



Observatoires régionaux du pneumocoque : analyse de la résistance aux antibiotiques et des sérotypes de *Streptococcus pneumoniae* en 2001

Michel Vergnaud¹, Sandra Bourdon², Michel Brun³, Blandine Cattier⁴, Catherine Chanal⁵, Hubert Chardon⁶, Monique Chomarat⁷, Jacques Croizé⁸, Marie-Claude Demachy⁹, Philippe Dupont¹⁰, Thierry Fosse¹¹, Bernadette Grignon¹², Geneviève Laurans¹³, Jeanne Maugein¹⁴, Valérie Murbach¹⁵, André Péchinot¹⁶, Marie-Cécile Ploy¹⁷, Marie-Françoise Prère¹⁸, Micheline Roussel-Delvallez¹⁹, Pierre-Henri Thoreux²⁰, Jacques Vaucel²⁰, Véronique Vernet-Garnier²¹, Michèle Weber²²

¹Centre hospitalier universitaire (CHU) Caen, ²CHU Angers, ³CHU Montpellier, ⁴CHU Tours, ⁵CHU Clermont-Ferrand, ⁶Centre hospitalier (CH) Aix-en-Provence, ⁷CHU Lyon, ⁸CHU Grenoble, ⁹CH Meaux, ¹⁰CHU Besançon, ¹¹CHU Nice, ¹²CHU Poitiers, ¹³CHU Amiens, ¹⁴CHU Bordeaux, ¹⁵CHU Strasbourg, ¹⁶CHU Dijon, ¹⁷CHU Limoges, ¹⁸CHU Toulouse, ¹⁹CHU Lille, ²⁰CH St-Brieuc, ²¹CHU Reims, ²²CHU Nancy

INTRODUCTION

Streptococcus pneumoniae (*Sp*) est une cause fréquente d'infections respiratoires de l'enfant et de l'adulte, surtout aux âges extrêmes de la vie, et aussi d'otites moyennes aiguës, de sinusites ou de méningites. Ces infections sont responsables d'une morbidité et d'une mortalité importantes, particulièrement chez les sujets immunodéprimés (splénectomisés, alcool-tabagiques, VIH +).

La surveillance de la sensibilité de *Sp* aux antibiotiques est aujourd'hui indispensable à l'échelle des régions et des pays du fait de la propagation de souches multirésistantes et des variations d'un site à l'autre. En France, les premières souches de sensibilité diminuée à la pénicilline G sont apparues en 1979 [4] et la surveillance a été assurée de 1984 à 1997 par le Centre national de référence des pneumocoques sous la direction de Pierre Geslin.

En 1997, 18 Observatoires régionaux du pneumocoque ont étudié 13 487 souches et montré que 40,5 % d'entre elles étaient de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) et 13,5 % étaient résistantes (PRP). Les souches résistantes à l'amoxicilline, 1,4 %, et/ou au céfotaxime, 0,3 %, étaient rares. Les pourcentages de résistance à l'érythromycine, au cotrimoxazole, à la tétracycline et au chloramphénicol étaient respectivement de 47, 40, 28 et 23 % [5].

En 1999, 21 Observatoires régionaux répartis sur l'ensemble du territoire ont poursuivi cette étude et montré l'évolution de ces résistances. Les PSDP correspondaient à 44 % des souches, dont 12,3 % de PRP. Le nombre de souches résistantes à l'amoxicilline (1,8 %) et au céfotaxime (0,4 %) semblait stable, tandis qu'il existait peu de variation pour l'érythromycine (53 %), le cotrimoxazole (42 %), la tétracycline (32 %) et le chloramphénicol (25 %) [3].

En 2001 une troisième analyse a été réalisée. Elle a ciblé l'ensemble des pneumocoques isolés des liquides céphalorachidiens (LCR), des hémocultures et des prélèvements d'oreille chez l'enfant et l'adulte. L'activité des différentes molécules antibiotiques a été étudiée ainsi que la distribution des sérotypes de ces souches invasives afin de la comparer aux nouvelles formules vaccinales aujourd'hui disponibles.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Fonctionnement, représentativité et exhaustivité des Observatoires régionaux du pneumocoque

Les Observatoires régionaux du pneumocoque (ORP) ont étudié, à partir des LCR, des hémocultures et des prélèvements d'oreille de janvier à décembre 2001, tous les pneumocoques isolés dans les différents services de microbiologie des Centres

hospitaliers et Laboratoires d'analyses et de biologie médicale (LABM) participants.

Les renseignements recueillis et les souches retenues ont été transmis au Centre coordinateur de chaque région. Ce dernier a collecté l'ensemble de ces souches, réalisé la détermination des concentrations minimales inhibitrices (CMI) par la méthode de référence (dilution en milieu gélosé) et effectué le sérotypage.

Données recueillies

Chez tout patient, hospitalisé ou consultant externe, pour lequel une souche de pneumocoque a été isolée, quelle que soit sa sensibilité aux antibiotiques, l'âge, le sexe du patient et la nature du prélèvement ont été renseignés. Les sites de prélèvements retenus étaient les LCR, les hémocultures et les prélèvements d'oreille.

Évaluation de la sensibilité aux antibiotiques et sérotypage

La mesure de la sensibilité aux antibiotiques a été effectuée après élimination des doublons : une seule souche de même antibiotype a été conservée par malade.

L'activité inhibitrice de l'oxacilline, de l'érythromycine, du cotrimoxazole, de la tétracycline, du chloramphénicol, de la rifampicine et de la vancomycine a été évaluée par la méthode de diffusion en gélose et/ou à l'aide des galeries ATB-Pneumo[®] ou VITEK 2[®] (bioMérieux - Marcy l'Etoile - France).

L'interprétation des résultats a été faite selon les critères du Comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie 2001 [6].

Pour toutes les souches, les CMI de la pénicilline G, de l'amoxicilline et du céfotaxime ont été étudiées par la méthode E-test[®] (selon les recommandations de AB-Biodisk-Solna - Suède) ou à l'aide des galeries ATB-Pneumo[®] ou VITEK 2[®] au sein de chaque laboratoire participant.

Les souches ont ensuite été adressées au Centre coordinateur de chaque Observatoire régional qui a réalisé la détermination des CMI (dilution en milieu gélosé) pour les trois antibiotiques.

Toutes les souches ont été sérotypées à l'aide de latex réactifs sensibilisés par les anticorps spécifiques du sérotype 14 ou des sérogroupes 3, 4, 6, 9, 15, 18, 19 et 23 (bioMérieux - Marcy l'Etoile - France). Les souches déclarées non typables l'étaient seulement par rapport à ce panel.

Trois souches de *Sp* (CMI la pénicilline G, l'amoxicilline, au céfotaxime en mg/L : N° 53 858 : 0,016 ; 0,016 ; 0,016 - N° 32 475 : 4 ; 8 ; 4 - N° 16 000 : 0,5 ; 0,064 ; 0,125) provenant du précédent Centre de référence du pneumocoque (Pierre Geslin) étaient intégrées comme contrôle de qualité par chaque centre participant.

RÉSULTATS

Réseau des Observatoires régionaux du pneumocoque

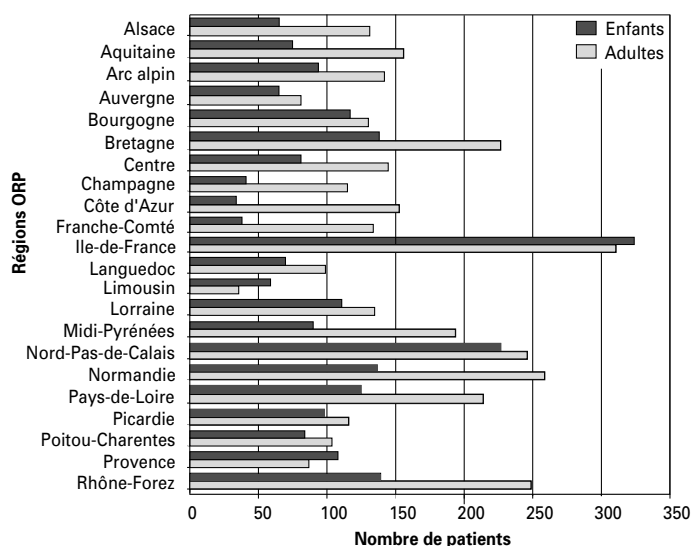
Toutes les catégories d'établissements hospitaliers ont contribué à l'enquête : 271 hôpitaux (29 Centres hospitaliers universitaires, 4 Hôpitaux des armées et 238 Centres hospitaliers généraux) et 86 LABM. Les 22 ORP sont répartis sur l'ensemble du territoire français. Seules les régions Ile-de-France et Provence-Alpes-Côte d'Azur ne sont pas représentées dans leur intégralité.

Description des patients ayant été retenus pour l'étude

Au cours de l'année 2001, 5 804 souches de *Sp* ont été collectées chez 5 804 patients retenus dans le cadre de l'enquête épidémiologique. Les ORP ont ainsi étudié 2 320 souches de pneumocoques isolées chez des enfants (âge moyen 1,7 an) et 3 464 chez des adultes (âge moyen 65,2 ans), réparties de façon homogène sur l'ensemble de la France (figure 1). Pour 20 souches, l'âge n'était pas précisé.

Figure 1

Répartition des souches de pneumocoque isolées chez l'adulte et chez l'enfant dans chacun des 22 ORP, France, 2001



Prélèvements d'origine des souches

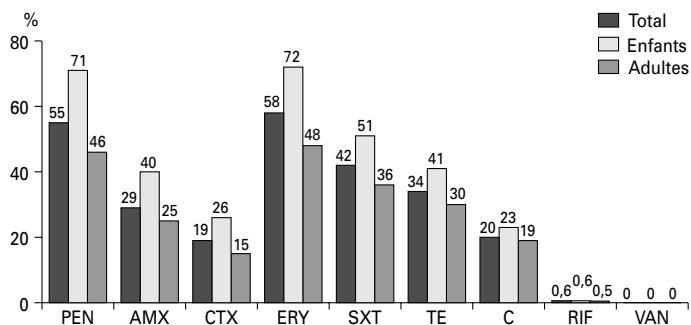
Chez l'enfant, 76,6 % des souches provenaient de prélèvements d'oreille, 17,8 % des hémocultures et 5,5 % de LCR. Chez l'adulte, la majorité des souches (89,4 %) provenait des hémocultures, 6,9 % de LCR et 3,7 % de prélèvements d'oreille.

Résistance aux antibiotiques

L'étude de l'activité des bêta-lactamines (figure 2) montrait que 55,4 % des pneumocoques étaient de sensibilité diminuée à la pénicilline, 29,4 % à l'amoxicilline et 19,3 % au céfotaxime. De plus, 14 % des souches isolées étaient résistantes à la pénicilline (CMI > 1 mg/L), 1,9 % à l'amoxicilline (CMI > 2 mg/L) et 0,2 % au céfotaxime (CMI > 2 mg/L).

Figure 2

Résistance (I+R) des pneumocoques isolés chez l'enfant et chez l'adulte, France, 2001 (5804 souches)



PEN : pénicilline, AMX : amoxicilline, CTX : céfotaxime, ERY : érythromycine, SXT : cotrimoxazole, TE : tétracycline, C : chloramphénicol, RIF : rifampicine, VAN : vancomycine

Vis-à-vis des autres antibiotiques, 58 % des souches étaient non sensibles (résistant + intermédiaire) pour l'érythromycine, 42 % pour le cotrimoxazole, 34 % pour la tétracycline et 20 % pour le chloramphénicol (figure 2). La totalité des souches était sensible à la vancomycine et 99,4 %, à la rifampicine.

Résistance en fonction de l'âge et le type de prélèvement

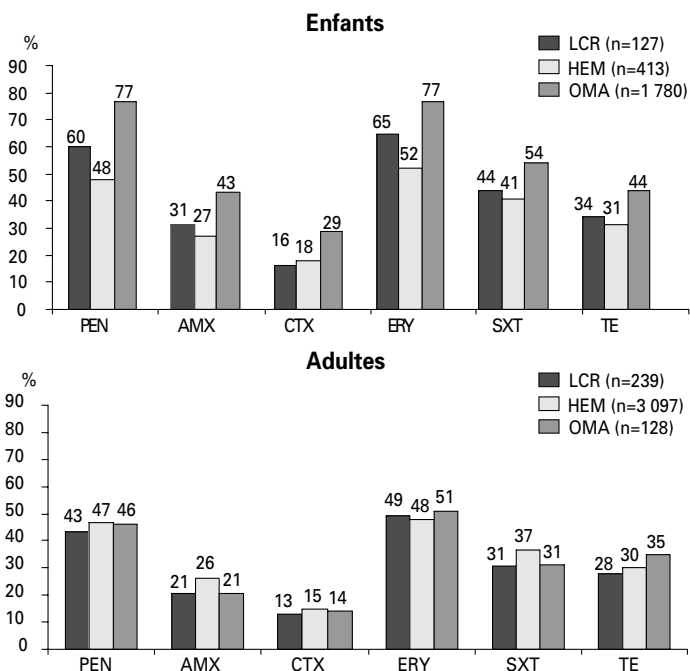
Chez l'enfant (figures 2 et 3), le pourcentage global de PSDP était de 71 %, dont 18 % de PRP. On retrouvait 40 % et 26 % de souches de sensibilité diminuée à l'amoxicilline et au céfotaxime, dont respectivement 3 % et 0,3 % étaient résistantes.

Pour tous les antibiotiques, à l'exception de la rifampicine, les niveaux de résistance variaient avec le site de prélèvement.

Dans les prélèvements d'oreille, on notait 77 % de PSDP, dont 20 % de PRP, 77 % de souches résistantes à l'érythromycine et 54 % au cotrimoxazole. Pour l'amoxicilline et le céfotaxime, 43 % et 29 % des *Sp* étaient de sensibilité diminuée, mais les souches résistantes à haut niveau (CMI > 2 mg/L) demeuraient rares, respectivement 3,6 % et 0,4 %.

Figure 3

Résistance (I+R) vis-à-vis de six antibiotiques de pneumocoques isolés chez l'enfant et chez l'adulte, France, 2001



LCR : liquides céphalorachidiens, HEM : hémocultures, OMA : otites moyennes aiguës, PEN : pénicilline, AMX : amoxicilline, CTX : céfotaxime, ERY : érythromycine, SXT : cotrimoxazole, TE : tétracycline

Dans le LCR, on retrouvait 59,8 % de PSDP dont 18,8 % de PRP. La sensibilité à l'amoxicilline était diminuée pour 29,5 % des souches et 1,6 % (soit 2 *Sp*) étaient résistantes. La diminution de sensibilité au céfotaxime était observée pour 15,6 % des souches, mais aucune n'était résistante à haut niveau (tableau 1).

Dans les hémocultures, la baisse de sensibilité était moindre que dans les autres prélèvements : 47,7 % des souches étaient des PSDP, dont 11,7 % de PRP. Vis-à-vis de l'amoxicilline et du céfotaxime, les chiffres de *Sp* non sensibles étaient plus faibles (27,9 % et 17,6 %) et les résistances étaient rares (1,9 % et 0 %).

Chez l'adulte (figures 2 et 3), le pourcentage global de PSDP était de 45,6 %, dont 11,9 % de PRP. On retrouvait 25 % et 15 % de souches de sensibilité diminuée à l'amoxicilline et au céfotaxime, dont respectivement 1 % et 0,1 % étaient résistantes.

La fréquence de résistance variait peu selon le type de prélèvement, quel que soit l'antibiotique. Le pourcentage de PSDP était de 46,6 % pour les hémocultures, 43,2 % pour le LCR et 46,2 % pour les prélèvements d'oreille. Il en était de même pour l'érythromycine (entre 48 % et 51 %). Quelle que soit la nature du prélèvement, y compris les hémocultures, la résistance était supérieure ou proche de 30 % pour la tétracycline et le cotrimoxazole.

Dans le LCR, le pneumocoque isolé était un PSDP dans 43,2 % des cas (tableau 1). Cinq souches étaient résistantes à l'amoxicilline, dont 1 résistante également au céfotaxime.

Tableau 1

Répartition selon l'âge et le niveau de résistance de 342 souches de pneumocoque de sensibilité diminuée aux bêta-lactamines isolés dans les LCR, France, 2001. Concentrations minimales inhibitrices (CMI) mesurées par la méthode de dilution en gélose

Catégorisation clinique CMI en mg/L	Nombre de souches	
	Enfants (n=122)	Adultes (n=220)
Pénicilline		
Souches intermédiaires (0,06<CMI<2)	50 (41 %)	64 (29,1 %)
Souches résistantes (CMI>1)	23 (18,9 %)	31 (14,1 %)
PSDP	73 (59,9 %)	95 (43,2 %)
Amoxicilline		
Souches intermédiaires (0,5<CMI<4)	36 (29,5 %)	41 (18,6 %)
Souches résistantes (CMI>2)	2 (1,6%)	5 (2,3 %)
Céfotaxime		
Souches intermédiaires (0,5<CMI<4)	19 (15,6 %)	28 (12,7 %)
Souches résistantes (CMI>2)	0 (0 %)	1 (0,5 %)

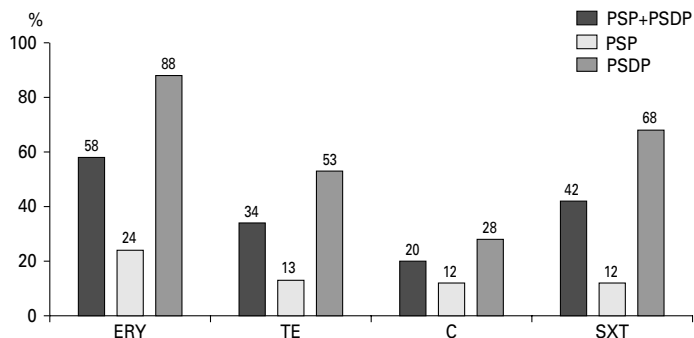
Les souches de CMI à la pénicilline G supérieure à 2 étaient rares (0,9 %), un peu plus fréquentes dans les prélèvements d'oreille (1,5 %) que dans les hémocultures (0,6 %), ce qui correspondait à la différence adulte/enfant (0,5 % contre 1,4 %). Elles étaient absentes des LCR.

Multirésistance

La proportion de souches résistantes à l'érythromycine, au cotrimoxazole et à la tétracycline était toujours influencée par le niveau de sensibilité à la pénicilline (figure 4) : parmi les PSDP, la résistance est de 87,9 % pour l'érythromycine, 68,2 % pour le cotrimoxazole, 52,9 % pour la tétracycline, 27,8 % pour le chloramphénicol, contre 82,2 %, 73 %, 48,5 % et 39,8 % respectivement en 1999. Les pneumocoques sensibles à la pénicilline G (PSP) ne présentent respectivement que 23,7 % de résistance à l'érythromycine, 11,7 % au cotrimoxazole, 13,3 % à la tétracycline et 12,4 % au chloramphénicol, contre 30,1 %, 17,0 %, 18,3 % et 10,8 % en 1999. On ne note pas d'influence de l'âge du patient vis-à-vis de la fréquence d'isolement des souches multirésistantes.

Figure 4

Résistance du pneumocoque aux antibiotiques selon le niveau de sensibilité à la pénicilline G, France, 2001 (5804 souches)



PSP : pneumocoque sensible à la pénicilline, PSDP : pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline, ERY : érythromycine, TE : tétracycline, C : chloramphénicol, SXT : cotrimoxazole

Sérotypes (figures 5 et 6)

Le nombre de souches sérotypées en 2001 était de 5 366 dont 19 % apparaissaient non typables avec les neuf sérums utilisés. Les sérotypes 19 et 14 apparaissaient comme les plus fréquents (20 % et 17 % respectivement), en particulier parmi les souches isolées d'oreilles. Le sérotype 23 qui correspond à 7,6 % des souches au total représentait 8,9 % des isolats de prélèvements d'oreille chez l'enfant, mais moins de 1 % au même site chez l'adulte. Le sérotype 6 représentait environ 20 % des souches de LCR chez l'adulte et 13 % chez l'enfant.

Les PSP étaient plus souvent non typables (37 %) que les PSDP (3,5 %). Dans l'ensemble des PSDP, le sérotype 23 était minoritaire (12 %) par rapport aux sérotypes 14 (29 %) et 19 (27 %), mais il était retrouvé avec une fréquence double parmi les PRP (21 %). Les sérotypes 6 et 9 représentaient chacun plus de 10 % des PSDP. Le sérotype 3 absent du vaccin heptavalent correspond à 15 % des PSP, mais seulement 0,4 % des PSDP.

Figure 5

Répartition des sérotypes des pneumocoques isolés chez l'enfant et l'adulte, France, 2001 (neuf sérotypes étudiés)

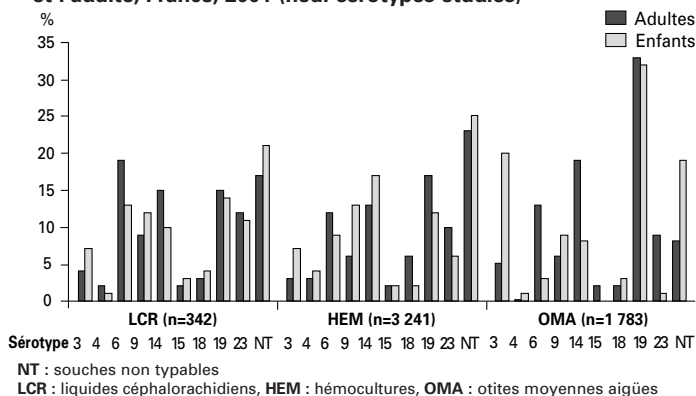
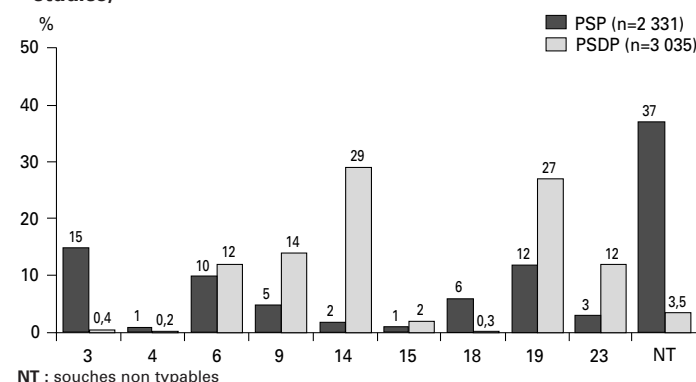


Figure 6

Distribution des sérotypes des pneumocoques isolés en fonction de leur sensibilité à la pénicilline, France, 2001 (neuf sérotypes étudiés)

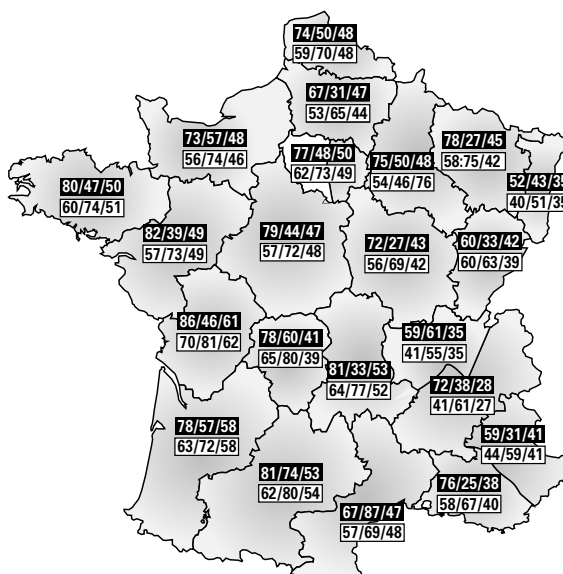


Variations régionales (figure 7)

Tous prélèvements confondus, la résistance de Sp aux antibiotiques variait de façon importante selon les régions en particulier pour la pénicilline. Globalement, le rapport nombre d'enfants/nombre d'adultes était de 4 pour 6. Il était variable selon les régions (18 % d'enfants en Cote d'Azur à 62 % en Limousin : Figure 1).

Figure 7

Variations régionales des pourcentages de pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) isolés dans les 22 ORP en fonction de l'âge ou du type de prélèvement, France, 2001



00/00/00 variabilité géographique des pourcentages de PSDP en fonction de l'âge (chiffre global/enfant/adulte).
00/00/00 variabilité géographique des pourcentages de PSDP en fonction du site de prélèvement (otites moyennes aiguës/liquides céphalorachidiens/hémocultures).

Les pourcentages de PSDP, tous prélèvements confondus, étaient plus élevés en Poitou-Charentes, Limousin et Auvergne. Or, si en Limousin le recrutement était majoritairement pédiatrique, les deux autres régions avaient un rapport enfant/adulte proche des chiffres nationaux.

Pour les souches isolées chez l'adulte, les pourcentages de résistance aux antibiotiques montraient des écarts importants. Les PSDP isolés d'hémocultures variaient de 28 % (Arc alpin) à 62 % (Poitou-Charentes) pour une moyenne à 47 %. Au niveau des LCR, les chiffres variaient de 17 % (Lorraine, Provence) à 78 % (Languedoc) pour une moyenne à 43 %.

Pour les souches isolées chez l'enfant, les pourcentages de PSDP des hémocultures variaient de 17 % (Alsace) à 73 % (Midi-Pyrénées) et pour les prélèvements d'oreille de 58 % (Alsace) à 87 % (Poitou-Charentes). Le nombre de souches isolées des LCR était faible, mais les pourcentages de PSDP étaient très variables, de 25 % (Alsace) à 80 % (Normandie).

Les sérotypes étaient retrouvés en proportions identiques dans les différents ORP, et aucune particularité n'était notée hormis le nombre important de souches non typables en Rhône-Foréz et Arc alpin, deux régions où les PSDP étaient en quantité plus faible qu'ailleurs.

DISCUSSION

En 2001, l'étude par les ORP des souches de *Sp* provenant de trois types de prélèvements (LCR, hémocultures, prélèvements d'oreille) a permis de poursuivre l'observation de l'évolution de la résistance aux antibiotiques et la distribution des sérotypes de ce germe. Le choix des prélèvements a été essentiellement retenu pour cibler de façon plus précise les souches invasives (difficulté d'apprécier la valeur des prélèvements respiratoires). L'étude des hémocultures, dont l'origine bactérienne est largement pulmonaire, permet d'apprécier l'évolution des souches provenant de ce site.

Dans le cadre d'une augmentation globale de la résistance, la prévalence des PSDP isolés chez l'enfant reste supérieure à celle de l'adulte (71 % versus 46 % en 2001 contre 53 % versus 40 % en 1999). Cette différence du niveau de résistance se retrouve pour de nombreux antibiotiques (érythromycine 72 % contre 48 %, cotrimoxazole 51 % contre 36 %, tétracycline 41 % contre 30 %), bien que l'évolution soit moindre que pour les PSDP.

Ces fréquences élevées de résistance du pneumocoque aux antibiotiques en 2001 confirment que la France se place parmi les pays d'Europe où l'incidence des PSDP est la plus élevée [2]. Des études conduites au niveau mondial confirment ces données bien que les échantillons étudiés soient le plus souvent moins importants que ceux étudiés par les ORP [1].

De 1999 à 2001, la résistance a essentiellement augmenté dans certains sites et pour quelques antibiotiques.

Chez l'enfant, l'augmentation de la résistance à la pénicilline, à l'amoxicilline et au céfotaxime est importante pour tous les types de prélèvements : LCR (60 % contre 45 %, 31 % contre 22 % et 16 % contre 20 %), oreille (77 % contre 64 %, 43 % contre 37 % et 27 % contre 29 %) et hémocultures (48 % contre 41 %, 27 % contre 21 % et 18 % contre 15 %), et touche surtout la pénicilline G. Les niveaux de résistance aux autres antibiotiques sont peu modifiés en dehors de l'érythromycine pour les souches isolées des LCR (65 % contre 56 %).

Chez l'adulte, on constate une augmentation de la résistance à la pénicilline, à l'amoxicilline et au céfotaxime modeste pour le LCR (43 % contre 37 %, 21 % contre 18 % et 13 % contre 12 %) et les prélèvements d'oreille (46 % contre 45 %, 21 % contre 26 % et 14 % contre 20 %), mais plus nette pour les hémocultures (47 % contre 37 %, 26 % contre 21 % et 15 % contre 15 %) et pour la pénicilline. La résistance aux autres antibiotiques reste stable.

Enfin, les PRP sont plus nombreux en 2001, en particulier au niveau du LCR chez l'enfant (19 % contre 13 %) comme chez l'adulte (14 % contre 10 %). Néanmoins, pour les LCR, cette augmentation ne concerne pas les autres bêta-lactamines en dehors de l'apparition de quelques souches résistantes à l'amoxicilline isolées chez l'adulte.

La multirésistance, qui varie selon le niveau de sensibilité à la pénicilline, laisse peu de possibilités alternatives en cas de PSDP. L'évolution des pourcentages des souches multirésistantes entre 1999 et 2001 est faible.

L'hétérogénéité régionale rapportée antérieurement par le Centre national de référence des pneumocoques, constatée en 1995 par les ORP et confirmée en 1997 et 1999, reste importante. Elle valide l'importance de la mise en place du suivi de la résistance dans les régions.

Le vaccin heptavalent couvre 72 % de l'ensemble des souches, 94 % des PSDP, 65,8 % des hémocultures, 69,1 % des LCR et 89,2 % de prélèvements d'oreille. Mais seulement 43,7 % des PSP sont pris en compte et le sérotype 3 (15 % des souches de PSP) n'est pas présent dans ce vaccin.

Il faut néanmoins être prudent dans la comparaison des informations au cours des années en particulier pour certains prélèvements. En effet, seules certaines otites aiguës nécessitent le recours à la parasyntèse et permettent l'étude du *Sp* responsable. De même, la sensibilisation des médecins au problème posé par la résistance du pneumocoque peut modifier leur attitude diagnostique. Pour la première fois, les ORP ne se sont pas intéressés à l'ensemble des pneumocoques isolés dans les différents laboratoires mais à certains prélèvements, ce qui influence les résultats globaux de la résistance.

Il convient donc de poursuivre ces études avec la plus grande homogénéité possible et d'améliorer la surveillance de la résistance en étendant le champ de recueil vers certaines régions moins bien représentées, et les pathologies communautaires plus présentes dans les laboratoires non hospitaliers. Il faudra aussi inclure des données concernant de nouveaux antibiotiques (fluoroquinolones, kétolides), en précisant la clonalité des souches et les sérotypes des pneumocoques « non sérotypables » et en mettant en rapport les résultats des ORP avec les données de consommations de soins et d'antibiotiques au niveau régional. Une partie de ce travail est en cours grâce à la collaboration avec le Centre national de référence des pneumocoques (Laurent Gutmann) et l'Institut de veille sanitaire.

CONCLUSION

En 2001 la résistance du pneumocoque continuait à augmenter en France, dans un grand nombre de régions. La plupart des PSDP appartenaient à un sérotype pris en compte par le vaccin heptavalent, mais les *Sp* sensibles étaient moins bien couverts. Le taux croissant de souches résistantes à haut niveau à la pénicilline (14 %) laisse à penser que l'évolution de la résistance n'est pas stabilisée. La mobilisation du système de santé (développement de la prévention, rigueur des schémas thérapeutiques, nouvelles molécules) doit permettre de limiter l'impact de la pathologie due au pneumocoque qu'il soit de sensibilité normale ou diminuée.

SOURCE

Observatoires régionaux de la résistance du pneumocoque (ORP) aux antibiotiques et les Laboratoires de microbiologie correspondants (liste disponible sur le site de l'Invs www.invs.sante.gov.fr/BEH/2003). Ce travail a été réalisé avec le soutien des Laboratoires Glaxosmithkline.

RÉFÉRENCES

- [1] Appelbaum PC. Resistance among *Streptococcus pneumoniae*: Implications for Drug Selection. Clin Infect Dis 2002;34:1613-20.
- [2] European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS). Annual report 2001;27-38. <http://www.earss.rivm.nl/PAGINA/DOC/report2001.pdf>
- [3] Laurans G, Murbach V, Cattier B, Chomarat M, Cottin J, Demachy MC, Dupont MJ, Fauchère JL, Fosse T, Laaberki MF, Lemozy J, Maugein J, Péchinot A, Ploy MC, Romaszko JP, Roussel-Delvallez M, Vaucel J, Vergnaud M, Vernet-Garnier V, Weber M, Chardon H. Observatoires régionaux du pneumocoque : Surveillance de la sensibilité aux antibiotiques des pneumocoques isolés en situation pathogène en France en 1999. BEH 2001;33.
- [4] Peyreffitte F, Galland A, Malhuret C, Goldstein FW, Bouvet A. Les pneumocoques aussi sont résistants aux antibiotiques. Nouv Presse Med 1979;8:872.
- [5] Roussel-Delvallez M, Demachy MC, Vernet-Garnier V, Cattier B, Cottin J, Denis F, Dupont MJ, Fauchère JL, Fosse T, Laurans G, Maugein J, Péchinot A, Sirot J, Thierry J, Vaucel J, Vergnaud M, Weber M, Chardon H. Résistance du pneumocoque aux antibiotiques en France en 1997. BEA 1999;2.
- [6] Soussy CJ, Carret G, Cavallo JD, Chardon H, Chidiac C, Choutet P, Courvalin P, Dabernat H, Drugeon H, Dubreuil L, Goldstein F, Jarlier V, Leclercq R, Nicolas-Chanoine MH, Philippon A, Quentin C, Rouveix B, Sirot J. Comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie. Communiqué 2000-2001. Pathol. Biol., 2000;48:832-871. <http://www.sfm.asso.fr>