



Le traitement d'une méningite bactérienne présumée chez les enfants canadiens de six semaines et plus

Le présent énoncé passe en revue l'évolution récente de l'épidémiologie et expose des recommandations sur le traitement de la méningite bactérienne présumée chez les enfants canadiens de six semaines et plus. Au début des années 1990, une monothérapie au moyen de céphalosporines de troisième génération, comme le céfotaxime et la ceftriaxone, constituait une antibiothérapie empirique recommandée contre la méningite bactérienne présumée chez les enfants d'un mois et plus (1,2). Les céphalosporines de troisième génération étaient efficaces contre les trois principaux pathogènes responsables de la méningite au sein de ce groupe d'âge : l'*Haemophilus influenzae* de type b (Hib), le *Streptococcus pneumoniae* et le *Neisseria meningitidis*. Cependant, l'épidémiologie de la méningite bactérienne au Canada et aux États-Unis a changé.

L'ÉPIDÉMIOLOGIE ET LA SUSCEPTIBILITÉ ACTUELLES DES ORGANISMES PATHOGÈNES

Les cas de méningite causés par le Hib ont diminué de façon régulière au Canada et aux États-Unis depuis 1988, année de l'implantation de vaccins conjugués contre le Hib chez les enfants de 18 mois (3). Une diminution supplémentaire s'est observée depuis que le vaccin a été approuvé chez les nourrissons en 1991-1992 (3). En 1985 (avant l'implantation du vaccin), 485 cas de Hib invasif ont été déclarés au Canada, tandis que seulement huit l'ont été en 1996 et 1997 dans 11 des 12 centres pédiatriques de soins tertiaires qui participaient au Programme de surveillance active des effets secondaires associés aux vaccins (IMPACT) (4-6). Ainsi, à la fin des années 1990, la méningite bactérienne au Canada était surtout causée par le *S pneumoniae* et le *N meningitidis*, quelques cas étant imputables au Hib chez les nourrissons d'un mois et plus. D'après les directives du *National Committee for Clinical Laboratory Standards* des États-Unis, les souches de *S pneumoniae* à la concentration minimale inhibitrice (CMI) à la pénicilline de 0,06 mg/L ou moins sont considérées comme susceptibles, celles à la CMI de 0,1 mg/L à 1,0 mg/L sont considérées comme présentant une résistance moyenne, et celles à la CMI de 2,0 mg/L ou plus sont considérées comme résistantes (7). En général, les souches de *S pneumoniae* à la résistance moyenne ou élevée sont considérées comme ayant une susceptibilité réduite à la pénicilline (7). Environ 50 % des souches de *S pneumoniae* pénicillinorésistantes résistent également au céfotaxime et à la ceftriaxone. Les souches dont la CMI aux céphalosporines est de 0,5 mg/L à 1,0 mg/L sont définies comme ayant une résistance moyenne, tandis que celles dont la CMI est de 2,0 mg/L ou plus sont considérées comme très résistantes (8). Le taux de résistance du *S pneumoniae* à la pénicilline et à d'autres antibiotiques est en hausse aux États-Unis et au Canada. Dans certaines zones des États-Unis, jusqu'à 40 % des isolats de pneumocoque provenant de foyers corporels stériles sont désormais pénicillinorésistants, et jusqu'à la moitié de ces isolats sont très résistants (8). Au Canada, au 31 décembre 1998, les 11 centres pédiatriques participant à IMPACT avaient dépisté plus de 1 800 souches de *S pneumoniae* cultivées dans des foyers corporels stériles et déterminé que le taux de pénicillinorésistance augmentait graduellement au fil du temps. En effet, de 2,5 % en 1991, il est passé à 4 % en 1992-1993, à 7 % de 1994 à 1996, à 11,6 % en 1997 et à 13 % en 1998

TABLEAU 1 : Les antibiotiques empiriques recommandés contre une méningite bactérienne présumée*

60 mg/kg/jour de vancomycine par voie intraveineuse répartis aux 6 h (afin d'atteindre un taux de vancomycine sérique maximal de 30 mg/L à 40 mg/L et un taux minimal de 5 mg/L à 10 mg/L) ainsi que

- 300 mg/kg/jour de céfotaxime par voie intraveineuse répartis aux 6 h

ou

- 100 mg/kg de ceftriaxone par voie intraveineuse au diagnostic, suivis de 100 mg/kg à 12 h et à 24 h, puis de 100 mg/kg aux 24 h

*Pour les patients qui ne peuvent pas recevoir de vancomycine ou de céphalosporines de troisième génération en raison d'une contre-indication (p. ex., une allergie), demander l'avis d'un spécialiste des maladies infectieuses. Chez tous les patients, le traitement devrait se poursuivre jusqu'à la réception des résultats de susceptibilité. Si les premières cultures indiquent la présence d'un organisme Gram négatif, la vancomycine peut être interrompue et les aminoglycosides, ajoutés.

(D Scheifele, communication personnelle). Une pénicillinorésistance moyenne a prédominé pendant chaque période d'étude, mais en 1998, un tiers des 13 % (4,4 %) d'isolats pénicillinorésistants étaient très résistants. Tous les centres d'IMPACT, sauf deux, ont observé des isolats de haute pénicillinorésistance. Il est particulièrement intéressant de constater que 26 des 295 (8,8 %) isolats associés à la méningite ont démontré une pénicillinorésistance, dont 1,1 % une pénicillinorésistance élevée (D Scheifele, communication personnelle). Chaque clinicien doit se guider sur la CMI d'un organisme à la pénicilline et aux céphalosporines de troisième génération, ainsi que sur d'autres données comme la pénétration des tissus pour déterminer le traitement pertinent. Par exemple, des souches de *S pneumoniae* à la résistance moyenne peuvent être traitées au moyen de bêta-lactames si l'infection se situe dans un foyer où l'antibiotique peut pénétrer et atteindre une concentration bien au-dessus de la CMI (9). La méningite causée par un *S pneumoniae* dont la résistance à la pénicilline ou aux céphalosporines de troisième génération est moyenne ou élevée ne devrait pas être traitée au moyen de ces agents parce que le médicament n'atteint pas des concentrations bactéricides dans le liquide céphalorachidien (LCR) (9).

LA PRISE EN CHARGE DE LA MÉNINGITE À *S PNEUMONIAE* RÉSISTANTE

On a publié des rapports de cas d'échecs de traitement au moyen de doses «méningiques» de céphalosporines de troisième génération (p. ex., de 200 mg/kg/jour à 225 mg/kg/jour de céfotaxime et 100 mg/kg/jour de ceftriaxone) auparavant recommandées en cas de méningite causée par un *S pneumoniae* résistant aux céphalosporines (10-12). L'échec de traitement se manifestait par une stérilisation tardive du LCR, une persistance de la fièvre, une irritabilité et une léthargie ou l'apparition de

complications telles des convulsions et un déficit neurologique. Ces patients ont fini par réagir au traitement après l'ajout de vancomycine ou l'adoption d'un nouveau traitement incluant de la vancomycine et un autre antibiotique (p. ex., rifampine ou chloramphénicol). On a également déclaré des cas de méningites bactériennes infantiles guéries par du céfotaxime à des doses de 200 mg/kg/jour à 225 mg/kg/jour, surtout dans les cas de résistance moyenne aux céphalosporines (c'est-à-dire que la CMI se situait entre 0,5 mg/L et 2,0 mg/L) (13). Une dose plus élevée de céfotaxime (300 mg/kg/jour) a permis de traiter des patients adultes présentant une méningite pneumococcique résistante aux céphalosporines (14). Cependant, les données chez les enfants laissent supposer que même une dose de céfotaxime aussi élevée pourrait être insuffisante pour atteindre l'activité bactéricide nécessaire dans le LCR en cas de pneumocoque dont la résistance aux céphalosporines est moyenne à élevée (15). Pour l'instant, il est donc impossible de recommander une monothérapie aux céphalosporines de troisième génération comme traitement empirique des pneumocoques résistant à la pénicilline et aux céphalosporines.

Le traitement empirique de la méningite devrait dépendre des connaissances des profils de résistance locaux. La monothérapie au chloramphénicol (16) a déjà été utilisée en cas de pneumocoque résistant à la pénicilline ou aux céphalosporines, mais on a remarqué des échecs de traitement avec le chloramphénicol, et ce traitement n'est plus recommandé (17,18). Actuellement, les souches pneumococciques résistantes à la pénicilline et aux céphalosporines sont susceptibles à la vancomycine (19). La rifampine est également très efficace dans la plupart des cas de pneumocoque pénicillinorésistant, mais elle ne convient pas comme monothérapie en raison de l'apparition rapide d'une résistance lorsqu'elle est utilisée seule (20).

LA BITHÉRAPIE À LA VANCOMYCINE ET AUX CÉPHALOSPORINES DE TROISIÈME GÉNÉRATION

À l'heure actuelle, la bithérapie au moyen de fortes doses de vancomycine (60 mg/kg/jour) et de céphalosporines de troisième génération (céfotaxime ou ceftriaxone) ou de rifampine est proposée comme traitement empirique optimal en cas de méningite pneumococcique présumée, en attendant de connaître la susceptibilité antibiotique (1,19). Dans un modèle expérimental de méningite, la combinaison de vancomycine et de ceftriaxone est démontrée comme synergique, tandis que la vancomycine associée à la rifampine et la ceftriaxone associée à la rifampine ne démontrent aucune synergie lorsque ces médicaments sont administrés conjointement contre un pneumocoque résistant à la pénicilline et aux céphalosporines (21,22). De plus, lorsqu'on recourt à la combinaison de ceftriaxone et de vancomycine ou de ceftriaxone et de rifampine, l'activité bactéricide du LCR est beaucoup plus élevée que si on utilise seulement de la ceftriaxone contre les souches résistantes

TABLEAU 2 : Les antibiotiques susceptibles d'être utilisés pour terminer le traitement d'une méningite bactérienne une fois le test de susceptibilité aux antibiotiques disponible

Agent étiologique et susceptibilité antibiotique	Antibiotiques pouvant être utilisés pour compléter le traitement	Durée totale du traitement recommandée en cas de méningite sans complication*
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		
Entièrement susceptible à la pénicilline ou aux céphalosporines de troisième génération (CMI < 0,1 mg/L)	250 000 U/kg/jour de pénicilline G réparties aux 4 h à 6 h ou 200 mg/kg/jour de céfotaxime répartis aux 6 h à 8 h ou 100 mg/kg/jour de ceftriaxone répartis aux 24 h	7 à 14 jours
Résistance moyenne à élevée à la pénicilline ou aux céphalosporines de troisième génération (CMI ≥ 0,1 mg/L)	60 mg/kg/jour de vancomycine par voie intraveineuse répartis aux 6 h (en vue d'un taux de vancomycine sérique maximal de 30 mg/L à 40 mg/L et d'un taux minimal de 5 mg/L à 10 mg/L) associés à du céfotaxime ou de la ceftriaxone (aux doses prévues au tableau 1) [†]	7 à 14 jours
<i>Neisseria meningitidis</i>	250 000 U/kg/jour de pénicilline G réparties aux 4 h à 6 h	5 à 7 jours
<i>Haemophilus influenzae</i> de type b		
Non producteur de bêta-lactamases	300 mg/kg/jour d'ampicilline répartis aux 6 h	7 à 10 jours
Producteur de bêta-lactamases	200 mg/kg/jour de céfotaxime répartis aux 6 h à 8 h ou 100 mg/kg/jour de ceftriaxone répartis aux 24 h	7 à 10 jours
Streptocoque de groupe B (peut causer une méningite bactérienne chez les nourrissons jusqu'à l'âge de trois mois)	450 000 U/kg/jour de pénicilline G réparties aux 6 h ou 300 mg/kg/jour d'ampicilline répartis aux 6 h ainsi que 7,5 mg/kg/jour de gentamicine répartis aux 8 h pendant la première semaine	14 à 21 jours
Organisme entérique Gram négatif (peut causer une méningite bactérienne chez les nourrissons jusqu'à l'âge de trois mois)	200 mg/kg/jour de céfotaxime répartis aux 6 h à 8 h ou 100 mg/kg/jour de ceftriaxone répartis aux 24 h ainsi que 7,5 mg/kg/jour de gentamicine répartis aux 8 h	21 jours
La culture est négative mais une étiologie bactérienne est présumée ou ne peut être écartée. (Il est à souligner que les tests de dépistage des antigènes dans le LCR pour déceler un pneumocoque, un méningocoque ou l' <i>H influenzae</i> de type b ne sont pas considérés assez sensibles ou précis pour être utiles dans ce cas.)	200 mg/kg/jour de céfotaxime répartis aux 6 h à 8 h ou 100 mg/kg/jour de ceftriaxone répartis aux 24 h avec ou sans 60 mg/kg/jour de vancomycine (selon le taux de présomption clinique) par voie intraveineuse répartis aux 6 h (afin d'obtenir un taux de vancomycine sérique maximal de 30 mg/L à 40 mg/L et un taux minimal de 5 mg/L à 10 mg/L)	7 à 10 jours

*Durée minimale en cas de méningite sans complication. [†]Il faut obtenir l'avis d'un spécialiste des maladies infectieuses quant au besoin d'autres antibiotiques lorsque le patient présente des contre-indications au céfotaxime ou à la ceftriaxone. CMI : Concentration minimale inhibitrice

chez ces enfants (23). Ainsi, bien qu'il n'existe aucune synergie évidente entre divers antibiotiques *in vitro* (21,22), les combinaisons d'antibiotiques semblent accroître les effets bactéricides *in vivo* (23). En cas d'usage empirique, les spécialistes recommandent une dose de céfotaxime de 300 mg/kg/jour (d'après l'expérience auprès d'enfants qui n'ont pas réagi à un traitement de 200 mg/kg/jour de céfotaxime) (1). La dose de ceftriaxone recommandée est de 100 mg/kg/jour. Une dose supplémentaire de 100 mg/kg est également recommandée au bout de 12 heures la première journée, ce qui assure des concentrations de LCR de six à dix fois supérieures à la CMI du pneumocoque résistant aux céphalosporines pendant les 24 premières heures (1).

Au Canada (24) et aux États-Unis (8,25), on a recommandé d'utiliser de la dexaméthasone comme traitement

d'appoint en vue de réduire les complications de méningites imputables au Hib et au *S pneumoniae*. La dexaméthasone diminue la réaction inflammatoire du LCR en cas de méningite bactérienne, mais également la pénétration des antibiotiques dans le LCR, surtout la vancomycine et la ceftriaxone (23,26).

LES OBSERVATIONS ACTUELLES SUR LE RÔLE DE LA DÉXAMÉTHASONE

Des études à double insu contrôlées contre placebo sur le traitement à la dexaméthasone en cas de méningite ont été exécutées avant la survenue de la résistance du pneumocoque à la pénicilline et aux céphalosporines (27,28). Dans ces anciennes études, la dexaméthasone n'était pas associée à un retard de stérilisation des cultures de LCR. Cependant, il faudra obtenir plus d'infor-

TABLEAU 3 : Système d'évaluation des résultats en vue de faire des recommandations et de la qualité des résultats étayant chaque recommandation

Classification de chaque recommandation	
Catégorie	Définition
A	On dispose de données suffisantes pour appuyer la recommandation.
B	On dispose de données acceptables pour appuyer la recommandation.
C	On dispose de données insuffisantes pour appuyer ou rejeter la recommandation.
D	On dispose de données acceptables pour rejeter la recommandation.
E	On dispose de données suffisantes pour rejeter la recommandation.
Qualité des résultats sur lesquels se fondent les recommandations	
Étape	Définition
I	Résultats obtenus dans le cadre d'au moins un essai comparatif convenablement randomisé
II	Résultats obtenus dans le cadre d'au moins un essai clinique non randomisé
III	Opinions exprimées par des sommités dans le domaine

Données tirées de la référence 37.

mation pour établir si la dexaméthasone peut provoquer un retard de stérilisation du LCR et une issue moins positive de la méningite secondaire à des pneumocoques résistant à la pénicilline ou aux céphalosporines. Parce que la plupart des patients participant à ces études étaient atteints d'une méningite au Hib, la meilleure preuve de réduction des complications (principalement une perte de l'acuité auditive) portait sur cet organisme. On ne possède que des données assez bonnes à moyennes étayant le fait que la dexaméthasone diminue le risque de perte d'acuité auditive en cas de méningite secondaire à un *S pneumoniae*, et rien n'appuie le recours à la dexaméthasone pour les autres causes de méningite (29). Si de la dexaméthasone est administrée, il faut en donner 0,6 mg/kg/jour réparti en quatre doses ou 0,8 mg/kg/jour réparti en deux doses pendant deux à quatre jours (29). La première dose de dexaméthasone doit être administrée avant la première dose d'antibiotique ou dans l'heure suivant cette première dose afin d'en retirer le plus de bénéfices possible. Dans un sondage réalisé en 1999 au Canada auprès de pédiatres spécialistes des maladies infectieuses et de microbiologistes, environ la moitié des répondants recommandaient l'usage de la dexaméthasone contre la méningite à Hib, et seul le tiers le recommandait contre la méningite pneumococcique (B Tan, communication personnelle). Ceux qui ne recommandaient la dexaméthasone contre aucun

de ces deux pathogènes donnaient comme raison principale le principe théorique de réduction de la pénétration des antibiotiques (en particulier de la vancomycine) dans le LCR.

LA PRISE EN CHARGE D'AUTRES PATHOGÈNES DE LA MÉNINGITE

Des cas de *N meningitidis* à la susceptibilité réduite à la pénicilline ont été déclarés dans la région des Prairies, au Canada, mais on n'en connaît pas la cause (30). Ces souches de *N meningitidis* demeurent entièrement susceptibles aux céphalosporines de troisième génération et à la rifampine (31). La méningite causée par ces souches de méningocoque se traite toujours par de fortes doses de pénicilline (32).

Les céphalosporines de troisième génération continuent d'être efficaces contre le Hib et peuvent être utilisées dans le traitement empirique d'une méningite à Hib présumée (24). La monothérapie à l'ampicilline n'est pas recommandée dans un tel cas parce qu'environ 10 % à 40 % des souches de Hib produisent de la bêta-lactamase et sont donc résistantes à l'ampicilline (24).

LES RECOMMANDATIONS EN FAVEUR D'UN DIAGNOSTIC EN LABORATOIRE ET D'UNE PRISE EN CHARGE

Dans l'exploration d'un cas présumé de méningite bactérienne, une hémoculture devrait être prélevée et une ponction lombaire exécutée pour obtenir du LCR afin d'effectuer une coloration Gram et une culture pour déterminer la cause de l'infection. Le Gram, s'il est examiné par un lecteur chevronné, peut contribuer à déceler les espèces bactériennes en cause. Cependant, le traitement ne devrait pas se fonder sur ce seul résultat. Une antibiothérapie antérieure peut réduire la marge pour déceler l'étiologie bactérienne dans le Gram et la culture (34,35). Le tableau 1 résume les antibiotiques empiriques suggérés et les doses pertinentes. Une fois l'organisme responsable dépisté dans le sang ou le LCR et les susceptibilités aux antibiotiques connues, l'antibiothérapie la plus pertinente peut être sélectionnée pour terminer le traitement (tableau 2). Si l'organisme responsable n'est pas isolé dans la culture, l'antibiotique empirique pourra alors continuer à être utilisé.

Une deuxième ponction lombaire effectuée pour déterminer l'efficacité du traitement (p. ex., la stérilisation du LCR) dans les 24 à 36 heures suivant le début de l'antibiothérapie empirique peut être indiquée pour les patients suivants : ceux dont l'état clinique ne s'améliore pas pendant cette période, ceux qui sont immunocompromis et dont le succès de l'antibiothérapie contre la méningite bactérienne ne peut être assuré, ceux qui sont atteints d'une méningite secondaire à un pneumocoque résistant à la pénicilline ou aux céphalosporines et qui risquent un retard de l'éradication des bactéries dans le LCR, ceux qui sont atteints d'une méningite imputable à des entéobactéries Gram négatifs et ceux qui reçoivent de la dexa-

méthasone (1,36). L'état des patients qui reçoivent de la dexaméthasone peut sembler s'améliorer, à tort, malgré un retard de stérilisation du LCR. Les patients dont la culture du deuxième échantillon de LCR est positive peuvent avoir besoin d'un ajout ou d'une modification à leur antibiothérapie pour que leur traitement soit efficace. Par conséquent, une consultation auprès d'un spécialiste des maladies infectieuses est fortement recommandée.

RECOMMANDATIONS

- Le traitement empirique actuellement recommandé contre la méningite bactérienne chez les nourrissons de six semaines et plus se compose d'une combinaison de vancomycine et de céphalosporines de troisième génération (tableau 1). (*Catégorie de recommandation : A-II*, voir la description au tableau 3).
- Le traitement indiqué et la durée de ce traitement doivent dépendre des résultats de la susceptibilité aux organismes isolés (tableau 2) (*catégorie de recommandation : A-II*).
- Pour l'instant, aucune recommandation ne peut être faite quant à l'usage systématique de dexaméthasone en cas de méningite bactérienne présumée, en raison de la quasi-éradication de l'*H influenzae* (*catégorie de recommandation : A-I*). Les données probantes sont modérées pour les souches de *S pneumoniae* susceptibles (*catégorie de recommandation : B-II*).

Dans tous les autres diagnostics, les données sont peu probantes (*catégorie de recommandation : C-II*). S'il est décidé d'administrer de la dexaméthasone, seuls les enfants de plus de six semaines peuvent en recevoir, avant ou dans l'heure suivant l'administration d'un antibiotique. Puisque dans la plupart des cas, l'organisme pathogène est inconnu et que la dose initiale de stéroïdes n'est efficace contre le *S pneumoniae* que si elle est administrée avant la première dose d'antibiotiques, la recommandation de généraliser l'usage des stéroïdes demeure controversée (*catégorie de recommandation : C-III*).

- Une deuxième ponction lombaire pour déterminer l'efficacité du traitement (p. ex., stérilisation du LCR) dans les 24 à 36 heures suivant le début de l'antibiothérapie empirique peut être envisagée pour les patients suivants : ceux dont l'état clinique ne s'améliore pas pendant cette période, ceux qui sont immunocompromis et dont le succès de l'antibiothérapie contre la méningite bactérienne ne peut être assuré, ceux qui sont atteints d'une méningite secondaire à un pneumocoque résistant à la pénicilline ou aux céphalosporines et qui risquent un retard de l'éradication des bactéries dans le LCR, ceux qui sont atteints d'une méningite imputable à des entérobactéries Gram négatifs et ceux qui reçoivent de la dexaméthasone (*catégorie de recommandation : B-III*).

RÉFÉRENCES

1. Wubbel L, McCracken GH Jr. Management of bacterial meningitis: 1998. *Pediatr Rev* 1998;19:78-84.
2. Empiric antibiotic selection for meningitis. In: Shefler AG, ed. *The Hospital for Sick Children Handbook of Pediatrics*, 8th edn. Toronto: Mosby Year Book, 1992.
3. Wenger JD. Epidemiology of *Haemophilus influenzae* type b disease and impact of *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccines in the United States and Canada. *Pediatr Infect Dis* 1998;17(Suppl 9):S132-6.
4. Surveillance des infections invasives à *Haemophilus influenzae* de sérotype B en Ontario – Vers une élimination de la maladie. Relevé des maladies transmissibles au Canada 1999;25:181-4 <http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/publicat/ccdr/99vol25/dr2521f.html> (version à jour au 19 février 2001)
5. Members of the LCDC/CPS IMPACT Group. IMPACT monitoring network: A better mousetrap. *Can J Infect Dis* 1993;4:194-5.
6. Grewal S, Scheifele D. *Haemophilus influenzae* type b disease at 11 pediatric centres, 1996-97. *Can Commun Dis Rep* 1998;24:105-8.
7. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Document M100-S8, vol 18, no 1. Villanova: National Committee for Clinical Laboratory Standards, 1998.
8. American Academy of Pediatrics. Pneumococcal infections. In: Pickering LK, ed. 2000 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases, 25th edn. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics, 2000:452-60.
9. Société canadienne de pédiatrie. La résistance antimicrobienne : ses conséquences sur le traitement des infections courantes de l'enfant. *Paediatr Child Health* 1996;1:57-62.
10. John CC. Treatment failure with use of a third-generation cephalosporin for penicillin-resistant pneumococcal meningitis: case report and review. *Clin Infect Dis* 1994;18:188-93.
11. Bradley JS, Connor JD. Ceftriaxone failure in meningitis caused by *Streptococcus pneumoniae* with reduced susceptibility to beta-lactam antibiotics. *Pediatr Infect Dis J* 1991;10:871-3.
12. Sloas MM, Barrett FF, Chesney PJ, et al. Cephalosporin treatment failure in penicillin- and cephalosporin-resistant *Streptococcus pneumoniae meningitis*. *Pediatr Infect Dis J* 1992;11:662-6.
13. Tan TQ, Schutze GE, Mason EO, Kaplan SL. Antibiotic therapy and acute outcome of meningitis due to *Streptococcus pneumoniae* considered intermediately susceptible to broad-spectrum cephalosporins. *Antimicrob Agents Chemother* 1994;38:918-23.
14. Viladrich PF, Cabellos C, Pallares R, et al. High doses of cefotaxime in treatment of adult meningitis due to *Streptococcus pneumoniae* with decreased susceptibilities to broad-spectrum cephalosporins. *Antimicrob Agents Chemother* 1996;40:218-20.
15. Friedland IR, Klugman KP. Cerebrospinal fluid bactericidal activity against cephalosporin-resistant *Streptococcus pneumoniae* in children with meningitis treated with high-dosage cefotaxime. *Antimicrob Agents Chemother* 1997;41:1888-91.
16. Jadavji T, Biggar WD, Gold R, Prober CG. Sequelae of acute bacterial meningitis in children treated for seven days. *Pediatrics* 1986;78:21-5.
17. Friedland IR, Klugman KP. Failure of chloramphenicol therapy in penicillin-resistant pneumococcal meningitis. *Lancet* 1992;339:405-8.
18. Friedland IR, Klugman KP. Recurrent penicillin-resistant pneumococcal meningitis after chloramphenicol therapy. *Pediatr Infect Dis J* 1991;10:705-7.
19. Paris MM, Ramilo O, McCracken GH. Management of meningitis caused by penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Antimicrob Agents Chemother* 1995;39:2171-5.
20. Wehrli W. Rifampin: Mechanisms of action and resistance. *Rev Infect Dis* 1983;5(Suppl 3):S407-11.
21. Friedland IR, Paris M, Ehrett S, Hickey S, Olsen K, McCracken GH. Evaluation of antimicrobial regimens for treatment of experimental penicillin- and cephalosporin-resistant pneumococcal meningitis. *Antimicrob Agents Chemother* 1993;37:1630-6.
22. Friedland IR, Paris, Shelton S, McCracken GH. Time-kill studies of antibiotic combinations against penicillin-resistant and -susceptible *Streptococcus pneumoniae*. *J Antimicrob Chemother* 1994;34:231-7.
23. Klugman KP, Friedland IR, Bradley JS. Bactericidal activity against

- cephalosporin-resistant *Streptococcus pneumoniae* in cerebrospinal fluid of children with acute bacterial meningitis. *Antimicrob Agents Chemother* 1995;39:1988-92.
24. Canadian Paediatric Society. Dexamethasone in bacterial meningitis in an era of decreasing invasive *Haemophilus influenzae* disease. *Can J Paediatrics* 1995;2:321-3.
 25. American Academy of Pediatrics. *Haemophilus influenzae* infections. In: Pickering LK, ed. 2000 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases, 25th edn. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics, 2000:262-72.
 26. Paris MM, Hickey SM, Uscher MI, Shelton S, Olsen KD, McCracken GH. Effect of dexamethasone on therapy of experimental penicillin- and cephalosporin-resistant pneumococcal meningitis. *Antimicrob Agents Chemother* 1994;38:1320-4.
 27. Lebel MH, Freij BJ, Syrogiannopoulos GA, et al. Dexamethasone therapy for bacterial meningitis. Results of two double-blind, placebo-controlled trials. *N Engl J Med* 1988;319:964-71.
 28. Odio CM, Faingezicht I, Paris M, et al. The beneficial effects of early dexamethasone administration in infants and children with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 1991;324:1525-31.
 29. McIntyre PB, Berkey CS, King SM, et al. Dexamethasone as adjunctive therapy in bacterial meningitis. A meta-analysis of randomized clinical trials since 1988. *JAMA* 1997;278:925-31.
 30. Blondeau JM, Ashton FE, Isaacson M, Yaschuck Y, Anderson C, Ducasse G. *Neisseria meningitidis* with decreased susceptibility to penicillin in Saskatchewan, Canada. *J Clin Microbiol* 1995;33:1784-6.
 31. Blondeau JM, Yaschuk Y. In vitro activities of ciprofloxacin, cefotaxime, ceftriaxone, chloramphenicol, and rifampin against fully susceptible and moderately penicillin-resistant *Neisseria meningitidis*. *Antimicrob Agents Chemother* 1995;39:2577-9.
 32. American Academy of Pediatrics. Meningococcal infections. In: Pickering LK, ed. 2000 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases, 25th edn. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics, 2000:396-400.
 33. Davis S, Hill HR, Feigl P, Arnstein EJ. Partial antibiotic therapy in *Haemophilus influenzae* meningitis. Its effect on cerebrospinal fluid abnormalities. *Am J Dis Child* 1975;129:802-7.
 34. Converse GM, Gwaltney JM, Strassburg DA, Hendley JO. Alteration of cerebrospinal fluid findings by partial treatment of bacterial meningitis. *J Pediatr* 1973;83:220-5.
 35. Roine I, Foncea LM, Ledermann W, Peltola H. Slower recovery of cerebrospinal fluid glucose and protein concentrations distinguish pneumococcal from *Haemophilus influenzae* and meningococcal meningitis in children. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:905-7.
 36. American Academy of Pediatrics. Pneumococcal infections. In: Pickering LK, ed. 2000 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases, 25th edn. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics, 2000:455.
 37. MacPherson DW. Evidence-based medicine. *Can Commun Dis Rep* 1994;20:145-7.

COMITÉ DES MALADIES INFECTIEUSES ET D'IMMUNISATION

Membres : Docteurs Upton Allen, *The Hospital for Sick Children, Toronto (Ontario)*; H Dele Davies, *unité des maladies infectieuses, Alberta Children's Hospital, Calgary (Alberta)*; Gilles Delage (président, 1996-2000), *épidémiologie et microbiologie, Héma-Québec, Saint-Laurent (Québec)*; Joanne Embree (présidente), *université du Manitoba, Winnipeg (Manitoba)*; Mireille Lemay, *département des maladies infectieuses, Hôpital Sainte-Justine, Montréal (Québec)*; Charles Morin (administrateur responsable, 1997-2000), *Complexe hospitalier Sagamie, Chicoutimi (Québec)*; Gary Pekeles (administrateur responsable), *Hôpital de Montréal pour enfants, Montréal (Québec)*; Ben Tan (1994-2000), *unité des maladies infectieuses, Royal University Hospital, université de la Saskatchewan, Saskatoon (Saskatchewan)*

Conseillers : Docteurs Noni MacDonald, *faculté de médecine, université Dalhousie, Halifax (Nouvelle-Écosse)*; Victor Marchessault, *Cumberland (Ontario)*

Représentants : Docteurs Scott Halperin, *département de pédiatrie, IWK-Grace Health Centre, Halifax (Nouvelle-Écosse) (IMPACT)*; Susan King, *unité des maladies infectieuses, The Hospital for Sick Children, Toronto (Ontario) (Canadian Paediatric AIDS Research Group)*; Monique Landry, *direction de la santé publique de Laval, Laval (Québec) (Santé publique)*; Larry Pickering, *centre de recherche en pédiatrie, Norfolk (Virginie) (American Academy of Pediatrics)*; John Waters, *Santé Alberta, Edmonton (Alberta) (Épidémiologie)*

Auteurs principaux : Docteurs H Dele Davies, *unité des maladies infectieuses, Alberta Children's Hospital, Calgary (Alberta)*; Ben Tan, *unité des maladies infectieuses, Royal University Hospital, université de la Saskatchewan, Saskatoon (Saskatchewan)*

Les recommandations du présent énoncé ne constituent pas une démarche ou un mode de traitement exclusif. Des variations tenant compte de la situation du patient peuvent se révéler pertinentes.

Les adresses dans Internet sont à jour au moment de la publication.