

Programme de surveillance du pneumocoque

RAPPORT 2008

**INSTITUT NATIONAL
DE SANTÉ PUBLIQUE
DU QUÉBEC**

Québec 

Programme de surveillance du pneumocoque

RAPPORT 2008

Laboratoire de santé publique du Québec

Novembre 2009

AUTEURES

Brigitte Lefebvre, Ph. D.
Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ)
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 et 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;
- Mesdames Sadja Bekal et Lélia Raynal ainsi que leur équipe pour la mise au point et le suivi des analyses de biologie moléculaire liées à la détection des gènes de résistance à l'érythromycine;
- 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) 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 – 1^{er} TRIMESTRE 2010
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES NATIONALES DU QUÉBEC
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES CANADA
ISSN : 1714-5929 (VERSION IMPRIMÉE)
ISSN : 1911-5709 (PDF)
ISBN : 978-2-550-57896-3 (VERSION IMPRIMÉE)
ISBN : 978-2-550-57897-0 (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.....	11
3.2.3. Résistance aux antibiotiques	14
3.2.4. Étude des profils de résistance et de multirésistance.....	17
4. SURVEILLANCE RENFORCÉE CHEZ LES ENFANTS DE MOINS DE 5 ANS	19
4.1. Estimation de l'incidence basée sur les données de laboratoire	19
4.1.1. Souches.....	19
4.1.2. Sérotypes.....	19
4.1.3. Analyse de l'évolution des sérotypes en fonction des composantes des vaccins VPC-7, VPC-10 et VPC-13	21
4.1.4. Résistance aux antibiotiques	23
5. RÉSUMÉ DES FAITS SAILLANTS	29
6. DISCUSSION	31
7. CONCLUSION	33
8. RÉFÉRENCES	35
ANNEXE 1 PROGRAMME DE SURVEILLANCE DES SOUCHES DE PNEUMOCOQUE – HÔPITAUX SENTINELLES	39
ANNEXE 2 PROGRAMME DE SURVEILLANCE DES SOUCHES DE PNEUMOCOQUE – HÔPITAUX NON SENTINELLES	43

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1.	Répartition des cas en fonction de la RSS du laboratoire hospitalier déclarant (101 hôpitaux) – 2008	7
Tableau 2.	Liste des hôpitaux sentinelles (n = 22) et nombre de souches reçues au LSPQ – 2008	9
Tableau 3.	Répartition des sérotypes des souches fournies par le réseau des laboratoires sentinelles – 2004 à 2008	12
Tableau 4.	Critères d'interprétation du CLSI pour les bêta-lactamines.....	14
Tableau 5.	Sensibilité aux antibiotiques des souches reçues en 2008 (n = 370) – Hôpitaux sentinelles	15
Tableau 6.	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.....	19
Tableau 7.	Répartition des sérotypes en fonction de la sensibilité à la pénicilline G – 2005 à 2008 – Enfants < 5 ans – Tous les hôpitaux du Québec	20
Tableau 8.	Données historiques sur les proportions des souches appartenant à un des sérotypes inclus dans le VPC-7 de 2003 à 2008 en fonction du groupe d'âge chez les enfants < 5 ans – Hôpitaux sentinelles	21
Tableau 9.	Répartition des sérotypes – 2000 à 2008 – Enfants < 5 ans – Hôpitaux sentinelles	22
Tableau 10.	Répartition des sérotypes – 2000 à 2008 – Patients ≥ 5 ans – Hôpitaux sentinelles	23
Tableau 11.	Sensibilité aux antibiotiques des souches isolées chez les enfants < 5 ans en 2008 (n = 121) – Tous les hôpitaux participants	24

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	8
Figure 2.	Répartition des 370 épisodes de pneumococcies déclarés par les hôpitaux sentinelles en fonction du groupe d'âge – 2008	10
Figure 3.	Répartition des 73 épisodes de pneumococcies déclarés par les hôpitaux sentinelles chez les moins de 10 ans – 2008.....	11
Figure 4.	Nombre de cas d'infections invasives à <i>Streptococcus pneumoniae</i> selon les groupes d'âge et les regroupements de sérotypes vaccinaux – 2000 à 2008 – Hôpitaux sentinelles	13
Figure 5.	Taux de résistance aux antibiotiques – 2000 à 2008 – Hôpitaux sentinelles	16
Figure 6.	Répartition des souches (n = 121) selon le sérotype et la sensibilité à la pénicilline G (critère méningé) – Enfants < 5 ans – Tous les hôpitaux participants.....	25
Figure 7.	Répartition des souches (n = 121) selon le sérotype et la sensibilité à l'érythromycine – Enfants < 5 ans – Tous les hôpitaux participants	26
Figure 8.	Taux de résistance aux antibiotiques – Enfants < 5 ans – Données historiques du réseau des laboratoires sentinelles	27
Figure 9.	Taux de résistance aux antibiotiques – Enfants < 5 ans – 2005 à 2008 – Tous les hôpitaux participants.....	28

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 (OMS). 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 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 criées et inuites. 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 2009, le vaccin 7-valent a été remplacé par un nouveau vaccin 10-valent contenant 3 autres sérotypes qui ne figuraient pas dans cet ancien vaccin (1, 5, 7F).

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 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 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⁽⁴⁾.

Ce rapport présente le bilan de la surveillance en laboratoire des souches invasives de *S. pneumoniae* pour l'année 2008.

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 en fonction des périodes pré- et post-vaccinales;
- étudier les profils de résistance aux antibiotiques et en suivre l'évolution;
- établir la prévalence des souches multirésistantes et les profils de résistance croisée;
- évaluer l'impact du programme québécois de vaccination chez les enfants de moins de cinq ans;
- 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, Service de développement de l'information, MSSS, juin 2000. Perspectives démographiques des territoires de CLSC du Québec, 1996 à 2021.

Parallèlement, un réseau de laboratoires sentinelles a été établi. Ces laboratoires envoient toutes leurs souches invasives au LSPQ pour sérotypage et épreuves de sensibilité aux antibiotiques. Les centres hospitaliers participants sont listés dans le tableau 1. 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 toutes les souches invasives trouvées non sensibles à la pénicilline G pour l'étude des profils de résistance croisée à divers antibiotiques.

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^(1, 13) 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 au Centre national pour le streptocoque (Edmonton, Alberta).

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^(10, 11) et les critères d'interprétation des résultats de concentration minimale inhibitrice (CMI) ont été suivis. Les antibiotiques suivants (concentrations testées) ont été testés : 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)^(14, 19).

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⁽²¹⁾ 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 2008, 101 laboratoires ont déclaré 979 cas d'infections invasives à *S. pneumoniae*. Le nombre de cas par RSS et le taux d'incidence sont listés au tableau 1.

Tableau 1. Répartition des cas en fonction de la RSS du laboratoire hospitalier déclarant (101 hôpitaux) – 2008

RSS*	Nombre total de cas déclarés	Incidence/100 000 habitants de chaque région
01- Bas-Saint-Laurent	26	13,0
02- Saguenay–Lac-Saint-Jean	35	12,5
03- Capitale-Nationale	94	14,3
04- Mauricie et Centre-du-Québec	72	14,7
05- Estrie	56	18,7
06- Montréal	301	16,1
07- Outaouais	24	7,1
08- Abitibi-Témiscamingue	26	17,1
09- Côte-Nord	13	13,2
10- Nord-du-Québec	6	38,6
11- Gaspésie–Îles-de-la-Madeleine	11	11,6
12- Chaudière-Appalaches	52	13,1
13- Laval	23	6,3
14- Lanaudière	46	10,9
15- Laurentides	62	12,1
16- Montérégie	127	9,3
17- Nunavik	4	36,7
18- Terres-Cries-de-la-Baies-James	1	7,5
TOTAL	979	12,9

* RSS : région sociosanitaire.

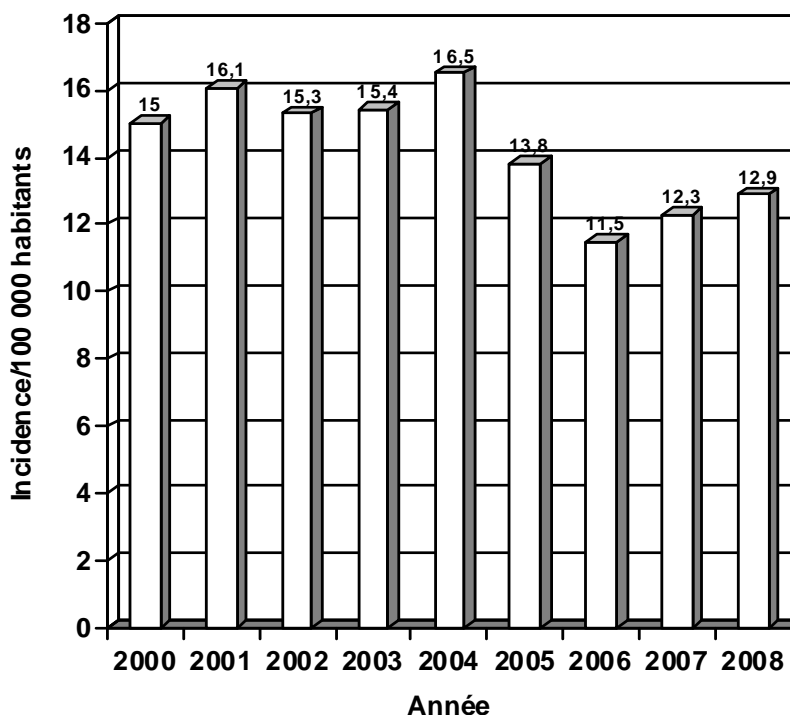
Incidence basée sur la population estimée selon l'Institut de la statistique du Québec, Service de développement de l'information, MSSS, juin 2000. Perspectives démographiques des territoires de CLSC du Québec, 1996 à 2021.

Bien que toutes les régions aient rapporté des cas, il est difficile d'établir l'incidence régionale en raison du mode de déclaration et des grandes variations de la taille des populations. En effet, les cas sont associés à la RSS du laboratoire déclarant et non au lieu de résidence du patient.

Les 979 souches ont été isolées du sang (905, 92,4 %), du liquide céphalorachidien (LCR) (36, 3,7 %) et d'autres liquides biologiques stériles (38, 3,9 %). De ces 979 isolats, 123 (12,6 %) ont été rapportés non sensibles à la pénicilline G, un taux similaire à ceux obtenus en 2005 (11,8 %), 2006 (11,6 %), 2007 (12,5 %) et en baisse de 3 % par rapport à 2004 (15,6 %).

La figure 1 illustre l'évolution des taux d'incidence de pneumococcies 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 et à 979 en 2008. L'incidence a aussi suivi la même tendance : elle variait entre 15,0 à 17,3 cas/100 000 habitants entre 1996 et 2004 et a diminué à 13,8 en 2005, 11,5 en 2006 et a augmenté à nouveau à 12,3 en 2007 et 12,9 en 2008.

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



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

3.2.1. Souches

En 2008, les 22 hôpitaux sentinelles ont déclaré 370 (38 %) des 979 pneumococcies invasives observées au Québec : 370 souches ont été analysées au LSPQ.

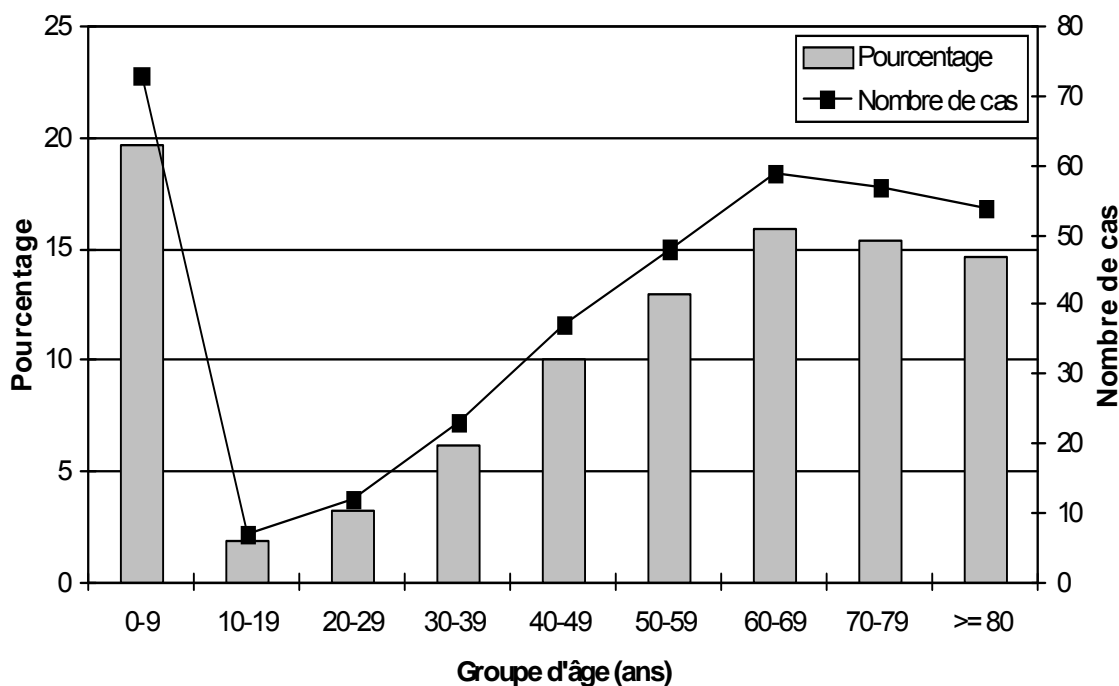
Tableau 2. Liste des hôpitaux sentinelles (n = 22) et nombre de souches reçues au LSPQ – 2008

Institution (RSS*)	Nombre de souches
Centre de santé Inuulitsivik (17)	0
Centre de santé Tulattavik de l'Ungava (17)	2
Centre de SSS de la Vallée-de-l'Or (08)	6
Centre de SSS de Memphrémagog (05)	7
Centre de SSS du Granit (05)	5
Centre de SSS de Rimouski-Neigette (01)	17
CHAUQ – Hôpital de l'Enfant-Jésus (03)	29
CHUM – Hôtel-Dieu (06)	10
CHUM – Hôpital Notre-Dame (06)	16
CHUM – Hôpital Saint-Luc (06)	34
CHUQ – Hôpital le CHUL (05)	25
CHUS – Hôpital Fleurimont (05)	43
Centre de SSS de Chicoutimi (02)	17
Conseil cri SSS de la Baie-James (18)	1
Centre régional SSS de la Baie-James (Chibougamau) (10)	4
Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal (06)	22
Hôpital général Juif S.M.B.D. (06)	26
CUSM – L'Hôpital de Montréal pour enfants (06)	15
Hôpital Maisonneuve-Rosemont (06)	52
CUSM – Hôpital Royal Victoria (06)	13
Hôpital Sainte-Justine (06)	23
Centre de SSS des Sources (05)	1
RSS 17 – souches envoyées par l'Hôpital général de Montréal	2
TOTAL	370

* RSS : région sociosanitaire.

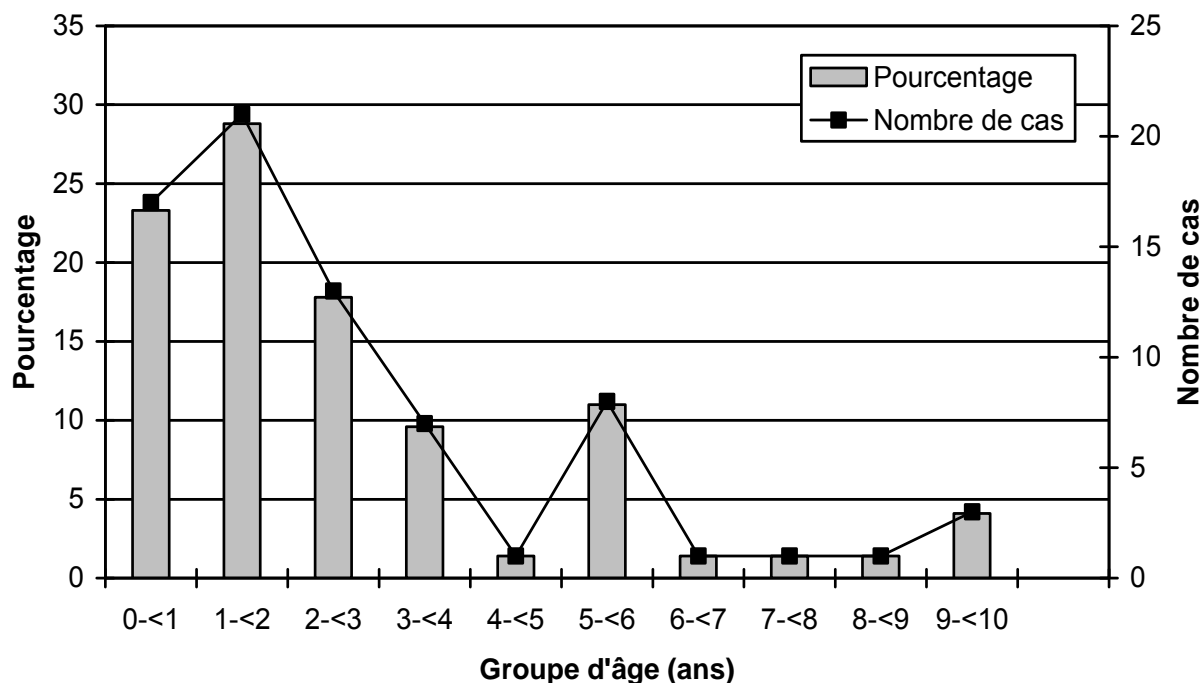
Les souches reçues au LSPQ avaient été isolées du sang (335, 90,5 %), du LCR (17, 4,6 %), d'autres liquides biologiques (13, 3,5 %) et de tissus (5, 1,4 %). Les souches ont été retrouvées chez 168 femmes et 202 hommes. Les IIP touchent surtout les jeunes enfants et les personnes âgées de 65 ans et plus. Ce phénomène est observé depuis de nombreuses années au Québec et se confirme encore une fois en 2008 comme en fait foi la figure 2. En effet, plus du tiers des souches ont été isolées chez les individus de 65 ans et plus et 15,9 % (59 souches) chez les enfants de moins de 5 ans. La figure 3 illustre que les jeunes enfants (≤ 5 ans) sont particulièrement touchés par les pneumococcies. Ainsi, depuis l'introduction du programme de vaccination, la proportion de souches isolées chez les moins de 5 ans a diminué progressivement : la proportion était de 28,5 % en 2004 (période pré-vaccinale), 16,5 % en 2005, 13,5 % en 2006 et 21,4 % en 2007. La proportion varie peu depuis 2005.

Figure 2. Répartition des 370 épisodes de pneumococcies déclarés par les hôpitaux sentinelles en fonction du groupe d'âge – 2008



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 (194 cas).

Figure 3. Répartition des 73 épisodes de pneumocoques déclarés par les hôpitaux sentinelles chez les moins de 10 ans – 2008



3.2.2. Sérotypes

Le tableau 3 présente la répartition des 370 souches reçues des hôpitaux sentinelles en fonction des sérotypes. Les sérotypes 19A, 3, 12F, 22F, 7F, 33F, 4, 18C, 6A et 19F représentaient 81 % des souches. Les souches de sérotype 19A étaient les plus fréquentes (18,9 %). Le sérotype 19A est devenu prédominant depuis 2006. Le sérotype 4 qui occupait la première place en 2006 est devenu beaucoup moins fréquent (4,3 %). 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. Le sérotype 3, le plus commun en 2005, est encore fréquemment retrouvé (9,7 %).

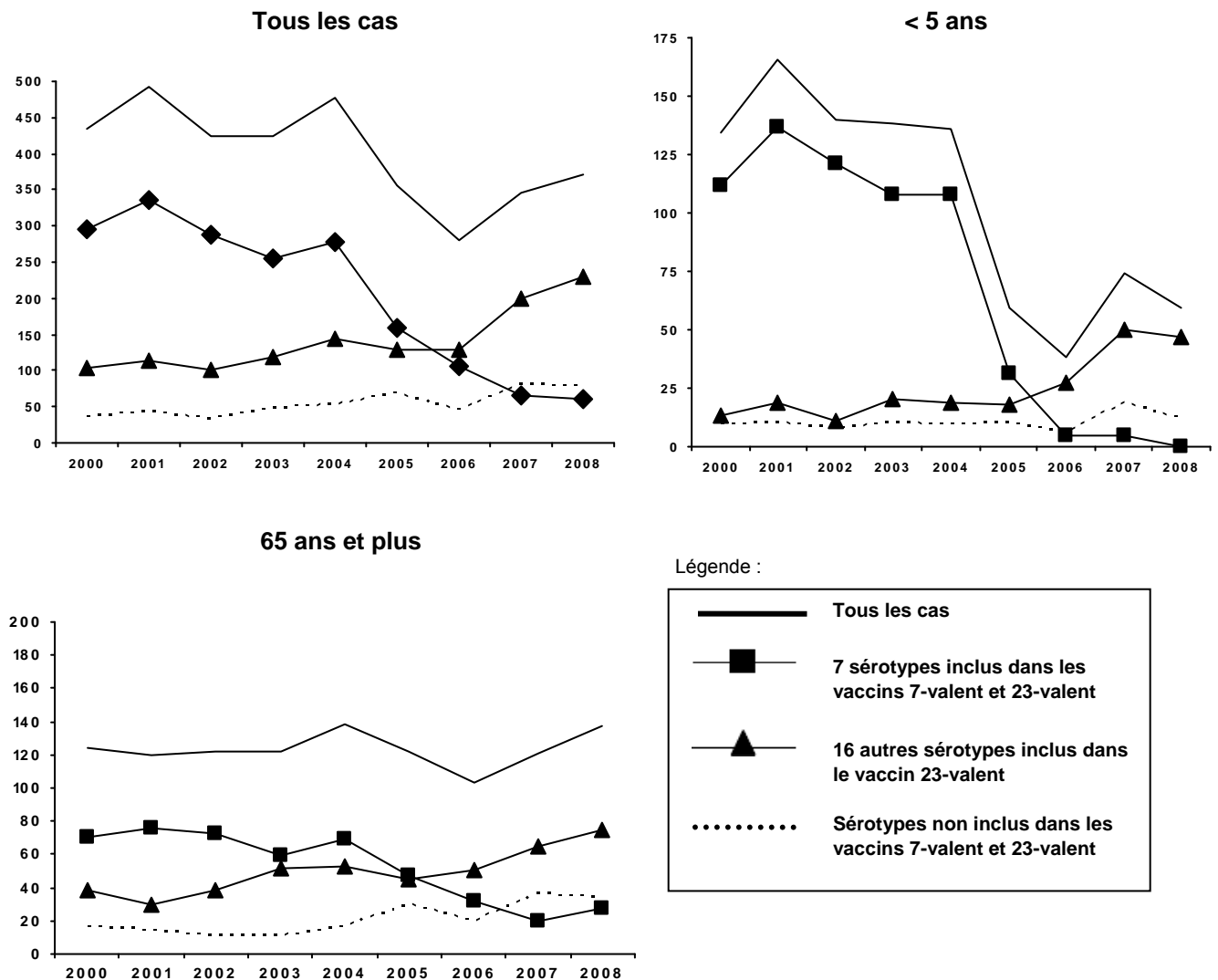
En 2008, 78,9 % (292/370) des souches isolées d'infections invasives appartenaient à des sérogroupes inclus dans le vaccin 23-valent; le pourcentage augmenterait à 82,7 % (306/370) si le sérotype 6A était considéré en raison de l'immunité croisée avec le sérotype 6B, inclus dans ce vaccin⁽³⁸⁾. Ces résultats sont comparables à ceux des deux années précédentes (83,6 % en 2006 et 76,3 % en 2007). Par contre, seulement 16,5 % (61/370) des souches correspondaient à un des sept sérotypes inclus dans le VPC-7. Les valeurs correspondantes pour 2006 et 2007 étaient respectivement de 38,1 % et 18,8 %. Toutefois en 2008, 22,7 % des souches appartenaient à des sérotypes inclus dans le VPC-10 et 55,1 % à des sérotypes inclus dans le VPC-13. La couverture vaccinale serait ainsi augmentée de 6,2 % (VPC-10) et 38,6 % (VPC-13) comparativement à la couverture offerte avec le VPC-7.

Tableau 3. Répartition des sérotypes des souches fournies par le réseau des laboratoires sentinelles – 2004 à 2008

Sérototype	2004	2005	2006	2007	2008	VPC-7	VPC-10	VPC-13	VPC-23
1	0	0	0	0	2		X	X	X
2	0	0	0	0	0				X
3	23	32	19	31	36			X	X
4	39	24	28	19	16	X	X	X	X
5	0	0	0	0	0		X	X	X
6A	21	13	10	14	14			X	
6B	46	28	14	4	8	X	X	X	X
7F	21	15	17	34	21		X	X	X
8	0	0	0	0	4				X
9N	13	11	9	9	10				X
9V	25	27	10	11	7	X	X	X	X
10A	0	0	0	0	2				X
11A	10	15	6	12	9				X
12F	3	0	2	21	28				X
14	81	29	14	7	5	X	X	X	X
15A	1	6	8	12	12				
15B	5	2	6	10	2				X
17F	0	0	0	0	1				X
18C	23	19	17	6	6	X	X	X	X
19A	17	13	26	41	70			X	X
19F	28	13	12	0	14	X	X	X	X
20	0	0	0	0	1				X
22F	29	22	26	23	28				X
23A	4	4	2	9	5				
23B	0	2	0	0	7				
23F	37	19	12	9	5	X	X	X	X
33A	1	11	6	10	0				
33F	7	4	5	5	17				X
35F	6	6	3	0	7				
Autres	37	40	29	59	31				
Non typable	0	2	0	0	2				
Total	477	357	281	346	370				

La figure 4 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. Les infections dues à des souches incluses dans le VPC-7 ont presque disparu. 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 demeure relativement stable : 103 des 127 souches isolées chez les aînés en 2008 appartenaient à un des 23 sérotypes vaccinaux.

Figure 4. Nombre de cas d'infections invasives à *Streptococcus pneumoniae* selon les groupes d'âge et les regroupements de sérotypes vaccinaux – 2000 à 2008 – Hôpitaux sentinelles



3.2.3. Résistance aux antibiotiques

Une modification a été apportée à la présentation des résultats par rapport aux années précédentes puisque le CLSI a récemment défini des critères de sensibilité différents pour les souches isolées du LCR (tableau 4).

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

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

Les résultats des épreuves de sensibilité aux antibiotiques sont présentés au tableau 5. Ainsi, 65 (17,6 %) souches isolées étaient résistantes à la pénicilline selon le critère méningé alors que seulement 4 souches étaient non sensibles selon le critère non méningé. Parmi 17 souches isolées du LCR, 14 souches étaient sensibles à la pénicilline et 3 étaient résistantes selon le critère méningé. Six souches étaient résistantes aux céphalosporines de troisième génération et 15 étaient intermédiaires selon le critère méningé. Seulement 4 souches étaient intermédiaires à la ceftriaxone et aucune n'était résistante lorsque le critère non méningé était appliqué.

En 2008, le taux de résistance à l'érythromycine était de 23 %, semblable à celui de 2007. Ce pourcentage de résistance qui était en progression depuis dix ans augmentant de 10 % en 1997 à 28 % en 2004, semble se stabiliser depuis 2005 (26,3 %). Dans l'ensemble, 17,6 % des souches provenant des hôpitaux sentinelles se sont avérées résistantes à la clindamycine, taux augmenté par rapport à celui de 2007 (12,4 %). Le taux de résistance au triméthoprim-sulfaméthoxazole (TMP-SMX) est faible. Au Québec, le taux de résistance aux fluoroquinolones des souches invasives demeure très faible, avec un taux inférieur à 2 % depuis 4 ans; seulement une souche résistante à la lévofloxacine a été identifiée par le programme en 2008. Le nombre de souches non sensibles à la ceftriaxone a augmenté. En 2007, une seule souche avait une sensibilité intermédiaire à cet agent selon le critère méningé. Toutes les souches étaient sensibles à la vancomycine.

Tableau 5. Sensibilité aux antibiotiques des souches reçues en 2008 (n = 370) – Hôpitaux sentinelles

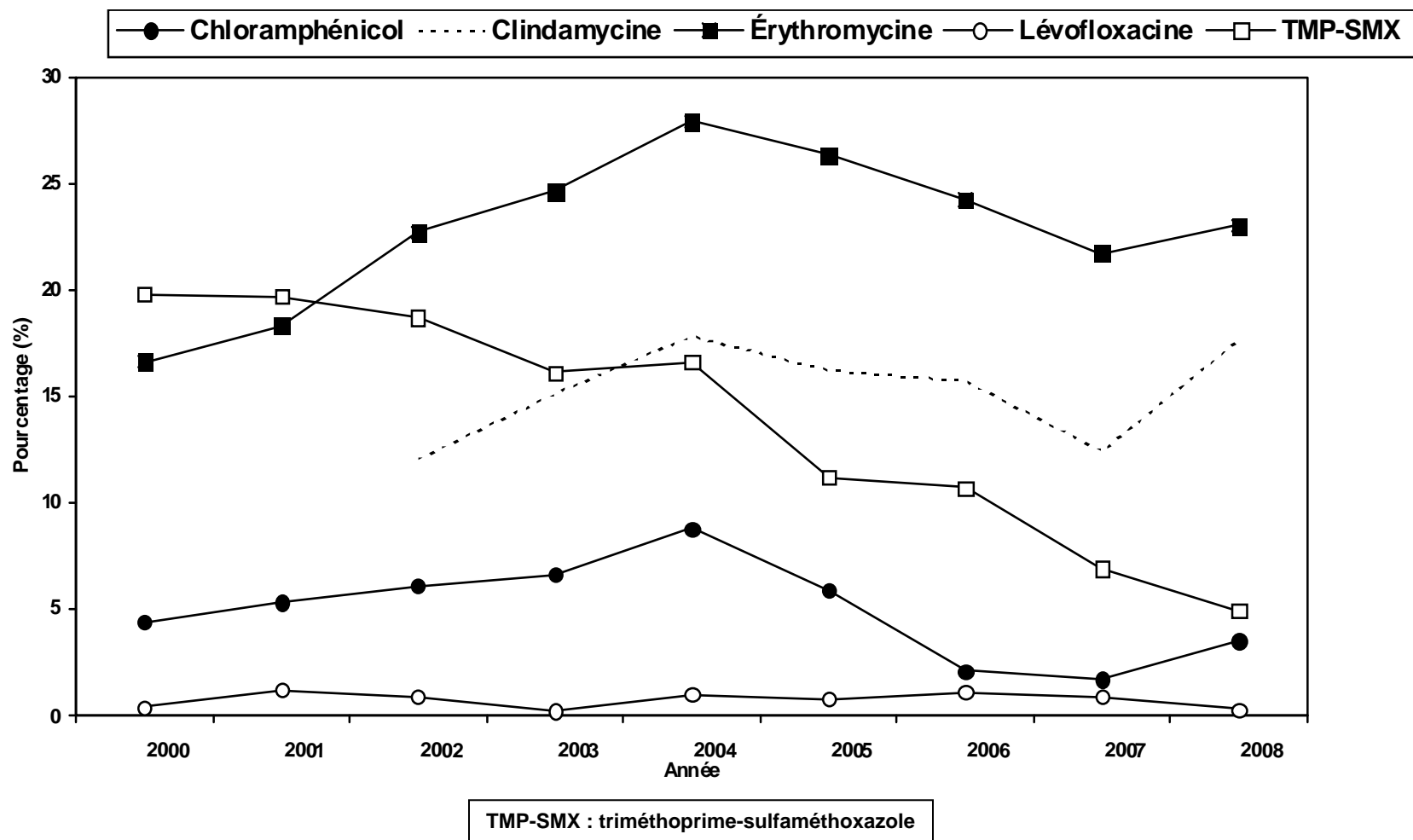
Antibiotiques	Nombre de souches (%)		
	S*	I*	R*
Pénicilline G – méningite	305 (82,4)	0	65 (17,6)
Pénicilline G – non méningite	366 (98,9)	4 (1,1)	0
Ceftriaxone – méningite	349 (94,3)	15 (4,1)	6 (1,6)
Ceftriaxone – non méningite	364 (98,4)	6 (1,6)	0
Chloramphénicol	357 (96,5)	0	13 (3,5)
Érythromycine	285 (77,0)	0	85 (23,0)
Clindamycine	304 (82,2)	1 (0,3)	65 (17,6)
TMP-SMX**	316 (85,4)	36 (9,7)	18 (4,9)
Vancomycine	370 (100)	0	0
Lévofoxacine	369 (99,7)	0	1 (0,3)

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

** TMP-SMX : triméthopime-sulfaméthoxazole.

L'évolution des taux de résistance pour 5 des antibiotiques testés durant les neuf dernières années est représentée à la figure 5. La proportion de souches non sensibles est à la hausse depuis 2006, phénomène qui semble être lié à l'augmentation du nombre de souches appartenant au sérotype 19A. En effet, les sérotypes des 65 souches non sensibles à la pénicilline selon le critère méningé des CMI étaient : 19A (32 souches), 15A (9 souches), 19F (4 souches), 6A, 23A et 23F (3 souches chacun), 8 et 9V (2 souches chacun) et 34, 6B, 6C, 9N, 22F, 23B et 35B (1 souche chaque).

Figure 5. Taux de résistance aux antibiotiques – 2000 à 2008 – Hôpitaux sentinelles



3.2.4. Étude des profils de résistance et de multirésistance

Le profil de sensibilité de 481 souches à diverses classes d'antibiotiques a été étudié. Cet échantillonnage inclut les 370 souches reçues au LSPQ des laboratoires sentinelles et 111 souches supplémentaires provenant des laboratoires non sentinelles. De ces souches, 123 étaient non sensibles à la pénicilline G selon le critère méningé, 7 selon le critère non méningé.

De cet échantillonnage de 481 souches, 358 souches étaient sensibles à la pénicilline G (CMI \leq 0,06 mg/L, critère méningé) et 474 sensibles (CMI \leq 2 mg/L, critère non méningé). Parmi les 123 non sensibles à une CMI \leq 0,06 mg/L, 83 étaient sensibles, 29 étaient intermédiaires et 11 étaient résistantes au ceftriaxone (critère méningé). De plus, 20 (16,3 %) de ces souches étaient résistantes au chloramphénicol, 99 (80,5 %) à l'érythromycine, 88 (71,5 %) à la clindamycine, 23 (18,7 %) au TMP-SMX et 2 à la lévofloxacine. Les 123 souches étaient sensibles à la vancomycine.

Au total, parmi les 481 souches testées, 140 (29 %) étaient multirésistantes (non sensibles à plus de deux classes d'antibiotiques). Parmi les 358 souches sensibles à la pénicilline G aux concentrations méningées, toutes étaient aussi sensibles au ceftriaxone; 11 étaient résistantes au chloramphénicol, 36 à la clindamycine, 48 à l'érythromycine et, 28 intermédiaires et 6 résistantes au TMP-SMX. Seulement 41 (11,5 %) souches étaient multirésistantes (non sensibles à plus de deux classes d'antibiotiques) : 37 de ces souches étaient résistantes aux macrolides et aux lincosamides. La multirésistance était plus fréquente chez les souches non sensibles à la pénicilline G. En effet, parmi les 123 souches non sensibles à la pénicilline G testées en 2008, 88 (71,5 %) étaient multirésistantes. Cette proportion varie entre 66 % et 82 % depuis 2004.

Les sérotypes des souches trouvées non sensibles à la pénicilline G étaient par ordre décroissant : 19A (53 souches), 15A (26 souches), 6A et 19F (7 souches chacun), 23A (6 souches), 23F (5 souches), 14 (4 souches), 6B (3 souches), 6C, 8 et 9V (2 souches chacun), 3, 9N, 22F, 23B, 34, et 35B (1 souche chaque).

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 deuxième année consécutive, le sérotype 19A, non inclus dans le vaccin, était le plus fréquent avec 43 % des souches (53/123) non sensibles à la pénicilline G. Les souches de sérotype 19A non sensibles à la pénicilline G sont en augmentation de 10 % comparativement avec 2007 (38/115, 33 %). En 2007, on retrouvait aussi au second rang le sérotype 15A, dans une proportion de 16,5 %, associé à de la non sensibilité à la pénicilline G. Cette année, ce sérotype est encore plus prévalent; 21 % des souches non sensibles à la pénicilline G appartiennent à ce sérotype. Avant 2001, plus de 30 % des souches non sensibles à la pénicilline G appartenaient au sérotype 9V, inclus dans les deux vaccins. Ce sérotype a depuis presque disparu; il n'en restait que deux souches en 2006, 4 souches en 2007 et 2 souches en 2008. 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. 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 et 11,3 % en 2007. En 2008, il se retrouve au septième rang avec 3,3 % des souches. L'importance relative du sérotype 6B a aussi diminué depuis 2004 avec seulement 2 souches en 2007 et 3 souches en 2008. 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 et au troisième en 2008 avec 5,7 % des souches. 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 quatrième 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, 121 cas d'IIP ont été rapportés par l'ensemble des 101 laboratoires québécois participants pour une incidence globale de 32,7 cas/100 000 enfants. Les souches ont été isolées du sang (114; 94,2 %), du LCR (4; 3,3 %) et d'autres sites normalement stériles (3; 2,5 %). La répartition selon le sexe était : 57 filles et 64 garçons. La répartition des cas varie selon la période de l'année. La majorité survient d'octobre à mai (76 cas).

4.1.2. Sérotypes

Le tableau 6 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 et 3,3 % en 2008. Dans l'ensemble, le nombre de cas se distribue à peu près également entre les trois catégories d'âge.

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

Le tableau 7 présente la répartition des souches analysées dans le cadre du programme panhospitalier québécois de surveillance renforcée chez les enfants de < 5 ans depuis 2005 en fonction des sérotypes et des profils de résistance à la pénicilline G. En 2008, l'émergence du sérotype 19A non inclus dans le vaccin 7-valent a été très marquée : ce sérotype a été responsable de 48 % des infections invasives chez les jeunes enfants (58 souches). En plus de ne pas être couvertes par le vaccin présentement utilisé, les souches de sérotype 19A sont fréquemment résistantes à la pénicilline G, ce qui rend le phénomène doublement important et préoccupant.

Tableau 7. Répartition des sérotypes en fonction de la sensibilité à la pénicilline G – 2005 à 2008 – 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)		
	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
6B	15	1	1	5	1	0	1	0	0	0	0	0
9V	4	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0
14	10	0	5	2	1	0	1	0	1	0	0	0
18C	10	0	0	1	0	0	2	0	0	1	0	0
19F	6	1	0	5	2	0	1	0	1	3	0	0
23F	2	1	6	0	0	1	0	1	0	0	0	0
Sous-total	51	3	13	15	4	1	8	1	3	4	0	0
Sérotypes non inclus dans le VPC-7	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*
6A	0	0	0	0	0	0	2	4	0	0	0	0
7F	3	0	0	9	0	0	10	0	0	7	0	0
15B	1	0	0	2	0	0	8	0	0	0	0	0
19A	4	4	4	10	5	4	14	8	6	35	0	23*
22F	7	0	0	5	0	0	8	0	0	5	0	0
33A	3	0	0	5	0	0	5	0	0	0	0	0
38	5	0	0	3	0	0	5	0	0	3	0	0
Autres	11	0	0	8	1	0	21	0	1	35	0	3**
Sous-total	39	4	4	46	6	4	78	12	7	90	0	27
Total	90	7	17	61	10	5	86	13	10	94	0	27

S : sensible à la pénicilline G.

I : intermédiaire à la pénicilline G.

R : résistant à la pénicilline G.

* Critère méningé.

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

Plusieurs nouveaux vaccins antipneumococciques sont en développement. 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 cinq 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. Les proportions de souches incluses dans les formules 7-valent et 10-valent de vaccin sont à la baisse en 2008 comparativement aux années précédentes. Cependant, les souches correspondant au sérotype 19A sont en continuelle augmentation; 12 souches ont été isolées en 2005, 19 en 2006, 28 en 2007 et 58 souches en 2008.

Des données de surveillance sont disponibles via le réseau des laboratoires sentinelles depuis plusieurs années (tableau 8). 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 8. 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 en 2008.

Tableau 8. Données historiques sur les proportions des souches appartenant à un des sérotypes inclus dans le VPC-7 de 2003 à 2008 en fonction du groupe d'âge chez les enfants < 5 ans – Hôpitaux sentinelles

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

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 9) et tous les individus âgés de 5 ans ou plus (tableau 10). Pour chacune des catégories, les données ont été

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

Tableau 9. Répartition des sérotypes – 2000 à 2008 – Enfants < 5 ans – Hôpitaux sentinelles

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

* Sérotypes non inclus dans VPC-7.

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

Plus de la moitié des sérotypes actuellement retrouvés chez les jeunes enfants au Québec sont inclus dans le vaccin 13-valent, en particulier le sérotype 19A qui représente 48 % 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, est restée stable pour les sérotypes inclus dans le VPC-10 et a augmenté pour les sérotypes inclus dans le VPC-13, surtout suite à l'émergence récente du sérotype 19A.

Tableau 10. Répartition des sérotypes – 2000 à 2008 – Patients ≥ 5 ans – Hôpitaux sentinelles

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

* 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 121 souches de 2008 sont présentés au tableau 11. Toutes les souches étaient sensibles à la lévofloxacine et à la vancomycine. La majorité des souches (118/121) étaient sensibles à la pénicilline G (2 mg/L, critère de sensibilité pour les souches non méningées) mais 22,3 % étaient résistantes (0,06 mg/L, critère du CLSI pour les méningites). Des 4 souches isolées du LCR, une était résistante à la pénicilline G mais aucune résistante à la ceftriaxone (critère pour les souches méningées). 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. Parmi les 27 souches non sensibles à la pénicilline G étudiées en 2008, aucune n'appartenait à un des 7 sérotypes vaccinaux.

Tableau 11. Sensibilité aux antibiotiques des souches isolées chez les enfants < 5 ans en 2008 (n = 121) – Tous les hôpitaux participants

Antibiotiques	Nombre de souches (%)		
	S*	I*	R*
Pénicilline G – méningite	94 (77,7)	0	27 (22,3)
Pénicilline G – non méningite	118 (97,5)	3 (2,5)	0
Ceftriaxone – méningite	108 (89,3)	9 (7,4)	4 (3,3)
Ceftriaxone – non méningite	117 (96,7)	4 (3,3)	0
Chloramphénicol	112 (92,6)	0	9 (7,4)
Érythromycine	82 (67,8)	0	39 (32,2)
Clindamycine	84 (69,4)	2 (1,7)	35 (28,9)
TMP-SMX**	95 (78,5)	22 (18,2)	4 (3,3)
Vancomycine	121 (100)	0	0
Lévofloxacine	121 (100)	0	0

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

** TMP-SMX : triméthoprim-sulfaméthoxazole.

Les épreuves de sensibilité à l'érythromycine ont révélé que 39 souches (32,2 %) étaient résistantes en 2008 comparativement à 40,4 % en 2005, 31,6 % en 2006 et 26,6 % en 2007. Seulement une de ces souches (sérotipe 19F) appartenait à un des 7 sérotypes vaccinaux.

Parmi les 39 souches résistantes à l'érythromycine, 37 étaient résistantes ou intermédiaire à la clindamycine. Cette résistance était associée à la présence du gène *erm(B)*, associé à une modification ribosomale chez 37 souches. Cette altération du site d'action sur le ribosome confère une résistance aux macrolides et aux lincosamides (clindamycine). De plus, 4 de ces 37 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. En 2008, la présence de telles souches (10,3 %) est plus élevée comparativement au pourcentage obtenu (5,8 %) dans une étude canadienne publiée en 2007⁽⁴⁰⁾. La résistance des 2 autres souches 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⁽³⁶⁾.

La figure 6 illustre les sérotypes associés à la résistance à la pénicilline G (critère méningé) alors que la figure 7 l'indique en fonction de la résistance à l'érythromycine. Encore une fois, le sérotype 19A prédominait tant en nombre absolu et qu'en nombre de souches non sensibles à ces deux antibiotiques.

Figure 6. Répartition des souches (n = 121) selon le sérotype et la sensibilité à la pénicilline G (critère méningé) – Enfants < 5 ans – Tous les hôpitaux participants

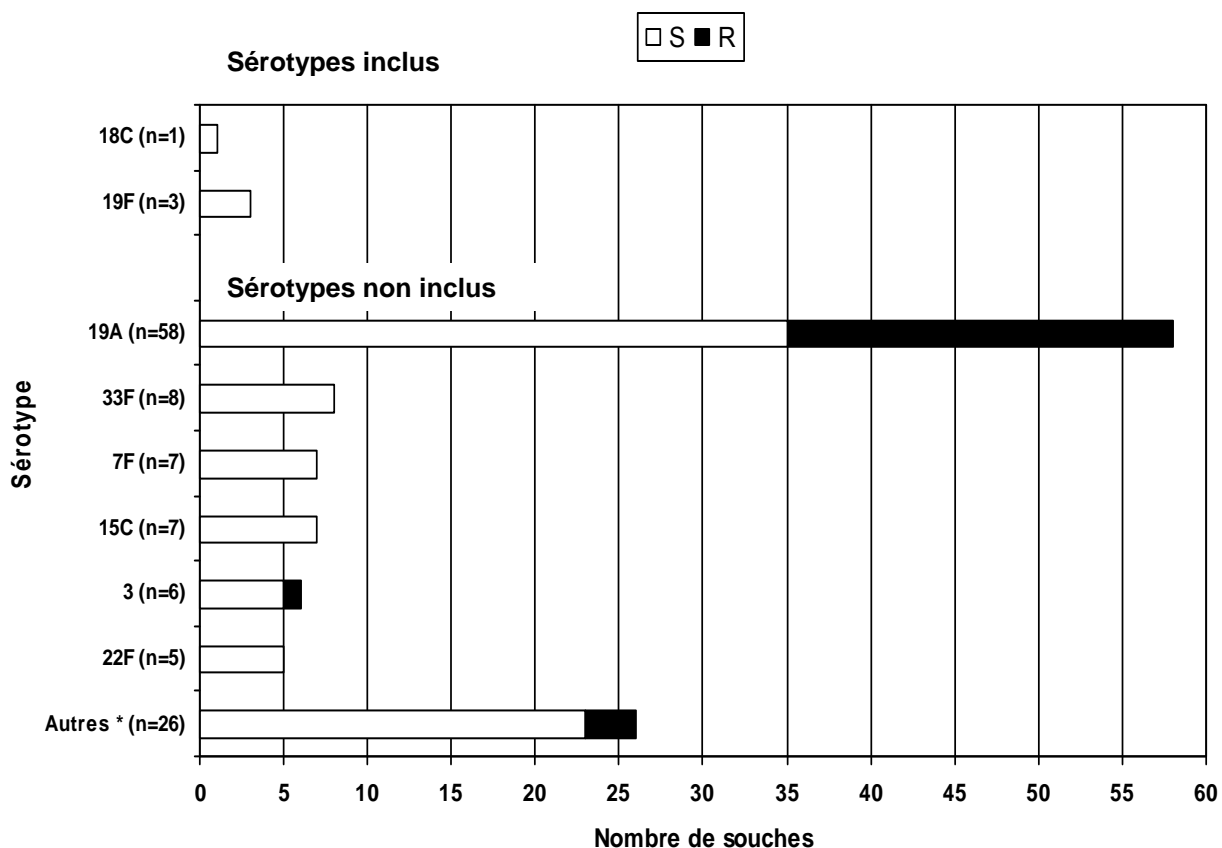
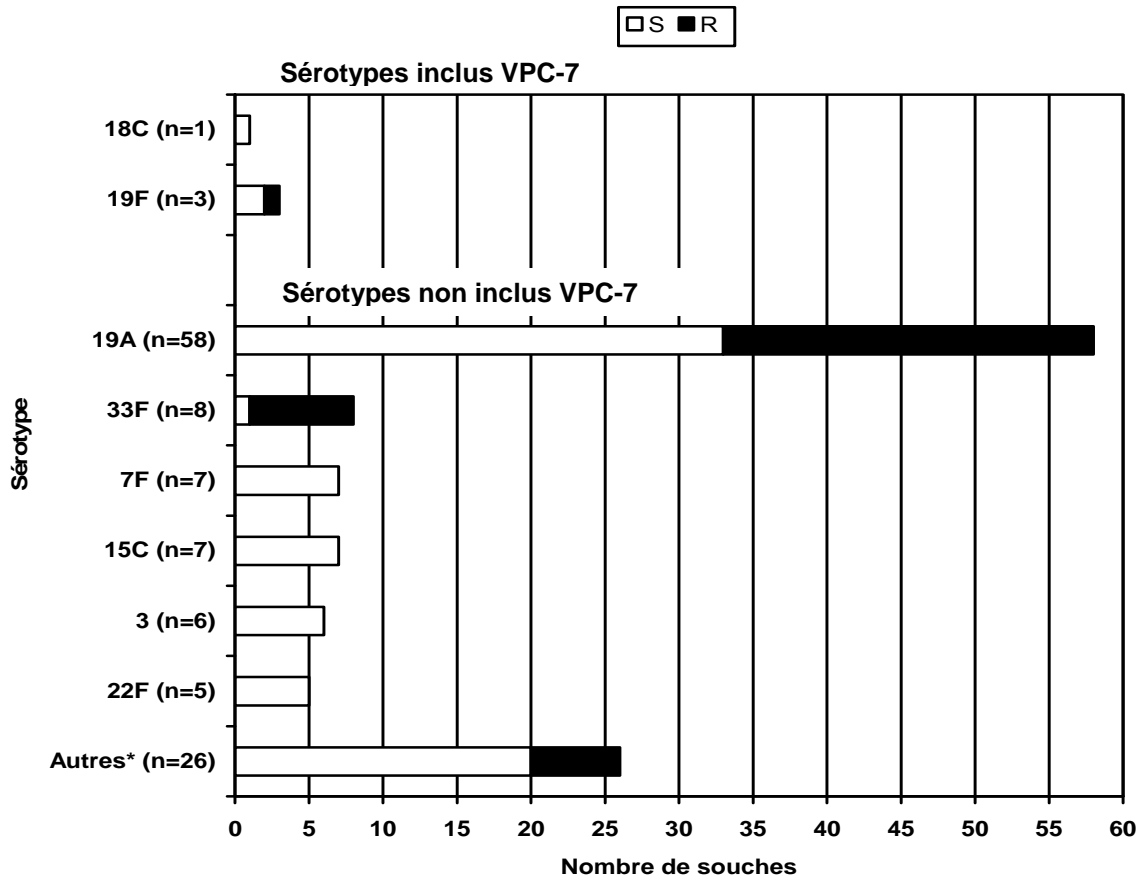


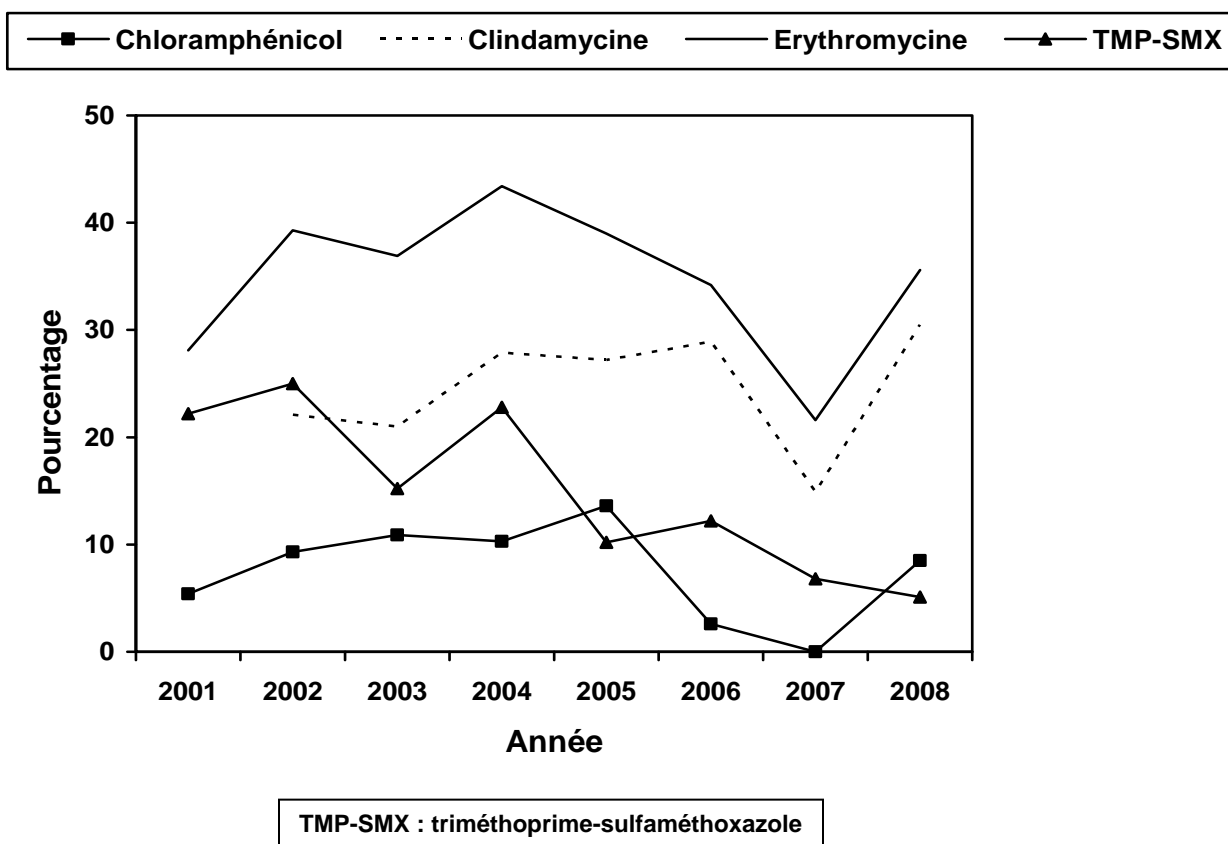
Figure 7. Répartition des souches (n = 121) selon le sérotype et la sensibilité à l'érythromycine – Enfants < 5 ans – Tous les hôpitaux participants



Trente-sept des 121 (30,6 %) souches isolées chez les enfants de moins de 5 ans en 2008, étaient multirésistantes : ces isolats appartenait aux sérotypes suivants : 19A (25 souches), 33F (6 souches), 15A (3 souches), 6C, 12F et 19F (1 souche chacun). Ce pourcentage prend en considération le critère méningé pour la pénicilline G et la ceftriaxone.

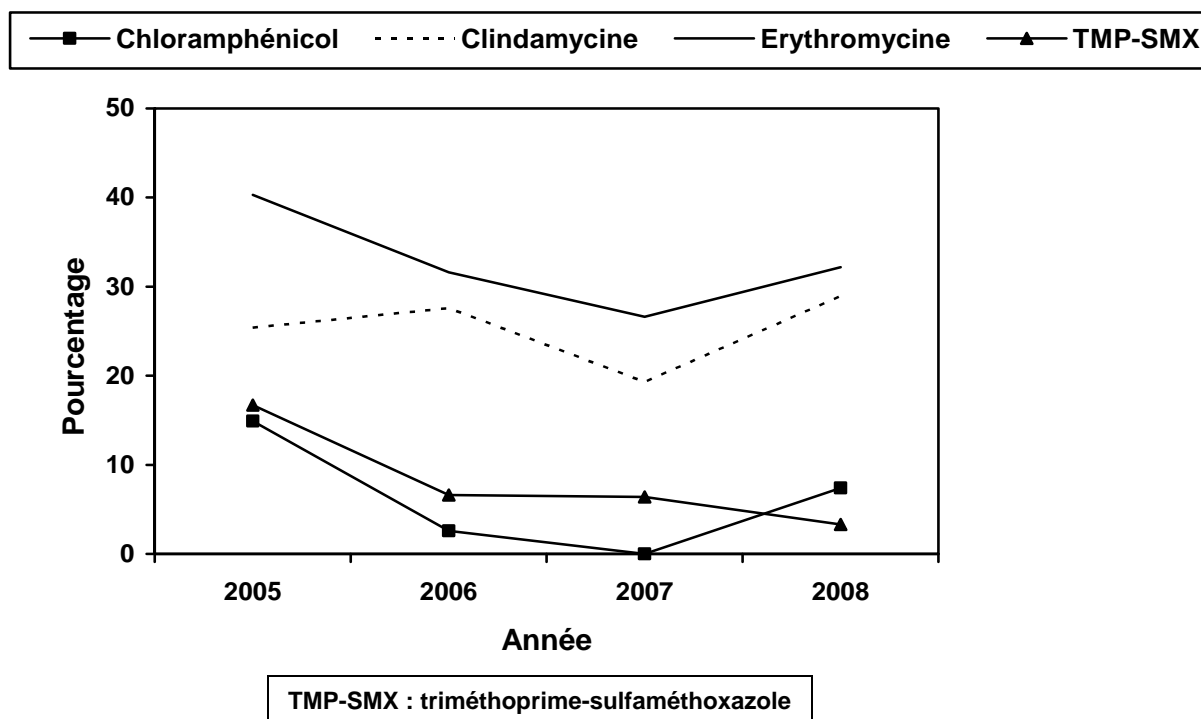
Les données historiques obtenues à partir des souches reçues des hôpitaux sentinelles ont permis de suivre l'évolution temporelle des profils de résistance pour les souches isolées chez les enfants de moins de cinq ans dans ces centres (figure 8).

Figure 8. Taux de résistance aux antibiotiques – Enfants < 5 ans – Données historiques du réseau des laboratoires sentinelles



La figure 9 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. Les résultats suggèrent que les tendances à la hausse des taux de résistance observées au cours des années ont atteint un plateau depuis l'introduction de la vaccination avec le VPC-7. Cependant, la modification importante de la répartition de certains sérotypes fortement associés à la résistance aux antibiotiques rend les comparaisons globales pour le total des souches difficiles. Pour 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 7. Tout comme en 2006 et 2007, les sérotypes historiquement plus souvent associés à de la résistance (6B, 9V, 14, 19F et 23F) ont été observés moins fréquemment en 2008. 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 comparable pour les enfants de moins de 5 ans et chez les plus de 5 ans.

Figure 9. Taux de résistance aux antibiotiques – Enfants < 5 ans – 2005 à 2008 – Tous les hôpitaux participants



5. RÉSUMÉ DES FAITS SAILLANTS

Les principaux faits saillants du programme de surveillance en laboratoire des infections invasives à pneumocoque de 2008 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 12,9 cas/100 000 habitants en 2008 comparativement à 12,3 cas/100 000 habitants 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. L'émergence du sérotype 19A se confirme et il est devenu le plus fréquent depuis 2007.
- La proportion globale de souches trouvées non sensibles à la pénicilline G est similaire à celle observée en 2007. Les taux de résistance à l'ensemble des antibiotiques se sont stabilisés depuis 2004.
- Il existe une association entre la résistance à la pénicilline G et la résistance croisée à d'autres classes d'antibiotiques.

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

- L'incidence des infections invasives à pneumocoque s'établit à 32,7 cas/100 000 habitants en 2008, par rapport à 30,8 en 2007, 20,5 en 2006 et à 31,3 en 2005.
- La proportion de souches reliées aux VPC-7 est de seulement 3,3 % en 2008, comparativement à 11 % en 2007, 26 % en 2006 et 59 % en 2005.
- Le pourcentage de souches trouvées non sensibles à la pénicilline G est de 22 %, un taux similaire à celui des trois dernières années.
- Toutes les souches non sensibles à la pénicilline G appartenaient à des sérotypes non-inclus dans le VPC-7.
- Le pourcentage de souches résistantes à l'érythromycine s'établit à 32 % en 2008.
- Le mécanisme de résistance associé aux souches résistantes à l'érythromycine est principalement de type ribosomal (94,9 %).
- Le pourcentage de souches résistantes à la clindamycine se situe à 29 %, une augmentation importante par rapport à 2007 (19 %).
- 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 diminuer depuis l'introduction du VPC-7 au calendrier d'immunisation : 59 cas ont été rapportés en 2008 comparativement à 74 cas en 2007;
 - 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 appartenant 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 7 % en 2007 et à 0 % en 2008.

C. Évolution des sérotypes en fonction de l'introduction de nouveaux vaccins 10-valent et 13-valent

- En 2008, la proportion des souches isolées chez les enfants de < 5 ans était de 3,3 % pour le VPC-7, 9,9 % pour le VPC-10 et 63,6 % pour le VPC-13.
- En 2008, la proportion des souches isolées chez les individus de 5 ans et plus était de 20 % pour le VPC-7, 25,3 % pour le VPC-10 et 54,7 % pour le VPC-13.

6. DISCUSSION

En 2008, quatrième année post-vaccinale avec le VPC-7, l'incidence globale se situe à 12,9/100 000 habitants, incidence inférieure à ce qui a été rapportée aux États-Unis en 2008 (14,3/100 000 cas)⁽⁶⁾. Les enfants et les personnes de plus de 65 ans demeurent les plus touchés. La proportion des sérotypes inclus dans le vaccin 23-valent (incluant le 6A) chez les personnes de 65 ans et plus a diminué à 72,9 % (77,8 % si on inclut le sérotype 6A) cette année. Bien que l'efficacité du vaccin 23-valent puisse varier entre 50 et 80 %⁽²⁷⁾, 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⁽¹⁷⁾.

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⁽²⁴⁾, observation aussi notée dans d'autres régions^(9, 16). Depuis l'introduction du VPC-7, la répartition des sérotypes s'est considérablement modifiée et la fréquence de ce sérotype a diminué rapidement pour disparaître en 2008 chez les enfants de moins de 5 ans. Globalement, 9 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 cinq ans. L'émergence de ce sérotype a été rapportée aux États-Unis^(7, 8). 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^(32, 33). Le sérotype 19A ne figure pas dans la composition du vaccin conjugué 7-valent ni dans celle du vaccin 10-valent en cours de développement. Une étude indique que les anticorps dirigés contre le sérotype 19F inclus dans le vaccin 10-valent pourrait offrir une protection croisée contre le sérotype 19A⁽³⁸⁾. Par ailleurs, le sérotype 19A figure dans la composition d'un vaccin conjugué 13-valent en développement. Considérant l'émergence du sérotype 19A, ces nouveaux agents immunisants pourraient devenir une alternative intéressante aux vaccins actuels.

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 et a été accompagnée d'un rattrapage passif des enfants âgés de 0-4 ans⁽¹²⁾. 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 est revenue au niveau 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 le sérotype 19A. L'émergence du sérotype 19A dans les années suivant l'implantation du VPC-7 a été rapportée par plusieurs groupes de différents pays^(28, 29, 32, 33). 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 0 % en 2008. Ces observations se comparent à ce qui a été rapporté dans la littérature américaine⁽⁸⁾.

Plusieurs études ont rapporté une diminution significative du nombre d'infections invasives chez les jeunes enfants après l'introduction de la vaccination^(2, 3, 18, 34, 37, 39). La surveillance effectuée aux États-Unis⁽⁵⁾ 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⁽³⁵⁾ et de 75 % en Géorgie⁽³²⁾ chez les enfants de moins de deux ans.

L'émergence de sérotypes non inclus dans le VPC-7 et associés à de la non sensibilité aux bêta-lactamines⁽³²⁾, tel le sérotype 19A, devra continuer d'être surveillée étroitement. Certains auteurs ont déjà rapporté une augmentation de la non sensibilité à la pénicilline G parmi les sérotypes non inclus dans le vaccin^(15, 23, 31, 33). 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⁽³³⁾.

Globalement, les taux de résistance aux antibiotiques se comparent à ceux rapportés aux États-Unis⁽⁶⁾, à l'exception de la résistance au triméthoprim-sulfaméthoxazole qui est plus faible au Québec.

L'introduction d'un programme de vaccination chez les jeunes enfants a influencé l'incidence ou le portage de souches dans d'autres groupes d'âge en particulier chez les personnes âgées de 50 ans et plus^(20, 25, 26, 30). 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 un des 7 sérotypes vaccinaux⁽²⁰⁾. 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 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). Le nombre de cas dans ce groupe d'âge en 2008 (137 cas) tend à augmenter comparativement à 2005-2006 où 122 et 103 cas d'IIP ont respectivement été répertoriés.

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.

7. 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 < 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 du sérotype 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 revenu 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 dans la population adulte depuis 2000. Chez les aînés, 70,1 % (76,8 %, 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.

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. Le programme de surveillance sera poursuivi afin de suivre l'évolution des différents sérotypes et des résistances suite à l'introduction du nouveau vaccin VPC-10 chez les enfants du Québec.

8. RÉFÉRENCES

1. Austrian, R. 1976. The Quellung reaction. A neglected microbiologic technique. *Mt Sinai J. Med.* 43:699-709.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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>.
7. Centers for Disease Control and Prevention. 2007. Emergence of antimicrobial resistant serotype 19A *Streptococcus pneumoniae* --- Massachusetts, 2001-2006. *MMWR.* 56:1077-1080.
8. 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.
9. Clarke, S.C., J.M.C. Jefferies, A.J. Smith, J. McMenamin, 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.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2009. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Sixteenth Informational Supplement. M100-S19, Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, Pennsylvania.

11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. 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.

21. 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.
22. 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.
23. 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.
24. 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.
25. 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.
26. Long, S.S. 2005. Capsules, clones, and curious events: *Pneumococcus* under fire from polysaccharide conjugate vaccine. *Clin. Infect. Dis.* 41:30-34.
27. 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.
28. 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.
29. 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.
30. Musher, D.M. 2006. Pneumococcal vaccine – Direct and indirect (“herd”) effects. 2006. *N. Engl. J. Med.* 354:1522-1524.
31. 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.

32. 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.
33. 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.
34. 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.
35. 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.
36. 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.
37. 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.
38. 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.
39. 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.
40. 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.

ANNEXE 1

PROGRAMME DE SURVEILLANCE DES SOUCHES DE PNEUMOCOQUE – HÔPITAUX SENTINELLES

PROGRAMME DE SURVEILLANCE DES SOUCHES DE PNEUMOCOQUE – HÔPITAUX SENTINELLES

JANVIER 2008

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 2008 :

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 08A-	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 2008 à : Louise Jetté

LSPQ 2008

ANNEXE 2

PROGRAMME DE SURVEILLANCE DES SOUCHES DE PNEUMOCOQUE – HÔPITAUX NON SENTINELLES

PROGRAMME DE SURVEILLANCE DES SOUCHES DE PNEUMOCOQUE - HÔPITAUX NON SENTINELLES

JANVIER 2008

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 2008 :

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 08A-	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 2008 à : Louise Jetté.

