



Antibiogramme cumulatif de pathogènes d'intérêt au Laboratoire de santé publique du Québec

RAPPORT ANNUEL 2016

Antibiogramme cumulatif de pathogènes d'intérêt au Laboratoire de santé publique du Québec

RAPPORT ANNUEL 2016

Laboratoire de santé publique du Québec

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Novembre 2017

AUTEURS

Cindy Lalancette, Ph. D.

Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Anne-Marie Bourgault, M.D., présidente

Comité d'experts sur la résistance aux antibiotiques

Jean Longtin, M.D., PharmD, FRCPC, directeur médical

Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Sections Entérobactéries productrices de carbapénèmases, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*

Brigitte Lefebvre, Ph. D.

Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Section *Salmonella* spp.

Sadjia Bekal, Ph. D.

Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Michael Mulvey Ph. D., chef, Résistance antimicrobienne et infections nosocomiales

Laboratoire National de Microbiologie, Agence de la santé publique du Canada

Section *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline

Simon Lévesque, Ph. D.

Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Section *Streptococcus pyogenes*

Marc-Christian Domingo, Ph. D.

Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Irene Martin, chef, Streptococcus et STI Unit

Laboratoire national de microbiologie, Agence de la santé publique du Canada

Section Tuberculose

Hafid Soualhine, Ph. D.

Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

RÉVISEURS

Alejandra Irace-Cima, MD, FRCPC, médecin-conseil

Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Christian Lavallée, médecin microbiologiste-infectiologue, membre

Comité d'experts sur la résistance aux antibiotiques

Grégory Léon, Ph.D, agent de planification, de programmation et de recherche,

Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

MISE EN PAGE

Kim Bétournay, agente administrative

Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

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 2017

BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES NATIONALES DU QUÉBEC

ISSN : 2561-3669 (PDF)

ISBN : 978-2-550-80009-5 (PDF)

©Gouvernement du Québec (2017)

Comités ayant contribué aux programmes de surveillance

Membres du Comité d'experts sur la résistance aux antibiotiques (CERA)

- Luc Bergeron, Centre hospitalier de l'Université Laval du Centre hospitalier universitaire de Québec
- Michel G Bergeron, Centre hospitalier de l'Université Laval
- Anne-Marie Bourgault, présidente du CERA et David L. Buckeridge, Centre universitaire de santé McGill
- Martin Y. Desrosiers, Hôtel-Dieu du Centre hospitalier de l'Université de Montréal
- Marc Dionne, Christophe Garenc, Alejandra Irace-Cima et Jasmin Villeneuve, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec
- Marc-Christian Domingo, Cindy Lalancette et Jean Longtin, Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec
- Christian Lavallée, Hôpital Maisonneuve-Rosemont
- Marc Lebel, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine
- Vivian Loo, Centre universitaire de santé McGill, Hôpital Royal Victoria
- Nadine Sicard, ministère de la Santé et des Services sociaux
- Daniel Thirion, Université de Montréal

Membres du Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ)

- François Boucher, Centre de recherche du Centre hospitalier universitaire de Québec
- Nicole Boulianne, Gaston De Serre, Philippe De Wals, Monique Douville-Fradet, Vladimir Gilca, Maryse Guay et Chantal Sauvageau, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec
- Alex Carignan, Université de Sherbrooke
- Geneviève Deceuninck, Centre de recherche du Centre hospitalier universitaire Québec
- Charles Frenette, Centre universitaire de santé McGill
- Caroline Quach, Centre hospitalier universitaire de Sainte-Justine
- Bruce Tapiéro, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Membres du Comité de surveillance provinciale des infections nosocomiales volet Surveillance des *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SPIN-SARM)

- Natacha Des Rosiers, Centre hospitalier de l'Université de Montréal
- Charles Frenette, Centre universitaire de santé McGill
- Lise-Andrée Galarneau, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec
- Christophe Garenc, Muleka Ngenda Muadi et Mélissa Trudeau, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec
- Cindy Lalancette, Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec
- Anton Mak, Centre intégré de santé et de services sociaux de la Montérégie-Centre
- Josée Massicotte, Centre intégré de santé et de services sociaux de la Montérégie-Centre
- Danielle Moisan, présidente de SPIN-SARM
- Noémie Savard, Centre intégré universitaire de santé et des services sociaux du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal
- Claude Tremblay, Centre hospitalier universitaire de Québec, Université Laval

Membre du Groupe de travail sur la résistance du gonocoque du Comité sur les analyses de laboratoire en lien avec les infections transmissibles sexuellement et par le sang (CALI-ITSS)

- Karine Blouin, Gilles Lambert et Annick Trudelle, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec
- Annie-Claude Labbé, Hôpital Maisonneuve-Rosemont
- Brigitte Lefebvre, présidente, Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec
- Claude Fortin, Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Hôpital Notre-Dame
- Sylvie Venne, Direction du développement des individus et de l'environnement social de la Direction générale de la santé publique, Service de lutte contre les infections transmissibles sexuellement et par le sang, ministère de la Santé et des Services sociaux

Membres du comité de la Surveillance provinciale des infections à bacilles à Gram négatif producteurs de carbapénèmases (SPIN-BGNPC)

- Daniel Bolduc et Danielle Moisan, Centre intégré de santé et de services sociaux du Bas-Saint-Laurent
- Bakary Camara et Noémie Savard, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal
- Christophe Garenc et Jasmin Villeneuve, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec
- Christine Lacroix, Centre intégré de santé et de services sociaux de la Montérégie-Centre
- Christian Lavallée, président de la SPIN-BGNPC, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Est-de-l'Île-de-Montréal
- Brigitte Lefebvre, Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec
- Yves Longtin, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux du Centre-Ouest-de-l'Île-de-Montréal
- Marie-Pierre Plante, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Estrie
- Isabelle Rouleau, ministère de la Santé et des Services sociaux
- Patrice Savard, Centre hospitalier de l'Université de Montréal
- Claude Tremblay et Pascale Trépanier, Centre hospitalier universitaire de Québec, Université Laval

Comité provincial de la tuberculose

- Présidé par D^r Paul Rivest et terminé en 2016

Table des matières

| | |
|--|-----------|
| Liste des tableaux et figures..... | V |
| Faits saillants..... | 1 |
| 1 Introduction | 3 |
| 2 Méthodologie..... | 5 |
| 3 État de la sensibilité aux antibiotiques au Québec..... | 7 |
| 3.1 Entérobactéries productrices de carbapénèmases (EPC) | 7 |
| 3.2 <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | 10 |
| 3.3 <i>Neisseria meningitidis</i> invasif | 12 |
| 3.4 <i>Salmonella</i> spp. | 13 |
| 3.5 <i>Staphylococcus aureus</i> | 18 |
| 3.6 <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 21 |
| 3.7 <i>Streptococcus pyogenes</i> | 25 |
| 3.8 Tuberculose | 27 |
| 4 Autres phénomènes d'intérêt en antibiorésistance | 31 |
| 4.1 <i>Bacteroides fragilis</i> | 31 |
| 4.2 <i>Salmonella</i> Dublin | 31 |
| 4.3 <i>Shigella</i> spp. | 32 |
| 5 Conclusion | 33 |
| Références | 35 |

Liste des tableaux et figures

| | | |
|-----------|---|----|
| Tableau 1 | Description et portée des programmes de surveillance en antibiorésistance, surveillances continues | 5 |
| Tableau 2 | Description et portée des programmes de surveillance en antibiorésistance, surveillances ponctuelles | 6 |
| Tableau 3 | Présentation des mécanismes de résistance selon le nombre de souches positives par gène testé chez les entérobactéries soumises au programme de surveillance..... | 8 |
| Figure 1 | Évolution du nombre de souches d'entérobactéries productrices de carbapénémases présentant les principaux gènes associés à cette résistance, 2010-2016 (n = 891) | 9 |
| Figure 2 | Pourcentage de sensibilité aux antibiotiques des souches de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> au Québec, 2010-2016 (n = 6207 souches) | 11 |
| Figure 3 | Pourcentage de sensibilité aux antibiotiques des souches invasives de <i>Neisseria meningitidis</i> au Québec, 2010-2016 (n = 280 souches) | 13 |
| Figure 4 | Pourcentage de sensibilité pour les isolats humains du Québec de <i>Salmonella</i> spp. analysés par le PICRA, 2003-2016 (n = 6411-6868)..... | 16 |
| Figure 5 | Pourcentage de sensibilité aux antibiotiques des souches de SARM isolées des hémocultures au Québec, 2009-2016 (n = 868 souches)..... | 20 |
| Figure 6 | Pourcentage de sensibilité aux antibiotiques des souches invasives de <i>Streptococcus pneumoniae</i> isolées chez les < 5 ans au Québec, hôpitaux sentinelles, 2010-2016 (n = 288 souches) | 23 |
| Figure 7 | Pourcentage de sensibilité aux antibiotiques de <i>Streptococcus pyogenes</i> , 2009-2016 (n = 2367) | 26 |
| Figure 8 | Évolution du taux de la résistance aux antituberculeux au Québec, 2006-2016 (n = 2142). Isoniazide (INH), rifampicine (RMP), éthambutol (EMB) et pyrazinamide (PZA)..... | 29 |

Faits saillants

Ce rapport constitue la première édition d'un antibiogramme cumulatif de pathogènes d'intérêt au Laboratoire de santé publique du Québec. Il présente un résumé de l'évolution et les plus récents résultats disponibles sur la sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées dans les laboratoires hospitaliers et analysées dans le cadre des programmes de surveillance du Laboratoire de santé publique du Québec.

Les principaux phénomènes à retenir sont :

- L'arrivée et l'établissement des entérobactéries productrices de carbapénèmases au Québec depuis 2010, en particulier celles porteuses du gène de résistance *bla_{KPC}*. La hausse est importante et constante depuis 2014.
- La diminution de la sensibilité à l'azithromycine chez *Neisseria gonorrhoeae* ainsi que l'émergence de premières souches non sensibles à la céfixime au Québec en 2015-2016.
- La sensibilité des *Neisseria meningitidis* à la ceftriaxone, traitement empirique recommandé, est de 100 %.
- L'apparition de cas humains de *Salmonella* Dublin multirésistantes est survenue au Québec depuis 2011.
- Une proportion de 10 % des infections communautaires de la peau et des tissus mous à *S. aureus* étaient des *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline lors d'une étude réalisée auprès de 25 laboratoires québécois.
- La doxycycline et le triméthoprime-sulfaméthoxazole demeurent très efficaces contre les *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline à profil communautaire.
- La vaccination contribue à la diminution des infections invasives de *Streptococcus pneumoniae* résistants tels le sérotype 19A.
- Les β -lactames demeurent efficace contre les infections invasives aux pneumocoques.
- La sensibilité du *Streptococcus pyogenes* envers la pénicilline est de 100 %.
- Le taux de résistance aux antituberculeux majeurs est stable, demeurant inférieur à 13 %. Une seule souche ultrarésistante a été isolée au Québec depuis le début de la surveillance.
- La hausse des cas de *Shigella* résistante à l'azithromycine.
- L'apparition de souches de *Bacteroides fragilis* résistantes aux carbapénèmes.

1 Introduction

Depuis plus de trente ans, le Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) est activement impliqué dans la majorité des activités de surveillance épidémiologique et de caractérisation de la résistance aux antibiotiques, en collaboration avec les différents comités et groupes d'expert s'y rattachant. Au fil du temps, les programmes de surveillance se sont constamment adaptés afin de détecter la résistance aux antimicrobiens, d'anticiper des problèmes en émergence, d'améliorer la qualité des soins et services préventifs et curatifs, et d'orienter les interventions visant à protéger la population de la propagation d'infections et d'éventuelles épidémies.

Depuis 1983, le LSPQ établit les profils d'antibiorésistance de *Mycobacterium tuberculosis* pour tous les cas de tuberculose déclarés au Québec, ce qui en fait le plus ancien programme provincial décrivant les tendances d'antibiorésistance. D'autres programmes de surveillance se sont rajoutés par la suite, dont celui de l'antibiorésistance de *Neisseria gonorrhoeae*. Actif depuis 1988, il a démontré la diminution de la sensibilité des antibiotiques de première intention, amenant la communauté médicale à changer ses recommandations thérapeutiques. La résistance chez *N. gonorrhoeae* est aujourd'hui considérée comme un des principaux problèmes d'antibiorésistance par la communauté internationale. Au cours des années 1990, les programmes de surveillance de *Neisseria meningitidis* (1991) et *Streptococcus pneumoniae* (1996) ont été mis sur pied afin d'appuyer les pratiques cliniques et de santé publique. Pour sa part, le programme de surveillance des infections invasives à *Streptococcus pyogenes* a été initié en 2009 et se poursuit aujourd'hui en collaboration avec le Laboratoire National de Microbiologie (LNM). Les années 2000 ont marqué le début des surveillances des infections nosocomiales, avec des programmes tel que celui de la surveillance des *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) isolés de bactériémie (2003). En 2010, la surveillance des entérobactéries résistantes aux carbapénèmes en milieu de soin a été initiée afin d'identifier les mécanismes de résistance présents au Québec et de comprendre leur propagation. Finalement, en 2015, une première période de surveillance des SARM isolés de la peau et des tissus mous en provenance de la communauté (IPTMC) est venue bonifier la surveillance des infections à *S. aureus*.

Périodiquement, les résultats détaillés de ces surveillances sont communiqués aux professionnels de la santé, aux autorités ministérielles et aux directions de santé publique par l'intermédiaire de leur rapport de surveillance respectif.

Dans l'optique de promouvoir une utilisation judicieuse des antibiotiques en santé humaine, il devient important de soutenir les professionnels de la santé avec des outils simples, utiles et concrets. Dans cette perspective, la production d'un rapport sommaire sur la résistance aux antibiotiques au Québec devient essentielle. Ce rapport a comme objectif de présenter les faits saillants des différents programmes de surveillance, les taux de sensibilité actuels aux antimicrobiens d'importance clinique et ultimement, de suivre l'évolution des tendances en antibiorésistance au Québec.

Le LSPQ propose une première édition du rapport « Antibiogramme cumulatif de pathogènes d'intérêt » en présentant une consolidation des programmes de surveillance épidémiologique et de caractérisation de la résistance des souches circulantes. Ce document se veut être un outil de référence concis et adapté pour les professionnels de la santé, le personnel du ministère de la Santé et des Services sociaux et les directions de santé publique.

2 Méthodologie

Ce premier rapport présente les résultats de sensibilité aux antibiotiques pour les agents pathogènes qui font actuellement l'objet d'une surveillance au Québec : les buts et objectifs de chaque programme sont définis par leur comité respectif. Certains font l'objet d'une surveillance active universelle et obligatoire alors que d'autres sont des programmes sentinelles ou ponctuels. Les tableaux suivants listent les programmes et leur portée (tableaux 1 et 2).

Tableau 1 Description et portée des programmes de surveillance en antibiorésistance, surveillances continues

| Microorganismes | Spécimen ciblé / portée |
|--|--|
| Entérobactéries productrices de carbapénèmases | Surveillance active auprès de tous les laboratoires du Québec ⁽¹⁾ . Toutes les souches isolées de spécimens cliniques ou dans un contexte de dépistage, selon les critères définis par le LSPQ ⁽²⁾ . |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | Surveillance active auprès de tous les laboratoires du Québec ⁽³⁾ . Toutes les souches isolées. |
| <i>Neisseria meningitidis</i> | Surveillance active auprès de tous les laboratoires du Québec. Toutes les souches isolées d'infections invasives. |
| <i>Salmonella</i> sp. | Toutes les souches de <i>Salmonella</i> spp. reçues par le LSPQ durant les deux premières semaines du mois sont acheminées au LNM pour la surveillance passive du Programme intégré canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens (PICRA). Surveillance supportée par le Ministère de l'Agriculture, des Pêcheries et de l'Alimentation du Québec (MAPAQ) et le PICRA. |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | SARM-Bactériémie : Surveillance active périodique à tous les deux ou trois ans ^{(4), (5)} . Toutes les souches d'hémocultures positives à SARM, 1 souche/patient/28 jours. Ensemble des hôpitaux de la province. |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | Depuis 2005, surveillance renforcée chez les < 5 ans. Toutes les souches isolées d'infections invasives (1 souche/patient/14 jours). Depuis août 2013, mise en place d'un projet de recherche évaluative. Les laboratoires du Québec acheminent au LSPQ toutes les souches invasives de <i>S. pneumoniae</i> (1 souche/patient/14 jours) ⁽⁶⁾ . |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> | Surveillance passive auprès de tous les laboratoires du Québec. Toutes les souches isolées d'infections invasives. Programme en collaboration avec le LNM. |
| Tuberculose | Surveillance active auprès de tous les laboratoires du Québec. Toutes les souches isolées de spécimens cliniques. |

Tableau 2 Description et portée des programmes de surveillance en antibiorésistance, surveillances ponctuelles

| Microorganismes | Spécimen ciblé / portée |
|------------------------------|--|
| <i>Bacteroides fragilis</i> | Surveillance passive. Antibiogrammes réalisés selon les besoins cliniques. |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | SARM-IPTMC : Surveillance ponctuelle des infections de la peau et des tissus mous en provenance de la communauté ⁽⁷⁾ . Participation de 25 laboratoires, 1 ^{er} avril au 2 mai 2015. |
| <i>Shigella</i> spp. | Surveillance passive. Antibiogramme réalisé selon les besoins cliniques |

Pour un résumé des microorganismes et des spécimens devant être envoyés au LSPQ dans le cadre de ses diverses activités de surveillance, prière de consulter la liste en format PDF disponible sur notre site internet à l'adresse suivante : <https://www.inspq.qc.ca/lspq/rapports-de-surveillance>

3 État de la sensibilité aux antibiotiques au Québec

3.1 Entérobactéries productrices de carbapénèmases (EPC)



Faits saillants

- Le nombre d'EPC identifié au Québec double annuellement depuis 2014.
- Le gène encodant une carbapénémase qui est le plus fréquemment isolé au Québec est *bla_{KPC}* (77 % des EPC isolés entre 2010-2016).
- Les souches productrices de carbapénèmases autres que KPC ont augmenté de 5 % à 30 % des EPC entre 2011 et 2016.

3.1.1 CONTEXTE DE LA SURVEILLANCE

En 2010, une importante publication⁽⁸⁾ a décrit un nouveau mécanisme de résistance chez des souches d'entérobactéries en provenance d'Inde, du Pakistan et du Royaume-Uni. Cette étude présentait la découverte d'une nouvelle carbapénémase, la *New Delhi metallo-beta-lactamase* (NDM). L'apparition de ce mécanisme de résistance a alerté la communauté médicale et scientifique ainsi que les autorités de santé publique et ce, au niveau international. En réaction à cette observation, une surveillance prospective de la résistance aux carbapénèmes chez les entérobactéries a été instaurée par le LSPQ en août 2010⁽¹⁾. Les premiers résultats ont démontré la présence de souches avec ces mécanismes de résistance au Québec (tableau 3, figure 1). Depuis, le programme de surveillance a constamment évolué, afin de suivre l'évolution de ces souches résistantes et de soutenir la pratique clinique.

3.1.2 SOURCE DES DONNÉES

Tous les laboratoires du Québec⁽¹⁾ participent au programme. Les souches isolées de spécimens cliniques ou de dépistage, dont les profils de sensibilité répondant à des critères spécifiques sont acheminées au LSPQ⁽²⁾. Ce programme est fait en collaboration avec le comité SPIN-BGNPC dont l'expertise scientifique est mise à profit.

La recherche des gènes de carbapénèmases (*bla_{KPC}*, *SME*, *IMI/NMC*, *NDM*, *VIM*, *IMP*, *OXA-48*) par la technique d'amplification des acides nucléiques (TAAN) est effectuée sur les souches répondant aux critères de la surveillance en vigueur. Au début du programme (août 2010), les critères retenus étaient : ertapénème $\geq 0,5$ mg/L, et/ou imipénème ≥ 2 mg/L et/ou méropénème ≥ 2 mg/L. En juillet 2012, suite à l'analyse des données, un nouvel algorithme a été introduit. Il stipulait que soient envoyées au LSPQ les souches ayant une concentration minimale inhibitrice (CMI) à l'ertapénème ≥ 1 mg/L pour tous les genres autres que *Klebsiella* spp., pour qui une CMI méropénème ≥ 2 mg/L était demandée. Un troisième algorithme a vu le jour en juillet 2016 suite à l'observation de souches possédant une carbapénémase mais ayant des CMI en deçà de celle demandée par les critères de 2012. Il est depuis demandé d'acheminer au LSPQ les souches ayant une CMI méropénème $\geq 0,25$ mg/L⁽²⁾. Les antibiogrammes (microdilutions pour l'ertapénème, imipénème et méropénème) sont réalisés sur toutes les souches possédant un gène de résistance aux carbapénèmes⁽¹⁾. Le tableau 3 et la figure 1 présentent les données sur les gènes de carbapénèmases identifiées au Québec depuis 2010.

3.1.3 ANTIMICROBIENS D'IMPORTANCE

En présence d'EPC, peu d'options thérapeutiques sont disponibles. Les souches d'EPC demeurent habituellement sensibles à la colistine et la tigécycline⁽¹⁾. Les aminosides (amikacine, tobramycine, gentamicine) peuvent aussi être efficaces dans le traitement de ces infections.

3.1.4 RÉSULTATS

Depuis le début du programme en 2010, le nombre de souches d'EPC recensé augmente continuellement. Depuis 2014, cette augmentation est considérable, passant de 96 en 2014, à 179 en 2015 et se situe maintenant à 384 en 2016. Le gène le plus fréquemment isolé au Québec demeure le même depuis 2010, soit le gène KPC (77 % des EPC isolés entre 2010-2016). Cependant, il est intéressant de noter que le nombre de souches porteuses des gènes OXA-48 et IMI/NMC est en forte progression depuis 2015. La majorité des souches ont été identifiées auprès de patients colonisés dans un contexte de dépistage.

Tableau 3 Présentation des mécanismes de résistance selon le nombre de souches positives par gène testé chez les entérobactéries soumises au programme de surveillance

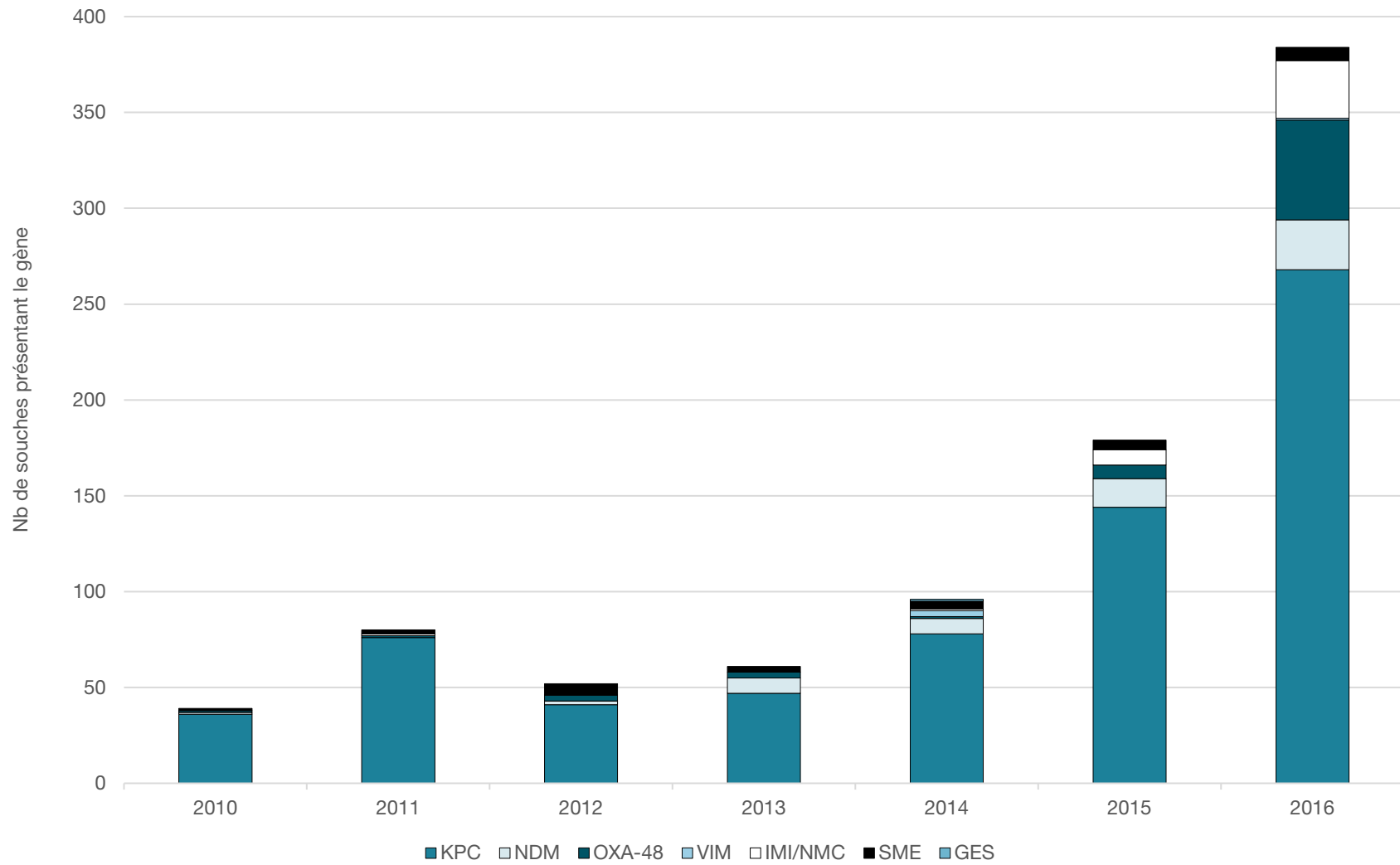
| Gènes testées | Nombre de souche positive | | | | | | | Total |
|------------------|---------------------------|-----------|-------------------|-----------|-----------|------------|------------|------------|
| | 2010 ^a | 2011 | 2012 ^b | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | |
| KPC | 36 | 76 | 41 | 47 | 78 | 144 | 268 | 690 |
| NDM | 1 | 0 | 2 | 8 | 8 | 15 | 26 | 60 |
| OXA-48 | 1 | 1 | 3 | 3 | 1 | 7 | 52 | 68 |
| VIM | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 0 | 1 | 4 |
| IMI/NMC | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 8 | 30 | 40 |
| SME | 1 | 2 | 6 | 3 | 4 | 5 | 7 | 28 |
| GES | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| Total EPC | 39 | 80 | 52 | 61 | 96 | 179 | 384 | 891 |

Cas spéciaux : 2013 : une souche KPC et VIM; **2014** : une souche NDM et OXA-48; **2016** : trois souches NDM et OXA-48.

^a Début du programme le 12 août 2010.

^b Modification des critères d'inclusion des souches le 11 juillet 2012 et le 11 juillet 2016.

Figure 1 Évolution du nombre de souches d'entérobactéries productrices de carbapénémases présentant les principaux gènes associés à cette résistance, 2010-2016 (n = 891)



3.2 *Neisseria gonorrhoeae*



Faits saillants

- La sensibilité à la ciprofloxacine a diminué de 2010 à 2016, passant de 68 % en 2010 à 41 % en 2016*.
- La sensibilité à l'azithromycine a diminué, passant de > 98 % entre 2008 et 2013 à 93 % en 2014 et à 82 % en 2016*.
- Deux souches non sensibles à la céfixime ont été isolées en 2015 et une autre souche en 2016. Ce phénomène en émergence est suivi de près.

3.2.1 CONTEXTE DE SURVEILLANCE

Tout comme les autres infections transmissibles sexuellement et par le sang (ITSS), les infections à *N. gonorrhoeae* sont en augmentation partout dans le monde, incluant au Québec⁽⁹⁾. Elles constituent une préoccupation majeure de santé publique en raison des graves problèmes qu'elles peuvent engendrer (atteinte inflammatoire pelvienne, infertilité, grossesse ectopique).

Dans un contexte où l'arsenal thérapeutique est de plus en plus limité, où le nombre de cas est en progression et que des échecs de traitement aux C3G (céphalosporines de 3^e génération) ont été décrits dans le monde, incluant le Québec, le suivi de la résistance aux antibiotiques est crucial.

Récemment, des souches de *N. gonorrhoeae ultrarésistantes* (XDR – *extensively-drug resistant*) à la majorité des classes d'antibiotiques ont été retrouvées au Japon et en France. Ce microorganisme est maintenant considéré comme une « super bactérie » qui pourrait éventuellement devenir non curable; une situation catastrophique d'un point de vue clinique et de santé publique. Dans leur rapport de 2013, les Centers for Disease Control and Prevention⁽¹⁰⁾ ont classé les souches de *N. gonorrhoeae* résistantes aux antibiotiques dans la catégorie « niveau d'urgence élevé ».

3.2.2 SOURCE DES DONNÉES

Cette surveillance est effectuée auprès de tous les laboratoires du Québec et implique toutes les souches isolées sans égard au site ou à la date de prélèvement. Le comité des analyses de laboratoires en lien avec les ITSS (CALI) fournit son expertise pour soutenir les activités de ce programme.

Les souches de *N. gonorrhoeae* ont été analysées afin de déterminer leur sensibilité à l'azithromycine, la céfixime, la ceftriaxone et la ciprofloxacine par la méthode de dilution en gélose selon les standards du Clinical and Laboratory Standards Institute⁽¹¹⁾. La figure 2 présente l'antibiogramme cumulatif des 6207 souches de *N. gonorrhoeae* analysées depuis 2010.

3.2.3 ANTIMICROBIENS D'IMPORTANCE

La ciprofloxacine n'est plus recommandée comme traitement empirique en raison de la diminution de la sensibilité à cet antibiotique. Au Québec, le taux de sensibilité à cet antibiotique est d'environ 40 % en 2016*. Le traitement recommandé en première intention est maintenant une C3G, la céfixime ou la ceftriaxone, combinée à l'azithromycine. Il y a deux raisons pour le traitement

* Données 2016 préliminaires, représentant environ les ¾ des souches reçues de *N. gonorrhoeae*.

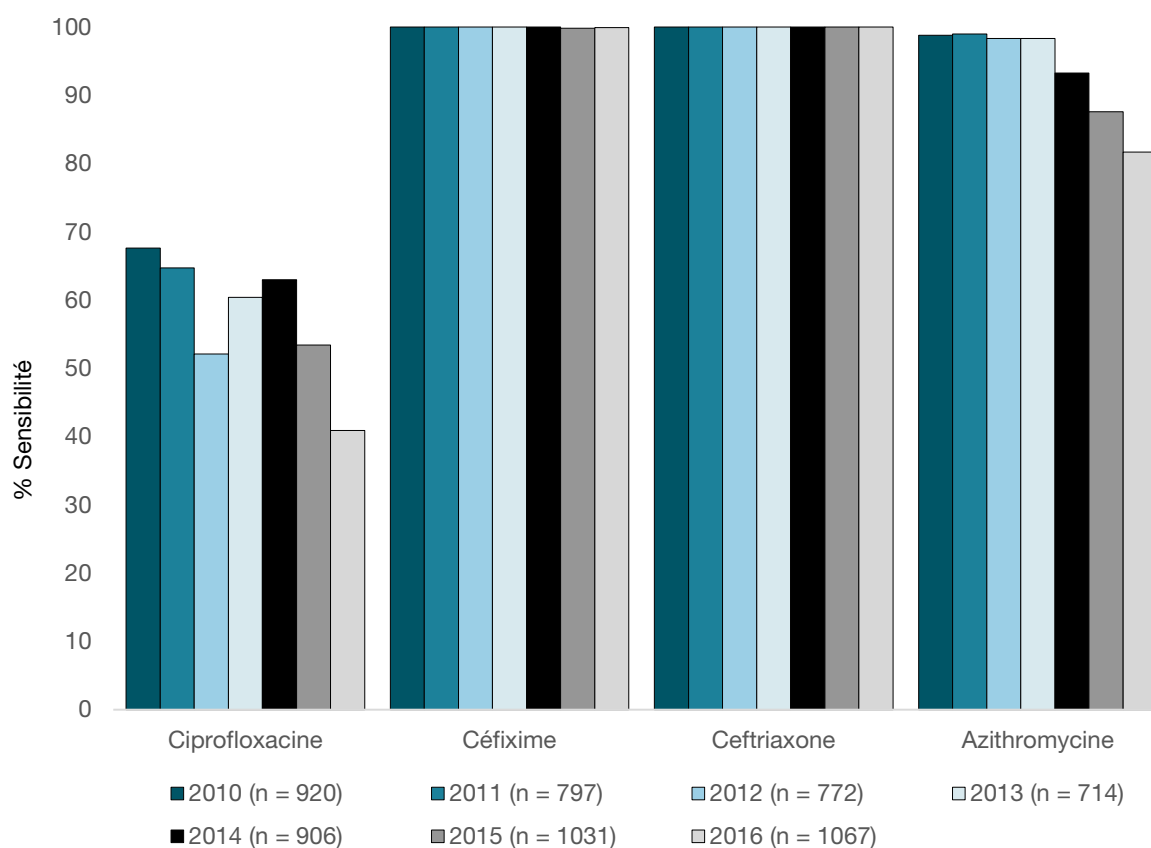
combiné : premièrement l'émergence des résistances aux C3G et la survenue d'échecs thérapeutiques et deuxièmement, la capacité de traiter les co-infections fréquentes à *Chlamydia trachomatis*^{(12) (13)}. En cas d'allergie à la pénicilline ou aux céphalosporines, l'azithromycine seule est utilisée.

3.2.4 RÉSULTATS

Jusqu'en 2014, les souches de *N. gonorrhoeae* étaient universellement sensibles aux C3G. Par contre, une diminution de la sensibilité a été notée⁽³⁾. Les souches dites de sensibilité réduite aux C3G (céfixime 0,25 mg/L et ceftriaxone 0,12 et 0,25 mg/L) sont sensibles à ces antibiotiques, mais leurs concentrations minimales inhibitrices (CMI) s'approchent du seuil de non-sensibilité⁽¹⁴⁾. Deux souches non sensibles à la céfixime ont été recensées en 2015 et une souche en 2016.

Au Québec, le taux de sensibilité à l'azithromycine était encore élevé entre 2008 et 2013 (> 98 %), mais une baisse de la sensibilité à l'azithromycine (93 %) a été notée en 2014⁽³⁾ et s'est poursuivie en 2015 (88 %) ainsi qu'en 2016 (82 %).

Figure 2 Pourcentage de sensibilité aux antibiotiques des souches de *Neisseria gonorrhoeae* au Québec, 2010-2016[†] (n = 6207 souches)



[†] Données 2016 préliminaires, représentant environ les ¾ des souches reçues de *N. gonorrhoeae*.

3.3 *Neisseria meningitidis* invasif



Faits saillants

- La sensibilité à la pénicilline des *Neisseria meningitidis* (NM) est en augmentation, passant de 89 à 100 % entre 2010 et 2016, possiblement associée avec la fluctuation de différents sérogroupes. Aucune souche résistante n'est répertoriée.
- La sensibilité des NM à la ceftriaxone, le traitement empirique recommandé, est de 100 %.
- Les souches invasives de NM demeurent sensibles aux antibiotiques recommandés en chimioprophylaxie (ciprofloxacine et rifampicine).

3.3.1 CONTEXTE DE LA SURVEILLANCE

Neisseria meningitidis peut faire partie de la flore oropharyngée normale. Parfois, cette bactérie est en mesure de pénétrer les muqueuses et causer des méningites ou septicémies chez son hôte. Cette infection est hautement mortelle et morbide⁽¹⁵⁾. Les infections invasives à *N. meningitidis* font l'objet d'une surveillance de laboratoire par le LSPQ depuis le début des années 90.

La disponibilité des données d'antibiorésistance et celles de typage sont cruciales afin d'orienter les guides de pratiques cliniques ainsi que les décisions de santé publique en lien avec l'immunisation et la chimioprophylaxie. Pour plus d'information sur la prévalence des différents sérogroupes, prière de consulter la section se rapportant aux méningocoques de la publication bimensuelle Statlabo⁽¹⁶⁾. La surveillance des infections invasives à méningocoque se poursuit.

3.3.2 SOURCE DES DONNÉES

Cette surveillance active est effectuée auprès de tous les laboratoires du Québec. Toutes les souches isolées d'infections invasives sont acheminées au LSPQ.

Les antibiogrammes sont effectués par la technique de microdilution en bouillon selon la méthode du Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)⁽¹¹⁾. La pénicilline, la ceftriaxone, la ciprofloxacine et la rifampicine sont testées.

3.3.3 ANTIMICROBIENS D'IMPORTANCE

La pénicilline et la ceftriaxone sont les antibiotiques de premier choix pour le traitement des infections invasives à méningocoque. Les souches sont toutes sensibles aux antibiotiques utilisés en prophylaxie soit la ciprofloxacine et la rifampicine⁽¹⁷⁾.

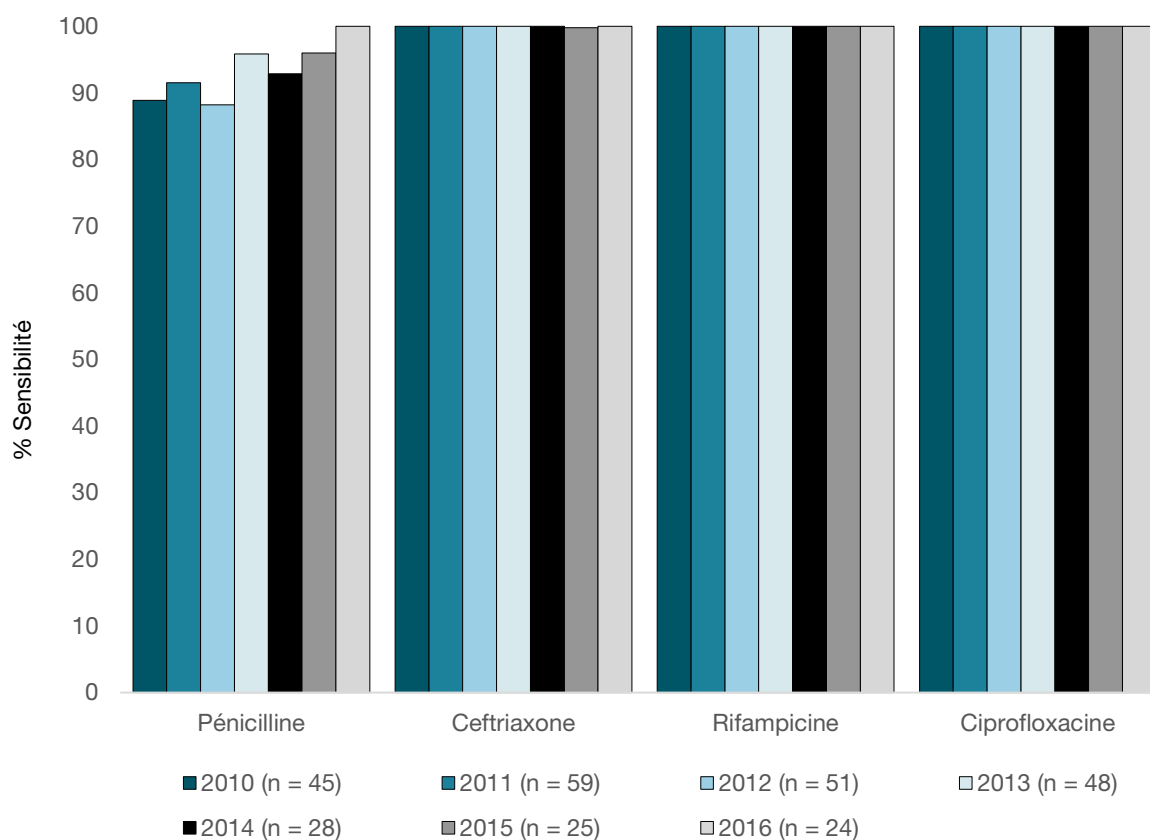
3.3.4 RÉSULTATS

La figure 3 illustre l'antibiogramme cumulatif des 280 souches de *N. meningitidis* analysées depuis 2010. La sensibilité à la ceftriaxone, la rifampicine et la ciprofloxacine est de 100 %.

De 2010-2016, la sensibilité à la pénicilline augmente au Québec. Entre 1998 et 2016 (n = 918), seulement quelques souches invasives de *N. meningitidis* se sont avérées non sensibles à la pénicilline, soit une souche résistante (0,1 %) et 72 souches de sensibilité intermédiaire (8 %). Une étude permet de noter que le séro groupe B est le plus prévalent (83 %) et qu'il ne présente que cinq cas de souches de sensibilité intermédiaire à la pénicilline. Par contre, les souches de

sérogroupe C, W135 et Y présentent respectivement une sensibilité intermédiaire de 50 % (5/10), 46 % (5/11) et de 26 % (6/23) à la pénicilline. Globalement, elles représentent 17 des 21 souches de sensibilité intermédiaire recensées. Ce phénomène a aussi été observé dans une étude ontarienne qui a démontré que la sensibilité intermédiaire à la pénicilline était associée aux sérogroupe Y et W-135⁽¹⁸⁾.

Figure 3 Pourcentage de sensibilité aux antibiotiques des souches invasives de *Neisseria meningitidis* au Québec, 2010-2016 (n = 280 souches)



3.4 *Salmonella* spp.



Faits saillants

- La sensibilité aux antibiotiques demeure relativement stable, sauf pour la ciprofloxacine qui est en diminution constante, passant de 95 à 76 % entre 2003 à 2016.
- Le retrait ponctuel de l'utilisation du ceftiofur dans l'industrie de la volaille a engendré un recul de la résistance des souches humaines au ceftiofur et à la ceftriaxone.
- Des souches de *Salmonella* Dublin multirésistantes sont en émergence au Québec depuis 2011 (section 4.2).

3.4.1 CONTEXTE DE LA SURVEILLANCE

Il s'agit d'un programme de surveillance passif canadien étudiant les tendances en antibiorésistance chez les salmonelles isolées du milieu agricole et isolées chez l'humain dans le cadre du programme intégré canadien de résistance aux antibiotiques (PICRA).

3.4.2 SOURCE DES DONNÉES

L'Agence de Santé Publique Canadienne effectue une surveillance passive de l'antibiorésistance des salmonelles isolées chez les humains et le bétail au Canada. Les données humaines québécoises sont ici présentées. Toutes les souches prélevées au cours des deux premières semaines de chaque mois reçues au LSPQ sont envoyées au LNM pour antibiogramme. Pour plus de renseignements, consulter le <http://www.phac-aspc.gc.ca/cipars-picra/>.

3.4.3 ANTIMICROBIENS D'IMPORTANCE

Lorsqu'un traitement est indiqué pour une salmonellose, l'ampicilline, les quinolones, le triméthoprime-sulfaméthoxazole (TMP-SMX) et les céphalosporines sont les traitements généralement recommandés selon le type d'atteintes. L'usage vétérinaire de molécules apparentées, comme par exemple le ceftiofur, peut donc avoir un impact direct sur les sensibilités des souches humaines.

3.4.4 RÉSULTATS

L'analyse de la résistance d'un agent zoonotique est souvent complexe et dans le cas de *Salmonella* spp., les tendances de la résistance dépendent de la prévalence des sérotypes qui sont souvent associés à la résistance, de l'apport de la résistance en lien avec les voyages, de la nature et de la quantité des antibiotiques utilisés en santé animale, de la source zoonotique majoritaire du sérotype, de la nature des antibiotiques utilisés en santé humaine et de ce fait des changements de pratiques et des recommandations en lien avec l'utilisation des antibiotiques en santé humaine et animale.

Globalement, les données 2003-2016 sont présentées à la figure 4 et elles permettent de mettre en évidence que les sensibilités à l'ampicilline et à l'amoxicilline-clavulanique ont augmentées et se situent en 2016 à respectivement 83 % et 94 % de sensibilité. La sensibilité à la ciprofloxacine a cependant connu une baisse pour se retrouver à 76 % en 2016. La ceftriaxone et la tétracycline sont stables avec des sensibilités de respectivement 93 % et 85 % en 2016. Le TMP-SMX demeure le plus performant, avec 97 % de sensibilité en 2016. Il est intéressant de noter que la sensibilité au ceftiofur a augmenté entre 2006 et 2009, suite au retrait volontaire de cet antibiotique dans l'industrie de la volaille de 2005 à 2007⁽¹⁹⁾.

Les sérotypes Enteritidis, Heidelberg et Typhimurium sont respectivement les sérotypes les plus isolés au Québec, représentant plus de 60 % des *Salmonella* spp. reçues au LSPQ. Si le taux de souches sensibles semble similaire entre Enteritidis et Heidelberg (55 %), les souches de *S. Enteritidis* présentent essentiellement de la résistance à la ciprofloxacine (14 %) alors que les souches de *S. Heidelberg* sont majoritairement résistantes à l'ampicilline (40 %) et 23 % présentent un phénotype de multirésistance comprenant minimalement l'ampicilline, amoxicilline-acide clavulanique, la ceftriaxone et le ceftiofur. La résistance au ceftiofur qui génère une résistance à la ceftriaxone en santé humaine, est majoritairement associée au sérotype Heidelberg dont la source principale est la volaille⁽²⁰⁾. Ce sérotype est le deuxième sérotype le plus fréquemment isolé au Québec avec environ 23 % d'infections invasives dans le sang. Au Québec, un retrait volontaire mais temporaire de 2005 à 2007 de l'utilisation du ceftiofur dans les œufs et les poussins a permis de

baisser significativement le taux de résistance au ceftiofur chez les isolats humains de 2006 à 2009. En mai 2014, l'industrie de la volaille a officiellement arrêté l'utilisation des antimicrobiens considérés très importants pour la médecine humaine notamment les céphalosporines de troisième génération, chez le poulet de chair et le dindon, puis cette pratique a été élargie au secteur des reproducteurs pour le poulet de chair. Il en résultait une baisse générale de la résistance de *Salmonella* provenant du poulet⁽²¹⁾ et la même baisse est observée pour les isolats humains au Québec dès 2015.

Aussi, l'agent de la fièvre typhoïde, *S. Typhi* (n = 193) présente une faible sensibilité à la ciprofloxacine (47 %) et environ 83 % des souches analysées sont sensibles à trois antibiotiques minimalement.

Quant aux agents de la fièvre parathyroïde, les souches de *S. Paratyphie A* (n = 33) sont à 51 % sensibles à la ciprofloxacine contre 94,5 % chez *S. paratyphi B* (n = 37). Ce dernier présente en revanche 19 % de phénotype de multirésistance.

Finalement, des souches de *S. Kentucky* multirésistantes entre autre à la ciprofloxacine ont fait leur apparition et leur association probable aux voyages est sous investigation⁽²²⁾.

Figure 4 Pourcentage de sensibilité pour les isolats humains du Québec de *Salmonella* spp. analysés par le PICRA, 2003-2016
 (n = 6411-6868)

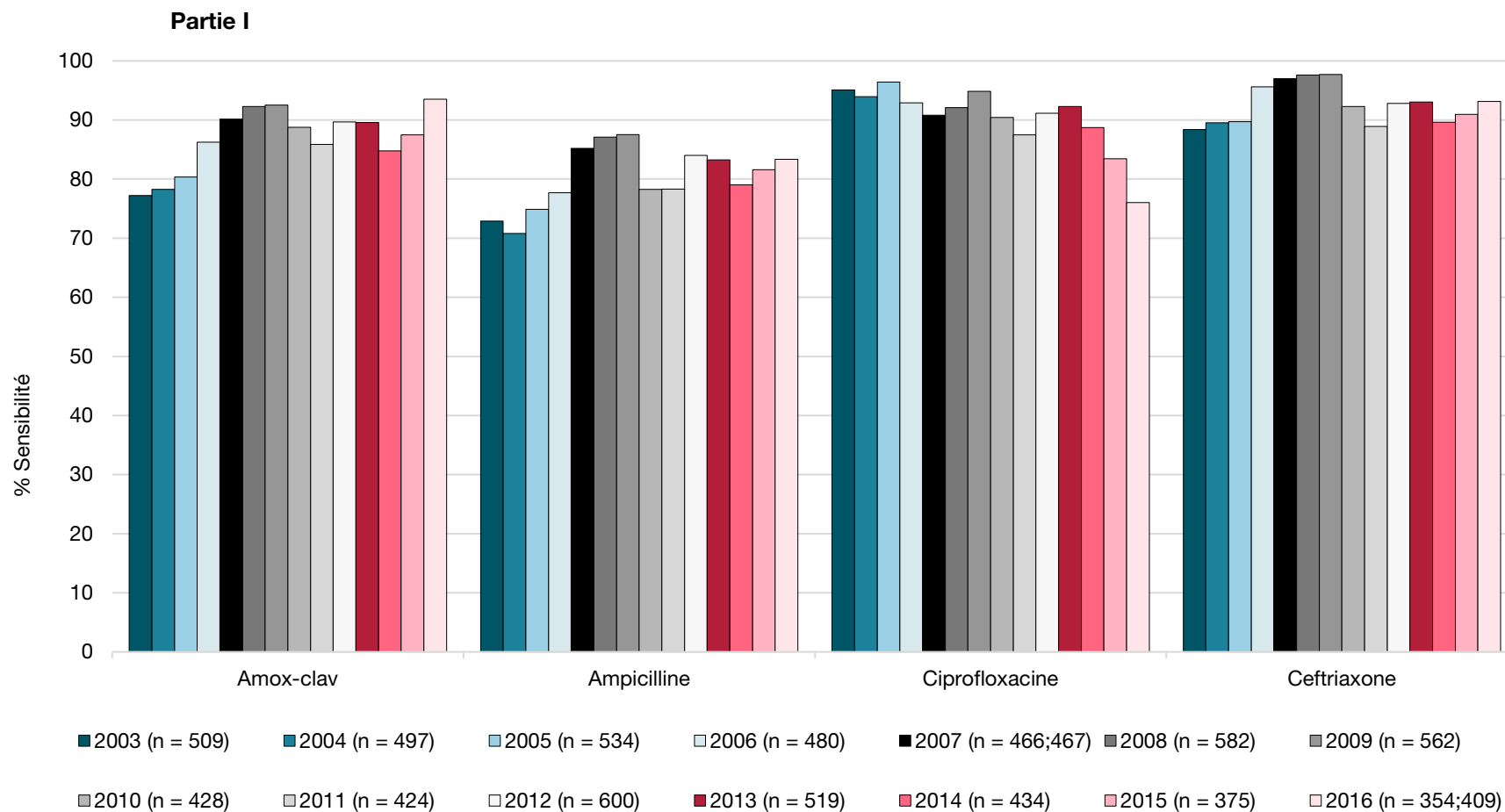
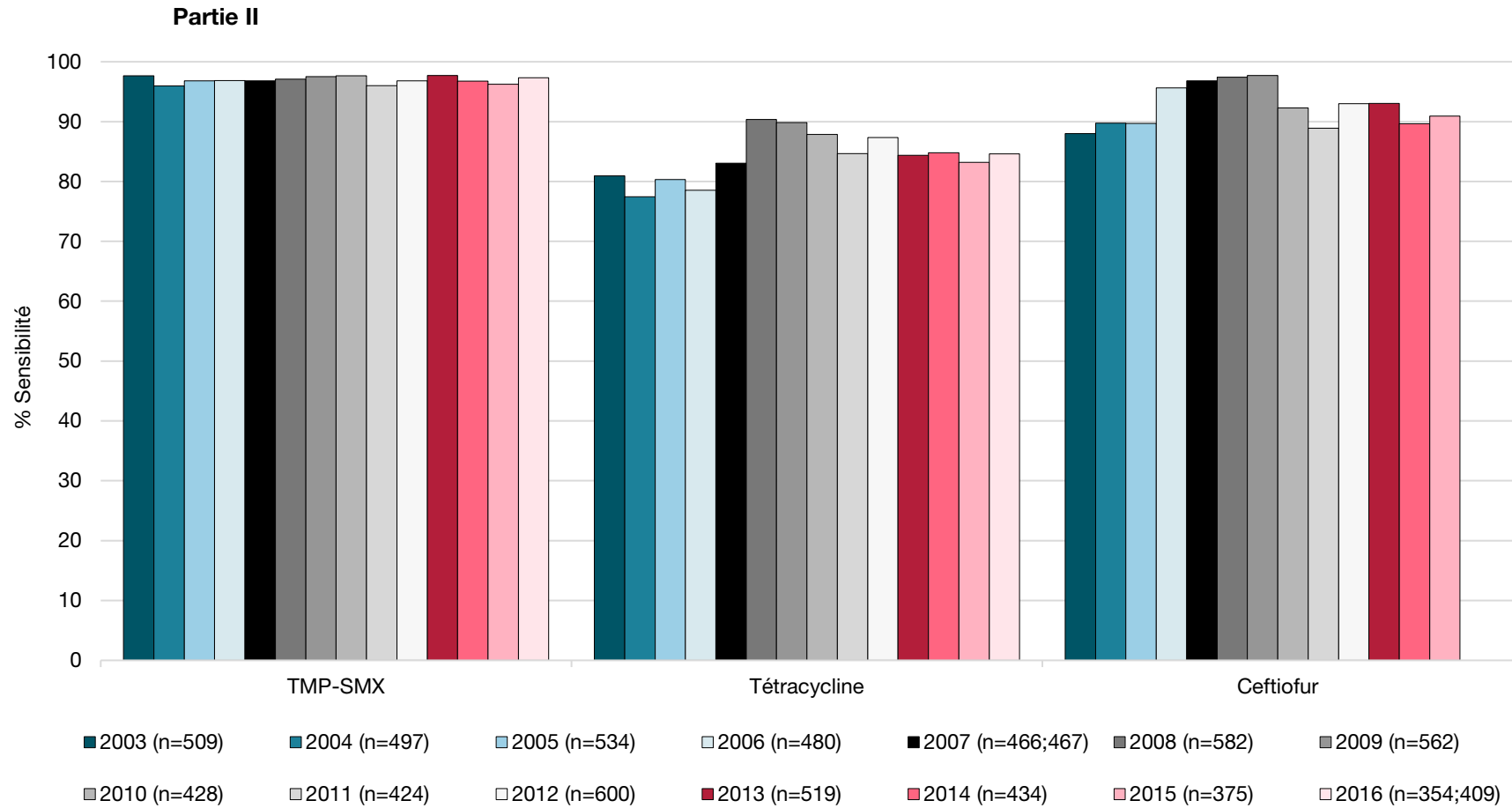


Figure 4 Pourcentage de sensibilité pour les isolats humains du Québec de *Salmonella* spp. analysés par le PICRA, 2003-2016
(n = 6411-6868)



Note : Ceftiofur (2003-2015).

3.5 *Staphylococcus aureus*

+ Faits saillants

SARM isolé de bactériémies :

- Le nombre de souches de SARM est en diminution constante depuis l'instauration de la surveillance laboratoire en 2009.
- L'acide fusidique, la daptomycine, la doxycycline, le linézolide, la mupirocine, la rifampicine, la tigécycline, le TMP-SMX ainsi que la vancomycine sont toujours efficaces avec plus de 90 % de sensibilité.

SARM isolé de la peau et des tissus mous en provenance de la communauté :

- Environ 10 % de tous les *S. aureus* isolés de spécimens de peau et des tissus mous de patients en provenance de la communauté sont des SARM.
- Les sensibilités à la doxycycline et au TMP-SMX sont excellentes (plus de 99 %).

3.5.1 CONTEXTE DE LA SURVEILLANCE

Depuis 1960, le *S. aureus* a acquis une résistance aux β -lactamines (oxacilline, méthicilline, etc.) et est appelé *S. aureus* résistants à la méthicilline (SARM)⁽²³⁾. Le SARM est reconnu comme un pathogène important en milieu hospitalier bien que des infections surviennent aussi en communauté. Les principaux types isolés au Canada sont les Canadian methicilline resistant *Staphylococcus aureus* (CMRSA-2), souches à profil hospitalier et les CMRSA-7 et CMRSA-10 souches à profil communautaire⁽²⁴⁾.

Une surveillance des infections invasives à *S. aureus* a été introduite en 2003 par le LSPQ et modifiée en 2006 pour inclure seulement les hémocultures⁽²⁵⁾. La proportion des souches de *S. aureus* qui sont des SARM n'a cessé de diminuer au Québec, passant de 32 % en 2003 à 17 % en 2011-2012⁽²⁶⁾. Cette baisse remarquable est principalement attribuable aux mesures de prévention et de contrôle de la transmission du SARM dans les milieux de soins au Québec, lesquelles avaient été rehaussées au début des années 2000. Il est à noter que le taux d'incidence des bactériémies causées par des souches sensibles de *S. aureus* en milieu de soin est demeuré stable durant la même période.

En 2009, le LSPQ a bonifié la surveillance laboratoire des souches de SARM causant des bactériémies en déterminant le profil épidémique des souches en circulation (SARM-AH : à profil hospitalier; SARM-AC : à profil communautaire) et leur profil de résistance aux antibiotiques respectifs (figure 5)⁽⁶⁾. Suite à quatre campagnes de surveillance laboratoire (2009-2010, 2011-2012, 2013-2014 et 2016-2017 en cours), une augmentation du nombre de souches de SARM-AC a été observée⁽⁴⁾. Ces souches de SARM-AC sont reconnues pour causer davantage d'infections de la peau et des tissus mous chez des patients jeunes en communauté et possèdent des facteurs de virulence distincts⁽²⁷⁾.

La montée des souches de SARM-AC et le manque d'information sur la résistance des *S. aureus* isolés d'autres sites que les bactériémies ont conduit vers un premier programme de surveillance des SARM isolés de la peau et des tissus mous en provenance de la communauté (SARM-IPTMC) en 2015⁽⁷⁾.

3.5.2 SOURCES DE DONNÉES

Les données SARM-Bactériémie sont issues de quatre années de surveillances (2009-2010, 2011-2012, 2013-2014, 2016-2017) où toutes les hémocultures positives à SARM de l'ensemble des hôpitaux de la province ont été analysées au LSPQ. L'antibiogramme est réalisé par des techniques de microdilution en milieu liquide et par epsilométrie. Le comité SPIN-SARM contribue à l'expertise scientifique de ce programme. Pour sa part, les données issues d'une première surveillance des infections de la peau et des tissus mous en provenance de la communauté (SARM-IPTMC) sont issues de 25 laboratoires sur la période allant du 1^{er} avril au 2 mai 2015.

3.5.3 ANTIMICROBIENS D'IMPORTANCE

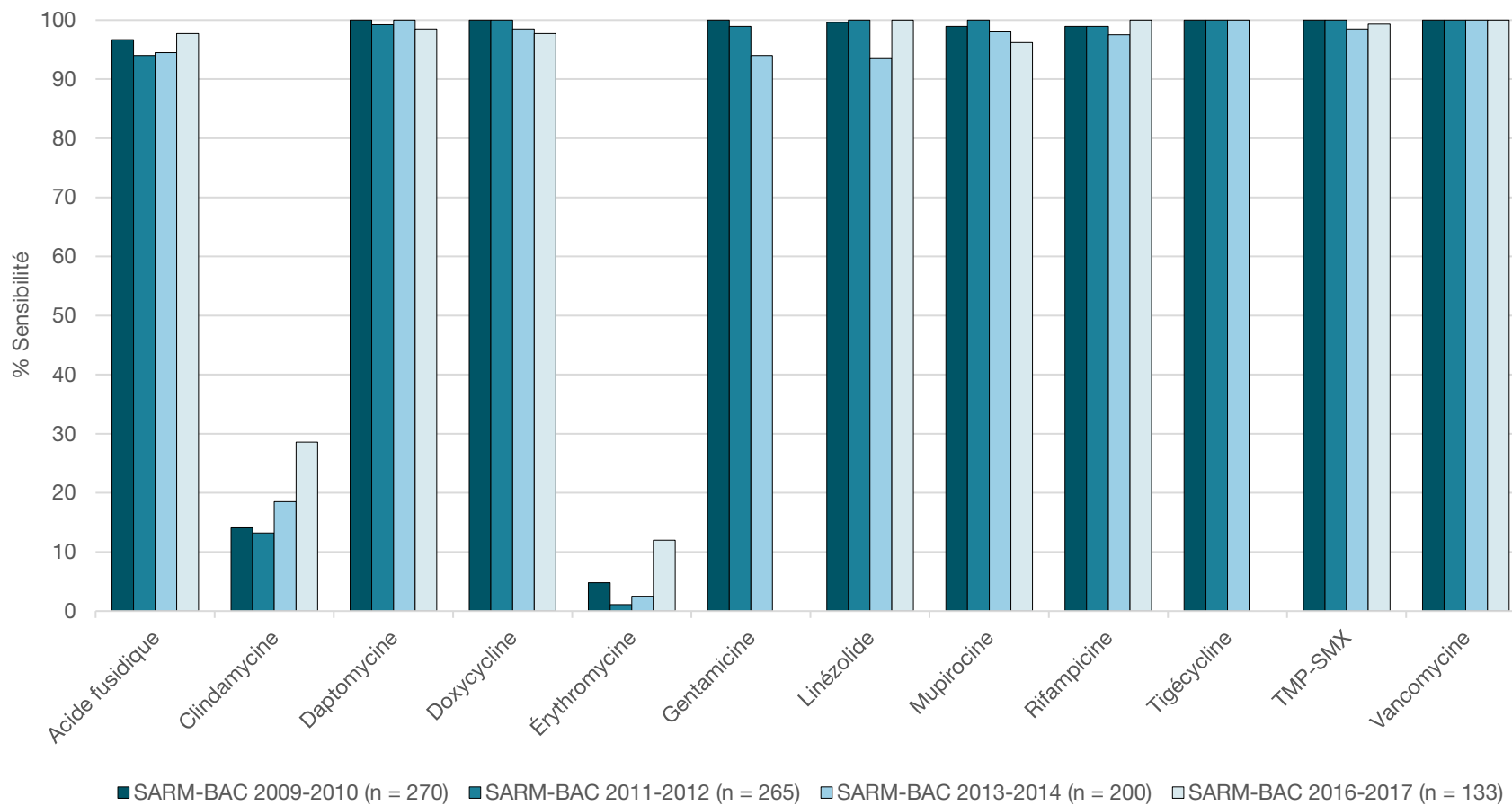
Les principaux antibiotiques utilisés pour le traitement des infections à SARM peuvent être séparés en trois catégories, soit les molécules utilisées par voie intraveineuse (daptomycine, gentamicine, linézolide, tigécycline, vancomycine), celles utilisées par voie orale (clindamycine, doxycycline, érythromycine, rifampicine, TMP-SMX) et celles utilisées de manière topique (acide fusidique, mupirocine).

3.5.4 RÉSULTATS

La figure 5 présente l'antibiogramme cumulatif des 868 souches de SARM isolées des hémocultures analysées pour les quatre campagnes de surveillance du LSPQ. Ces campagnes ont permis de démontrer que, mise à part la clindamycine (< 30 %) et l'érythromycine (< 15 %), l'ensemble des sensibilités aux antibiotiques demeurent au-dessus de 90 %. La diminution de la sensibilité de haut niveau de la mupirocine est à surveiller.

En 2015, la surveillance SARM-IPTMC a permis d'évaluer que 10 % des *Staphylococcus aureus* isolés dans ce groupe sont des SARM, dont 64 % ont un profil SARM-AC. La sensibilité aux antibiotiques a été évaluée à 100 % pour la vancomycine, la daptomycine et le TMP-SMX; de 99 % pour la doxycycline et le linézolide; de 93 % pour la mupirocine et de 91 % pour l'acide fusidique⁽⁷⁾.

Figure 5 Pourcentage de sensibilité aux antibiotiques[†] des souches de SARM isolées des hémocultures au Québec, 2009-2016[§]
 (n = 868 souches)



[†] Les analyses pour la gentamicine et la tigécycline ont été retirés des programmes en 2015.

[§] Pour la campagne SARM-Bactériémie 2016-2017, les données sont présentement partielles et préliminaires.

3.6 *Streptococcus pneumoniae*

+ **Faits saillants**

- Le nombre total de souches invasives de *Streptococcus pneumoniae* est en diminution depuis l'introduction des premiers vaccins conjugués.
- L'introduction du vaccin 13-valent a entraîné une diminution du nombre de souches 19A, souvent multirésistantes.
- Peu de résistance aux β lactames est observée chez les souches invasives de pneumocoque, ce qui conforte les guides de pratiques qui préconisent ces molécules en première ligne.
- La sensibilité aux macrolides et aux lincosamides a fluctué entre 2010 à 2016, variant de 62 à 78 % pour l'érythromycine et de 66 à 89 % pour la clindamycine.

3.6.1 CONTEXTE DE LA SURVEILLANCE

En 1996, le LSPQ a mis sur pied un programme de surveillance en laboratoire des souches invasives de *Streptococcus pneumoniae* en collaboration avec un groupe de laboratoires hospitaliers sentinelles au Québec⁽⁶⁾. 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. Afin d'évaluer l'impact du programme universel d'immunisation chez les enfants, le programme de surveillance basé sur les laboratoires sentinelles a été renforcé en 2005 de manière à obtenir toutes les souches invasives de pneumocoque isolées chez les enfants de moins de 5 ans.

Plusieurs vaccins antipneumococciques ont été utilisés successivement dans le programme de vaccination **universel des nourrissons**. À partir de décembre 2004, le VPC-7 (sérotypes 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F et 23F) a été offert gratuitement à tous les nouveau-nés du Québec. Par la suite, ce vaccin a été remplacé par le VPC-10 (été 2009) et le VPC-13 (2011)⁽²⁸⁾. Aux sérotypes du vaccin 7-valent, s'ajoutent les sérotypes 1, 5, et 7F pour le vaccin 10-valent, et les sérotypes 3, 6A et 19A pour le vaccin 13-valent.

L'introduction du vaccin VPC-7 au calendrier d'immunisation en 2005 a causé une importante diminution du nombre de cas d'infections invasives à pneumocoque chez les enfants de moins de 5 ans. L'introduction du VPC-10 en 2009 a été suivie par une baisse de souches de sérotype 19A en 2010 et est d'autant plus importante puisque les souches de ce sérotype sont souvent multirésistantes.

3.6.2 SOURCE DES DONNÉES

Surveillance passive réalisée auprès de tous les laboratoires du Québec : 20 laboratoires sentinelles sont ciblés pour toutes les souches invasives et les autres laboratoires envoient les souches invasives isolées chez les enfants âgés de moins de 5 ans et/ou non sensibles à la pénicilline G (CMI \geq 0,12 mg/L). En 2005, la surveillance s'est renforcée chez les < 5 ans pour toutes les souches isolées d'infections invasives.

Le LSPQ détermine le sérotype des souches invasives par la méthode de Quellung⁽²⁹⁾ et effectue les essais de sensibilités aux antibiotiques par microdilutions selon la méthode du CLSI⁽¹¹⁾. Les antibiotiques suivants sont testés : ceftriaxone, clindamycine, érythromycine, lévofloxacine, pénicilline G, TMP-SMX et vancomycine.

3.6.3 ANTIMICROBIENS D'IMPORTANCE

La surveillance porte sur les souches invasives. Toutes les souches testées étaient sensibles à la ceftriaxone, la lévofloxacine et la vancomycine⁽³⁰⁾.

3.6.4 RÉSULTATS

Globalement, le nombre total de souches invasives de *Streptococcus pneumoniae* est en diminution depuis l'introduction des premiers vaccins conjugués. Les résultats de sensibilité aux antibiotiques obtenus de 2010 à 2016 sont présentés à la figure 6. L'introduction du vaccin 13-valent a entraîné une diminution du nombre de souches de sérotype 19A souvent multirésistantes. Il n'y a eu que très peu de résistance aux β -lactames. La sensibilité aux macrolides et aux lincosamides a augmenté entre 2010 à 2016, variant de 62 à 78 % pour l'érythromycine et de 66 à 89 % pour la clindamycine.

Figure 6 Pourcentage de sensibilité aux antibiotiques des souches invasives de *Streptococcus pneumoniae* isolées chez les < 5 ans au Québec, hôpitaux sentinelles, 2010-2016 (n = 288 souches)

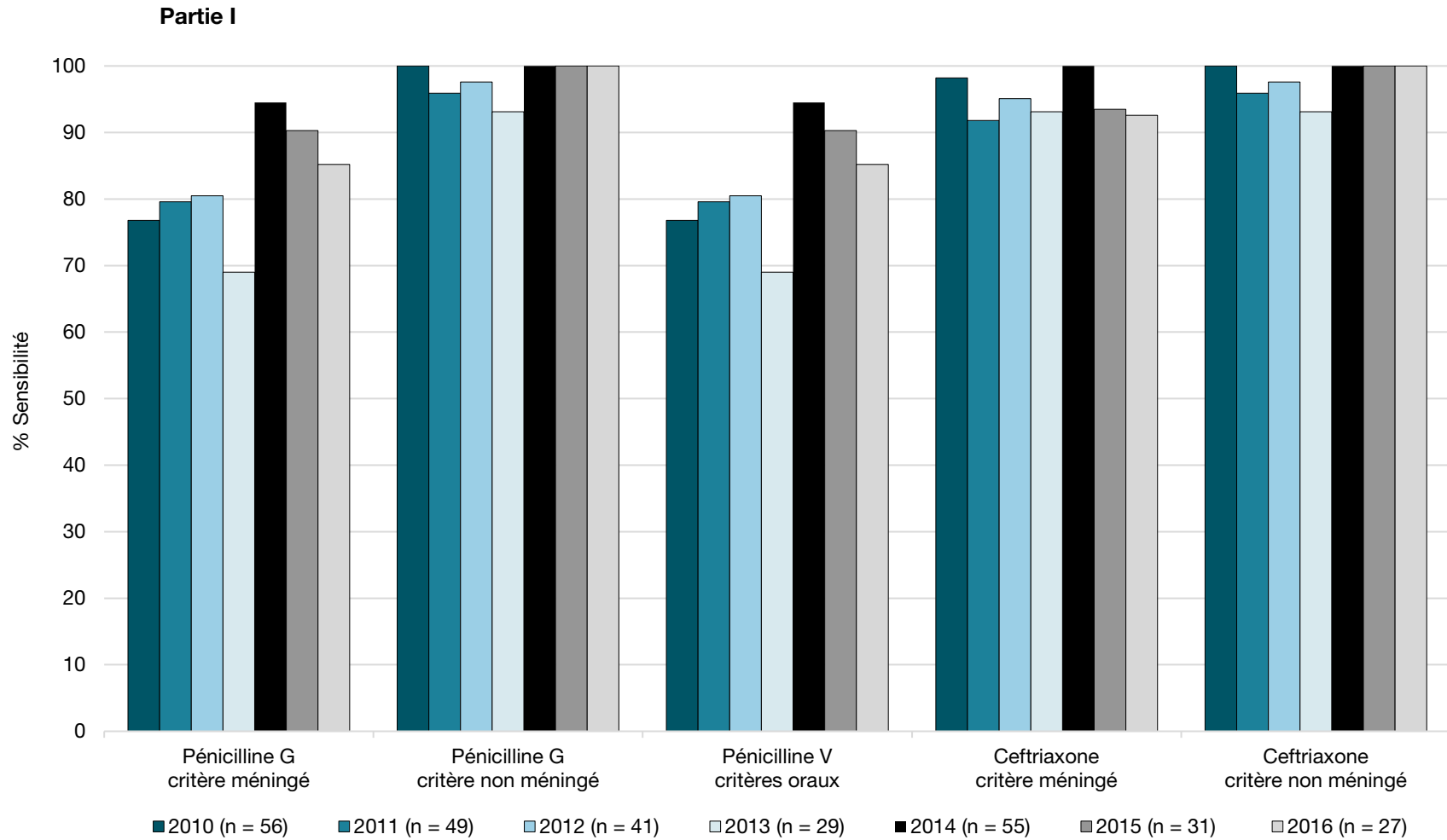
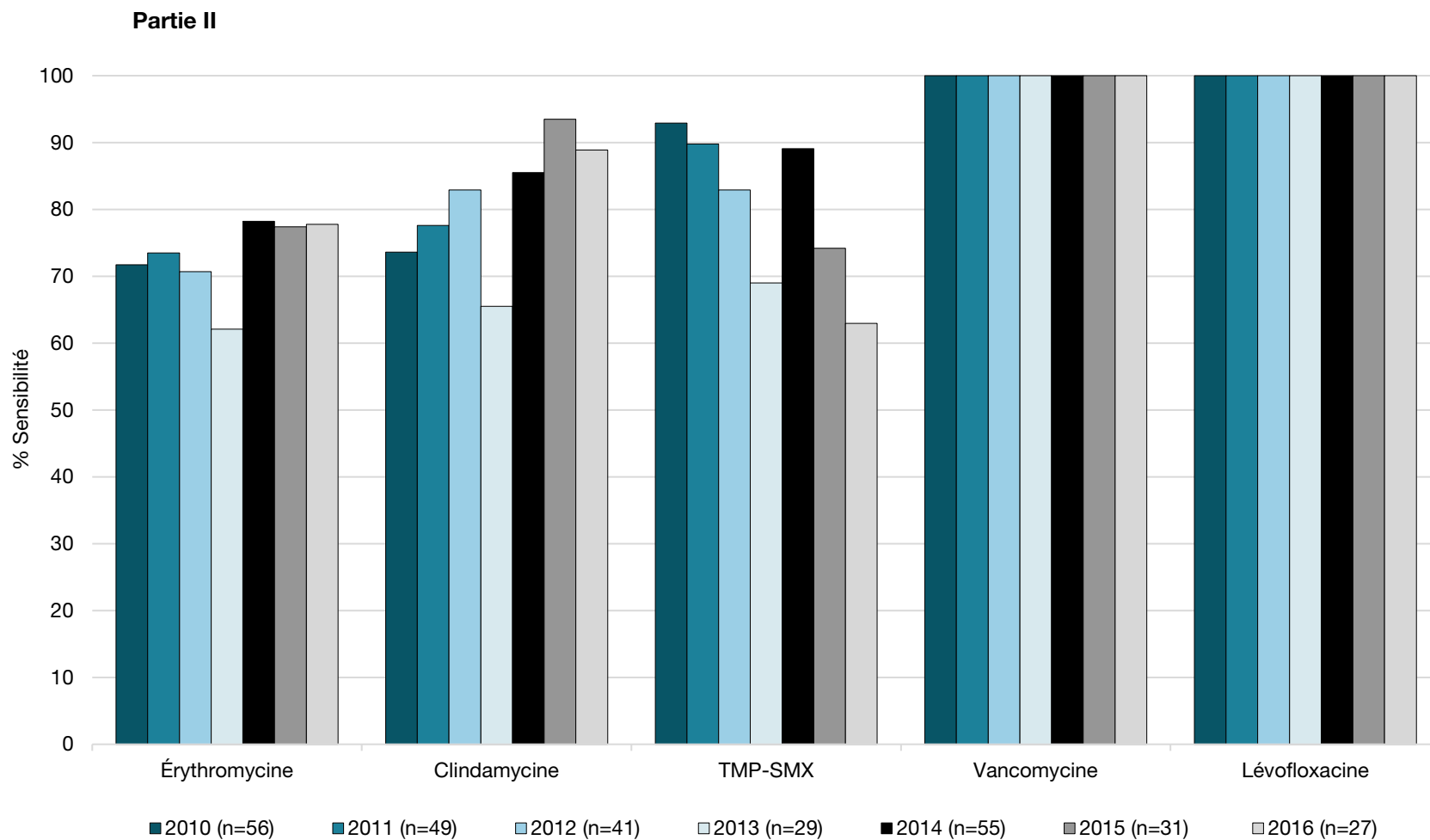


Figure 6 Pourcentage de sensibilité aux antibiotiques des souches invasives de *Streptococcus pneumoniae* isolées chez les < 5 ans au Québec, hôpitaux sentinelles, 2010-2016 (n = 288 souches)



3.7 *Streptococcus pyogenes*



Faits saillants

- La sensibilité du *Streptococcus pyogenes* envers la pénicilline demeure universelle.
- Les sensibilités à l'érythromycine et à la clindamycine ont fluctué entre 2009 et 2016, variant de 82 à 92 % pour l'érythromycine et de 84 à 93 % pour la clindamycine.

3.7.1 CONTEXTE DE LA SURVEILLANCE

Streptococcus pyogenes, ou *Streptococcus* du groupe A, est un des streptocoques les plus virulents. Il est responsable d'une grande variété d'infections telles que la pharyngite, l'impétigo, la fièvre scarlatine, la fasciite nécrosante et le syndrome du choc toxique streptococcique.

3.7.2 SOURCE DES DONNÉES

De 2009 à 2016, le LSPQ effectuait les analyses d'antibiogramme et le LNM les analyses de génotypage (*emm*) des *Streptococcus pyogenes* isolées d'infections invasives au Québec. Depuis 2016, ces analyses (antibiogramme et génotypage) sont réalisées au LNM. La surveillance de laboratoire vise les souches associées aux infections invasives uniquement.

La méthode d'antibiogramme utilisée au LSPQ de 2009-2015 était la microdilution tandis que le LNM a utilisé la méthode de Kirby-Bauer pour les données de 2016. Les données de sensibilité à la clindamycine incluent la résistance de type inductible.

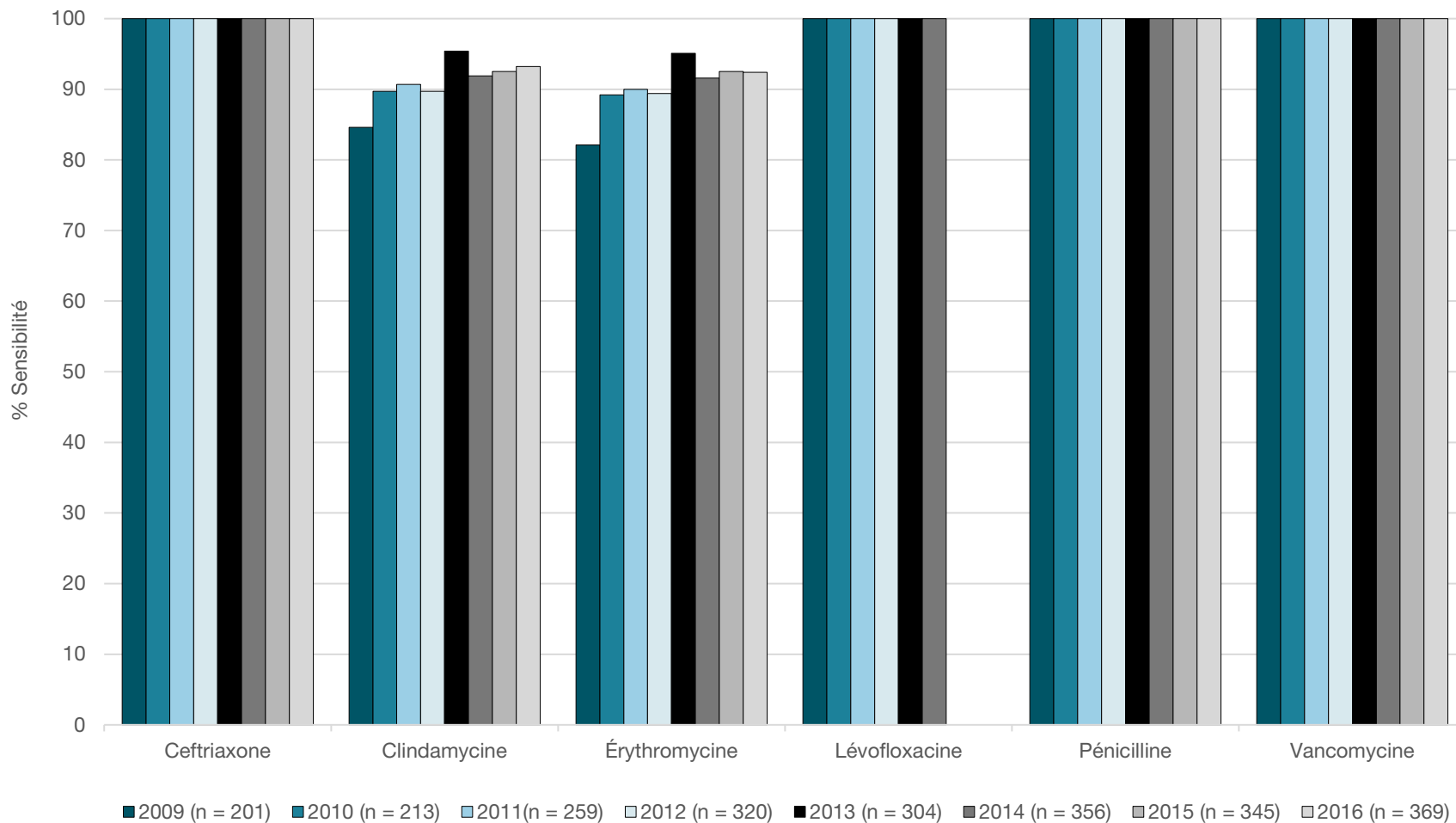
3.7.3 ANTIMICROBIENS D'IMPORTANCE

Le traitement de première ligne du *Streptococcus pyogenes* est la pénicilline. Cet antibiotique demeure actif sur les souches au Québec et ailleurs dans le monde, tout comme la vancomycine. La clindamycine est utilisée en cas d'allergies sévères, ou en association avec la pénicilline dans les infections invasives sévères.

3.7.4 RÉSULTATS

Au cours des sept dernières années, le nombre de cas est passé de 201 à 369. Les taux de sensibilité pour la pénicilline, la ceftriaxone et la vancomycine sont de 100 %. La sensibilité à la clindamycine a augmentée au cours de dernières années passant de 85 % en 2009 à 93 % en 2016 (figure 7).

Figure 7 Pourcentage de sensibilité aux antibiotiques de *Streptococcus pyogenes*, 2009-2016 (n = 2367)**



** Les données 2009-2014 ont été produites par le LSPQ (microdilution) et les données 2015-2016 par le LNM (Kirby-Bauer). Les données de lévofloxacine 2015-2016 sont non disponibles car le groupe d'antibiotique testé par le LSPQ n'était pas le même que le LNM.

3.8 Tuberculose

+ Faits saillants

- Le taux de résistance aux antituberculeux majeurs est stable, demeurant sous 13 %.
- La résistance locale reste principalement associée à la monorésistance à l'isoniazide (INH).
- Depuis le début de la surveillance, une seule souche de tuberculose ultrarésistante (XDR) a été isolée au Québec en 2013.

3.8.1 CONTEXTE DE LA SURVEILLANCE

Le Laboratoire de santé publique du Québec a le mandat de confirmer tous les cas de tuberculose et de colliger tous les résultats des épreuves de sensibilité aux antibiotiques des isolats du complexe *Mycobacterium tuberculosis*.

3.8.2 SOURCE DES DONNÉES

La surveillance est active auprès de tous les laboratoires du Québec. Le LSPQ reçoit toutes les souches isolées de spécimens cliniques. Sont exclues dans ces données les souches de *M. bovis* et *M. bovis* BCG.

Le LSPQ identifie et confirme les souches reçues du complexe *M. tuberculosis*. Les épreuves de sensibilité aux antibiotiques de première et deuxième ligne sont réalisées. L'analyse fluorimétrique MGITMD 960 (BD Diagnostic Systems) est utilisée pour déterminer la sensibilité à la rifampicine (RMP), à l'isoniazide (INH), à l'éthambutol (EMB) et à la pyrazinamide (PZA)^{††} par la méthode des proportions.

3.8.3 ANTIMICROBIENS D'IMPORTANCE

La tuberculose multirésistante (MDR) est définie comme une résistance à l'isoniazide et à la rifampicine, assortie ou non d'une résistance à d'autres médicaments de première intention. La tuberculose ultrarésistante (XDR) est définie comme la résistance à au moins l'isoniazide et la rifampicine, et à une quinolone, et l'un des trois médicaments injectables de deuxième intention (amikacine, capréomycine et kanamycine).

3.8.4 RÉSULTATS

La figure 8 présente la surveillance de laboratoire des souches isolées de nouveau cas de *Mycobacterium tuberculosis* et de *M. africanum*. Le profil annuel de la résistance des souches des nouveaux cas de tuberculose aux antituberculeux majeurs y est présenté.

Durant la période 2006-2016, le nombre total des nouveaux cas confirmés de tuberculose a oscillé entre 168 (2009) et 212 (2016). Suite à la diminution du nombre de cas en 2009, une recrudescence a été observée due à une épidémie de tuberculose au Nunavik en 2011 et 2012 (total provincial de $n = 200$ et $n = 205$). Dans cette région, 52 cas ont été confirmés, représentant le quart des cas confirmés dans la province au cours de l'année 2012.

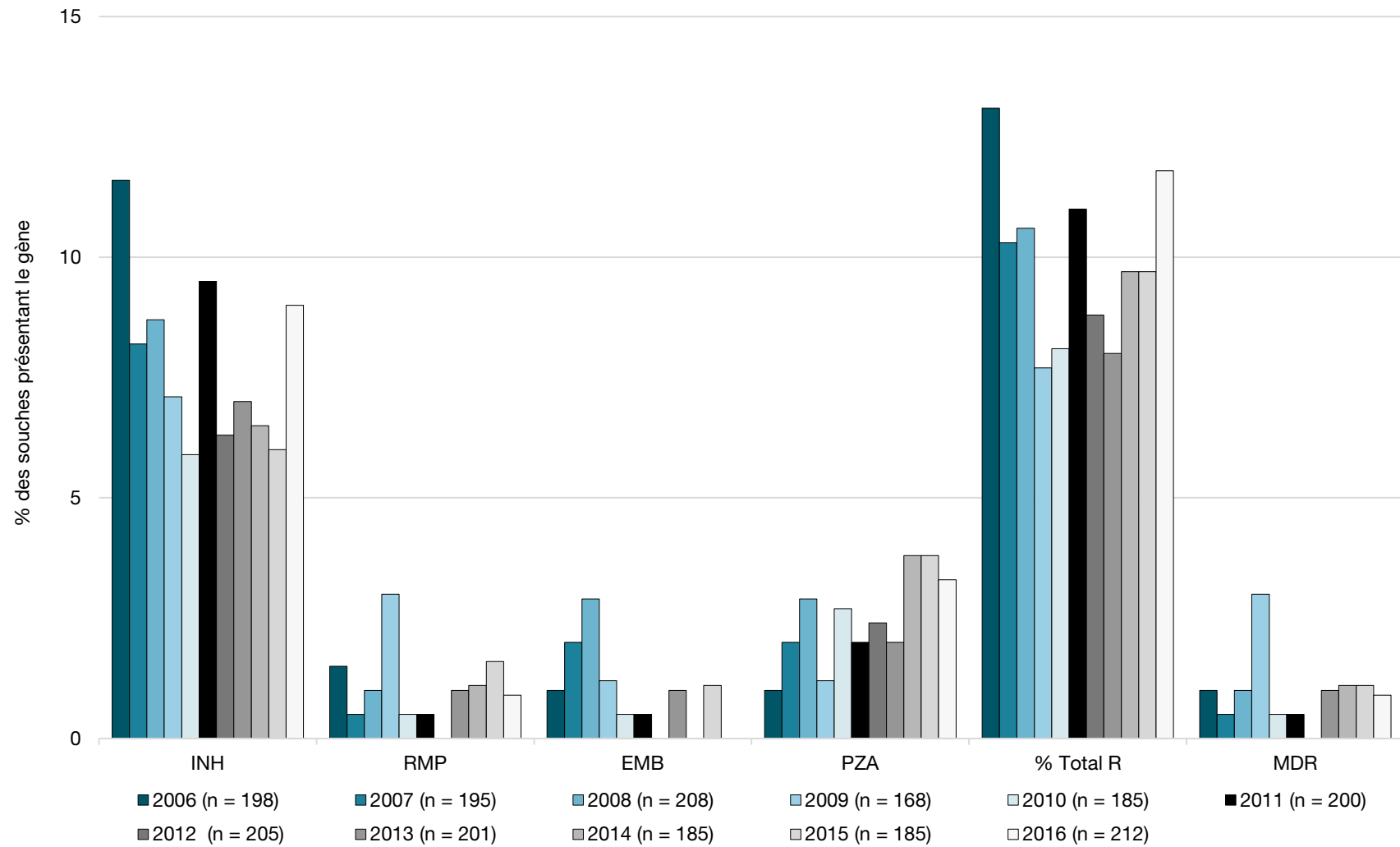
^{††} Becton Dickinson and Company. BD BACTEC MGIT 960 SIRE Kits for the antimycobacterial susceptibility testing of *Mycobacterium tuberculosis*. Sparks (MD): BD; 2010.

Le taux des souches résistantes aux antituberculeux majeurs enregistré au Québec le plus bas en 2009 était de 7,7 %, a atteint 8,8 % en 2012 et 8 % en 2013, comparativement à 11,8 % en 2016. Cette résistance reste principalement associée à la monorésistance à l'INH (figure 8).

Depuis les 10 dernières années, le taux de monorésistance s'est maintenu sous la barre de 13 %. Après avoir atteint un minimum de 4,8 % en 2009, le nombre de souches monorésistantes est passé à 8,8 % en 2012 et à 7 % en 2013 et reste principalement associé à la résistance à l'INH et à la PZA. Le taux de MDR varie entre 0.5 % et 3 %. Aucune souche résistante à la RMP n'a été isolée en 2012. Par contre en 2013, en plus d'une souche multirésistante (MDR), nous avons enregistré la première souche de *M. tuberculosis* ultrarésistante (XDR) rapportée au Québec. Cette souche a été isolée d'une expectoration prélevée chez une personne originaire de l'Europe de l'Est. Cette souche a aussi été résistante à tous les antibiotiques majeurs testés (RMP, INH, EMB et PZA) en plus des antibiotiques mineurs suivant : amikacine, capréomycine, kanamycine, moxifloxacine, ofloxacine, éthionamide, rifabutine et streptomycine. Les mutations les plus fréquemment retrouvées au Québec et associées à la résistance sont décrites par Spinato *et al.*, 2016⁽³¹⁾.

Les données de surveillance de laboratoire pour l'ensemble du Canada sont disponibles auprès de la Section de la lutte antituberculeuse de l'Agence de la santé publique du Canada en le téléchargeant à l'adresse suivante : <http://www.phac-aspc.gc.ca/tbpc-latb/index-fra.php>.

Figure 8 Évolution du taux de la résistance aux antituberculeux au Québec, 2006-2016 (n = 2142). Isoniazide (INH), rifampicine (RMP), éthambutol (EMB) et pyrazinamide (PZA)



4 Autres phénomènes d'intérêt en antibiorésistance

De par sa mission de laboratoire de référence, de santé publique provinciale et de soutien pour les laboratoires médicaux, le LSPQ est au premier plan pour observer et documenter les nouveaux phénomènes en antibiorésistance au Québec. Au cours des dernières années, l'arrivée des résistances suivantes a attiré l'attention du milieu de la santé.

4.1 *Bacteroides fragilis*

Observation de résistance ponctuelle aux carbapénèmes

Bacteroides fragilis est responsable d'infections intra abdominales, post-opératoires, de la peau et des tissus mous ainsi que de septicémies. Les traitements antibiotiques les plus reconnus pour combattre ces infections sont le pipéracilline/tazobactame, le métronidazole et les carbapénèmes.

L'offre de services d'identification et d'antibiogramme pour les bactéries anaérobies du LSPQ a permis d'observer l'arrivée de rares souches de *B. fragilis* résistantes aux carbapénèmes. En effet, de 2014-2016, quatre souches résistantes au méropénème arborant le gène *cfiA* ont été observées au Québec. Elles ont toutes été isolées à la suite d'infections invasives graves. Le LSPQ maintient une surveillance passive des souches de *B. fragilis* résistantes au méropénème.

4.2 *Salmonella* Dublin

Souches multirésistantes chez les bovins retrouvées chez les humains

Le LSPQ avait mis en évidence une émergence préoccupante de *Salmonella* Dublin résistante à plusieurs classes d'antibiotiques parallèle à une émergence chez les bovins au Québec⁽³²⁾. Le lien génétique entre les souches humaines et animales a été confirmé. *Salmonella* Dublin est un sérotype adapté aux bovins pouvant causer des infections sévères chez ces animaux. Ce sérotype, rarement isolé chez les humains, a déjà causé des éclosions en Europe et aux États-Unis associées à la consommation de lait cru. Les infections à *S. Dublin* sont rares au Canada. Cependant, elles sont en augmentation depuis 2011, principalement au Québec. En 2015, 16 cas ont été déclarés contrairement à 7 à 8 cas en moyenne depuis 2011. Pour l'année 2016, 15 cas ont été déclarés dont 10 avec de multi-résistances. Comme *S. Dublin* a le potentiel d'entraîner des maladies sévères chez les humains par comparaison aux autres sérotypes de salmonelles non-typhiques, que la proportion de souches multi-résistantes de *S. Dublin* isolées au Québec est également élevée (jusqu'à 6 familles d'antibiotiques), qu'actuellement, 45 % des souches de *S. Dublin* sont multi-résistantes tant chez les humains que chez les animaux, que les analyses par génomique au LSPQ, indiquent que les souches animales et humaines multi-résistantes identifiées au Québec présentent une grande similarité génétique, une surveillance rehaussée a été mise en place le 2 août 2016. Cette surveillance permet de mieux caractériser les cas humains en termes de sévérité de la maladie (morbidity), d'identifier les facteurs de risque, dont ceux qui pourraient être associés à l'industrie bovine ou bio-alimentaire et de contribuer à documenter l'épidémiologie de *S. Dublin* au Québec, afin d'optimiser les interventions visant à protéger la santé publique.

Au Québec les antibiogrammes réalisés sur les isolats humains de *S. Dublin* par le programme canadien PICRA (2011-2016, n = 47 sauf amoxicilline-clavulanate n = 46) ont démontré de faibles taux de sensibilités pour l'amoxicilline-clavulanate (37 %), l'ampicilline (36 %), la ciprofloxacine (60 %), la ceftriaxone (60 %) et la tétracycline (23 %). La sensibilité au TMP-SMX est de 100 % pour ce sérotype. La vigie de ce sérotype se poursuit conjointement avec le MAPAQ et le PICRA.

4.3 *Shigella* spp.

L'émergence de la résistance à l'azithromycine

Au Québec, les *Shigella* spp. ne sont pas sous surveillance et les laboratoires médicaux les envoient sous une base volontaire au LSPQ pour obtenir une identification à l'espèce des souches de sérogroupes A, B et D. Le LSPQ peut également demander l'acheminement de toutes les souches pour typage en cas de suspicion d'éclosions.

Dès 2013, le LSPQ a confirmé l'émergence de la résistance à l'azithromycine chez des souches isolées de patients hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HARSAH)⁽³³⁾. Une surveillance ponctuelle a été alors entreprise pour évaluer la situation et avoir un profil complet des souches reçues en 2013 et 2014. Sur les 264 souches testées, 203 (77 %) ont été sensibles à l'azithromycine.

Les souches non sensibles à l'azithromycine appartenaient aux espèces *flexneri* (85 %), et *sonnei* (15 %) et ont démontré des CMI de 32, 64, 128, et ≥ 256 $\mu\text{g/ml}$ avec prédominance large de la CMI ≥ 256 $\mu\text{g/ml}$. Depuis cette surveillance ponctuelle, des souches avec une sensibilité réduite à l'azithromycine continue d'être détectées lorsque le test est effectué.

5 Conclusion

L'augmentation de la résistance aux antibiotiques est un problème de santé majeur qu'il est primordial de documenter au niveau local afin de pouvoir mener une analyse juste de la situation et de recommander des pratiques médicales éclairées. Ce premier sommaire de surveillance de l'antibiorésistance au Québec présente une synthèse des connaissances actuelles en la matière et invite le lecteur à consulter les rapports complets pour plus de détails.

Références

1. Lefebvre B. Rapport sur la surveillance de laboratoire des souches d'entérobactéries résistantes aux carbapénèmes isolées au Québec en 2015. [En ligne]. Institut national de santé publique du Québec; mai 2017. Disponible : <https://www.inspq.qc.ca/publications/2251>.
2. [En ligne]. Laboratoire de santé publique du Québec. Mise à jours 2016 des critères de surveillance EPC. Disponible : https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/lspq/lettre_annonce_modification_criteres_erc.pdf.
3. Lefebvre B, Labbé A-C. Surveillance des souches de *Neisseria gonorrhoeae* résistantes aux antibiotiques dans la province de Québec : rapport annuel 2014 [En ligne]. Institut national de santé publique du Québec; mai 2017. Disponible : <https://www.inspq.qc.ca/publications/2255>.
4. Lévesque S. Surveillance des souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méthicilline isolées des bactériémies dans la province de Québec, rapport 2013-2014. Institut national de santé publique du Québec; 2015.
5. Lévesque S, Bourgault AM. Surveillance des souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méthicilline isolées des bactériémies dans la province de Québec, rapport 2009-2010. Institut national de santé publique du Québec; 2010.
6. Lefebvre B. Programme de surveillance du pneumocoque : rapport 2015 [En ligne]. mai 2017. Disponible : <https://www.inspq.qc.ca/publications/2254>.
7. Tétrault I, Longtin J, Lalancette C. Surveillance de laboratoire des *Staphylococcus aureus* résistants à la méthicilline isolés de pus superficiels et pus profonds de la peau et des tissus mous de patients provenant de la communauté : rapport 2015 [En ligne]. Institut national de santé publique du Québec; 2016. Disponible : https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2182_staphylococcus_aureus_resistants_isoles.pdf.
8. Kumarasamy KK, Toleman MA, Walsh TR, Bagaria J, Butt F, Balakrishnan R, *et al.* Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study. *Lancet Infect Dis.* sept 2010;10(9):597-602.
9. Blouin K, Venne S, Lambert G. Portrait des infections transmissibles sexuellement et par le sang (ITSS) au Québec. Année 2015 et projections 2016. [En ligne]. Institut national de santé publique du Québec; 2017. Disponible : https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2201_portrait_infections_transmissibles_sexuellement_sang_2015_0.pdf.
10. Center of disease control and prevention. Antibiotic Resistance Threats in the United States. [En ligne]. CDC; 2013. Disponible: <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/ar-threats-2013-508.pdf>.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-fifth informational supplement. M100-S25. Wayne, Pennsylvania; 2015.
12. Institut national d'excellence en santé et en services sociaux. Guide de traitement pharmacologique sur les ITSS - Infection à *Chlamydia trachomatis* et infection à *Neisseria gonorrhoeae*. [En ligne]. INESSS; 2015. Disponible : https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2201_portrait_infections_transmissibles_sexuellement_sang_2015_0.pdf.

13. Unemo M, del Rio C, Shafer WM. Antimicrobial Resistance Expressed by *Neisseria gonorrhoeae*: A Major Global Public Health Problem in the 21st Century. Dans : Scheld WM, Hughes JM, Whitley RJ, rédacteurs. Emerging infections 10 [En ligne]. American Society of Microbiology; 2016 [cité le 4 oct 2017]. p. 213-37. Disponible : <http://www.asmscience.org/content/book/10.1128/9781555819453.chap12>.
14. World health organization. Global action plan to control the spread and impact of antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*. [En ligne]. WHO; 2012. Disponible : (<http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241503501/en/>).
15. *Neisseria*. Dans : Manual of clinical microbiology. 11^e édition. Washington, D.C. : American Society for microbiology; 2015.
16. [En ligne]. Laboratoire de santé publique du Québec. Bulletin STATLABO - Statistiques d'analyses du Laboratoire de santé publique du Québec. Disponible : <https://www.inspq.qc.ca/lspq/nos-productions/bulletin-statlabo>.
17. Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec. Guide d'intervention. Les infections invasives à méningocoque [En ligne]. 2015. Disponible : <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2015/15-271-04W.pdf>.
18. Brown EM, Fisman DN, Drews SJ, Dolman S, Rawte P, Brown S, *et al.* Epidemiology of Invasive Meningococcal Disease with Decreased Susceptibility to Penicillin in Ontario, Canada, 2000 to 2006. Antimicrob Agents Chemother. 1 mars 2010;54(3):1016-21.
19. Agence Canadienne de Santé Publique. RAPPORT ANNUEL DU PROGRAMME INTÉGRÉ CANADIEN DE SURVEILLANCE DE LA RÉSISTANCE AUX ANTIMICROBIENS (PICRA) 2013 - Chapitre 2.
20. Dutil L, Irwin R, Finley R, Ng LK, Avery B, Boerlin P, *et al.* Ceftiofur Resistance in *Salmonella enterica* Serovar Heidelberg from Chicken Meat and Humans, Canada. Emerg Infect Dis. Janv 2010;16(1):48-54.
21. Agence Canadienne de Santé Publique. Diminution de l'utilisation et de la résistance aux antimicrobiens : premiers constats suite au retrait de l'utilisation des antimicrobiens de très haute importance en médecine humaine par l'industrie canadienne du poulet (PICRA) [En ligne]. 2016. Disponible : <https://www.canada.ca/content/dam/canada/public-health/migration/publications/drugs-products-medicaments-produits/antibiotic-chicken-industry-surveillance-resistance-antibiotique-industrie-poulet/alt/pub-fra.pdf>.
22. Mulvey MR, Boyd DA, Finley R, Fakharuddin K, Langner S, Allen V, *et al.* Ciprofloxacin-Resistant *Salmonella enterica* Serovar Kentucky in Canada. Emerg Infect Dis. juin 2013;19(6):999-1001.
23. Becker K, Skov, R. L., Von Eiff, C. *Staphylococcus*, *Micrococcus*, and Other Catalase-Positive Cocci. Dans : Manual of clinical Microbiology. ASM Press; 2015. p. 354-82.
24. Golding GR, Campbell JL, Spreitzer DJ, Veyhl J, Surynicz K, Simor A, *et al.* A preliminary guideline for the assignment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* to a Canadian pulsed-field gel electrophoresis epidemic type using spa typing. Can J Infect Dis Med Microbiol J Can Mal Infect Microbiol Medicale. juill 2008;19(4):273-81.
25. Jetté, L. Surveillance des infections envahissantes à *S. aureus*, rapport 2003. Institut national de santé publique du Québec; 2004.

26. Comité de surveillance provinciale des infections nosocomiales (SPIN-SARM), Garenc C, Moisan D, Lévesque S, Rocher I, Trudeau M. Surveillance provinciale des bactériémies à *Staphylococcus aureus* : rapport 2011-2012. Institut national de santé publique du Québec; 2012.
27. Lévesque S, Bourgault AM, Galarneau LA, Moisan D, Doualla-Bell F, Tremblay C. Molecular epidemiology and antimicrobial susceptibility profiles of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* blood culture isolates: results of the Quebec Provincial Surveillance Programme. *Epidemiol Infect.* mai 2015;143(7):1511-8.
28. Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec. Protocole d'immunisation du Québec [En ligne]. 2016. Disponible : http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/piq/piq_complet.pdf.
29. Austrian, R. The quellung reaction, a neglected microbiologic technique. *Mt Sinai J Med.* 1976;43:699-709.
30. Institut national d'excellence en santé et en services sociaux. Otite moyenne aiguë chez l'enfant de 3 mois et plus. [En ligne]. 2016. Disponible : http://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/CDM/UsageOptimal/Guides-seriel/INESSS-Antibio1-Otite-Enfant-fr_maj-mars16.pdf.
31. Spinato J, Boivin É, Bélanger-Trudelle É, Fauchon H, Tremblay C, Soualhine H. Genotypic characterization of drug resistant Mycobacterium tuberculosis in Quebec, 2002-2012. *BMC Microbiol* [En ligne]. déc 2016 [cité le 26 mai 2017];16(1). Disponible : <http://bmcmicrobiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12866-016-0786-4>.
32. Bekal S, Côté G, Nadeau M, Lefebvre B, Bharat A, Mandes R, Finley R, Tremblay CL, Mulvey MR. Emergence of Multidrug-Resistant Salmonella Dublin from human and animal sources in Québec. Victoria, Colombie-Britannique; 2014.
33. Gaudreau C, Barkati S, Leduc J-M, Pilon PA, Favreau J, Bekal S. Shigella spp. with Reduced Azithromycin Susceptibility, Quebec, Canada, 2012–2013. *Emerg Infect Dis.* Mai 2014;20(5):854-6.

services maladies infectieuses santé services
et innovation microbiologie toxicologie prévention des maladies chroniques
santé au travail innovation santé au travail impact des politiques publiques
impact des politiques publiques développement des personnes et des communautés
promotion de saines habitudes de vie recherche services
santé au travail promotion, prévention et protection de la santé impact des politiques
sur les déterminants de la santé recherche et innovation services de laboratoire et diagnostic
recherche surveillance de l'état de santé de la population

www.inspq.qc.ca