

**CONDUITE A TENIR DEVANT DES CAS GROUPES
D'INFECTION INVASIVE A PNEUMOCOQUE
DANS UNE COLLECTIVITE**

RAPPORT D'UN GROUPE DE TRAVAIL DU
COMITE TECHNIQUE DES VACCINATIONS
ET DU CONSEIL SUPERIEUR D'HYGIENE PUBLIQUE DE FRANCE,
SECTION DES MALADIES TRANSMISSIBLES

Rapport présenté et adopté aux séances du CSHPF du 14 janvier 2005
et du CTV du 12 mai 2005

Rapporteur : Michel Rosenheim

TABLES DES MATIERES

- LETTRE DE MISSION
- COMPOSITION DU GROUPE
- ABREVIATIONS UTILISEES
- INTRODUCTION
- EPIDEMIOLOGIE
- QUELLES COLLECTIVITES ?
 - Recherche bibliographique*
 - Présentations orales et affichées à des congrès*
 - Episodes survenus en France et ni publiés, ni présentés*
 - Résultats*
- IMPORTANCE DU PROBLEME CHEZ LES SUJETS AGES
- REVUE DE LA LITTERATURE ET EPISODES NON PUBLIES
- MOYENS DIAGNOSTIQUES
 - Signes cliniques*
 - Signes radiologiques*
 - Hémoculture*
 - Examen cyto-bactériologique de l'expectoration*
 - Antigènurie*
 - Sérologie*
 - Numération-formule sanguine et CRP*
- IDENTIFIER LES CAS GROUPES
 - Définition du cas*
 - Recherche active des cas*
 - Définition de "cas groupés"*
- INTERROMPRE LA TRANSMISSION DU PNEUMOCOQUE
 - Isolement*
 - Arrêt des admissions*
 - Vaccination*
 - Antibioprophylaxie*
 - Autres mesures*
- PRENDRE DES MESURES VIS-A-VIS DU PERSONNEL
- DECLARER LA FIN DE L'EPIDEMIE
- EVITER LA SURVENUE ULTERIEURE D'EPISODES DE CAS GROUPES
- CONCLUSION
- REFERENCES
- ANNEXE I : RAPPORT PRESENTE AU GTA



Liberté • Égalité • Fraternité

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

**MINISTÈRE DE LA SANTÉ, DE LA FAMILLE
ET DES PERSONNES HANDICAPÉES**

DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ

Paris, le

Sous-direction des pathologies et santé
Bureau des maladies infectieuses et de la politique vaccinale
DGS/SD5C/N°

M. Rosenheim
P. Veysier
P. Leophonte
L. Gutman
A. Perrocheau
I. Morer
C. Trivalle
H. Laurichesse
C. Olivier

Personne chargée du dossier :
Dr Emmanuelle CHEVALLIER
Tél : 01 40 56 65 74
Fax : 01 40 56 78 00
E mail : Emmanuelle.chevallier@sante.gouv.fr

Objet : Groupe de travail du CTV « Conduite à tenir devant des cas groupés de pneumonie à pneumocoque en collectivité »

Madame, Monsieur

A la suite d'un épisode récent d'épidémie de pneumonies à pneumocoque survenu dans une maison de retraite à Strasbourg en octobre 2003, la question s'est posée de savoir s'il convenait de vacciner les pensionnaires de l'établissement et le personnel contre le pneumocoque. Les sérotypes en cause étaient inclus dans le vaccin.

En dehors de ce contexte urgent, la Direction générale de la santé souhaite que le Comité technique des vaccinations (CTV) se prononce sur l'intérêt d'une vaccination contre le pneumocoque en cas de cas groupés d'infections à pneumocoque.

Il a été décidé de constituer un groupe de travail à ce sujet dont le président sera le Docteur Michel Rosenheim. Je sollicite votre participation à ce groupe dont vous trouverez la liste des autres membres ci-dessus.

Le groupe de travail s'attachera à :

1. Recenser les épisodes de cas groupés survenus précédemment en France, et les mesures mises en œuvre, notamment vaccinales (InVS),
2. Recenser les mesures mises en œuvre, notamment vaccinales, dans les autres pays européens, ainsi qu'au Canada et aux USA, ainsi que leur impact (efficacité de la mesure),
3. Proposer des recommandations sur la conduite à tenir devant des cas groupés de pneumonie à pneumocoque en collectivité
4. Émettre des souhaits de recherches à réaliser afin d'améliorer l'élaboration et l'évaluation ultérieure des recommandations.

Le groupe de travail jugera de l'opportunité de la répartition en sous-groupes de chaque étape du travail et de la sollicitation d'avis extérieurs. Le groupe de travail devra produire un rapport adressé à l'administration et au président du CTV début 2004, assorti de ses conclusions sous la forme d'un avis qui sera soumis au CTV le 25 mars 2004. Le rapport comprendra les références bibliographiques utilisées, celles sur lesquelles s'appuiera l'avis seront classées selon les critères de l'ANAES. Ce classement servira à affecter un niveau de recommandation aux recommandations contenues dans l'avis.

En vous remerciant de votre collaboration pour ce travail, je vous prie d'agréer, Madame, Monsieur, l'expression de ma considération distinguée.

Pr Christian Perronne
Président du CTV

COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL

Président : Michel Rosenheim (CSHPPF, CTV)

Membres : Emmanuelle Chevallier (DGS)

Bruno Coignard (InVS)

Henri Laurichesse (Hôtel-Dieu, Service des Maladies Infectieuses,
Clermont-Ferrand)

Paul Léophonte (Hôpital Larrey, Service de Pneumologie, Toulouse)

Isabelle Morer (AFSSAPS)

Catherine Olivier (CTV)

Anne Perrocheau (InVS)

Alice Sarradet (DGS)

Christophe Trivalle (Hôpital Paul Brousse, Service de Gériatrie,
Villejuif)

Emmanuelle Varon (CNR Pneumocoque)

Pierre Veyssier (CTV)

Ont été auditionnés : Jean-Yves Beinis (Hôpital Charles Foix)

Anne-Sophie Grancher (Hôpital Charles Richet)

Ce rapport a été relu et enrichi par

Dominique Abiteboul (Hôpital Bichat-Claude Bernard et CTV)

Gilles Beaucaire (Comité Technique des Infections Nosoco-
miales et Liées aux Soins)

Bernard Cassou (Hôpital Sainte-Perrine, Service de Gériatrie,
Paris)

Marc Gastellu-Etchegorry (Médecin Inspecteur de Santé Pu-
blique, DDASS du Val d'Oise)

Marc Verny (Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Service de
Gériatrie, Paris)

ABREVIATIONS UTILISEES

AFSSAPS	agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
AMM	autorisation de mise sur le marché
CHSCT	comité d'hygiène et de sécurité des conditions de travail
CLIN	comité de lutte contre les infections nosocomiales
CNR	centre national de référence
CSHPF	conseil supérieur d'hygiène publique de France
CTV	comité technique des vaccinations
DDASS	direction départementale de l'action sanitaire et sociale
DGS	direction générale de la santé
ECBE	examen cyto-bactériologique de l'expectoration
GTA	groupe des traitements anti-infectieux
HG	hôpital gériatrique
IIP	infection invasive à pneumocoque
InVS	institut de veille sanitaire
LCR	liquide céphalo-rachidien
MR	maison de retraite
Pnc	pneumocoque
PP	pneumonie à pneumocoque
SLD	soins de longue durée
SSR	soins de suite et réadaptation
UG	unité gériatrique
VPP	vaccin polysaccharidique 23-valent anti-pneumococcique
EHPAD	établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes

INTRODUCTION

Il n'a pas été possible de se tenir strictement au cadre défini par la lettre de mission car la question de la vaccination n'est qu'un élément dans la gestion de cas groupés d'IIP survenant dans une collectivité. C'est pourquoi l'ensemble des mesures nécessaires a été envisagé ici.

EPIDEMIOLOGIE

Streptococcus pneumoniae est l'un des germes cosmopolites le plus souvent en cause au cours des infections bactériennes des voies respiratoires^{1,2}. Il peut être responsable d'otites, de sinusites, de pneumonies, de septicémies, de méningites^{3,4}. Les autres localisations septiques sont rares. Les tranches d'âge les plus atteintes sont les enfants avant 2 ans et les adultes après 65 ans³.

Les facteurs de risque essentiels pour lesquels une relation a été mise en évidence chez l'adulte sont l'âge, l'asplénie fonctionnelle ou anatomique, le sexe masculin, l'origine africaine ou amérindienne, l'existence d'une pathologie chronique sous-jacente, un niveau socio-économique faible, la présence dans le foyer d'un enfant de moins de 6 ans allant en crèche ou à l'école maternelle, le tabagisme y compris passif, un antécédent récent de grippe⁵. Chez le sujet âgé, les facteurs de risque supplémentaires de pneumonie sont l'existence d'une démence, la prescription de médicaments sédatifs, les problèmes de déglutition, et la vie en institution^{6,7}.

L'infection à Pnc débute par une colonisation du rhino-pharynx. L'apparition ou non d'une pathologie dépend alors de la virulence de la souche, de son sérotype, de l'intégrité de l'épithélium respiratoire et de l'efficacité du système immunitaire⁸. L'intervalle de temps entre la colonisation et l'apparition éventuelle d'une infection est variable (de quelques jours à 1 mois)⁸. La plupart des acquisitions de Pnc restent asymptomatiques et le Pnc peut faire partie de la flore rhino-pharyngée de l'individu en bonne santé : 4% à 20% des adultes^{9,10}, 30 à 70% des enfants^{9,11,12}.

La transmission à partir d'un porteur de Pnc se fait par des gouttelettes de sécrétions respiratoires¹³. Le Pnc peut également être trouvé sur les mains, lorsqu'elles ont été souillées par ces sécrétions¹³.

QUELLES COLLECTIVITES ?

Les membres du groupe ont considéré que les collectivités fermées ou semi-fermées suivantes devaient être prises en compte *a priori* : crèches, écoles, pouponnières, internats scolaires, colonies de vacances, foyers, prisons, hôpitaux psychiatriques fermés, hospitalisation de moyen et de long séjour, maisons de retraite.

Recherche bibliographique

Une recherche bibliographique, restreinte à la période 1990-2003, a été réalisée dans la base de données Medline en utilisant l'interrogation "(disease outbreaks[MeSH] OR cross infection[MeSH]) AND (pneumococcal infections[MeSH] OR streptococcus pneumoniae [MeSH]) AND 1990:2003[dp]" afin d'identifier les collectivités au sein desquelles des cas groupés d'IIP avaient été rapportés.

223 publications ont ainsi été identifiées. Après avoir éliminé celles qui concernaient des épisodes de cas groupés d'infections à Pnc non invasives (conjonctivites), celles rapportant des épisodes survenus dans la communauté, les doublons, les revues générales, les essais thérapeutiques...etc, restaient 28 publications rapportant au moins deux cas groupés d'IIP¹⁴⁻⁴¹. La recherche a été approfondie par l'étude des références bibliographiques des publications sélectionnées, ce qui a permis d'identifier une publication supplémentaire⁴².

Présentations orales et affichées à des congrès

L'identification de ces présentations, lorsqu'elles n'ont pas été suivies d'une publication, a reposé sur l'étude des références bibliographiques des publications sélectionnées et sur la mémoire des membres du groupe de travail. Quatre épisodes ont ainsi été identifiés⁴³⁻⁴⁶.

Episodes survenus en France et ni publiés, ni présentés

L'identification de ces épisodes a également reposé sur la mémoire des membres du groupe de travail ainsi que sur les données de l'InVS. Seuls les épisodes survenus en France ont pu être pris en compte. Quatre épisodes ont ainsi été identifiés

Résultats

Ils sont résumés dans le tableau 1.

Tableau 1. Nombre d'épisodes de cas groupés d'IIP publiés
1990-2003

Collectivité	Nombre d'épisodes	Références
collectivité de personnes âgées	25	14-16,21,24,26-28,30,33,35,36,39,44-46
service hospitalier de court séjour	10	47-53
caserne	4	54-56
collectivité d'enfants	4	42,57-59
hospitalisation de longue durée (SIDA)	1	60
foyer pour sans abri	1	61
prison	1	29
Total	46	

L'analyse de ces données montre que la collectivité la plus à risque est celle rassemblant des personnes âgées. Viennent ensuite les services hospitaliers de court séjour. La prévention et la prise en charge de ces épisodes sont assumés par les CLINs et les recommandations techniques sont réalisées par le Comité Technique des Infections Nosocomiales .

En ce qui concerne les collectivités d'enfants, il s'agit des crèches. Les recommandations du CSHPF concernant le vaccin conjugué heptavalent incluent les enfants séjournant en crèche parmi les cibles vaccinales, ce qui devrait permettre de diminuer considérablement la survenue de cas groupés.

Il a donc été décidé de limiter le présent rapport aux collectivités de personnes âgées.

IMPORTANCE DU PROBLEME CHEZ LES SUJETS AGES

Les pneumonies sont la quatrième cause de mortalité chez la personne âgée toutes étiologies confondues⁶². Le germe le plus souvent isolé en ville comme en institution est le pneumocoque. Le fait d'être en institution favorise les formes invasives (après 65 ans le taux de formes invasives est de 194/100 000 en institution contre 45/100 000 à domicile³⁰) et le risque d'épidémie^{63,64}.

REVUE DE LA LITTERATURE ET EPISODES NON PUBLIES

Les principales séries de la littérature depuis 1990 sont présentées dans le tableau 1 ainsi que les épisodes rapportés récemment en France et non publiés (4 épidémies avec hémocultures positives.)

L'âge moyen des patients concernés est le plus souvent supérieur à 80 ans. Le taux d'attaque est de 1,7 à 34,6%, le taux de létalité de 0 à 44% et la durée de l'épidémie en général inférieure à 4 semaines. Les sérotypes les plus fréquents sont : 1, 3, 4, 6 (n = 2), 9 (n = 2), 9V (n = 3), 14 (n = 3), 22F et 23F (n = 2), tous inclus dans le VPP. Lors de ces épidémies, les premiers cas sont identifiés à partir d'hémocultures positives. Le taux de vaccination contre le pneumocoque avant l'épidémie est inférieur à 5%. Le plus souvent, des prélèvements ont été faits chez les patients asymptomatiques (expectorations, rhino-pharynx) et parfois également chez le personnel. Dans l'immense majorité des études anglo-saxonnes, un traitement antibiotique et une vaccination ont été proposés aux patients asymptomatiques. En curatif, les antibiotiques utilisés sont : amoxicilline, céfotaxime, ceftriaxone, érythromycine, pénicilline ou ofloxacin. En préventif, certains utilisent : rifampicine ou ofloxacin. Très souvent il est également proposé un isolement des malades et un arrêt des admissions. En France, la tendance est plutôt à traiter uniquement les personnes malades et à ne pas proposer de vaccination systématique aux autres résidents.

Le problème de l'ensemble de ces études est que les mesures préventives prises ne l'ont pas été dans le cadre d'un essai contrôlé. Il est donc difficile de juger de leur efficacité.

La source de l'infection est rarement identifiée. Il est habituellement admis qu'il s'agit d'un porteur sain (visiteur, notamment d'âge jeune, personnel, autre résident). Si, au cours de certaines épidémies, il a été possible d'affirmer l'identité des souches grâce aux études génétiques³⁵, la chaîne de transmission a rarement été identifiée.

Tableau 2 : Principales épidémies en institution gériatrique publiées depuis 1990, et épidémies récentes en France.

Année	Lieu	Structure	Nb de cas	Nb exposés	Décès	Séro type	Age	Diagnostic	Mesures
1990 ⁴⁵	Paris	SLD	5	16		23F	81-90		
1990 ³⁶	Washington	MR	7	94		9V			
1991 ¹⁶	Manchester	UG	3			6			
1991 ²¹	Southampton	HG	5			6			
1992 ²⁶	Londres	UG	9	26	4	9	73-93	Hémoc + Pvt pharyngés	Vaccination
1993 ³³	Bristol	HG	10	164	1	9	85,2	Hémoc+Liq pleural +Expectoration + personnel	Cefotaxime ou érythro isolement, lavage des mains
1995 ²⁴	Massachusetts	MR	10	67	2	14	90	Rx + clinique	ATB + Vaccin
1996 ³⁵	Oklahoma	MR	11	84	3	23F	85	Hémoc+expectoration +nasopharynx+personnel	ATB(péni ou oflo)+vaccin (+personnel à risque) +porteurs:rifam+oflo
1996 ¹⁴	Maryland	MR	14	120	4	4	86	Hémoc	ATB+vaccin
1996 ⁴⁶	Glasgow	UG	4	26		1			Amox/érythro + vaccin
1996-97 ⁴⁴	Toronto	MR	3	176		22F			
1997 ³⁹	San Francisco	MR	15	120		14			Erythro+vaccin
1997 ²⁷	New York	MR	18	200	4	4	85,1	Hémoc+expectoration	Péni ou érythro +vaccin
2001 ¹⁵	New Jersey	MR	7(+2)	114	4	14	86	Hémoc	49% de vaccinés. Vaccination des autres
2001 ²⁸	Espagne	MR	20	232	4	3		Hémoc+nasopharynx +personnels+Ag urinaire	Vaccination et/ou ATB
1998	Ch Richet	SLD	8(+3)	90	3	14	82-97	Hémoc+expectoration +oropharynx+personnel	Isolement+vaccination post infection
2002	Ch Foix	SLD+SSR	15(+7)	170	0	9V		Hémoc+Rx+Ag urinaire +expectoration	Amox ou ceftriaxone +vaccination+isolement +arrêt des admissions
2003	G.Clémenceau	SLD+SSR	12(+7)	50	2	9V	81	Hémoc+nasopharynx+Rx	Isolement+ATB+vaccin +arrêt des admissions
2003	Strasbourg	MR	9	97	2	4	79-95	Hémoc+Rx+Ag urinaire	Vaccination + personnel+ isolement+ATB si signes

MOYENS DIAGNOSTIQUES

Il ne sera envisagé ici que les PP, le diagnostic des formes méningées, pleurales, articulaires...etc reposant sur l'examen du prélèvement du foyer septique.

Signes cliniques

Les signes cliniques les plus fréquemment rapportés chez l'adulte sont la fièvre, la toux, l'expectoration, la dyspnée, les frissons, l'existence de signes pulmonaires en foyers, la confusion mentale.

Le tableau suivant indique la fréquence des signes cliniques chez les sujets âgés vivant en institution.

Tableau 3. Fréquence minimale et maximale des signes cliniques chez des sujets âgés rapportés dans 9 études⁶⁵

	fréquence
Signes en foyer	80%-80%
Dyspnée	39%-79%
Confusion mentale	53%-77%
Fièvre >38°	64%-75%
Toux	40%-63%
Expectoration	37%-38%
Frisson	16%-24%

Plus que la fièvre, le meilleur signe d'appel semble la polypnée, au-delà de 25/mn dont la sensibilité a été évaluée à 90% et la spécificité à 95% dans une courte série⁶⁶.

L'examen du malade est souvent difficile et le syndrome en foyer éventuel quelquefois absent. Les personnes âgées ont une augmentation de l'air résiduel et respirent souvent dans les hauts volumes avec un murmure vésiculaire difficilement audible (*a fortiori* quand ils ont développé un emphysème).

Il est habituel de considérer que chez le sujet très âgé, les pneumopathies sont torpides et les signes trompeurs, pouvant se résumer à une asthénie, une perte d'appétit, une incontinence urinaire, une chute sans cause, un délire, la décompensation d'une pathologie sous-jacente.

Tableau 4. Fréquence des signes cliniques non-spécifiques en fonction de l'âge⁶⁷

	Total (n=90)	65-74 ans (n=41)	≥74 ans (n=49)
Faiblesse	58%	49%	65%
Délire	40%	36%	43%
Anorexie	35%	29%	41%
Chutes	4%	2%	6%
Incontinence	1%	0%	2%

Dans une étude⁶⁸ portant sur 1474 personnes âgées vivant en institution et cumulant 2334 épisodes de survenue de signes respiratoires ou généraux, 80% des sujets ayant des signes radiologiques de pneumonie avaient moins de quatre signes respiratoires ou généraux, mais seuls 7,5% n'avaient aucun signe respiratoire.

Signes radiologiques

La radiographie de thorax permet habituellement de confirmer la suspicion clinique mais elle n'est pas toujours aisée à réaliser chez les personnes très âgées. L'image n'est pas toujours celle de la pneumonie franche lobaire aiguë. Sa caractéristique essentielle est de mettre en évidence une opacité de type alvéolaire, systématisée ou non, associée éventuellement à un épanchement pleural. Les signes radiologiques peuvent être en retard de 24 à 36 heures par rapport aux signes cliniques. Elle peut rester anormale longtemps après l'épisode de pneumonie (plus de 2 à 3 mois).

Hémoculture

Elle doit être réalisée, lorsque les conditions locales le permettent, dès que le diagnostic de pneumonie est évoqué et avant toute antibiothérapie. Elle n'est positive que dans 4 à 8% des cas⁶⁵ mais elle permet alors d'affirmer le diagnostic sans ambiguïté.

Examen cyto-bactériologique de l'expectoration

L'ECBE nécessite des conditions rigoureuses de prélèvement et d'analyse.

Seule une expectoration vraie obtenue après rinçage de la bouche, d'aspect rouillé ou purulent, doit être adressée au laboratoire où elle doit être examinée sans retard.

Cet examen est cependant difficile à réaliser avec toute la rigueur voulue et même avec l'aide d'un kinésithérapeute chez les sujets âgés, surtout ayant des troubles de la conscience. Dans ce cadre, le prélèvement est de bonne qualité dans environ 18% des cas⁶⁵.

En présence de plus de 25 polynucléaires neutrophiles par champ, moins de 10 cellules épithéliales, et une flore mono-microbienne ou une prédominance nette de diplocoques à Gram positif, l'examen est d'une excellente spécificité pour un observateur entraîné (avec une bonne concordance entre l'examen direct et la culture) mais il est d'une médiocre sensibilité.

Antigénurie

Il s'agit d'un examen recherchant dans les urines un antigène de paroi (le polysaccharide C) du Pnc, commun à tous les Pnc quel que soit leur sérotype. Il a l'avantage d'être de réalisation aisée et d'avoir des performances satisfaisantes. Sa sensibilité varie de 64 à 100% selon les études⁶⁹⁻⁷² et selon le caractère bactériémique ou non de la pneumonie. Sa spécificité se situe entre 82 et 97%. Il peut rester positif plusieurs semaines après l'épisode infectieux⁷⁰.

Sérologie

La recherche d'anticorps anti-pneumococciques (anti-pneumolysine, anti-polysaccharide C^{73,74}) n'est pas réalisable en routine en France actuellement, et peu adaptée à ce type d'investigation. Elle nécessite en effet 2 sérums prélevés à 10-15 jours d'intervalle, ce qui retarde le diagnostic. D'autre part, ses performances varient avec la nature et le nombre d'anticorps recherchés, le caractère bactériémique ou non de la pneumonie, l'existence d'un portage (élévation puis persistance d'anticorps à la suite d'une simple colonisation).

Numération-formule sanguine et CRP

Dans l'étude précédemment citée⁶⁶, une leucocytose sanguine supérieure à 10.000/mm³ a été trouvée comme étant indépendamment associée à une pneumonie radiologique. Sur une courte série, l'intérêt de l'élévation de la CRP, qui aurait une sensibilité de 100% et une spécificité médiocre, a été signalé⁷⁵.

IDENTIFIER LES CAS GROUPES

Définition du cas

Cas confirmé

Patient ayant des signes de pneumopathie infectieuse définie par la présence d'une fièvre supérieure à 38° C associée à au moins un signe respiratoire (toux, expectoration inhabituelle, dyspnée, polypnée supérieure à 25 par minute ou douleur thoracique) **et** une radiographie pulmonaire montrant une opacité radiologique de type alvéolaire, systématisée ou non **et** un isolement de *S. pneumoniae* dans l'arbre respiratoire par ECBE ou par tout autre examen cliniquement indiqué **ou** une recherche d'antigène de *S. pneumoniae* positive dans les urines.

Patient de plus de 75 ans ou dément et ayant des signes cliniques d'apparition récente : désorientation temporo-spatiale, confusion mentale, déshydratation, trouble du rythme cardiaque, décompensation d'une co-morbidité jusque là équilibrée, chute inexplicée **et** une radiographie pulmonaire montrant une opacité radiologique de type alvéolaire, systématisée ou non **et** une recherche d'antigène de *S. pneumoniae* positive dans les urines.

Patient avec isolement de *S. pneumoniae* à partir d'un site habituellement stérile (LCR, sang, liquide pleural, péricardique, articulaire).

Patient ayant une fièvre supérieure 38° C **et** des signes de méningite (syndrome méningé, troubles de la conscience, hyperleucocytorachie à polynucléaires neutrophiles) **et** une recherche d'antigène de *S. pneumoniae* dans les urines ou le LCR positive en l'absence d'une autre étiologie identifiée.

Cas probable

Patient ayant des signes de pneumopathie infectieuse définie par la présence d'une fièvre supérieure à 38° C associée à au moins un signe respiratoire (toux, expectoration inhabituelle, dyspnée, polypnée supérieure à 25 par minute ou douleur thoracique) **et** une radiographie pulmonaire montrant une opacité radiologique de type alvéolaire, systématisée ou non, en l'absence de toute autre étiologie identifiée **ou** une recherche d'antigène de *S. pneumoniae* positive dans les urines.

Patient de plus de 75 ans ou dément et ayant des signes cliniques d'apparition récente : désorientation temporo-spatiale, confusion mentale, déshydratation, trouble du rythme cardiaque, décompensation d'une co-morbidité jusque là équilibrée, chute inexplicée **et** une radiographie pulmonaire montrant une opacité radiologique de type alvéolaire, systématisée ou non, en l'absence de toute autre étiologie identifiée **ou** une recherche d'antigène de *S. pneumoniae* positive dans les urines.

Patient ayant une fièvre supérieure à 38° C **et** des signes de méningite : syndrome méningé, troubles de la conscience, hyperleucocytorachie à polynucléaires neutrophiles **et** l'absence d'une autre étiologie identifiée.

Cas possible

Présence chez un patient d'au moins un signe parmi fièvre supérieure à 38° C, toux, expectoration inhabituelle, dyspnée, polypnée supérieure à 25 par minute, douleur thoracique.

Patient ayant des signes cliniques d'apparition récente : désorientation temporo-spatiale, confusion mentale, déshydratation, trouble du rythme cardiaque, décompensation d'une co-morbidité jusque là équilibrée, chute inexplicée.

Recherche active des cas

Elle a pour objectif, dès l'identification d'un cas confirmé ou probable d'IIP, de rechercher d'autres cas afin de déterminer s'il s'agit d'un cas isolé ou de cas groupés. Elle doit commencer par une évaluation clinique de l'ensemble des résidents de la collectivité et du personnel.

Chez les patients répondant à la définition du cas possible seront pratiqués, selon les possibilités et l'état du patient, une radiographie thoracique de face et de profil et/ou une recherche d'antigènes urinaires de Pnc et/ou un ECBE et/ou une ou plusieurs hémoculture(s). Dans la mesure du possible, les deux premiers examens seront réalisés en priorité.

Cas groupés d'IIP : définition

Des cas groupés d'IIP sont définis comme la survenue dans une collectivité d'au moins 2 cas confirmés d'IIP ou d'un cas certain et 2 cas probables au cours d'une période de temps courte, de l'ordre de 8 jours après le début des signes du premier cas.

La collectivité désigne ici l'ensemble des personnes exposées au risque de transmission de *S. pneumoniae* de part leur mode de vie ou leur activité pendant une période définie. Il s'agit donc ici des personnes résidant ou travaillant dans un même établissement (établissement de soins de suite ou de soins de longue durée, EHPAD).

Lorsque les éléments de cette définition sont présents, doivent être mis en place des mesures de contrôle et le déclenchement d'une investigation ; le médecin-inspecteur de la DDASS doit donc être informé de la survenue de ces cas groupés.

I

INTERROMPRE LA TRANSMISSION DU PNEUMOCOQUE

Dans le cadre des HG, des SLD et des SSR, la gestion de l'épidémie sera au mieux confiée à un groupe de suivi rassemblant les responsables des unités, de l'administration et des services logistiques sous la responsabilité du président du CLIN.

Dans le cadre des EHPAD, ce groupe de suivi sera constitué des médecins intervenant dans la structure, de l'administration et des services logistiques sous la responsabilité du médecin coordonnateur.

Dans les deux cas, la déclaration au médecin inspecteur de la DDASS permettra d'obtenir une éventuelle aide technique.

L'isolement

Il s'agit de mesures efficaces pour interrompre la transmission du Pnc.

Leur objectif est d'éviter la contamination des autres résidents soit directement par les malades, soit indirectement par le truchement du personnel de soins ou de ménage.

Leur justification, leurs modalités, leur durée devront être expliquées aux patients et à leur famille.

Ces mesures, en raison de leurs éventuelles répercussions psychologiques devront être levées dès que possible, dès disparition des signes infectieux, soit 48–72 heures après la mise en route d'un traitement antibiotique efficace.

Durant cette période :

- . les patients atteints devront être isolés en chambre individuelle. Si les caractéristiques de la structure d'accueil ne le permettent pas, les patients seront regroupés, en fonction des possibilités, soit dans la même chambre, soit dans la même aire géographique.
- . les patients ne pourront quitter la chambre ou l'aire géographique qui leur est réservée
- . s'ils doivent la quitter pour une raison impérieuse, ils devront porter un masque de type chirurgical, couvrant le nez et la bouche ; ce masque devra être changé toutes les 2 à 3 heures ou lorsqu'il est humide
- . dans la mesure du possible, le personnel de soins et de ménage affecté à ces patients devra être le même pendant toute la durée de l'épidémie
- . les patients devront porter un masque de type chirurgical lorsque le personnel de soins ou de ménage sera présent dans la chambre ou l'aire géographique qui leur est réservée
- . dans le cas particulier des personnes atteintes de maladie d'Alzheimer et déambulant, il peut-être nécessaire de les laisser déambuler mais en réduisant leur parcours.
- . le personnel de soins devra réaliser un geste d'hygiène des mains, en privilégiant la friction avec une solution hydro-alcoolique avant et après tout contact avec les patients.
- . les visites seront réduites au strict minimum en nombre et en durée
- . pendant ces visites, les patients devront porter un masque de type chirurgical, couvrant le nez et la bouche, masque devant être changé toutes les 2 à 3 heures ou lorsqu'il est humide
- . les visiteurs seront invités, sous la supervision du personnel de soins, pratiquer une friction des mains avec une solution hydro-alcoolique à l'issue de leur visite
- . Lorsque le patient ne tolère pas le port d'un masque chirurgical, une alternative possible est le port, par le personnel ou les visiteurs, d'un masque de type chirurgical ou mieux d'un masque dit protecteur de type FFP1.

L'arrêt des admissions

Il semble raisonnable et dans la mesure du possible d'arrêter, toute nouvelle admission avant la fin de l'épidémie, telle que définie plus bas.

Autres mesures

Si possible, et afin d'éviter la poursuite d'une éventuelle contamination à partir d'un résident porteur sain, les activités collectives devront être arrêtées (kinésithérapie, animation, voire repas en salle à manger) dans les unités atteintes.

Les précautions standards devront être renforcées dans toutes les unités.

La vaccination

En ce qui concerne le VPP, les données de la littérature divergent. Ce point a fait l'objet d'un rapport du CTV ("Efficacité du vaccin polysaccharidique pneumococcique chez les sujets âgés") disponible sur le site du Ministère de la Santé (www.sante.gouv.fr).

Ces données sont cependant concordantes pour dire que le VPP n'a d'efficacité ni sur le portage du Pnc, ni pour la prévention de la PP non bactériémique et qu'il n'a donc pas sa place pour interrompre la transmission du Pnc dans ce contexte.

A l'occasion de la survenue de cas groupés d'infection à Pnc, le statut vaccinal des sujets chez qui cette vaccination est recommandée par le CSHPF (sujets aspléni

ques drépanocytaires homozygotes, béta-thalassémiques, sujets atteints de syndrome néphrotique, insuffisants respiratoires, patients alcooliques avec hépatopathie chronique, insuffisants cardiaques et sujets ayant des antécédents d'infection pulmonaire ou invasive à pneumocoque) doit être vérifié. Les patients atteints d'infection à Pnc devront être vaccinés au décours de l'épisode aigu.

En fonction de la saison, la vaccination anti-grippale devra également être vérifiée. Il est en effet habituel de considérer que la grippe peut se compliquer de PP.

L'antibioprophylaxie

En sa séance du 18/11/2004, la commission d'AMM a adopté l'avis émis par le GTA le 25/10/2004.

Sur ce point précis de l'antibioprophylaxie, cet avis est le suivant :

"Chez l'adulte, il n'y a aucun argument en faveur d'un dépistage systématique en collectivité (sujets résidents, personnel) ou d'une antibioprophylaxie systématique."

En annexe 1 figure le rapport sur lequel s'est appuyé le GTA pour formuler son avis.

Autres mesures

Si possible, et afin d'éviter la poursuite d'une éventuelle contamination à partir d'un résident porteur sain, les activités collectives devront être arrêtées (kinésithérapie, animation, voire repas en salle à manger) dans les unités atteintes.

Les précautions standards devront être renforcées dans toutes les unités.

PRENDRE DES MESURES VIS-A-VIS DU PERSONNEL

Une recherche active de cas d'infection à Pnc devra être faite chez l'ensemble des membres du personnel en contact avec les résidents. Plus que d'IIP, il s'agit d'otite, de sinusite et de bronchite. Les membres du personnel suspects d'être atteints d'une de ces pathologies devront soit être mis en arrêt de travail jusqu'à guérison, soit porter un masque de type chirurgical.

La recherche de porteurs par prélèvement rhino-paryngé ou prélèvement de gorge ne semble pas utile du fait de la brièveté du portage chez l'adulte, de l'ordre de 14 jours en moyenne. De plus, les sérotypes « invasifs » étant de mauvais colonisateurs, ils sont très rarement isolés d'adultes sains : ainsi au cours d'une épidémie, le prélèvement n'a été positif que chez 2 membres du personnel sur 69 testés (3%)³⁵.

En fonction de la saison, la vaccination anti-grippale sera proposée à l'ensemble du personnel.

Ces mesures seront prises en concertation avec la médecine du travail et le CHSCT de l'établissement

DECLARER LA FIN DE L'EPIDEMIE

La fin de l'épidémie sera déclarée en l'absence de tout nouveau cas durant les 30 jours suivant l'apparition des premiers signes du dernier patient.

EVITER LA SURVENUE ULTERIEURE D'EPISODES DE CAS GROUPES

La prévention des épisodes de cas groupés d'IIP repose sur la détection précoce, le traitement rapide selon les recommandations de bonne pratique de l'Afssaps (voir document "Infections respiratoires basses de l'adulte", disponible sur le site de l'agence (afssaps.sante.fr)) et l'isolement des cas.

Le personnel en contact avec les résidents et atteint d'infection à Pnc, notamment otite, sinusite et bronchite devra soit être mis en arrêt de travail, soit porter un masque de type chirurgical jusqu'à résolution des symptômes. Une information en

ce sens sera donc mise en œuvre. Ces mesures ainsi que leur justification devront être expliquées à tout nouveau membre du personnel.

La vaccination systématique de tous les sujets en institution par le VPP n'est actuellement pas recommandée en raison de son inefficacité pour la prévention des pneumonies et de l'incertitude concernant son efficacité vis-à-vis des formes bactériémiques. Toutes les méta-analyses des essais randomisés conduits dans cette indication sont négatives, alors que certaines enquêtes cas-témoins sont en faveur d'une efficacité. Ce point a cependant été contesté par certains experts. Il a été décidé de s'en tenir aux recommandations du CSHPF (*cf supra*).

Une procédure permettant, lors de l'admission, d'identifier et de vacciner par le VPP les sujets inclus dans les recommandations du CSHPF doit être établie.

La vaccination annuelle contre la grippe des résidents et de l'ensemble du personnel fait partie intégrante de la prévention de cas groupés d'IIP.

CONCLUSION

Les recommandations incluses dans ce rapport pourront sembler difficiles à mettre en œuvre, notamment dans les EHPAD. La création de la fonction de médecin coordonnateur doit cependant faciliter leur mise en place dans ces structures. Ces recommandations permettront d'éviter que les équipes ne sachent, comme lors d'épisodes antérieurs, quelle conduite adopter dans ces situations.

Plus généralement, deux positions sont possibles. Soit considérer la survenue de cas groupés comme une fatalité contre laquelle il est impossible de lutter, soit considérer que des mesures simples et applicables peuvent éviter la transmission d'une bactérie pathogène et diminuer la morbi-mortalité qui lui est associée. C'est cette dernière position qui a été adoptée dans ce rapport et ce d'autant que la mise en œuvre de ces recommandations permettra d'élever le niveau médical des EHPAD, ce qui est le souhait de la population, et d'éviter le transfert en service de soins aigus de patients qui auraient pu être pris en charge dans l'EHPAD, transfert dont on sait les conséquences néfastes tant au plan psychologique qu'au plan médical.

Enfin tout épisode de cas groupés débute habituellement par un cas dont le diagnostic, le traitement et l'isolement précoces peuvent permettre d'éviter qu'il ne diffuse.

REFERENCES

- 1 Fedson DS, Scott JA, Scott G. The burden of pneumococcal disease among adults in developed and developing countries: what is and is not known. *Vaccine* 1999;17 Suppl 1:S11-S18
- 2 Robinson KA, Baughman W, Rothrock G, Barrett NL, Pass M, Lexau C, et al. Epidemiology of invasive *Streptococcus pneumoniae* infections in the United States, 1995-1998: Opportunities for prevention in the conjugate vaccine era. *JAMA* 2001;285:1729-1735.
- 3 Maugein J, Guillemot D, Dupont MJ, Fosse T, Laurans G, Roussel-Delvallez M, et al. Clinical and microbiological epidemiology of *Streptococcus pneumoniae* bacteremia in eight French counties. *Clin.Microbiol.Infect.* 2003;9:280-288.
- 4 Gaudelus J, Cohen R, Reinert P. Epidemiology of pneumococcal infections in French children. *Acta Paediatr.Suppl.* 2000;89:27-29.
- 5 Nuorti JP, Butler JC, Farley MM, Harrison LH, McGeer A, Kolczak MS, et al. Cigarette smoking and invasive pneumococcal disease. Active Bacterial Core Surveillance Team. *N.Engl.J.Med.* 2000;342:681-689.
- 6 Loeb M, McGeer A, McArthur M, Walter S, Simor AE. Risk factors for pneumonia and other lower respiratory tract infections in elderly residents of long-term care facilities. *Arch.Intern.Med.* 1999;159:2058-2064.
- 7 Loeb M. Pneumonia in older persons. *Clin.Infect.Dis.* 2003;37:1335-1339.
- 8 Bogaert D, de Groot R, Hermans PW. *Streptococcus pneumoniae* colonisation: the key to pneumococcal disease. *Lancet Infect.Dis.* 2004;4:144-154.
- 9 Ghaffar F, Friedland IR, Katz K, Muniz LS, Smith JL, Davis P, et al. Increased carriage of resistant non-pneumococcal alpha-hemolytic streptococci after antibiotic therapy. *J Pediatr.* 1999;135:618-623.
- 10 Regev-Yochay G, Raz M, Dagan R, Porat N, Shainberg B, Pinco E, et al. Nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* by adults and children in community and family settings. *Clin.Infect.Dis.* 2004;38:632-639.
- 11 Gray BM, Converse GM, Dillon HCJ. Epidemiologic studies of *Streptococcus pneumoniae* in infants: acquisition, carriage, and infection during the first 24 months of life. *J Infect.Dis.* 1980;142:923-933.
- 12 Varon E, Levy C, De La Rocque F, Boucherat M, Deforche D, Podglajen I, et al. Impact of antimicrobial therapy on nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Branhamella catarrhalis* in children with respiratory tract infections. *Clin.Infect.Dis.* 2000;31:477-481.
- 13 Melegaro A, Gay NJ, Medley GF. Estimating the transmission parameters of pneumococcal carriage in households. *Epidemiol.Infect.* 2004;132:433-441.
- 14 Anonyme. Outbreaks of pneumococcal pneumonia among unvaccinated residents of chronic-care facilities--Massachusetts, October 1995, Oklahoma, February, 1996, and Maryland, May-June 1996. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1997;46:60-2.
- 15 Anonyme. Outbreak of pneumococcal pneumonia among unvaccinated residents of a nursing home--New Jersey, April 2001. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2001;50:707-710.
- 16 Cartmill TD, Panigrahi H. Hospital outbreak of multiresistant *Streptococcus pneumoniae*. *J Hosp.Infect.* 1992;20:130-132.
- 17 Cherian T, Steinhoff MC, Harrison LH, Rohn D, McDougal LK, Dick J. A cluster of invasive pneumococcal disease in young children in child care. *JAMA* 1994;271:695-697.

- 18 Cimolai N, Cogswell A, Hunter R. Nosocomial transmission of penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Pediatr.Pulmonol.* 1999;27:432-434.
- 19 Craig AS, Erwin PC, Schaffner W, Elliott JA, Moore WL, Ussery XT, et al. Carriage of multidrug-resistant *Streptococcus pneumoniae* and impact of chemoprophylaxis during an outbreak of meningitis at a day care center. *Clin.Infect.Dis.* 1999;29:1257-1264.
- 20 Crum NF, Wallace MR, Lamb CR, Conlin AM, Amundson DE, Olson PE, et al. Halting a pneumococcal pneumonia outbreak among United States Marine Corps trainees. *Am J Prev.Med.* 2003;25:107-111.
- 21 Dawson S, Pallett A, Davidson A, Tuck A. Outbreak of multiresistant pneumococci. *J Hosp.Infect.* 1992;22:328-329.
- 22 de Galan BE, van Tilburg PM, Sluijter M, Mol SJ, de Groot R, Hermans PW, et al. Hospital-related outbreak of infection with multidrug-resistant *Streptococcus pneumoniae* in the Netherlands. *J Hosp.Infect.* 1999;42:185-192.
- 23 Denton M, Hawkey PM, Hoy CM, Porter C. Co-existent cross-infection with *Streptococcus pneumoniae* and group B streptococci on an adult oncology unit. *J Hosp.Infect.* 1993;23:271-278.
- 24 Fiore AE, Iverson C, Messmer T, Erdman D, Lett SM, Talkington DF, et al. Outbreak of pneumonia in a long-term care facility: antecedent human parainfluenza virus 1 infection may predispose to bacterial pneumonia. *J Am Geriatr Soc* 1998;46:1112-1117.
- 25 Folkersen BH, Hojbjerg T, Urth TR, Schonheyder HC. Nosocomial infections with penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*. Four clusters with pneumococci serotype 9V. *Ugeskr.Laeger* 2001;163:2362-2365.
- 26 Gillespie SH, McHugh TD, Hughes JE, Dickens A, Kyi MS, Kelsey M. An outbreak of penicillin resistant *Streptococcus pneumoniae* investigated by a polymerase chain reaction based genotyping method. *J Clin.Pathol.* 1997;50:847-851.
- 27 Gleich S, Morad Y, Echague R, Miller JR, Kornblum J, Sampson JS, et al. *Streptococcus pneumoniae* serotype 4 outbreak in a home for the aged: report and review of recent outbreaks. *Infect.Control.Hosp.Epidemiol.* 2000;21:711-717.
- 28 Guimbao BJ, Vergara UA, Aspiroz SC, Aldea AM, Lazaro MA, Alberto MJ, et al. *Streptococcus pneumoniae* transmission in a nursing home: analysis of an epidemic outbreak. *Med.Clin.(Barc.)* 2003;121:48-52.
- 29 Hoge CW, Reichler MR, Dominguez EA, Bremer JC, Mastro TD, Hendricks KA, et al. An epidemic of pneumococcal disease in an overcrowded, inadequately ventilated jail. *N.Engl.J Med.* 1994;331:643-648.
- 30 Kupronis BA, Richards CL, Whitney CG. Invasive Pneumococcal Disease in Older Adults Residing in Long-Term Care Facilities and in the Community. *Journal of the American Geriatrics Society* 2003;51:1520-1525.
- 31 Mandigers CM, Diepersloot RJ, Dessens M, Mol SJ, van Klingeren B. A hospital outbreak of penicillin-resistant pneumococci in The Netherlands. *Eur.Respir.J* 1994;7:1635-1639.
- 32 Mercat A, Nguyen J, Dautzenberg B. An outbreak of pneumococcal pneumonia in two men's shelters. *Chest* 1991;99:147-51.
- 33 Millar MR, Brown NM, Tobin GW, Murphy PJ, Windsor AC, Speller DC. Outbreak of infection with penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* in a hospital for the elderly. *J Hosp.Infect.* 1994;27:99-104.
- 34 Musher DM, Groover JE, Reichler MR, Riedo FX, Schwartz B, Watson DA, et al. Emergence of antibody to capsular polysaccharides of *streptococcus pneumoniae* during outbreaks of pneumonia: association with nasopharyngeal colonization. *Clin Infect Dis* 1997;24:441-6.

- 35 Nuorti JP, Butler JC, Crutcher JM, Guevara R, Welch D, Holder P, et al. An outbreak of multi-drug-resistant pneumococcal pneumonia and bacteremia among unvaccinated nursing home residents. *N Engl J Med* 1998;338:1861-8.
- 36 Quick RE, Hoge CW, Hamilton DJ, Whitney CJ, Borges M, Kobayashi JM. Underutilization of pneumococcal vaccine in nursing home in Washington state: report of a serotype-specific outbreak and a survey. *Am J Med* 1993;94:149-52.
- 37 Rauch AM, O'Ryan M, Van R, Pickering LK. Invasive disease due to multiply resistant *Streptococcus pneumoniae* in a Houston, Tex, day-care center. *Am J Dis Child* 1990;144:923-927.
- 38 Sanchez JL, Craig SC, Kolavic S, Hastings D, Alsip BJ, Gray GC, et al. An outbreak of pneumococcal pneumonia among military personnel at high risk: control by low-dose azithromycin postexposure chemoprophylaxis. *Mil Med*. 2003;168:1-6.
- 39 Sheppard DC, Bartlett KA, Lampiris HW. *Streptococcus pneumoniae* transmission in chronic-care facilities: description of an outbreak and review of management strategies. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1998;19:851-853.
- 40 Subramanian D, Sandoe JA, Keer V, Wilcox MH. Rapid spread of penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* among high-risk hospital inpatients and the role of molecular typing in outbreak confirmation. *J Hosp Infect*. 2003;54:99-103.
- 41 Weiss K, Restieri C, Gauthier R, Laverdiere M, McGeer A, Davidson RJ, et al. A nosocomial outbreak of fluoroquinolone-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Clin Infect Dis*. 2001;33:517-522.
- 42 Anonyme. Hemorrhage and shock associated with invasive pneumococcal infection in healthy infants and children--New Mexico, 1993-1994. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1995;43:949-952.
- 43 Carter R, Sorenson G, Kornblum J, Kiehlbauch J, Leggiardo R, Layton M. Outbreak of multidrug-resistant *Streptococcus pneumoniae* (MDRSP) at a long-term care facility for persons with AIDS. In: Program and abstracts of the 37th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Toronto, September 28 - October 1, 1997: abstract 55
- 44 Davidson RJ, Low DE, Loeb M, et al. *Streptococcus pneumoniae* and influenza A outbreak in a fully vaccinated nursing home. In: Program and abstracts of the 37th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Toronto, September 28 - October 1, 1997: abstract 1-149
- 45 Nguyen J, Bismuth R, Gallinari J, Geslin P. Multiply resistant type 213 *Streptococcus pneumoniae*: an outbreak among elderly institutionalized patients. In: Program and abstracts of the 30th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Atlanta, GA, October 21-24, 1990: abstract 513
- 46 Thakker B, Gorman LJ, McNamee S, et al. An outbreak of *Streptococcus pneumoniae* serotype 1 in a geriatric ward. In: Program and abstracts of the 38th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, San Diego, CA, September 24-27, 1998: abstract K-34
- 47 Cimolai N, Cogswell A, Hunter R. Nosocomial transmission of penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Pediatr Pulmonol*. 1999;27:432-434.
- 48 de Galan BE, van Tilburg PM, Sluijter M, Mol SJ, de Groot R, Hermans PW, et al. Hospital-related outbreak of infection with multidrug-resistant *Streptococcus pneumoniae* in the Netherlands. *J Hosp Infect*. 1999;42:185-192.
- 49 Denton M, Hawkey PM, Hoy CM, Porter C. Co-existent cross-infection with *Streptococcus pneumoniae* and group B streptococci on an adult oncology unit. *J Hosp Infect*. 1993;23:271-278.
- 50 Folkersen BH, Hojbjerg T, Urth TR, Schonheyder HC. Nosocomial infections with penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*. Four clusters with pneumococci serotype 9V. *Ugeskr Laeger* 2001;163:2362-2365.
- 51 Mandigers CM, Diepersloot RJ, Dessens M, Mol SJ, van Klingeren B. A hospital outbreak of penicillin-resistant pneumococci in The Netherlands. *Eur Respir J* 1994;7:1635-1639.

- 52 Subramanian D, Sandoe JA, Keer V, Wilcox MH. Rapid spread of penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* among high-risk hospital inpatients and the role of molecular typing in outbreak confirmation. *J Hosp.Infect.* 2003;54:99-103.
- 53 Weiss K, Restieri C, Gauthier R, Laverdiere M, McGeer A, Davidson RJ, et al. A nosocomial outbreak of fluoroquinolone-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Clin.Infect.Dis.* 2001;33:517-522.
- 54 Crum NF, Wallace MR, Lamb CR, Conlin AM, Amundson DE, Olson PE, et al. Halting a pneumococcal pneumonia outbreak among United States Marine Corps trainees. *Am J Prev.Med.* 2003;25:107-111.
- 55 Musher DM, Groover JE, Reichler MR, Riedo FX, Schwartz B, Watson DA, et al. Emergence of antibody to capsular polysaccharides of *Streptococcus pneumoniae* during outbreaks of pneumonia: association with nasopharyngeal colonization. *Clin.Infect.Dis.* 1997;24:441-446.
- 56 Sanchez JL, Craig SC, Kolavic S, Hastings D, Alsip BJ, Gray GC, et al. An outbreak of pneumococcal pneumonia among military personnel at high risk: control by low-dose azithromycin postexposure chemoprophylaxis. *Mil.Med.* 2003;168:1-6.
- 57 Cherian T, Steinhoff MC, Harrison LH, Rohn D, McDougal LK, Dick J. A cluster of invasive pneumococcal disease in young children in child care. *JAMA* 1994;271:695-697.
- 58 Craig AS, Erwin PC, Schaffner W, Elliott JA, Moore WL, Ussery XT, et al. Carriage of multidrug-resistant *Streptococcus pneumoniae* and impact of chemoprophylaxis during an outbreak of meningitis at a day care center. *Clin.Infect.Dis.* 1999;29:1257-1264.
- 59 Rauch AM, O'Ryan M, Van R, Pickering LK. Invasive disease due to multiply resistant *Streptococcus pneumoniae* in a Houston, Tex, day-care center. *Am J Dis.Child* 1990;144:923-927.
- 60 Anonymous editor. Outbreak of multidrug-resistant *Streptococcus pneumoniae* (MDRSP) at a long-term care facility for persons with AIDS. 2004;
- 61 Mercat A, Nguyen J, Dautzenberg B. An outbreak of pneumococcal pneumonia in two men's shelters. *Chest* 1991;99:147-151.
- 62 Muder RR. Pneumonia in residents of long-term care facilities: epidemiology, etiology, management, and prevention. *Am J Med.* 1998;105:319-330.
- 63 Lavigne J, Laurichesse H, Sotto A. Infections à pneumocoque en établissements de santé et en collectivités. *Hygiène* 2003;11:457-463.
- 64 Trivalle C. Le risque d'épidémie contagieuse en institution gériatrique. *Presse Med.* 2002;31:1512-1516.
- 65 Janssens JP, Krause KH. Pneumonia in the very old. *Lancet Infect.Dis.* 2004;4:112-124.
- 66 Bentley DW, Bradley S, High K, Schoenbaum S, Taler G, Yoshikawa TT. Practice guideline for evaluation of fever and infection in long-term care facilities. *Clin.Infect.Dis.* 2000;31:640-653.
- 67 Johnson JC, Jayadevappa R, Baccash PD, Taylor L. Nonspecific presentation of pneumonia in hospitalized older people: age effect or dementia? *J.Am.Geriatr.Soc.* 2000;48:1316-1320.
- 68 Mehr DR, Binder EF, Kruse RL, Zweig SC, Madsen RW, D'Agostino RB. Clinical findings associated with radiographic pneumonia in nursing home residents. *J.Fam.Pract.* 2001;50:931-937.
- 69 Gutierrez F, Masia M, Rodriguez JC, Ayelo A, Soldan B, Cebrian L, et al. Evaluation of the immunochromatographic Binax NOW assay for detection of *Streptococcus pneumoniae* urinary antigen in a prospective study of community-acquired pneumonia in Spain. *Clin.Infect.Dis.* 2003;36:286-292.
- 70 Marcos MA, Jimenez dAM, de la Bellacasa JP, Gonzalez J, Martinez E, Garcia E, et al. Rapid urinary antigen test for diagnosis of pneumococcal community-acquired pneumonia in adults. *Eur.Respir.J.* 2003;21:209-214.

- 71 Roson B, Fernandez-Sabe N, Carratala J, Verdaguer R, Dorca J, Manresa F, et al. Contribution of a urinary antigen assay (Binax NOW) to the early diagnosis of pneumococcal pneumonia. *Clin.Infect.Dis.* 2003;38:222-226.
- 72 Smith MD, Derrington P, Evans R, Creek M, Morris R, Dance DA, et al. Rapid diagnosis of bacteremic pneumococcal infections in adults by using the Binax NOW *Streptococcus pneumoniae* urinary antigen test: a prospective, controlled clinical evaluation. *J.Clin.Microbiol.* 2003;41:2810-2813.
- 73 Kalin M, Kanclerski K, Granstrom M, Mollby R . Diagnosis of pneumococcal pneumonia by enzyme-linked immunosorbent assay of antibodies to pneumococcal hemolysin (pneumolysin). *J Clin.Microbiol.* 1987;25:226-229.
- 74 Lim WS, Macfarlane JT, Boswell TC, Harrison TG, Rose D, Leinonen M, et al. Study of community acquired pneumonia aetiology (SCAPA) in adults admitted to hospital: implications for management guidelines. *Thorax* 2001;56:296-301.
- 75 Hedlund J, Hansson LO. Procalcitonin and C-reactive protein levels in community-acquired pneumonia: correlation with etiology and prognosis. *Infection* 2000;28:68-73.

ANNEXE I : RAPPORT PRESENTE AU GTA

ANTIBIOPROPHYLAXIE DANS DES CAS GROUPES D'INFECTION INVASIVE A PNEUMOCOQUE DANS UNE COLLECTIVITE

Un groupe de travail a été mis en place à la Direction Générale de la Santé (DGS) à la demande du Comité Technique des Vaccinations dans le but de rédiger un rapport sur la « Conduite à tenir devant des cas groupés d'infection invasive à pneumocoque dans une collectivité ».

Parmi l'ensemble des mesures à prendre, ont été abordés, notamment dans un chapitre intitulé « Interrompre la transmission du pneumocoque », les mesures d'isolement septique, l'arrêt des admissions, la vaccination et l'antibioprophylaxie.

Le groupe de travail DGS a souhaité que ce dernier point, qui soulève la question de la place, de la nature et de la durée d'une éventuelle antibioprophylaxie dans ce contexte, soit discuté au Groupe de Travail Anti-infectieux afin que ce groupe puisse se positionner sur la place de l'antibiothérapie et proposer des recommandations sur cette utilisation.

Position du problème

* L'antibioprophylaxie a pour objectif théorique d'interrompre la transmission croisée entre porteur(s) et non porteurs en éradiquant le portage de pneumocoque.

Par conséquent, elle devrait théoriquement être proposée à toutes les personnes colonisées, c'est-à-dire pour lesquelles un prélèvement oro-pharyngé (adultes) ou rhino-pharyngé (enfants) a permis d'isoler un pneumocoque. De ce fait, un prélèvement oro- ou rhino-pharyngé devrait théoriquement être réalisé chez le personnel soignant et les « résidents » en collectivité, qu'il s'agisse de sujets sains ou ayant une infection à pneumocoque (OMA, sinusite, surinfection de bronchite, pneumopathie...). En fait, chez l'enfant, le portage du pneumocoque est tellement fréquent qu'il serait illusoire voire dangereux d'envisager une antibioprophylaxie. Chez l'adulte, le portage est rare, difficile à mettre en évidence.

* Quel(s) antibiotique(s) utiliser ?

Les antibiotiques qui ont fait la preuve de leur efficacité et dont l'impact écologique est le plus faible

Au cours des épidémies rapportées dans la littérature, aucune étude comparative n'a évalué l'effet sur la colonisation par le pneumocoque d'une antibioprophylaxie. Dans ce domaine, ce sont les études menées chez les sujets hypospléniques ou aspléniques, et plus particulièrement chez l'enfant drépanocytaire, qui apportent le plus d'éléments. Il n'y a quasiment pas de données chez l'adulte. Dans ce contexte, la pénicilline V a montré son efficacité, avec une diminution du portage du pneumocoque et une diminution du nombre de complications infectieuses. C'est aussi, du fait de son spectre étroit, l'antibiotique qui répond le mieux à cet objectif (1,3,7).

Cependant, l'épidémiologie des pneumocoques ne peut pas être ignorée. En France, en 2002, près de 50% des souches responsables de pneumonies avec bactériémies sont de sensibilité diminuée à la pénicilline, chez l'enfant comme chez l'adulte. En ce qui concerne les méningites, ce chiffre est de 41% chez l'adulte et de 53% chez l'enfant. Ces souches cumulent la résistance aux macrolides et aux lincosamides dans 90%. La multi-résistance concerne 50% des

souches (9). Or, l'impact d'un antibiotique réputé actif sur le pneumocoque vis-à-vis des souches colonisant les voies respiratoires dépend de leur sensibilité à cet antibiotique : plus les pneumocoques sont résistants, moins ils sont éradiqués. A l'échelle d'une collectivité, l'effet produit sur l'ensemble des souches « circulantes » est alors un appauvrissement en souches sensibles au profit des souches « résistantes » (10). L'évolution de la résistance du pneumocoque compromet l'efficacité de cette molécule, en particulier chez les sujets non vaccinés.

Avec une bonne efficacité et seulement 0,3% de résistance, la rifampicine représente une alternative, mais elle a l'inconvénient de sélectionner des mutants résistants (8), ce qui ne paraît pas acceptable dans une indication aussi large. De plus l'importance du nombre de pneumocoques multi-résistants rend difficile le choix d'un antibiotique utilisable en association pour limiter l'émergence de mutants résistants.

* Pour quelle durée ?

Au cours des épidémies à infections invasives à pneumocoque, la durée de l'antibioprophylaxie varie de 5 à 10 jours, sans référence à une étude (2,5,6,8).

* Comment contrôler l'efficacité d'une telle mesure ?

Dans les quelques études publiées, un prélèvement de contrôle est réalisé à la fin de l'antibioprophylaxie pour vérifier l'éradication du portage du pneumocoque (2,6). Cependant la colonisation des voies aériennes est un phénomène dynamique, surtout en collectivité et les durées de portage varient en fonction des sérotypes (4). Les contrôles réalisés à distance montrent que les souches « éradiquées » dans un premier temps peuvent réapparaître, cette ré-émergence ne s'accompagne pas d'une reprise de l'épidémie (2,6). Enfin, le fait que l'éradication d'une souche résistante à un antibiotique puisse être obtenue avec cet antibiotique, suggère le rôle important, voire prépondérant, de la réponse immunitaire de l'hôte dans le contrôle de la colonisation. Le bien-fondé d'un contrôle tel que décrit ci-dessus est donc loin d'être démontré.

1. Beytout J, Tournilhac O, Laurichesse H. Antibiotic prophylaxis in splenectomized adults. *Presse Med.* 2003 Sep 6;32(28 Suppl):S17-9.
2. Craig AS, Erwin PC, Schaffner W, Elliott JA, Moore WL, Ussery XT, Patterson L, Dake AD, Hannah SG, Butler JC. Carriage of multidrug-resistant *Streptococcus pneumoniae* and impact of chemoprophylaxis during an outbreak of meningitis at a day care center. *Clin Infect Dis.* 1999 Nov;29(5):1257-64.
3. de Montalembert M. Antibiotic prophylaxis against bacterial infections in the hypoplenic and asplenic child. *Presse Med.* 2003 Sep 6;32(28 Suppl):S15-6.
4. Ghaffar F, Friedland IR, McCracken GH Jr. Dynamics of nasopharyngeal colonization by *Streptococcus pneumoniae*. *Pediatr Infect Dis J.* 1999 Jul;18(7):638-46.
5. Gleich S, Morad Y, Echague R, Miller JR, Kornblum J, Sampson JS, Butler JC. *Streptococcus pneumoniae* serotype 4 outbreak in a home for the aged: report and review of recent outbreaks. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2000;21(11):711-7.
6. Nuorti JP, Butler JC, Crutcher JM, Guevara R, Welch D, Holder P, Elliott JA. An outbreak of multidrug-resistant pneumococcal pneumonia and bacteremia among unvaccinated nursing home residents. *N Engl J Med.* 1998 Jun 25;338(26):1861-8.

7. Riddington C, Owusu-Ofori S. Prophylactic antibiotics for preventing pneumococcal infection in children with sickle cell disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002(3):CD003427. Review.
8. van Tilburg PM, Bogaert D, Sluiter M, Jansz AR, de Groot R, Hermans PW. Emergence of rifampin-resistant *Streptococcus pneumoniae* as a result of antimicrobial therapy for penicillin-resistant strains. *Clin Infect Dis.* 2001 Oct 15;33(8):e93-6.
9. Varon E, Gutmann. Centre National de Référence des Pneumocoques, Rapport d'activité 2003. Web site <http://www.invs.sante.fr/surveillance/Centres Nationaux de Référence>.
10. Varon E, Levy C, De La Rocque F, Boucherat M, Deforche D, Podglajen I, Navel M, Cohen R. Impact of antimicrobial therapy on nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Branhamella catarrhalis* in children with respiratory tract infections. *Clin Infect Dis.* 2000 Aug;31(2):477-81.