## 7- Streptococcus pneumoniae

S. pneumoniae, germe ubiquitaire, de transmission interhumaine, est le plus fréquemment responsable en médecine de ville d'infections respiratoires hautes (otites, sinusites) et basses (pneumonies) et parfois d'infections plus graves (méningites, septicémies), notamment chez le jeune enfant. Parmi les souches isolées, plus de 60% sont responsables d'infections invasives (pneumonies, septicémies, méningites) et près de 40% d'infections ORL (tableau 34).

Tableau 34. Distribution des souches de S. pneumoniae

Années	20 (13	04 34)	20 (10	05 00)	_	)06 31)	2007 (173)		
Nb	I NI		1	NI	1	NI	ı	NI	
Total	51	83	36	64	46	85	73	100	
%	38	62	36	36 64 35 65 42		58			

I: Invasives, NI: Non Invasives

S. pneumoniae a développé, ces dernières décennies, un peu partout dans le monde, des résistances à de nombreux antibiotiques, en particulier aux  $\beta$ -lactamines. Parmi nos souches, près de 50% ont une sensibilité diminuée à la pénicilline, 27 à 32% une sensibilité diminuée à l'amoxicilline et 16 à 23% une sensibilité diminuée au céfotaxime (tableau 35).

**Tableau 35.** Fréquences de résistance des souches de *S. pneumoniae* 

ATB		2004 (134)		2005 (100)				2006 (131)		2007 (172)			
	R	ı	I+R	R		I+R	R	ı	I+R	R	ı	I+R	
Peni G	9,5	36	45,5	10,3	34	44,3	10	42,6	52,6	20,9	35,5	56,4	
Amx	5,2	21,6	26,8	4,3	24,7	29	2,3	26,7	29	2,3	29,7	32	
Ctx	2,3	20,5	22,8	1	15,5	16,5	0	17,5	17,5	1,2	15,7	16,9	
С	2,3	3,7	6	7,5	5,2	12,7	4,6	0	4,6	8,2	2,3	10,5	
Té	26,6	4,4	31	36,6	2	38,6	29	6,1	35,1	34,9	3,6	38,5	
Е	44	4,5	48,5	55	1	56	52	0,7	52,7	62,2	0,6	62,8	
Pris	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Rif	2,3	0	2,3	1	2	3	0	0	0	0	0	0	
Van	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

Péni G: pénicilline G; Amx: amoxicilline; Ctx: céfotaxime; C: chloramphénicol; Té: tétracyclines; E: érythromycine; Pris: pristinamycine; Sxt: cotrimoxazole; Rif: rifampicine; Van: vancomycine.

Concentrations critiques (mg/l) (8): PéniG: I: 0,125-1, R >1; Amx et

Ctx: I: 1 - 2, R > 2

Les fréquences élevées de pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) placent la Tunisie parmi les pays où la prévalence est la plus élevée (France entre 34,7 et 50% (8, 49), Jordanie 38,5%, Liban 40% ou Algérie 44,7% (2)).

Cependant, la plupart des souches présentent un bas niveau de résistance. Environ 10%, 4% et 1% sont hautement résistantes respectivement à la pénicilline, à l'amoxicilline et au céfotaxime selon les normes du CASFM (Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie) (tableau 35).

Concernant les autres familles d'antibiotiques, des fréquences de résistance élevées sont observées pour les tétracyclines (>30%), et l'érythromycine (48 à 56%) (tableau 35). Les souches résistantes aux macrolides sont généralement de phénotype MSLb constitutif (résistance de haut niveau à la fois aux macrolides, lincosamides et streptogramines B), et portent le gène *erm*B (88% des cas) (50). Cela a été aussi rapporté dans la plupart des pays du Sud de l'Europe (Espagne, Portugal, France, Belgique et Italie (51, 52). La situation est inversée au nord de l'Europe, au Japon et aux USA où le mécanisme de résistance par efflux actif prédomine (53).

**Tableau 36.** Fréquences de résistance des souches non invasives de *S. pneumoniae* 

ATB		2004 (83)		2005 (63)				2006 (85)		2007 (100)			
	R	I	I+R	R		I+R	R	I	I+R	R		I+R	
Peni G	11	38,5	49,5	12,7	39,7	52,4	9,4	45,8	55,2	23	37	60	
Amx	7	21	28	6,4	27	33,4	2,3	29,4	31,7	3	36	39	
Ctx	3,5	24	27,5	1,6	19	20,6	0	16,4	16,4	1	17	18	
С	3,5	3,5	7	11,3	6,5	17,8	1,2	0	1,2	7,1	2	9,1	
Té	34,2	3,8	38	44,4	3,2	47,6	30,6	5,9	36,5	40,2	4,1	44,3	
E	57,8	1,2	58	65	1,6	66,6	57,6	0	57,6	63	0	63	
Pris	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Rif	3,5	0	3,5	0	3,2	3,2	0	0	0	0	0	0	
Van	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

Péni G: pénicilline G; Amx: amoxicilline; Ctx: céfotaxime; C: chloramphénicol; Té: tétracyclines; E: érythromycine; Pris: pristinamycine; Sxt: cotrimoxazole; Rif: rifampicine; Van: vancomycine.

**Tableau 37.** Fréquences de résistance des souches invasives de *S. pneumoniae* 

АТВ		2004 (51)		2005 (34)				2006 (64)		2007 (73)			
	R	ı	I+R	R	ı	I+R	R	ı	I+R	R	ı	I+R	
Peni G	8	33	41	5,9	23,5	29,4	10,8	37	47,8	17,8	33	51	
Amx	2	17,5	19,5	0	20,6	20,6	2,2	21,7	23,9	1	21	22	
Ctx	0	14	14	0	8,8	8,8	0	19,5	19,5	1	14	15	
С	4	0	4	0	3	3	10,8	0	10,8	9,6	2,7	12,3	
Té	13	6,5	19,5	21,2	0	21,2	26,6	6,6	33.2	27,4	2,7	30,1	
E	31	2	33	35,3	0	35,3	41,3	2,2	43,5	60,3	1	61,6	
Pris	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Rif	0	0	0	3	0	3	0	0	0	0	0	0	
Van	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

Péni G: pénicilline G; Amx: amoxicilline; Ctx: céfotaxime; C: chloramphénicol; Te: tétracyclines; E: érythromycine; Pris: pristinamycine; Sxt: cotrimoxazole; Rif: rifampicine; Van: vancomycine

**Tableau 38.** Fréquences de résistance des souches de *S. pneumoniae* isolées chez l'enfant

ATB		2004 (76)			2005 (54)			2006 (72)			2007 (101)			
	R	- 1	I+R	R	- 1	I+R	R	- 1	I+R	R	- 1	I+R		
Peni G	12	40	52	7,4	38,9	46,3	9,8	45,8	55,5	20,8	42	62		
Amx	6,5	26	32,5	3,7	29,6	33,3	2,8	25	27,7	2	30	32		
Ctx	4	21	25	1,8	14,8	16,6	0	16,6	16,6	0	13	13		
С	2,5	4	6,5	6,4	3,7	10,1	1,4	0	1,39	8,9	3	11,9		
Té	27,7	5,3	33	27,9	1,8	31,5	25	6,9	31,9	34,7	3	37,6		
E	57,9	1,1	59	50	1,8	51,8	51,4	1,4	52,8	68,3	1	69,3		
Pris	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Rif	2,5	0	2,5	1,8	0	1,8	0	0	0	0	0	0		
Van	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		

Péni G: pénicilline G; Amx: amoxicilline; Ctx: céfotaxime; C: chloramphénicol; Te: tétracyclines; E: érythromycine; Pris: pristinamycine; Sxt: cotrimoxazole; Rif: rifampicine; Van: vancomycine

Conformément aux données de la littérature, des variations des fréquences de résistance en fonction de l'âge et du type de prélèvement ont été notées (54-60). Ainsi, les fréquences de PSDP sont plus élevées parmi les souches non invasives que les souches invasives (54% versus 42%) (tableaux 36 et 37) et plus élevées chez l'enfant que chez l'adulte (54% versus 44%) (tableaux 38 et 39).

**Tableau 39.** Fréquences de résistance des souches de *S. pneumoniae* isolées chez l'adulte

АТВ		2004 (58)		2005 (43)				2006 (59)		2007 (71)			
	R	I	I+R	R	ı	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R	
Peni G	7	29	36	13,9	27,9	41,8	10,1	38,9	49,1	21,1	27	48	
Amx	3,5	15,5	19	4,6	13,9	18,5	1,7	28,8	30,5	3	30	32	
Ctx	0	18	18	0	16,2	16,2	0	18,6	18,6	3	20	23	
С	3,5	1,5	5	7,2	7,2	14,6	3,4	3,4	6,77	7,1	1,4	8,6	
Té	22,4	1,5	25,9	45,2	2,4	47,6	33,9	5	38,9	35,3	4,4	39,7	
E	33	1,5	34,5	60,5	0	60,5	52,5	0	52,5	53,5	0	53,5	
Pris	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Rif	2	0	2	0	4,6	4,6	0	0	0	0	0	0	
Van	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

Péni G: pénicilline G; Amx: amoxicilline; Ctx: céfotaxime; C: chloramphénicol; Te: tétracyclines; E: érythromycine; Pris: pristinamycine; Sxt: cotrimoxazole; Rif: rifampicine; Van: vancomycine

Une fréquence élevée de PSDP est aussi notée dans les hémocultures (environ 40%, tableau 40) ce qui est aussi observé dans plusieurs pays du bassin méditérranéen (Algérie 36%, Egypte 30% dans les bactériemies) (2).

**Tableau 40.** Fréquences de résistance des souches de *S. pneumoniae* isolées des hémocultures

АТВ	2004 (26)					2006		2007 (37)				
AID	R	ı	I+R	R	ı	I+R	R	-	I+R	R	ı	I+R
Peni G	15	38	53	13,33	6,67	20	8	40	48	24,3	27	51
Amx	4	19	23	0	20	20	4	28	32	3	27	30
Ctx	0	16	16	0	13,33	13,33	0	20	20	3	22	24
С	0	8	8	0	7,14	7,14	12	0	12	16,2	2,7	14,3
Té	15,2	3,8	19	21,5	0	21,5	36	4	40	35,1	2,7	0
E	27	3	30	33,33	0	33,33	40	0	40	64,9	0	18,9
Pris	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rif	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Van	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Péni G: pénicilline G; Amx: amoxicilline; Ctx: céfotaxime; C: chloramphénicol; Te: tétracyclines; E: érythromycine; Pris: pristinamycine; Sxt: cotrimoxazole; Rif: rifampicine; Van: vancomycine

**Tableau 41.** Fréquences de résistance des souches de *S. pneumoniae* isolées de liquides céphalorachidiens

ATB		2004 (21)	l		2005 (17)			2006 (15)		2007 (28)			
	R	-	I+R	R		I+R	R	_	I+R	R	_	I+R	
Peni G	0	38	38	0	29,41	29,41	13,3	33,3	46,6	10,7	29	39	
Amx	0	19	19	0	11,76	11,76	6,6	20	26,6	0	14	14	
Ctx	0	9,5	9,5	0	5,88	5,88	0	26,6	26,6	0	4	4	
С	0	0	0	0	0	0	13,3	0	13,3	3,6	0	3,6	
Té	0	11	11	82,35	0	82,35	13,3	6, 7	20	14,3	0	4	
E	33	0	33	35,29	0	35,29	53,3	6, 7	60	50	3,6	7,1	
Pris	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Rif	0	0	0	0	0	5,88	0	0	0	0	0	0	
Van	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

Péni G: pénicilline G; Amx: amoxicilline; Ctx: céfotaxime; C: chloramphénicol; Te: tétracyclines; E: érythromycine; Pris: pristinamycine; Sxt: cotrimoxazole; Rif: rifampicine; Van: vancomycine

De même, dans les liquides céphalo-rachidiens, 30 à 50% des souches isolées sont des PSDP. Certains d'entre eux présentent aussi, une sensibilité diminuée au céfotaxime (tableau 41).

Toutes les souches restent sensibles à la vancomycine ce qui constitue une bonne alternative, dans les infections graves en particulier les méningites ou les septicémies.

Les sérotypes les plus fréquents parmi les souches PSDP sont le sérotype 19F (21,6%), suivi des sérotypes 14 (17,6%) et 19A (13,5%) (résultats non publiés).

Concernant les infections respiratoires, c'est dans les infections ORL que les taux de résistance sont les plus élevés (tableau 42). Dans les infections respiratoires basses, les fréquences élevées de résistance à la pénicilline (tableau 43) font que celle-ci n'est plus préconisée dans les traitements de 1<sup>ère</sup> intention des pneumopathies communautaires. Il est actuellement recommandé d'uliliser l'amoxicilline à forte dose ce qui permet d'atteindre des concentrations sériques au-delà des CMIs (la plupart des souches étant résistantes de bas niveau à l'amoxicilline avec des CMIs comprises entre 1 et 2mg /l) (61).

**Tableau 42.** Fréquences de résistance des souches de *S. pneumoniae* isolées de prélèvements ORL

АТВ		200 <sup>4</sup> (20)		2005 (16)				2006 (8)			2007 (18)			
	R	I	I+R	R	_	I+R	R	1	I+R	R	ı	I+R		
Peni G	10	30	40	0	25	25	12,5	25	37,5	44,4	44	89		
Amx	5	15	20	0	6,2	6,2	0	25	25	0	56	56		
Ctx	0	15	15	0	0	0	0	12,5	12,5	0	41	35		
С	0	5	5	6,2	6,2	12,5	0	0	0	16,7	11,1	27,8		
Té	30	0	25	37,5	6,2	43,7	0	12,5	12,5	41,2	0	41,2		
Е	40	0	40	62,5	0	62,5	50	0	50	83,3	0	83,3		
Pris	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Rif	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Van	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		

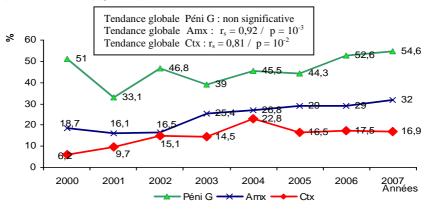
Péni G: pénicilline G; Amx: amoxicilline; Ctx: céfotaxime; C: chloramphénicol; Te: tétracyclines; E: érythromycine; Pris: pristinamycine; Sxt: cotrimoxazole; Rif: rifampicine; Van: vancomycine

**Tableau 43.** Fréquences de résistance des souches de *S. pneumoniae* isolées de prélèvements pulmonaires

ATB		2004 (49)		2005 (31)				2006 (64)		2007 (66)			
71.2	R	ı	I+R	R	1	I+R	R	1	I+R	R	ı	I+R	
Peni G	12	41	53	19,3	45,1	64,5	9,3	50	59,3	16,7	45	62	
Amx	10	24	34	6,4	42	48,4	3,1	31,2	34,3	2	35	36	
Ctx	12,5	19	31,5	0	29	29	0	15,6	15,6	2	11	12	
С	6,4	4	10,4	16,1	9,7	25,8	1,5	0	1,5	3,0	4,5	7,6	
Té	41,8	2,2	44	48,4	3,2	51,6	36	4,7	40,7	34,4	12,5	46,9	
E	63	0	63	74,2	0	74,2	61	0	60	59,1	6	65,2	
Pris	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Rif	6	0	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Van	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

Péni G: pénicilline G; Amx: amoxicilline; Ctx: céfotaxime; C: chloramphénicol; Te: tétracyclines; E: érythromycine; Pris: pristinamycine; Sxt: cotrimoxazole; Rif: rifampicine; Van: vancomycine

La tendance évolutive des fréquences de résistance aux  $\beta$ -lactamines de 2000 à 2007 montre une augmentation progressive des taux de résistance à l'amoxicilline et au céfotaxime tandis qu'ils restent relativement stables pour la pénicilline G (figure 6).



**Figure 6.** Evolution de la résistance de *S. pneumoniae* aux β-lactamines

## 8- Streptococcus pyogenes:

S. pyogenes ou streptocoque du groupe A est le plus souvent responsable de pharyngites, chez l'enfant. Il est aussi isolé d'infections cutanées (impétigos, surinfections de plaies ou de brûlures), ou muqueuses (otites, sinusites) ainsi que d'infections invasives (érysipèles, cellulites, fasciites, septicémies).

60 à 75% des isolats proviennent de pus, le plus souvent cutanés. Les infections ORL et les bactériemies représentent chacune moins de 10% (tableau 44).