taux inférieur à 2 % depuis 10 ans; seulement trois souches résistantes à la lévofloxacine ont été identifiées par le programme en 2009, un nombre comparable à celui des 4 dernières années. Le nombre de souches non sensibles à la ceftriaxone a augmenté ces dernières années. En 2007, une seule souche avait une sensibilité intermédiaire à cet agent selon le critère méningé tandis que 15 souches et 14 souches ont été identifiées en 2008 et 2009, respectivement. Toutes les souches étaient sensibles à la vancomycine.

Tableau 5 Sensibilité aux antibiotiques des souches reçues en 2009 (n = 450)* – Hôpitaux sentinelles

Antibiotiques	Nombre de souches (%)		
	S**	I**	R**
Pénicilline G – critère méningé	367 (81,6)	0	83 (18,4)
Pénicilline G – critère non méningé	441 (98,0)	8 (1,8)	1 (0,2)
Ceftriaxone – critère méningé	424 (94,2)	14 (3,1)	12 (2,7)
Ceftriaxone – critère non méningé	438 (97,3)	11 (2,4)	1 (0,2)
Chloramphénicol	442 (98,2)	0	8 (1,8)
Érythromycine	359 (79,8)	0	91 (20,2)
Clindamycine	380 (84,4)	1 (0,2)	69 (15,3)
TMP-SMX***	403 (89,6)	23 (5,1)	24 (5,3)
Vancomycine	450 (100,0)	0	0
Lévofloxacine	446 (99,1)	1 (0,2)	3 (0,7)

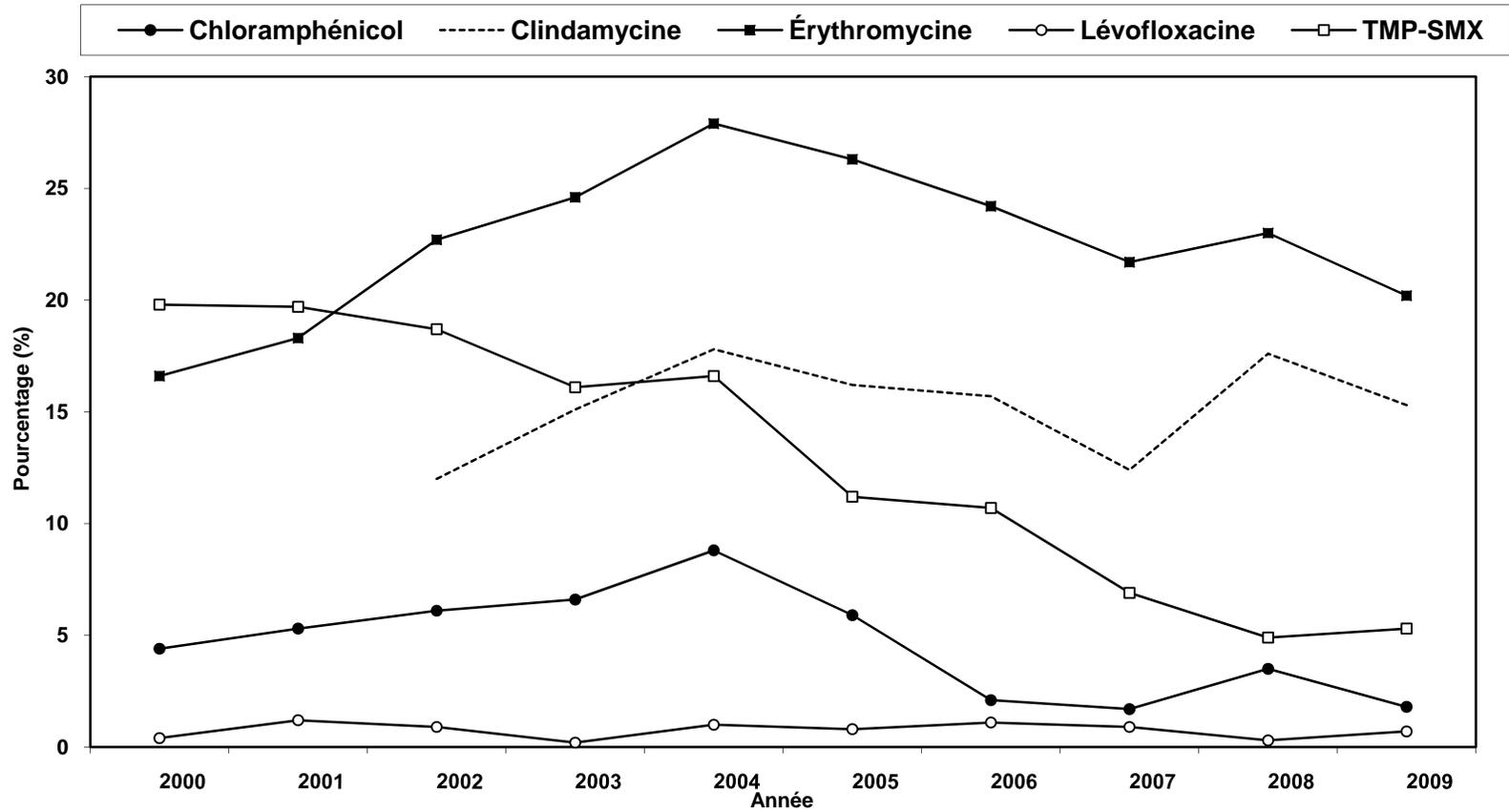
* Aucun résultat disponible pour une souche puisqu'aucune croissance n'a été obtenue lors des essais de sensibilité aux antibiotiques.

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

*** TMP-SMX : triméthoprime-sulfaméthoxazole.

L'évolution des taux de résistance pour 5 des antibiotiques testés durant les dix dernières années est représentée à la figure 6. Globalement, la proportion de souches non sensibles semble diminuer depuis 2006 à l'exception de la clindamycine. Les sérotypes des 83 souches non sensibles à la pénicilline G selon le critère méningé des CMI étaient : 19A (38 souches), 15A (17 souches), 19F et 6C (4 souches chacun), 6A et 11A (3 souches chacun), 7F, 23A et 33F (2 souches chacun) et 3, 4, 9V, 14, 15C, 20, 22F et 23F (1 souche chacun).

Figure 6 Taux de résistance aux antibiotiques – 2000 à 2009 – Hôpitaux sentinelles



TMP-SMX : triméthoprim-sulfaméthoxazole.

3.2.4 Étude des profils de résistance et de multirésistance

Le profil de sensibilité de 583 souches à diverses classes d'antibiotiques a été étudié. Cet échantillonnage inclut 449 souches reçues au LSPQ des laboratoires sentinelles et 134 souches supplémentaires provenant des laboratoires non sentinelles. La sensibilité des souches à la pénicilline G selon les critères méningés et non méningés est présentée au tableau 6. Le tableau 7 illustre la sensibilité aux divers antibiotiques étudiés des 405 souches sensibles à la pénicilline G et le tableau 8 représente la sensibilité des 178 souches non sensibles à la pénicilline G.

Tableau 6 Sensibilité à la pénicilline G des souches reçues en 2009 (n = 583) – tous les hôpitaux du Québec

Antibiotiques	Nombre de souches (%)		
	S*	I*	R*
Pénicilline G – critère méningé	405 (69,5)	0	178 (30,5)
Pénicilline G – critère non méningé	571 (97,9)	11 (1,9)	1 (0,2)

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

Tableau 7 Sensibilité aux antibiotiques des souches sensibles à la pénicilline G (critère méningé) reçues en 2009 (n = 405) – tous les hôpitaux du Québec

Antibiotiques	Nombre de souches (%)		
	S*	I*	R*
Ceftriaxone – critère méningé	405 (100,0)	0	0
Ceftriaxone – critère non méningé	405 (100,0)	0	0
Chloramphénicol	403 (99,5)	0	2 (0,5)
Érythromycine	369 (91,1)	0	36 (8,9)
Clindamycine	375 (92,6)	1 (0,3)	29 (7,2)
TMP-SMX**	382 (94,3)	17 (4,2)	6 (1,5)
Vancomycine	405 (100,0)	0	0
Lévoﬂoxacine	401 (99,0)	1 (0,3)	3 (0,7)

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

** TMP-SMX : triméthoprime-sulfaméthoxazole.

Tableau 8 Sensibilité aux antibiotiques des souches non sensibles à la pénicilline G (critère méningé) reçues en 2009 (n = 178) – tous les hôpitaux du Québec

Antibiotiques	Nombre de souches (%)		
	S*	I*	R*
Ceftriaxone – critère méningé	131 (73,6)	30 (16,9)	17 (9,6)
Ceftriaxone – critère non méningé	161 (90,4)	16 (9,0)	1 (0,6)
Chloramphénicol	164 (92,1)	0	14 (7,9)
Érythromycine	42 (23,6)	0	136 (76,4)
Clindamycine	74 (41,6)	0	104 (58,4)
TMP-SMX**	118 (66,3)	19 (10,7)	41 (23,0)
Vancomycine	178 (100,0)	0	0
Lévofloxacine	176 (98,9)	0	2 (1,1)

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

** TMP-SMX : triméthoprimo-sulfaméthoxazole.

Au total, 189 souches (32,4 %) étaient multirésistantes (non sensibles à deux classes d'antibiotiques ou plus). Parmi les 405 souches sensibles à la pénicilline G, seulement 34 (8,4 %) étaient multirésistantes comparativement à 11,5 % en 2008; trente de ces souches étaient résistantes aux macrolides et aux lincosamides. La multirésistance était plus fréquente chez les souches non sensibles à la pénicilline G (155/178, 87,1 %). Cette proportion varie entre 66 % et 82 % depuis 2004 et 2008.

Parmi les 583 souches testées, 136 étaient de sérotype 19A dont 75 résistantes (55,1 %) et 61 sensibles (44,9 %) à la pénicilline G selon le critère méningé. Les sérotypes des souches trouvées non sensibles à la pénicilline G (critère méningé) étaient par ordre décroissant : 19A (75 souches), 15A (40 souches), 6A (13 souches) et 19F (9 souches), 23A (7 souches), 6C et 14 (5 souches chacun), 11A (4 souches), 23F (3 souches), 7F, 9V, 15C, 33F et 35B (2 souches chacun), 3, 4, 15B, 20, 29, 22F et 23B (1 souche chacun).

Parmi les sérotypes traditionnellement associés à de la non sensibilité à la pénicilline G, la proportion relative des différents sérotypes a varié au cours des années. Pour la troisième année consécutive, le sérotype 19A, non inclus dans le vaccin, était le plus fréquent avec 42 % des souches (75/178) non sensibles à la pénicilline G. Cette proportion est similaire à celle de 2008 (43 %), mais en augmentation de 9 % comparativement avec 2007 (38/115, 33 %). En 2007 et 2008, on retrouvait aussi au second rang le sérotype 15A, dans une proportion de 16,5 % et 21 %, respectivement, associé à de la non sensibilité à la pénicilline G. Cette année, ce sérotype est légèrement plus prévalent (22,5 %) parmi les

souches non sensibles à la pénicilline G. Avant 2001, plus de 30 % des souches non sensibles à la pénicilline G appartenait au sérotype 9V, inclus dans les deux vaccins. Ce sérotype a depuis presque disparu; il n'en restait que 2 souches en 2006, 4 en 2007, 2 en 2008 et 2 en 2009. Quant au sérotype 23F, les proportions ont varié de 12 % à 19 % entre 2000 et 2006; il représentait 7,8 % des souches en 2007 et a diminué à 4,1 % en 2008 et à 1,7 % en 2009. Le sérotype 14 représentait 24 % des souches non sensibles en 2001, 26,6 % en 2002, 29,7 % en 2003, 40 % en 2004, 31 % en 2005, 20 % en 2006, 11,3 % en 2007 et 3,3 % en 2008. En 2009, il se retrouve au septième rang avec 2,8 % des souches. L'importance relative du sérotype 6B a aussi diminué depuis 2004 avec seulement 2 souches en 2007, 3 souches en 2008 et aucune souche en 2009. Également, le sérotype 19F qui représentait 6,3 % des souches en 2004, se retrouvait au deuxième rang en 2005 avec 17,5 % des souches mais au septième en 2006 avec 9,3 % des souches, au sixième en 2007 avec 6,1 % des souches, au troisième en 2008 avec 5,7 % des souches et au quatrième rang avec 5,1 % des souches en 2009. À noter que les sérotypes 6B, 9V, 14, 19F et 23F sont inclus dans les vaccins 7- et 23-valent.

4 SURVEILLANCE RENFORCÉE CHEZ LES ENFANTS DE MOINS DE 5 ANS

4.1 ESTIMATION DE L'INCIDENCE BASÉE SUR LES DONNÉES DE LABORATOIRE

4.1.1 Souches

Au cours de cette cinquième année de surveillance renforcée chez les enfants de moins de 5 ans introduite pour mesurer l'impact du programme de vaccination universel dans cette catégorie d'âge, 137 cas d'IIP ont été rapportés par l'ensemble des 101 laboratoires québécois participants pour une incidence globale de 37,1 cas/100 000 enfants. Les souches ont été isolées du sang (111; 81,0 %), du LCR (8; 5,8 %) et d'autres sites normalement stériles (18; 13,1 %). La répartition selon le sexe était de 60 filles et 77 garçons. La répartition des cas varie selon la période de l'année. La majorité survient d'octobre à mai (104 cas).

4.1.2 Sérotypes

Le tableau 9 présente l'évolution temporelle des souches appartenant à un des sérotypes vaccinaux en fonction de trois groupes d'âge depuis 2005. Le nombre total de pneumococcies augmente depuis 2006 mais aux dépens des souches dont le sérotype n'est pas inclus dans le VPC-7. En effet, la proportion des infections causée par des sérotypes inclus dans le vaccin conjugué 7-valent a diminué de façon significative passant de 58,8 % en 2005, à 26,3 % en 2006, 11 % en 2007, 3,3 % en 2008 et 3,6 % en 2009. Dans l'ensemble, le nombre de cas se distribue à peu près également entre les trois catégories d'âge.

Tableau 9 Évolution des souches appartenant à un des sérotypes inclus dans le VPC-7 en fonction du groupe d'âge chez les enfants < 5 ans – 101 laboratoires du Québec

Groupe d'âge (ans)	Proportion des souches dont le sérotype est inclus dans le VPC-7				
	2005 (n = 114)	2006 (n = 76)	2007 (n = 109)	2008 (n = 121)	2009 (n = 137)
0 - < 1	17/29 (58,9 %)	8/29 (27,6 %)	6/42 (14,3 %)	3/41 (7,3 %)	2/37 (5,4 %)
1 - < 2	25/43 (58,1 %)	6/25 (24 %)	1/36 (2,8 %)	0/41 (0 %)	0/55 (0 %)
2 - < 5	25/42 (59,5 %)	6/22 (27,3 %)	5/31 (16,1 %)	1/39 (2,6 %)	3/45 (6,7 %)
TOTAL	67/114 (58,8 %)	20/76 (26,3 %)	12/109 (11 %)	4/121 (3,3 %)	5/137 (3,6 %)

Le tableau 10 présente la répartition des souches analysées dans le cadre du programme panhospitalier québécois de surveillance renforcée chez les enfants de moins de 5 ans depuis 2005 en fonction des sérotypes et des profils de résistance à la pénicilline G.

Tableau 10 Répartition des sérotypes en fonction de la sensibilité à la pénicilline G – 2005 à 2009 – Enfants < 5 ans – Tous les hôpitaux du Québec

Sérotypes inclus dans le VPC-7	2005 (n = 114)			2006 (n = 76)			2007 (n = 109)			2008 (n = 121)			2009 (n = 137)		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R*	S	I	R*
4	4	0	0	2	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0
6B	15	1	1	5	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
9V	4	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
14	10	0	5	2	1	0	1	0	1	0	0	0	1	0	0
18C	10	0	0	1	0	0	2	0	0	1	0	0	0	0	0
19F	6	1	0	5	2	0	1	0	1	3	0	0	2	0	2
23F	2	1	6	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Sous-total	51	3	13	15	4	1	8	1	3	4	0	0	3	0	2
Sérotypes non inclus dans le VPC-7	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R*	S	I	R*
3	5	0	0	4	0	0	5	0	0	5	0	1	8	0	0
6A	0	0	0	0	0	0	2	4	0	0	0	0	1	0	0
7F	3	0	0	9	0	0	10	0	0	7	0	0	20	0	0
15B	1	0	0	2	0	0	8	0	0	0	0	0	1	0	1
19A	4	4	4	10	5	4	14	8	6	35	0	23	30	0	31
22F	7	0	0	5	0	0	8	0	0	5	0	0	6	0	0
33A	3	0	0	5	0	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0
38	5	0	0	3	0	0	5	0	0	3	0	0	1	0	0
Autres	11	0	0	8	1	0	21	0	1	35	0	3**	25	0	8**
Sous-total	39	4	4	46	6	4	78	12	7	90	0	27	92	0	40
Total	90	7	17	61	10	5	86	13	10	94	0	27	95	0	42

S : sensible à la pénicilline G; I : intermédiaire à la pénicilline G; R : résistant à la pénicilline G.

* Critère méningé.

** 2008 : souches appartenant aux sérotypes 6C (1 souche) et 15A (2 souches).

2009 : souches appartenant aux sérotypes 6C, 11A, 15A et 33F (2 souches chacun).

Plusieurs nouveaux vaccins antipneumococciques sont développés. Aux sérotypes du vaccin conjugué 7-valent, s'ajoutent les sérotypes 1, 5, et 7F pour un vaccin 10-valent, et les sérotypes 1, 3, 5, 6A, 7F et 19A pour un vaccin 13-valent. Parmi les souches retrouvées chez les enfants de moins de 5 ans, en 2007, on avait identifié 12/109 (11 %) souches dont le sérotype était inclus dans le vaccin 7-valent, 25/109 (22,9 %) dans le 10-valent, et enfin 64/109 (58,7 %) dans le 13-valent. En 2008, 4 souches (3,3 %), 12 souches (10 %) et 77 (63,6 %) souches correspondaient à des sérotypes inclus dans les vaccins 7-valent, 10-valent et 13-valent respectivement. En 2009, le nombre de souches dont le sérotype est

inclus dans le vaccin 7-valent, 10-valent et 13-valent était de 5 souches (3,6 %), 26 souches (19,0 %) et 96 souches (70,1 %), respectivement. La proportion de souches incluses dans les formules du vaccin 7-valent est à la baisse en 2009 comparativement aux années précédentes. Toutefois, la proportion des souches dont les sérotypes sont couverts par le 10-valent et 13-valent est en augmentation. De plus, les souches correspondant au sérotype 19A sont en continuelle augmentation : 12 souches ont été isolées en 2005, 19 en 2006, 28 en 2007, 58 en 2008 et 61 souches en 2009, ce qui représente 45 % des infections invasives chez les jeunes enfants. En plus de ne pas être présent dans le vaccin 7-valent, le sérotype 19A est fréquemment résistant à la pénicilline G, ce qui rend le phénomène doublement important et préoccupant.

Des données de surveillance sont disponibles via le réseau des laboratoires sentinelles depuis plusieurs années (tableau 11). Lorsque les données sont analysées pour les laboratoires sentinelles seulement, on remarque aussi une diminution spectaculaire du nombre de cas associés à des sérotypes vaccinaux depuis l'introduction du programme de vaccination universel pour les enfants de < 5 ans. Les données sont résumées dans le tableau 11. Ainsi, alors que la proportion des cas associés à des sérotypes inclus dans le vaccin 7-valent était d'environ 80 % en 2003 et 2004, elle a diminué rapidement depuis 2005, année d'introduction du programme pour disparaître complètement en 2008. Par contre, cette année on observe une légère augmentation de la proportion de souches dont le sérotype est inclus dans le 7-valent comparativement à l'an passé.

Tableau 11 Données historiques sur les proportions des souches appartenant à un des sérotypes inclus dans le VPC-7 de 2003 à 2009 en fonction du groupe d'âge chez les enfants < 5 ans – Hôpitaux sentinelles

Groupe d'âge (ans)	Proportion des souches dont le sérotype est inclus dans le VCP-7						
	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
0 - < 1	37/44 (84,1 %)	30/38 (79 %)	9/16 (56,3 %)	2/13 (15,4 %)	2/30 (6,7 %)	0/17 (0 %)	2/20 (10 %)
1 - < 2	48/64 (75 %)	49/58 (84,5 %)	14/25 (56 %)	2/15 (13,3 %)	0/22 (0 %)	0/21 (0 %)	0/30 (0 %)
2 - < 5	23/30 (76,7 %)	29/40 (72,5 %)	8/18 (44,4 %)	1/10 (10 %)	3/22 (13,6 %)	0/21 (0 %)	1/36 (2,8 %)
TOTAL	108/138 (78,3 %)	108/136 (79,4 %)	31/59 (52,5 %)	5/38 (13,2 %)	5/74 (6,8 %)	0/59 (0 %)	3/86 (3,5 %)

4.1.3 Analyse de l'évolution des sérotypes en fonction des composantes des vaccins VPC-7, VPC-10 et VPC-13

Les deux tableaux suivants résument la répartition annuelle des sérotypes observée dans le réseau des laboratoires sentinelles depuis 2000. Les données sont présentées en fonction de deux catégories d'âge : les enfants de moins de 5 ans (tableau 12) et tous les individus âgés de 5 ans ou plus (tableau 13). Pour chacune des catégories, les données ont été

regroupées en fonction des sérotypes vaccinaux des vaccins 7-valent, 10-valent et 13-valent.

Tableau 12 Répartition des sérotypes – 2000 à 2009 – Enfants < 5 ans – Hôpitaux sentinelles

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Sérotypes VPC-7										
4	10	8	5	8	3	1	0	1	0	0
6B	27	28	34	22	27	11	2	1	0	0
9V	4	5	9	5	2	3	0	1	0	0
14	42	51	36	33	38	8	1	0	0	0
18C	12	11	11	14	9	4	0	1	0	0
19F	10	23	16	15	16	1	1	1	0	3
23F	7	11	10	11	13	3	1	0	0	0
TOTAL	112	137	121	108	108	31	5	5	0	3
Sérotypes VPC-10*										
1	1	0	2	0	0	0	1	3	1	1
5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7F	0	4	0	4	2	2	5	8	4	11
TOTAL	1	4	2	4	2	2	6	11	5	12
Sérotypes VPC-13**										
3	1	3	0	2	2	4	1	4	3	6
6A	5	6	4	7	5	0	0	5	0	1
19A	6	6	4	5	8	4	13	18	28	36
TOTAL	12	15	8	14	15	8	14	27	31	43
Sérotypes non inclus dans le VPC-7, 10, 13										
Tous les autres sérotypes	9	10	9	12	11	18	13	31	23	28
TOTAL	134	166	140	138	136	59	38	74	59	86

* Sérotypes non inclus dans VPC-7.

** Sérotypes non inclus dans VPC-7 et 10.

Près de 70 % des sérotypes actuellement retrouvés chez les jeunes enfants au Québec sont inclus dans le vaccin 13-valent, en particulier le sérotype 19A qui représente 42 % des souches isolées d'infections pneumococciques invasives dans cette catégorie d'âge.

L'introduction du programme de vaccination universelle chez les jeunes enfants a aussi été associée à des changements importants dans la distribution des sérotypes chez les individus de 5 ans et plus. Ainsi, la proportion des sérotypes inclus dans le VPC-7 a diminué depuis 2005 mais elle a augmenté pour les sérotypes inclus dans le VPC-10 et VPC-13, surtout suite à l'émergence récente des sérotypes 7F et 19A.

Tableau 13 Répartition des sérotypes – 2000 à 2009 – Patients ≥ 5 ans – Hôpitaux sentinelles

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Sérotypes VPC-7										
4	34	42	31	26	36	23	28	18	16	24
6B	20	26	20	31	19	17	12	3	8	2
9V	32	35	22	22	23	24	10	10	7	1
14	54	46	38	35	43	21	13	7	5	3
18C	20	16	20	11	14	15	17	5	6	4
19F	7	12	16	14	12	12	11	8	14	5
23F	17	22	21	9	24	16	11	9	5	4
TOTAL	184	199	168	148	171	128	102	60	61	43
Sérotypes VPC-10*										
1	3	13	8	5	1	1	1	1	1	7
5	0	1	0	1	0	0	1	0	0	2
7F	15	13	8	15	19	13	12	26	17	52
TOTAL	18	27	16	21	20	14	14	27	18	60
Sérotypes VPC-13**										
3	20	19	22	17	21	28	18	27	33	29
6A	7	9	5	10	16	13	10	9	12	4
19A	8	3	4	8	9	9	13	23	42	48
TOTAL	35	31	31	35	46	50	41	59	87	81
Sérotypes non inclus dans le VPC-7, 10, 13										
Tous les autres sérotypes	64	69	68	81	104	106	86	126	145	180
TOTAL	301	326	283	285	341	298	243	272	311	365

* Sérotypes non inclus dans VPC-7.

** Sérotypes non inclus dans VPC-7 et 10.

4.1.4 Résistance aux antibiotiques

Les résultats des épreuves de sensibilité aux antibiotiques pour les 137 souches d'IIP de 2009 sont présentés au tableau 14. Toutes les souches étaient sensibles à la lévofloxacine et à la vancomycine. La majorité des souches (126/137) étaient sensibles à la pénicilline G (≤ 2 mg/L, critère non méningé) mais 30,7 % étaient résistantes ($\geq 0,12$ mg/L, critère méningé). Des 8 souches isolées du LCR, trois étaient résistantes à la pénicilline G et une résistante à la ceftriaxone (critère méningé). Les pourcentages de souches trouvées non sensibles à la pénicilline G demeurent stables depuis quelques années : 21 % (24/114 souches) en 2005, 20 % (15/76 souches) en 2006 et 21 % (23/109) en 2007. Les critères méningés et non méningés ayant fait leur apparition en 2008, la hausse du pourcentage de résistance à la pénicilline G (critère méningé) depuis 2008 (22,3 %) et 2009 (30,7 %) comparativement aux années précédentes résulte de ce changement. Parmi les

42 souches non sensibles à la pénicilline G étudiées en 2009, deux appartenait au sérotype vaccinal 19F.

Tableau 14 Sensibilité aux antibiotiques des souches isolées chez les enfants < 5 ans en 2009 (n = 137) – Tous les hôpitaux participants

Antibiotiques	Nombre de souches (%)		
	S*	I*	R*
Pénicilline G – critère méningé	95 (69,3)	0	42 (30,7)
Pénicilline G – critère non méningé	126 (92,0)	10 (7,3)	1 (0,7)
Ceftriaxone – critère méningé	121 (88,3)	5 (3,7)	11 (8,0)
Ceftriaxone – critère non méningé	126 (92,0)	10 (7,3)	1 (0,7)
Chloramphénicol	135 (98,5)	0	2 (1,5)
Érythromycine	91 (66,4)	0	46 (33,6)
Clindamycine	99 (72,3)	1 (0,7)	37 (27,0)
TMP-SMX**	106 (77,4)	13 (9,5)	18 (13,1)
Vancomycine	137 (100,0)	0	0
Lévoﬂoxacine	137 (100,0)	0	0

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

** TMP-SMX : triméthoprimé-sulfaméthoxazole.

Les épreuves de sensibilité à l'érythromycine ont révélé que 46 souches (33,6 %) étaient résistantes en 2009, une proportion comparable à celle de l'année précédente (32,2 %) et légèrement supérieure à la moyenne des 5 dernières années (32,9 %). Quatre de ces souches appartenait à l'un des 7 sérotypes vaccinaux (2 souches de sérotype 19F, 1 souche de sérotype 4 et 1 souche de sérotype 14). Parmi les 46 souches résistantes à l'érythromycine, 38 étaient résistantes ou intermédiaire à la clindamycine. Cette résistance était associée à la présence du gène *erm(B)* qui altère le site d'action des macrolides (érythromycine) et lincosamides (clindamycine) sur les ribosomes bactérien. De plus, 9 de ces 38 (19,6 %) souches étaient aussi porteuses du gène *mef(A)*. Des souches porteuses des gènes *erm(B)* et *mef(A)* simultanément ont déjà été rapportées dans la littérature. Cette proportion est plus élevée comparativement à l'année 2008 (10,3 %) ainsi qu'à celle (5,8 %) rapportée dans une étude canadienne publiée en 2007⁽⁴²⁾. La résistance des 8 autres souches (résistantes à l'érythromycine et sensibles à la clindamycine) était associée au gène *mef(A)* qui confère une résistance aux macrolides seulement. 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⁽³⁸⁾.

La figure 7 illustre les sérotypes associés à la résistance à la pénicilline G (critère méningé) alors que la figure 8 montre ceux associés à la résistance à l'érythromycine. Comme mentionné précédemment, le sérotype 19A prédominait tant en nombre absolu qu'en nombre de souches non sensibles à ces deux antibiotiques.

Figure 7 Répartition des souches (n = 137) selon le sérotype et la sensibilité à la pénicilline G (critère méningé) – Enfants < 5 ans – Tous les hôpitaux participants – 2009

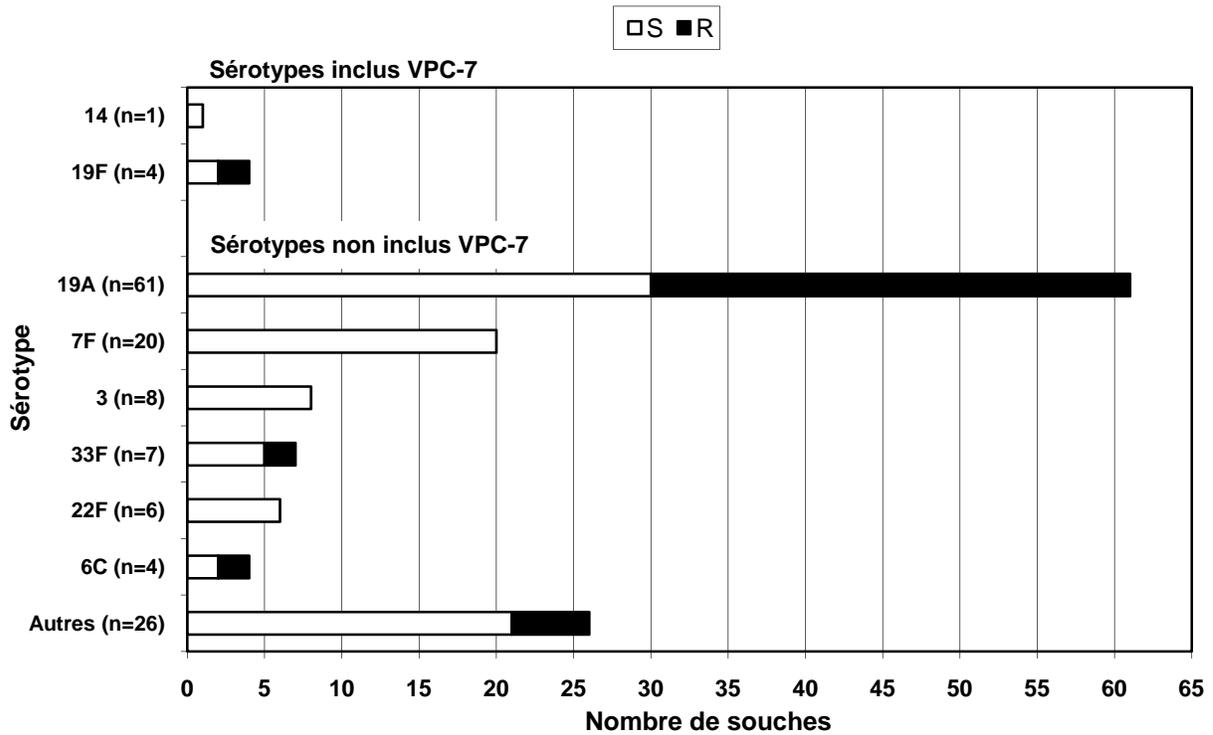
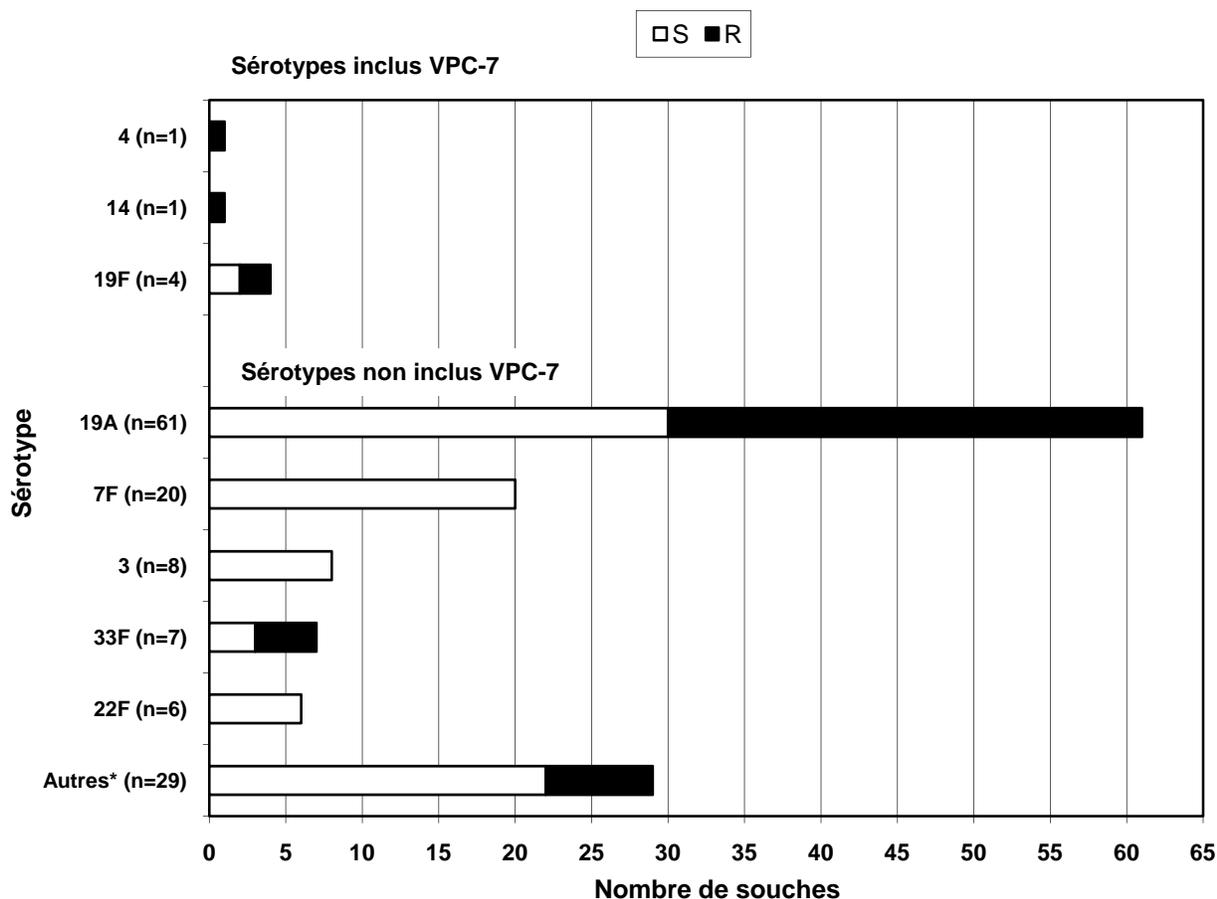


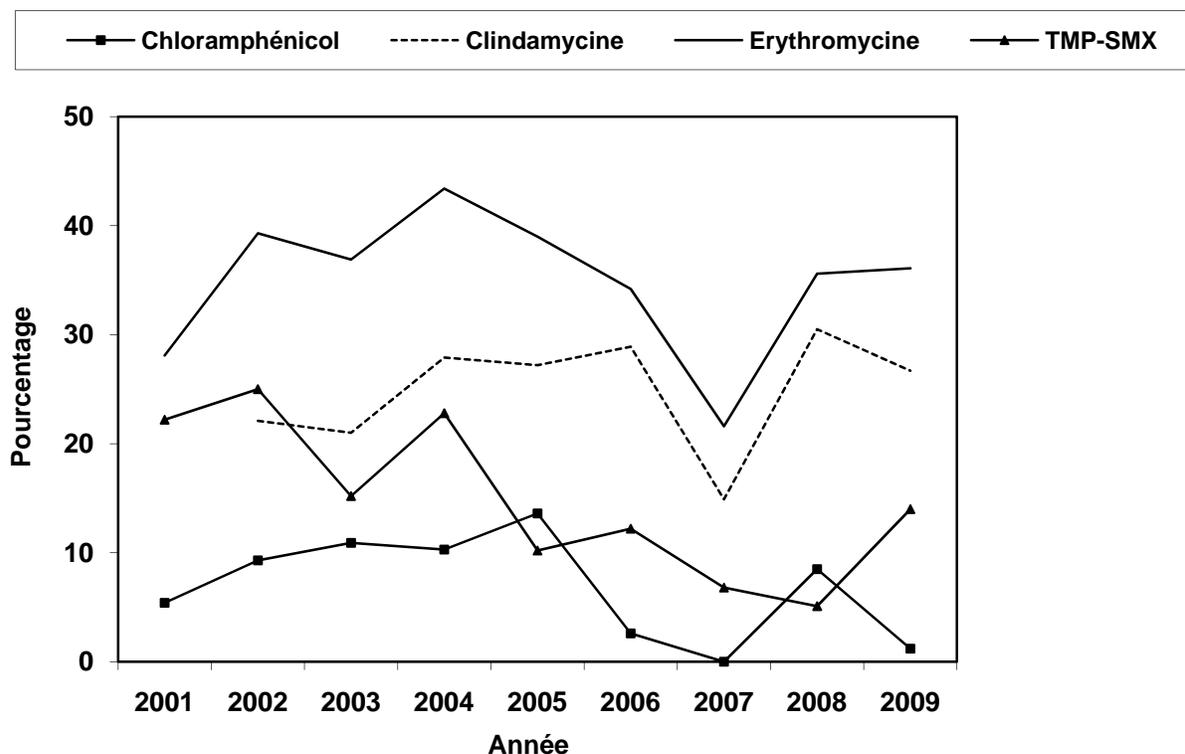
Figure 8 Répartition des souches (n = 137) selon le sérotype et la sensibilité à l'érythromycine – Enfants < 5 ans – Tous les hôpitaux participants – 2009



Quarante-huit des 137 (35,0 %) souches isolées chez les enfants de moins de 5 ans en 2009, étaient multirésistantes : ces isolats appartenait aux sérotypes suivants : 19A (34 souches), 33F (4 souches), 11A, 15A, 19F (2 souches chacun), 4, 6A, 14 et 15B (1 souche chacun). Ce pourcentage prend en considération le critère méningé pour la pénicilline G et la ceftriaxone.

Les données historiques obtenues à partir des souches reçues des hôpitaux sentinelles ont permis de suivre l'évolution temporelle des profils de résistance pour les souches isolées chez les enfants de moins de cinq ans dans ces centres (figure 9).

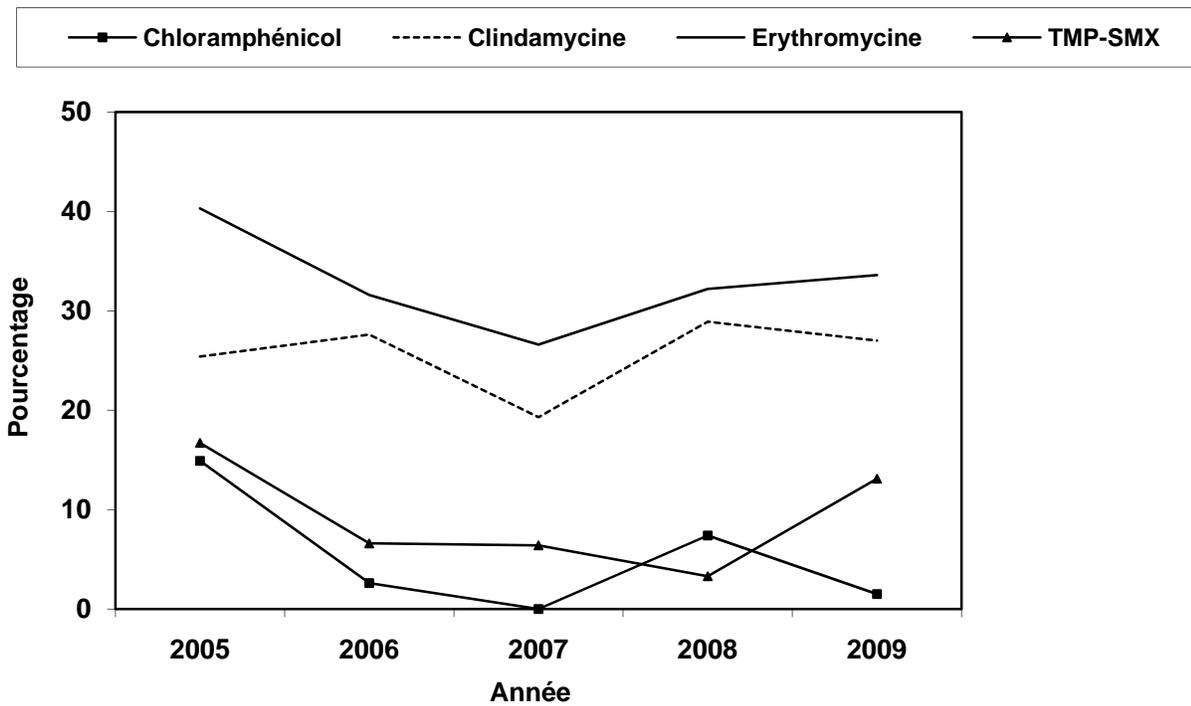
Figure 9 Taux de résistance aux antibiotiques – Enfants < 5 ans – Données historiques du réseau des laboratoires sentinelles – 2001 à 2009



TMP-SMX : triméthoprine-sulfaméthoxazole

La figure 10 présente plus spécifiquement l'évolution des profils de résistance pour toutes les souches isolées chez les enfants de moins de 5 ans depuis 2005, suite à la surveillance renforcée pour ce groupe d'âge. 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 tenir compte de ce fait, les résultats de la sensibilité à la pénicilline G en fonction de divers sérotypes obtenus en période post-vaccinale sont présentés au tableau 10. Tout comme en 2006, 2007 et 2008, les sérotypes historiquement plus souvent associés à la résistance (6B, 9V, 14, 19F et 23F) ont été observés moins fréquemment en 2009. En se basant sur les données de la surveillance globale, il est intéressant de noter que pour le sérotype 19A, le pourcentage de souches résistantes aux antibiotiques est supérieur chez les enfants de moins de 5 ans comparativement aux 5 ans et plus.

Figure 10 Taux de résistance aux antibiotiques – Enfants < 5 ans – 2005 à 2009 – Tous les hôpitaux participants



TMP-SMX : triméthoprime-sulfaméthoxazole

5 RÉSUMÉ DES FAITS SAILLANTS

Les principaux faits saillants du programme de surveillance en laboratoire des infections invasives à pneumocoque de 2009 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 101 laboratoires hospitaliers, s'établit à 15,3 cas/100 000 habitants en 2009 comparativement à 12,9 cas en 2008, à 12,3 cas en 2007, 11,5 cas en 2006, 13,8 cas en 2005 et 16,5 cas en 2004.
- La distribution des sérotypes évolue dans le temps et l'émergence du sérotype 19A se confirme. Ce sérotype représente près de 20 % des souches de 2009 et il est devenu le plus fréquent depuis 2007.
- Le sérotype 7F est en émergence, il représente 14,0 % des souches de 2009.
- La proportion globale de souches trouvées non sensibles à la pénicilline G est similaire à celle observée en 2008.
- Il existe une association entre la résistance à la pénicilline G et la multi-résistance.

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

- L'incidence des infections invasives à pneumocoque est à la hausse et s'établit à 37,1 cas/100 000 enfants par rapport à 32,7 en 2008, 30,8 en 2007, 20,5 en 2006 et à 31,3 en 2005.
- La proportion de souches reliées au VPC-7 est de seulement 3,6 % en 2009, comparativement à 3,3 % en 2008, 11 % en 2007, 26 % en 2006 et 59 % en 2005.
- Le pourcentage de souches trouvées non sensibles à la pénicilline G (critère méningé) est de 30,7 %, un taux supérieur à celui de l'année dernière (22,3 %).
- Deux souches non sensibles à la pénicilline G appartenaient à un sérotype inclus dans le VPC-7 (sérotype 19F).
- Le pourcentage de souches résistantes à l'érythromycine s'établit à 34 % en 2009.
- Le mécanisme de résistance associé aux souches résistantes à l'érythromycine est principalement de type ribosomal (82,6 %).
- Le pourcentage de souches résistantes à la clindamycine se situe à 27 %, un taux comparable à celui de 2008 (29 %).
- 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 tend à augmenter depuis les dernières années : 86 cas ont été rapportés en 2009 comparativement à 59 en 2008, 74 cas en 2007 et 38 cas en 2006;
 - le pourcentage de souches non sensibles à la pénicilline G est relativement stable depuis trois ans;
 - alors qu'en période pré-vaccinale 2003-2004, la majorité (79 %) des souches isolées chez les enfants de moins de 5 ans appartenaient à un des sérotypes inclus dans le VPC-7, le pourcentage a diminué à 37 % en période post-vaccinale (2005-2006) pour se situer à près de 7 % en 2007, à 0 % en 2008 et à 3,5 % en 2009.

C. Évolution des sérotypes en fonction de l'introduction de nouveaux vaccins 10-valent et 13-valent pour tous les hôpitaux participants

- En 2009, la proportion des souches incluses dans un vaccin isolées chez les enfants de moins de 5 ans était de 3,6 % pour le VPC-7, 19,0 % pour le VPC-10 et 70,1 % pour le VPC-13.
- En 2009, la proportion des souches isolées chez les individus de 5 ans et plus était de 12,3 % pour le VPC-7, 25,9 % pour le VPC-10 et 52,2 % pour le VPC-13.

DISCUSSION

En 2009, cinquième année post-vaccinale avec le VPC-7, l'incidence globale se situe à 15,3/100 000 habitants, incidence supérieure à ce qui a été rapportée aux États-Unis en 2008 (14,3/100 000)⁽⁷⁾. Les enfants et les personnes de plus de 65 ans demeurent les plus touchés. Globalement, la proportion des sérotypes inclus dans le vaccin 23-valent (incluant le 6A) chez les personnes de 65 ans et plus a diminué à 65,8 % (69,8 % si on inclut le sérotype 6A) cette année. Bien que l'efficacité du vaccin 23-valent puisse varier entre 50 et 80 %⁽²⁹⁾, les données du Québec révèlent que les taux de vaccination dans cette population ne sont pas très élevés. En effet, une enquête québécoise couvrant la période de 2005-2006 sur les couvertures vaccinales contre le pneumocoque estimait que 48 % des Québécois de 65 ans et plus étaient vaccinés⁽¹⁹⁾.

Au Québec, depuis le début de la surveillance en 1996 et jusqu'à l'introduction du programme d'immunisation chez les enfants, le sérotype 14 était le plus commun⁽²⁶⁾, observation aussi notée dans d'autres régions^(10, 18). Depuis l'introduction du VPC-7, la répartition des sérotypes s'est considérablement modifiée et la fréquence de ce sérotype chez les enfants de moins de 5 ans a diminué rapidement pour quasiment disparaître en 2008 (aucune souche) et 2009 (1 souche). Globalement, 7 souches de sérotype 14 ont été isolées chez des patients de plus de 5 ans.

Depuis 2007, le sérotype 19A est devenu le plus fréquent tant dans la population générale que chez les enfants de moins de 5 ans. L'émergence de ce sérotype a été rapportée aux États-Unis^(8, 9). Son émergence est observée dans plusieurs régions et est particulièrement préoccupante puisqu'elle a été associée à un taux élevé d'infections invasives, à des échecs thérapeutiques et à de la multirésistance^(24, 34, 35). Le sérotype 19A ne figure pas dans la composition du vaccin conjugué 7-valent ni dans celle du vaccin 10-valent. Une étude indique que les anticorps dirigés contre le sérotype 19F inclus dans le vaccin 10-valent pourrait offrir une certaine protection croisée contre le sérotype 19A⁽⁴⁰⁾. Par ailleurs, le sérotype 19A figure dans la composition du nouveau vaccin conjugué 13-valent. Considérant l'émergence du sérotype 19A, ces nouveaux agents immunisants pourraient devenir une alternative intéressante aux vaccins actuels.

En 2009, l'émergence du sérotype 7F chez les enfants et les adultes a été mis en évidence au Québec et il occupe maintenant la deuxième place derrière le sérotype 19A. Ce phénomène a également été observé dans d'autres pays à travers le monde entre autres aux États-Unis, en France et au Portugal^(1, 14, 43). Contrairement au sérotype 19A associé à de la résistance aux antibiotiques, les souches de sérotype 7F sont généralement sensibles.

En décembre 2004, l'immunisation des enfants de moins de 5 ans avec 3 doses du vaccin conjugué 7-valent a été ajoutée au calendrier régulier d'immunisation. Cette décision a été accompagnée d'un rattrapage passif des enfants âgés de 0-4 ans⁽¹³⁾. 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 du programme québécois indiquaient que l'incidence globale des IIP chez ces enfants avait diminué de 72,5 % en 2006 en comparaison avec les données disponibles pour la période 2003-2004. Cette année, on

remarque que l'incidence a dépassé celle de 2005. L'augmentation du nombre de cas s'est accompagnée d'une modification dans la distribution des sérotypes : les sérotypes inclus dans le VPC-7 ont été rapidement remplacés par d'autres sérotypes, en particulier par les sérotypes 7F et 19A. L'émergence du sérotype 19A dans les années suivant l'implantation du VPC-7 a été rapportée par plusieurs groupes de différents pays^(30, 31, 34, 35). La proportion de sérotypes vaccinaux isolés d'IIP chez les enfants de moins de cinq ans en provenance des hôpitaux sentinelles du Québec est passée de 78,3 % en 2003 à 3,5 % en 2009. Ces observations sont comparables à ce qui a été rapporté dans la littérature américaine⁽⁹⁾.

Plusieurs études ont rapporté une diminution significative du nombre d'IIP chez les jeunes enfants après l'introduction de la vaccination^(3, 4, 20, 36, 39, 41). La surveillance effectuée aux États-Unis⁽⁶⁾ 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⁽³⁷⁾ et de 75 % en Georgie⁽³³⁾ chez les enfants de moins de deux ans.

L'émergence de sérotypes non inclus dans le VPC-7 et non sensibles aux bêta-lactamines, tel le sérotype 19A, renforce l'importance de poursuivre la surveillance. Certains auteurs ont déjà rapporté une augmentation de la non sensibilité à la pénicilline G parmi les sérotypes non inclus dans le vaccin^(17, 25, 33, 35). De plus, nos données indiquent qu'il existe une association entre la résistance à la pénicilline G et la multirésistance. La difficulté de traitement associée à des souches multirésistantes telles que le 19A a été rapporté notamment chez des cas d'enfants ayant subi des tympanotomies⁽³⁵⁾.

Globalement, les taux de résistance aux antibiotiques se comparent à ceux rapportés aux États-Unis⁽⁷⁾, à l'exception de la résistance au triméthoprim-sulfaméthoxazole qui est plus faible au Québec.

L'introduction du programme de vaccination chez les jeunes enfants a influencé l'incidence des IPP et la distribution des sérotypes dans d'autres groupes d'âge en particulier chez les personnes âgées de 50 ans et plus^(22, 27, 28, 32). De plus, il a été suggéré que les personnes plus âgées cohabitant avec de jeunes enfants vaccinés étaient moins à risque d'être colonisés ou de développer une infection avec l'un des 7 sérotypes vaccinaux⁽²²⁾. Les données disponibles à travers le réseau des hôpitaux sentinelles indiquent une diminution de 13,5 % du nombre d'IIP chez les personnes de 65 ans et plus entre les périodes pré-vaccinale de 2003-2004 (260 cas) et post-vaccinale de 2005-2006 (225 cas). Toutefois, le nombre de cas dans ce groupe d'âge en 2008 (137 cas) et 2009 (156 cas) tend à augmenter comparativement à 2005-2006 où 122 et 103 cas d'IIP ont respectivement été répertoriés. Dans la mesure où la distribution des sérotypes est en changement constant, l'impact du VPC-7 dans ce groupe d'âge sera à surveiller.

Les comités nationaux et provinciaux sur l'immunisation étudient actuellement la possibilité d'utiliser les nouveaux vaccins 10-valent ou 13-valent chez les enfants en raison des changements survenus dans la distribution des sérotypes en circulation dans les populations tant pédiatriques qu'adultes.

CONCLUSION

L'introduction du VPC-7 au calendrier d'immunisation des jeunes enfants a eu un impact majeur sur l'incidence des pneumocoques invasives dans ce groupe d'âge. En effet, les résultats de la surveillance renforcée prospective chez les enfants de moins 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. Cependant, l'émergence importante des sérotypes 7F et 19A non inclus dans le vaccin 7-valent en usage actuellement vient limiter les avancées de ce programme de vaccination, le nombre de cas d'IIP chez les enfants de moins de 5 ans étant supérieur au niveau de 2005.

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 pneumocoques invasives chez les plus de 65 ans depuis 2000. Dans ce groupe, 65,8 % (69,8 %, si on inclut le sérotype 6A) des infections sont causées par des souches de sérotypes inclus dans le vaccin 23-valent. L'implantation de programmes de vaccination et la mise à jour des calendriers d'immunisation dans la population adulte, en particulier celle âgée de 65 ans et plus, demeurent un défi de santé publique important.

Depuis l'introduction du programme de vaccination avec le VPC-7 chez les enfants, la majorité des pneumocoques sont causées par des sérotypes non inclus dans ce vaccin dans cette population. Le développement et l'utilisation des nouveaux vaccins 10-valent et 13-valent permettront d'élargir la protection contre les sérotypes actuellement en circulation particulièrement 7F et 19A.

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques confirme 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'effectuer des épreuves de sensibilité sur les isolats retrouvés dans les 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, deux paramètres importants pour la planification des programmes d'immunisation, le choix des vaccins et l'élaboration de guides thérapeutiques. La poursuite du programme de surveillance permettra de suivre l'évolution des différents sérotypes et des résistances suite à l'introduction du nouveau vaccin VPC-10 chez les enfants du Québec.

RÉFÉRENCES

1. Aguiar, S. I., I. Serrano, F. R. Pinto, J. Melo-Cristino, M. Ramirez. 2008. Changes in *Streptococcus pneumoniae* serotypes causing invasive disease with non-universal vaccination coverage of the seven-valent conjugate vaccine. *Clin. Microbiol. Infect.* 14:835-843.
2. Austrian, R. 1976. The Quellung reaction. A neglected microbiologic technique. *Mt Sinai J. Med.* 43:699-709.
3. Beall, 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. Whitney, 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.
4. Black, S., E.K. France, D. Isaacman, L. Bracken, E. Lewis, J. Hansen, B. Fireman, R. Austrian, J. Graepel, S. Gray and N.P. Klein. 2007. Surveillance for invasive pneumococcal disease during 2000 – 2005 in a population of children who received 7-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 26:771-777.
5. Boulianne, N., P. De Wals, G. Deceuninck, M. Douville-Fradet, E. Fortin, L. Jetté, F. Markowski et M. Ouakki. 2007. Impact du programme d'immunisation par le vaccin pneumococcique conjugué heptavalent (VPC-7), au Québec, Canada. Institut national de santé publique du Québec. ISBN 978-2-550-50821-2.
6. Centers for Diseases Control and Prevention. 2005. 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. *MMWR.* 54:893-897.
7. Centers for Disease Control and Prevention. 2009. Active bacterial core surveillance (ABCs) report, Emerging Infections Program Network, *Streptococcus pneumoniae*, provisional-2008. <http://www.cdc.gov/abcs/survreports/spneu08.htm>.
8. Centers for Disease Control and Prevention. 2007. Emergence of antimicrobial resistant serotype 19A *Streptococcus pneumoniae* --- Massachusetts, 2001-2006. *MMWR.* 56:1077-1080.
9. Centers for Disease Control and Prevention. 2008. Invasive pneumococcal disease in children 5 years after conjugate vaccine introduction --- Eight States, 1998-2005. *MMWR.* 57:144-148.
10. Clarke, S.C., J.M.C. Jefferies, A.J. Smith, J. McMenemy, T.J. Mitchell, and G.F.S. Edwards. 2006. Pneumococci causing invasive disease in children prior to the introduction of pneumococcal conjugate vaccine in Scotland. *J. Med. Microbiol.* 55:1079-1084.

11. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2009. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Sixteenth Informational Supplement. M100-S19, Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, Pennsylvania.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2009. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically; 8th ed. Approved Standard M07-A8. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, Pennsylvania.
13. 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.
14. Dortet, L., M. C. Ploy, C. Poyart, J. Raymond. 2009. Emergence of *Streptococcus pneumoniae* of serotype 19A in France: molecular capsular serotyping, antimicrobial susceptibilities, and epidemiology. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 65:49-57.
15. Facklam, R.R., and J.A. Washington. 1991. *Streptococcus* and related catalase-negative gram positive cocci. In : Balows A., Hausler W.J. Jr, Herman K.L., Isenberg H.D., Shadomy H.J., eds. *Manual of Clinical Microbiology*, 5th ed. Washington, DC: American Society for Microbiology, p. 238-257.
16. Farrell, D.J., S.G. Jenkins, S.D. Brown, M. Patel, B.S. Lavin, and K.P. Klugman. 2005. Emergence and spread of *Streptococcus pneumoniae* with *erm(B)* and *mef(A)* resistance. *Emerg. Infect. Dis.* 11:851-858.
17. Farrell, D.J., K.P. Klugman, and M. Pichichero. 2007. Increased antimicrobial resistance among nonvaccine serotypes of *Streptococcus pneumoniae* in the pediatric population after the introduction of 7-valent pneumococcal vaccine in the United States. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 26:123-128.
18. 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. *Pan Am. J. Public Health* 19:340-348.
19. Guay, M., L. Côté. 2006. Enquête québécoise sur les couvertures vaccinales contre l'influenza et le pneumocoque 2005-2006. Institut de la statistique du Québec et Institut national de santé publique du Québec. http://www.stat.gouv.qc.ca/publications/sante/pdf2006/influenza2005_2006.pdf.
20. 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. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 24:320-323.
21. Halpern, M.T., J.K. Schmier, L.M. Snyder, C. Asche, P.W. Sarocco, B. Lavin, R. Nieman, and L.A. Mandell. 2005. Meta-analysis of bacterial resistance to macrolides. *J. Antimicrob. Chemother.* 55:748-757.

22. Hammitt, L.L., D.L. Bruden, J.C. Butler, H.C. Baggett, 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. *J. Infect. Dis.* 193:1487-1494.
23. Hoban, D.J., A.K. Wierzbowski, K. Nichol, and 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 Chemother.* 45:2147-2150.
24. Hwa Choi, E., S. Hee Kim, B. Wook Eun, S. Jung Kim, N. Hee Kim, J. Lee, and H. Jong Lee. 2008. *Streptococcus pneumoniae* serotype 19A in Children, South Korea. *Emerg. Infect. Dis.* 14:275-281.
25. Jacobs, M.R., C.E. Good, B. Beall, S. Bajaksouzian, A.R. Windau, and C.G. Whitney. 2008. Changes in serotypes and antimicrobial susceptibility of invasive *Streptococcus pneumoniae* strains in Cleveland: a quarter century of experience. *J. Clin. Microbiol.* 46:982-990.
26. Jetté, L.P., G. Delage, L. Ringuette, R. Allard, P. De Wals, F. Lamothe, V. Loo, and 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.* 39:733-737.
27. Lexau, C.A., R. Lynfield, R. Danila, T. Pilishvili, R. Facklam, M.M. Farley, L.H. Harrison, W. Schaffner, A. Reingold, N.M. Bennett, J. Hadler, P.R. Cieslak, and 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.
28. Long, S.S. 2005. Capsules, clones, and curious events: *Pneumococcus* under fire from polysaccharide conjugate vaccine. *Clin. Infect. Dis.* 41:30-34.
29. Moberley, S.A., J. Holden, D.P. Tatham, R. M Andrews. 2008. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. *Cochrane Database of Systematic Review*, Issue 1. Art. No.: CD000422. DOI: 10.1002/14651858. CD000422.pub2.
30. Moore, M.R. and C. G. Whitney. 2008. Emergence of nonvaccine serotypes following introduction of pneumococcal conjugate vaccine: cause and effect? *Clin. Infect. Dis.* 46:183-185.
31. Munoz-Almagro, C., I. Jordan, A. Gene, C. Latorre, J.J. Garcia-Garcia, and R. Pallares. 2008. Emergence of invasive pneumococcal disease caused by nonvaccine serotypes in the era of 7-valent conjugate vaccine. *Clin. Infect. Dis.* 46:174-182.
32. Musher, D.M. 2006. Pneumococcal vaccine – Direct and indirect (“herd”) effects. 2006. *N. Engl. J. Med.* 354:1522-1524.

33. Pai, R, M.R. Moore, T. Pilishvili, R.E. Gertz, C.G. Whitney, B. Beall, Active Bacterial Core Surveillance Team. 2005. Postvaccine genetic structure of *Streptococcus pneumoniae* 19A from children in the United States. J. Infect. Dis. 192:1988-1995.
34. Pelton, S.I., H. Huot, J. A. Finkelstein, C.J. Bishop, K.K. Hsu, J. Kellenberg, S.S. Huang, R. Goldstein and W.P. Hanage. 2007. Emergence of 19A as virulent and multidrug resistant *Pneumococcus* in Massachusetts following universal immunization of infants with pneumococcal conjugate vaccine. Pediatr. Infect. Dis. J. 26:468-472.
35. Pichichero, M.E. and J.R. Casey. 2007. Emergence of a multiresistant serotype 19A pneumococcal strain not included in the 7-valent conjugate vaccine as an otopathogen in children. JAMA 298:1772-1778.
36. Poehling, K.A., T.R. Talbot, M.R. Griffin, A.S. Craig, C.G. Whitney, E. Zell, C.A. Lexau, A. R. Thomas, L.H. Harrison, A.L. Reingold, J.L. Hadler, M.M. Farley, B.J. Anderson, and W. Schaffner. 2006. Invasive pneumococcal disease among infants before and after introduction of pneumococcal conjugate vaccine. JAMA 295:1668-1674.
37. Singleton, R.J., T.W. Hennessy, L.R. Bulkow, L.L. Hammitt, T. Zulz, D.A. Hurlburt, J.C. Butler, K. Rudolph, and A. Parkinson. Invasive pneumococcal disease caused by nonvaccine serotypes among Alaska native children with high levels of 7-valent pneumococcal conjugate vaccine coverage. JAMA 297:1784-1792.
38. Weiss, K., C. Guilbault, L. Cortes, C. Restieri, D.E. Low, and the Equere project. 2002. Genotypic characterization of macrolide-resistant strains of *Streptococcus pneumoniae* isolated in Quebec, Canada, and in vitro activity of ABT-773 and telithromycin. J. Antimicrob. Chemother. 50:403-406.
39. Whitney, C.G., M.M. Farley, J. Hadler, L.H. Harrison, N.M. Bennett, R. Lynfield, A. Reingold, P.R. Cieslak, T. Pilishvili, D. Jackson, R.R. Facklam, J.H. Jorgensen, A. Schuchat, and the Active Bacterial Core Surveillance of the Emerging Infections Program Network. 2003. Decline in invasive pneumococcal disease after the introduction of protein-polysaccharide conjugate vaccine. N. Engl. J. Med. 348:1737-1746.
40. 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. Thomas, M.P. Glode, E.R. Zell, J.H. Jorgensen, B. Beall, and A. Schuchat. 2006. Effectiveness of seven-valent pneumococcal conjugate vaccine against invasive pneumococcal disease: a matched case-control study. Lancet. 368:1495-1502.
41. Winters, M., D. M. Patrick, F. Marra, J. Buxton, J. L. Isaac-Renton, C. Shaw, G. J. Tyrrel, M. Lovgren, S. Paulus. 2008. Epidemiology of invasive pneumococcal disease in BC during the introduction of conjugated pneumococcal vaccine. Can. J. Public Health. 99:57-61.

42. Wierzbowski, A.K., K. Nichol, N. Laing, T. Hisanaga, A. Nikulin, J.A. Karlowsky, D.J. Hoban, G.G. Zhanel. 2007. Macrolide resistance mechanisms among *Streptococcus pneumoniae* isolated over 6 years of Canadian Respiratory Organism Susceptibility Study (CROSS) (1998-2004). *J. Antimicrob. Chemother.* 60:733-40.
43. Zähler, D., A. Gudlavalleti, D. S. Stephens. 2010. Increase in pilus islet 2-encoded pili among *Streptococcus pneumoniae* isolates, Atlanta, Georgia, USA. *Emerg. Infect. Dis.* 16:955-962.

ANNEXE 1

PROGRAMME DE SURVEILLANCE DES SOUCHES DE PNEUMOCOQUE – HÔPITAUX SENTINELLES

**PROGRAMME DE SURVEILLANCE DES SOUCHES DE PNEUMOCOQUE – HÔPITAUX
SENTINELLES**

JANVIER 2009

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 2009 :

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 09A-	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 février 2009 à : Brigitte Lefebvre

ANNEXE 2

PROGRAMME DE SURVEILLANCE DES SOUCHES DE PNEUMOCOQUE – HÔPITAUX NON SENTINELLES

PROGRAMME DE SURVEILLANCE DES SOUCHES DE PNEUMOCOQUE - HÔPITAUX NON SENTINELLES

JANVIER 2009

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 janvier 2009 :

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 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 09A-	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 février 2009 à : Brigitte Lefebvre

