



Conseil Supérieur
d'Hygiène

PRÉVENTION DES INFECTIONS PÉRINATALES À STREPTOCOQUES DU GROUPE B



Conseil Supérieur
d'Hygiène

PRÉVENTION DES INFECTIONS PÉRINATALES À STREPTOCOQUES DU GROUPE B

Recommandations du Conseil Supérieur d'Hygiène, 2003
(CSH.7721)

DROITS D'AUTEUR

Service public Fédéral de la Santé publique, de la
Sécurité de la Chaîne alimentaire et de l'Environnement
Conseil Supérieur d'Hygiène

Rue de l'Autonomie, 4
B-1070 Bruxelles

Tous droits d'auteur réservés.

Veillez citer cette publication de la façon suivante :
Conseil Supérieur d'Hygiène. Prévention des
infections périnatales à streptocoques du groupe B.
Recommandations du Conseil Supérieur d'Hygiène
Bruxelles, 2003, n° 7721.

Les avis rendus publics ainsi que les brochures peuvent
être téléchargés intégralement de la page web :
www.health.fgov.be/CSH_HGR.

Une version imprimée des brochures peut être obtenue
en adressant une demande par courrier, fax ou e-mail à
l'adresse susmentionnée.

À l'attention de D. Marjaux, local 6.03

Tél : 02 525 09 00

Fax : 02 525 09 77

E-mail : diane.marjaux@health.fgov.be

Numéro de série Dépôt légal : D/2005/7795/8
N° ISBN : 9076994455

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	5
Symboles et abréviations	5
1. INTRODUCTION	6
1.1. La problématique de l'infection précoce à streptocoques du groupe B (GBS EOD)	6
1.2. Le contexte belge	7
1.2.1. Epidémiologie	7
1.2.2. L'application des politiques de prévention	8
1.2.3. Les pratiques de laboratoire	8
2. RECOMMANDATIONS	9
2.1. Stratégie préventive	9
2.1.1. Recommandations pratiques	10
2.1.2. Méthodes de dépistage	14
2.1.2.1. <i>Prélèvement d'échantillons et transport</i>	14
2.1.2.2. <i>Procédés de laboratoire</i>	15
2.1.3. Traitements pour l'antibioprophylaxie	17
2.2. Prise en charge du nouveau-né présentant un risque d'infection précoce aux streptocoques du groupe B (GBS EOD)	19
2.2.1. Le nouveau-né symptomatique	19
2.2.2. Nouveau-né asymptomatique	20
2.2.2.1. <i>Nouveau-nés à haut risque</i>	20
2.2.2.2. <i>Nouveau-nés à faible risque</i>	20
3. ÉTAT DES CONNAISSANCES	23
3.1. <i>Streptococcus agalactiae</i> : la bactérie	23
3.2. Epidémiologie et transmission	23
3.2.1. Colonisation asymptomatique	23
3.2.2. Transmission aux nouveau-nés	23
3.3. Manifestations cliniques	24
3.3.1. Infections néonatales	24
3.3.2. Facteurs de risque supplémentaires pour l'infection périnatale à GBS	25
3.3.3. Infections liées à la grossesse	26

3.4.	Méthodes de laboratoire pour la détection des GBS	26
3.4.1.	Méthodes de dépistage par culture des GBS.	26
3.4.2.	Méthodes de tests rapides pour détecter le statut de colonisation par les GBS	26
3.5.	Stratégies préventives	27
3.5.1.	Approche basée sur le risque.	27
3.5.2.	Approche prénatale basée sur le dépistage	28
3.6.	Impact et implémentation des recommandations	28
3.7.	Efficacité d'une approche basée sur le risque par rapport à une approche basée sur le dépistage	30
4.	CONCLUSIONS	32
5.	BIBLIOGRAPHIE ET RÉFÉRENCES UTILES	33
6.	ANNEXE	38
	Milieus et tests microbiologiques spécifiques	38
	Bouillon Lim	38
	Boîte de Pétri pour le milieu Granada	38
	Strep B OIA.	39
7.	COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL AYANT PARTICIPÉ À L'ÉLABORATION DES RECOMMANDATIONS	40

AVANT-PROPOS

Les recommandations présentées ci-après ont fait l'objet d'un consensus au sein du groupe de travail, elles sont basées sur les preuves disponibles, les données de la littérature et les résultats les plus récents des études épidémiologiques. Elles sont bien sûr susceptibles d'évoluer dans la mesure où évoluera l'état des connaissances.

L'objectif général de ces recommandations est de diminuer l'incidence des infections néonatales précoces à streptocoques du groupe B (GBS).

Les objectifs secondaires sont de normaliser les stratégies de prévention en les intégrant à la prise en charge des femmes enceintes, d'optimiser les techniques de laboratoire pour la mise en évidence des GBS et de proposer un algorithme actualisé pour la prise en charge des nouveau-nés.

Symboles et abréviations

CDC	Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, USA
CNA	acide nalidixique-colistine (colistin-nalidixic acid)
CRP	protéine C réactive (C-reactive protein)
LCR	liquide céphalo-rachidien
EOD	infection précoce (early-onset disease)
FBC	hémogramme complet (full blood cell count)
GBS	streptocoque du groupe B (group B streptococcus)
GBS EOD	infection précoce à streptocoques du groupe B
API	Antibioprofylaxie intra-partum
ISP	Institut Scientifique de la Santé Publique, Bruxelles, Belgique
IV	Intraveineux
LIM	bouillon de LIM (bouillon de Todd-Hewitt avec CNA)
LOD	maladie d'apparition tardive (late-onset disease)
OIA	Essai immuno-optique (Optical Immuno Assay)
PPROM	rupture des membranes avant terme (<37 semaines de gestion) prématurée (avant le début du travail) (Preterm premature rupture of membranes)

1. INTRODUCTION

1.1. La problématique de l'infection néonatale précoce à streptocoques du groupe B (GBS EOD)

Depuis les années septante, l'incidence de la septicémie et de la méningite néonatales à streptocoques du groupe B a augmenté considérablement dans tous les pays industrialisés. Aujourd'hui, le GBS est identifié comme étant la principale cause des infections bactériennes invasives chez les nouveau-nés. Les taux d'attaque rapportés pour l'infection précoce (EOD) (de la naissance à l'âge de 7 jours) varient de 0,5 à 4 cas pour 1.000 naissances vivantes. Pour la forme d'infection tardive (LOD) se produisant chez les enfants bébés âgés de > 1 semaine, le taux d'attaque est proche de 0,5 pour 1.000 naissances vivantes.

L'infection précoce à GBS se déclare typiquement endéans les 24 premières heures de vie, sous forme de septicémie ou de pneumonie et, moins fréquemment, de méningite. En dépit de soins intensifs et des progrès diagnostiques et thérapeutiques, ces infections restent associées à une mortalité (5 - 20 %) et une morbidité élevées; plus de 30 % des enfants guérissant d'une méningite présentent des séquelles neurologiques à long terme.

Dans les infections périnatales (EOD), le GBS est transmis verticalement au nouveau-né à partir du vagin d'une femme colonisée le plus souvent asymptomatique pendant le travail et l'accouchement. En plus de la colonisation par GBS, d'autres facteurs ont été associés à un risque augmenté de développement d'infection néonatale précoce à GBS. Il s'agit de la prématurité (gestation < 37 semaines), la fièvre intra-partum (température $\geq 38^{\circ}\text{C}$), la durée de la rupture de la membrane amniotique ≥ 18 heures, l'accouchement antérieur d'un enfant qui a présenté une infection invasive à GBS et une bactériurie à GBS au cours de la grossesse actuelle. De plus, les GBS sont également responsables de 15-25 % des cas de morbidité fébrile post-partum avec ou sans bactériémie et ils induisent des complications chez la mère et la stérilité consécutive à une endométrite post-partum.

En raison de l'importance et de la sévérité de l'infection à GBS, plusieurs stratégies préventives ont été évaluées. Les recommandations de référence ont été éditées par le CDC en 1996, réévaluées et mises à jour en 2002. Une antibioprophylaxie intra-partum (API) chez la mère est actuellement considérée comme la stratégie la plus efficace pour diminuer l'incidence de l'EOD. Cependant, le coût du dépistage prénatal et de l'antibioprophylaxie, de même que la pression sélective que les antibiotiques peuvent exercer sur la flore bactérienne de la mère et du nouveau-né soulèvent encore une vive controverse.

La Belgique, comme tant d'autres pays européens, ne dispose actuellement d'aucune directive nationale pour la prévention des infections néonatales précoces à GBS. Néanmoins, certains hôpitaux ont mis en œuvre des stratégies afin de diminuer les infections périnatales à GBS et leurs programmes obstétricaux incluent déjà une politique de prévention des GBS.

1.2. Le contexte belge

1.2.1. Épidémiologie

La Belgique n'échappe pas à la situation endémique des infections à GBS qui prévaut dans les pays industrialisés.

Les caractéristiques principales de l'épidémiologie de GBS et des infections néonatales rapportées en Belgique sont présentées dans le tableau 1. Ces données sont basées sur différentes études entreprises par le laboratoire belge de référence pour les GBS en collaboration avec la section épidémiologie de l'ISP-WIV.

TABEAU 1 : CARACTÉRISTIQUES DE L'ÉPIDÉMIOLOGIE DES GBS ET DES INFECTIONS NÉONATALES EN BELGIQUE (1995-2001)

Infection précoce		
	Taux d'attaque en 1999	2 pour 1.000 naissances vivantes
	Mortalité	> 14 %
	Méningite	10 %
	Sérotypes	III prédominant (43 %), suivi par II (20 %), Ia (16 %) et Ib (13 %) et V (9 %), IV est très rare
	Facteurs de risque obstétricaux	présence d'au moins un facteur de risque dans seulement 40 % des cas
Infection tardive		
	Occurrence	environ 1 cas pour 5 infections précoces
	Sérotypes	III nettement prédominant (86 %)
Femmes enceintes		
	Incidence de la colonisation rectovaginale	13-25 %
Résistance à		
	Erythromycine (Résistance à l'érythromycine croisée avec la clindamycine : 80 %)	10-15 %

De 1991 à 2001, les GBS ont causé 37,9 % des cas de sepsis et de méningite précoces, et aucune tendance significative n'a été démontrée. La deuxième cause d'EOD la plus fréquente était *E. coli* (11,4 %); il s'est produit une baisse du taux d'*E. coli* et d'autres infections à bacilles Gram négatif. *Listeria monocytogenes*, un autre agent pathogène néonatal important a été identifié dans 3,9 % des EOD.

Les taux de colonisation rectovaginale de la femme enceinte par GBS varient suivant les hôpitaux de 13 à 25 %, voire à 35 %.

En 1999, l'incidence de l'infection néonatale précoce à GBS s'élevait à 2 ‰ naissances vivantes. En raison des modalités de recueil, ces données sont probablement sous-évaluées. Seuls 40 % des cas étaient associés à au moins un des 5 facteurs de risque additionnels.

1.2.2. L'adhésion aux politiques de prévention

En 1998, une enquête a été réalisée auprès de tous les gynécologues et biologistes hospitaliers de la Communauté française. Elle a montré que si 90 % des services d'obstétrique adhéraient à une politique de prévention, seuls 66 % disposaient d'un protocole écrit. Se référant aux directives du CDC, seuls 30 % des protocoles utilisés recommandaient une stratégie de prévention de conformité acceptable. Le plus souvent, les pratiques individuelles des obstétriciens étaient en accord avec les stratégies proposées par les hôpitaux. Ce sont les jeunes obstétriciens et ceux des hôpitaux de la région bruxelloise qui se conformaient le mieux aux directives du CDC.

En 1999, une étude du même type a été menée en Communauté flamande. Elle mettait en évidence des attitudes différentes de celles observées en Communauté française. Les gynécologues flamands prenaient davantage de distance par rapport aux stratégies préconisées par le CDC. Alors que 84 % des obstétriciens de la Communauté française avaient opté pour l'approche basée sur le dépistage prénatal des GBS, 38 % des obstétriciens de la Communauté flamande basaient leur choix sur les facteurs de risque.

Concernant l'antibioprophylaxie, ces deux études ont montré que les traitements recommandés étaient souvent insatisfaisants et le choix des antibiotiques parfois inadéquat.

1.2.3. Les pratiques de laboratoire

L'enquête de 1998 a également évalué les procédures microbiologiques utilisées pour le dépistage de GBS. Toujours par comparaison aux recommandations du CDC (1996), seuls 2 % des laboratoires appliquaient des méthodes adéquates pour le dépistage prénatal. Plus de 60 % des laboratoires utilisaient cependant des méthodes de culture et d'identification acceptables. Il faut tenir compte du fait que l'un des milieux de culture spécifiquement recommandés n'était pas commercialisé en Belgique à cette époque. Le principal problème des méthodes de culture utilisées était leur manque de sensibilité pour un dépistage prénatal.

Toutes ces observations ont clairement indiqué la nécessité de formuler et de promouvoir des directives actualisées et largement reconnues pour la prévention des infections périnatales à GBS. La première étape a consisté à atteindre un consensus et ensuite à émettre des recommandations nationales.

2. RECOMMANDATIONS

2.1. Stratégie préventive

Plusieurs approches ont été proposées, essentiellement la chimioprophylaxie et l'immunoprophylaxie.

L'immunoprophylaxie devrait être la méthode la plus prometteuse sur le plan de la durabilité et du rapport coût-efficacité tant pour la prévention des EOD que des LOD. Cette approche n'est pas encore disponible, différents types de vaccins restent en développement ou sont en cours d'évaluation chez des sujets sains.

À la fin des années 80, des études cliniques ont confirmé une réduction de la transmission et de l'incidence de l'infection par l'administration IV de pénicilline G intra-partum ou d'ampicilline aux parturientes colonisées par GBS. Cette observation conduisit à une stratégie de prévention à 2 options pour l'identification des mères accouchant d'un nouveau-né susceptible de développer une infection précoce à GBS. Les antibiotiques intra-partum étaient recommandés :

- soit pour les femmes présentant des facteurs de risque reconnus (**approche basée sur le risque**),
- soit pour les femmes avec un dépistage prénatal de la colonisation vaginale par GBS positif (**approche basée sur le dépistage ou la culture**).

Tant la pénicilline G que l'ampicilline ont été recommandées, bien que la première soit préférable en raison de son spectre d'activité plus étroit (d'autres antibiotiques sont administrés en cas d'allergie à la pénicilline).

Une étude américaine réalisée dans plusieurs états et financée par le CDC, a comparé les deux options de cette stratégie : elle a indiqué qu'une approche basée sur le dépistage était > 50 % plus efficace que l'approche basée sur le risque pour la prévention des infections périnatales à GBS. L'approche basée sur le dépistage s'est avérée plus efficace parce qu'elle identifie aussi les femmes ne présentant pas de facteurs de risque maternels ou intra-partum additionnels. De plus, les femmes dont le dépistage de GBS était positif, recevaient en général une prophylaxie plus régulièrement que les femmes présentant au moins un facteur de risque lorsque cette option avait été retenue.

La mise en œuvre de ces recommandations dans la pratique accroît l'usage des antibiotiques et, bien entendu, il faudra en évaluer les coûts et les risques par rapport aux avantages. Les principaux coûts directs sont représentés par les cultures de dépistage prénatal de GBS et l'antibioprophylaxie. Parmi les risques, des effets néfastes potentiels (surtout des réactions allergiques) peuvent se produire; d'autres conséquences involontaires d'un usage accru des antibiotiques sont le risque d'émergence de souches de GBS résistantes aux traitements standard, mais également le risque d'un glissement vers des infections graves causées par d'autres agents pathogènes incluant des bactéries plus résistantes (entérobactéries, coliformes résistants à l'ampicilline,...). Jusqu'à présent, une telle tendance n'a pas été clairement observée, mais il conviendrait de suivre cette question avec beaucoup de vigilance.

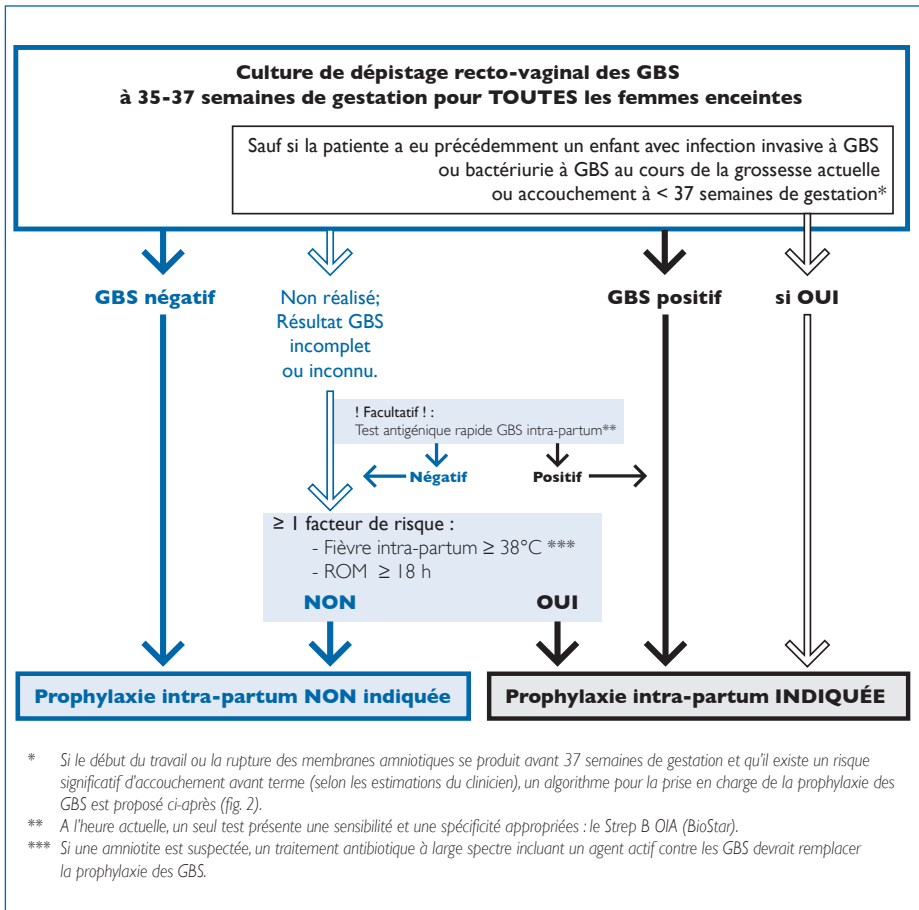
Récemment, un douchage vaginal avec une solution de chlorhexidine réalisé chez toutes les parturientes a été proposé sous certaines conditions. Les premiers résultats sont encourageants, mais d'autres études sont nécessaires pour les confirmer.

Les recommandations exposées ci-après et concernant la prévention des infections périnatales à GBS sont, à quelques amendements près, très proches des recommandations revues et publiées en août 2002 par le CDC.

2.1.1. Recommandations pratiques

Les obstétriciens, en collaboration avec les laboratoires, les salles de travail et d'accouchement, devraient adopter la stratégie suivante (figure 1 ou tableau 2).

FIGURE 1 : STRATÉGIE DE PRÉVENTION DES INFECTIONS PÉRINATALES À GBS



Objectif du dépistage pour la détection des GBS

- Un dépistage de colonisation par GBS pendant chaque grossesse déterminera si une prophylaxie intra-partum est nécessaire ou non. Au moment du travail ou de la rupture des membranes, une antibioprofylaxie intra-partum devrait être administrée à toutes les femmes enceintes identifiées comme porteuses de GBS.

Signification d'une bactériurie à GBS pendant la grossesse

- Les femmes présentant pendant une grossesse en cours une bactériurie à GBS, quelle que soit la concentration, devraient recevoir une antibioprofylaxie intra-partum. En effet, ces femmes présentent en général une colonisation dense par les GBS et courent un risque accru d'accoucher d'un enfant atteint d'une infection précoce à GBS.
 - Les étiquettes apposées sur les échantillons d'urine recueillie de patientes en consultation prénatale devraient clairement indiquer leur état «femmes enceintes» afin de fournir l'information nécessaire au laboratoire tant pour la conduite analytique que pour le protocole des résultats.
 - Un dépistage prénatal par culture à 35-37 semaines de gestation n'est pas nécessaire pour les femmes ayant présenté une bactériurie à GBS pendant la grossesse en cours.
 - Les femmes présentant pendant la grossesse une bactériurie à GBS, symptomatique ou non, devraient être traitées conformément aux normes actuelles pour une infection du tractus urinaire chez la femme enceinte.

Autres indications pour une prophylaxie intra-partum

- Les femmes qui ont auparavant donné naissance à un enfant atteint d'une infection invasive à GBS devraient recevoir une antibioprofylaxie intra-partum; un dépistage prénatal par culture n'est pas nécessaire pour ces femmes.
- Si le résultat de la culture de GBS n'est pas connu lorsque le travail débute, une antibioprofylaxie intra-partum devrait être administrée aux femmes présentant l'un ou l'autre des facteurs de risque suivants (comme dans le cadre de la stratégie de prévention basée sur le risque) : gestation < 37 semaines, durée de la rupture de la membrane ≥ 18 heures, ou une température ≥ 38,0°C. Les femmes, dont les cultures de dépistage rectovaginal de GBS réalisé endéans les 5 semaines précédant l'accouchement sont négatives, n'ont pas besoin d'une prophylaxie pour prévenir l'infection à GBS même si l'un des facteurs de risque intra-partum se développe.

TABLEAU 2 : RÉSUMÉ DE LA STRATÉGIE DE PRÉVENTION DES INFECTIONS PÉRINATALES À GBS

Cultures de dépistage vaginal et rectal de colonisation par GBS à 35-37 semaines de gestation pour TOUTES les femmes enceintes (sauf si la patiente a présenté une bactériurie à GBS pendant la grossesse en cours ou un enfant précédent ayant développé une infection invasive à GBS).

Une prophylaxie intra-partum EST INDIQUEE pour les femmes ayant :

- Un enfant précédent ayant présenté une infection invasive à GBS
 - Une bactériurie à GBS pendant la grossesse en cours
 - Une culture positive de dépistage de colonisation par GBS pendant la grossesse en cours (sauf si l'on procède à un accouchement par césarienne programmée, en l'absence d'un travail ou d'une rupture de la membrane amniotique)
 - Un test antigénique de dépistage rapide des GBS positif – s'il est réalisé – en début du travail (sauf si un accouchement par césarienne programmée, en l'absence de travail ou de rupture de la membrane amniotique)
 - Un statut GBS inconnu (culture non réalisée, incomplète, résultats inconnus ou test antigénique de dépistage rapide des GBS effectué au moment du travail négatif)
- ET l'une des caractéristiques suivantes :**
- Accouchement à < 37 semaines de gestation**
 - Rupture de la membrane amniotique ≥ 18 heures
 - Température intra-partum ≥ 38° C***.

Une prophylaxie intra-partum N'EST PAS INDIQUEE pour les femmes ayant :

- Une culture positive de dépistage de colonisation par GBS lors d'une grossesse précédente (sauf si une culture était également positive pendant la grossesse en cours)
- Un accouchement prévu par césarienne réalisé en l'absence d'un travail ou de la rupture de la membrane amniotique (quel que soit le statut de la culture maternelle de GBS)
- Culture négative de dépistage de colonisation par GBS vaginal et rectal en fin de gestation pendant la grossesse en cours, indépendamment de la présence de facteurs de risque intra-partum.

* *actuellement, un seul test a une sensibilité et une spécificité appropriée : le Strep B OIA (BioStar).*

** *si le début du travail ou la rupture des membranes amniotiques se produit < 37 semaines de gestation et qu'il existe un risque significatif d'accouchement avant terme (selon les estimations du clinicien), un algorithme suggéré pour la prise en charge de la prophylaxie des GBS est fourni (fig. 2).*

*** *si une amniotite est suspectée, une antibiothérapie à large spectre incluant un agent réputé actif contre les GBS devrait remplacer la prophylaxie des GBS.*

Menace d'accouchement avant terme

- Les femmes présentant une menace d'accouchement avant terme (< 37 semaines de gestation) devraient faire l'objet d'une évaluation pour savoir s'il est nécessaire de mettre en œuvre une prophylaxie intra-partum afin de prévenir une infection périnatale à GBS. Un algorithme pour la prise en charge de ces patientes est proposé dans la figure 2. D'autres approches de prise en charge, développées par des médecins individuels ou des institutions, peuvent aussi s'avérer appropriées.

L'administration d'anti-microbiens actifs sur les GBS n'est pas recommandé avant le travail et l'accouchement

- En l'absence d'infection du tractus urinaire par les GBS, avant la période intra-partum, des agents anti-microbiens ne devraient pas être administrés pour traiter une colonisation par GBS. Ce type de traitement n'est pas efficace pour éliminer le portage ou prévenir les infections néonatales et, de plus, il peut entraîner des effets secondaires indésirables.

GBS et accouchement par césarienne programmée

- Les femmes présentant une colonisation par GBS et dont l'accouchement par césarienne est réalisé avant la rupture des membranes et le début du travail courent un risque limité d'avoir un enfant présentant une infection précoce à GBS. Ces femmes ne devraient pas recevoir systématiquement une antibioprofylaxie intra-partum pour prévenir les infections périnatales à GBS, mais elles devraient recevoir, si cela s'avère indiqué, la prophylaxie habituelle en cas de césarienne après clampage du cordon ombilical.

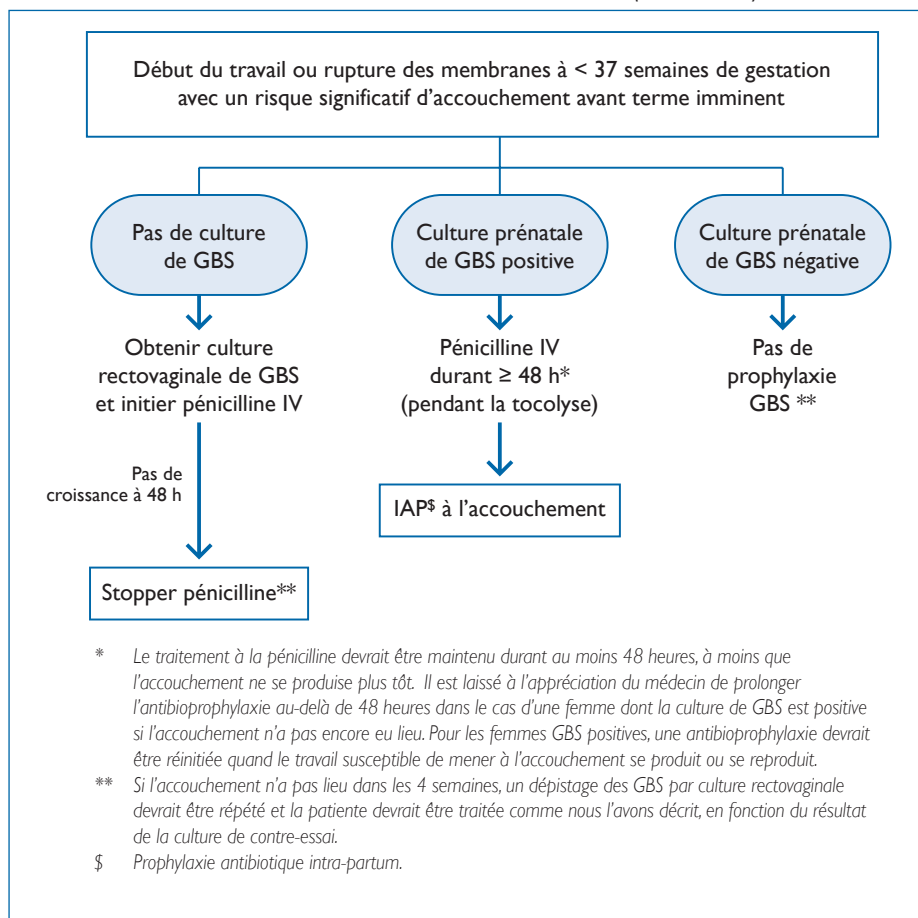
Dépistage rapide des GBS au moment du travail et de l'accouchement

- Pour les femmes présentant des cultures prénatales de GBS négatives ou dont le statut est inconnu, un test de dépistage rapide peut être effectué au moyen du test Strep B OIA; un résultat positif devrait être considéré comme un dépistage positif, tandis qu'un "résultat négatif" devrait être considéré comme "résultat inconnu pour le statut GBS".

Nouveau-nés : l'utilisation systématique d'une prophylaxie antimicrobienne contre le GBS n'est pas recommandée

- L'utilisation systématique d'une prophylaxie antimicrobienne chez les nouveau-nés dont la mère a reçu une antibioprofylaxie intra-partum n'est pas recommandée. Cependant, un traitement antimicrobien est opportun pour les enfants présentant une suspicion clinique de sepsis et pour les nouveau-nés à risque élevé de développer une infection précoce. Un algorithme actualisé pour la prise en charge des enfants nés d'une mère ayant reçu ou non une antibioprofylaxie intra-partum pour une infection à GBS est proposé à la figure 4. Cet algorithme ne constitue pas une approche exclusive pour la prise en charge; des modifications prenant en compte des circonstances individuelles ou des préférences institutionnelles peuvent s'avérer appropriées.

FIGURE 2 : EXEMPLE D'ALGORITHME POUR LA PROPHYLAXIE GBS CHEZ DES FEMMES PRÉSENTANT UNE MENACE D'ACCOUCHEMENT AVANT TERME. CET ALGORITHME NE CONSTITUE PAS UNE SOLUTION EXCLUSIVE DE PRISE EN CHARGE. DES MODIFICATIONS PRENANT EN COMPTE DES CIRCONSTANCES INDIVIDUELLES OU DES PRÉFÉRENCES INSTITUTIONNELLES PEUVENT S'AVÉRER INDICQUÉES (CDC, 2002)



2.1.2. Méthodes de dépistage

2.1.2.1. Prélèvement et transport des échantillons (tableau 3)

- Le prélèvement des échantillons aux fins de culture de dépistage peut être réalisé lors de consultation prénatale en pratique privée ou en policlinique par le prestataire de soins (ou bien par la patiente elle-même, avec des instructions appropriées). Le prélèvement doit inclure un frottis de la portion distale du vagin et puis du rectum en insérant bien l'écouvillon au-delà du sphincter anal. Comme les frottis vaginaux sont plus appropriés pour ce dépistage que les frottis cervicaux, il ne faut pas utiliser de speculum pour le prélèvement.

- Les échantillons devraient être placés dans un milieu de transport non nutritif (p. ex. milieu d'Amies ou de Stuart sans charbon). Dans ces conditions, la viabilité des GBS est garantie pour au moins 48 h à température ambiante ou dans un frigo (2-8° C).
- Des étiquettes apposées sur les échantillons devraient indiquer clairement que ces échantillons sont destinés à la culture de streptocoques du groupe B. Les écouvillons devraient parvenir au laboratoire dans les 48 h suivant leur prélèvement.

TABEAU 3 : PROCÉDURE À L'USAGE DE L'OBSTÉTRICIEN POUR LE PRÉLÈVEMENT DES ÉCHANTILLONS CLINIQUES DESTINÉS AUX CULTURES DE DÉPISTAGE PRÉNATAL DE GBS

DÉPISTAGE PRÉNATAL DES GBS	
QUAND	Faire les prélèvements à 35-37 semaines de gestation
QUI	TOUTES les femmes enceintes à ce stade de la grossesse
QUEL ÉCHANTILLON	Frottis vaginal : portion distale du vagin + frottis rectal : au-delà du sphincter anal
MATÉRIEL	Un (ou deux) écouvillon(s) pour les deux sites de prélèvement placés dans un milieu de transport non nutritif (p. ex. milieu d'Amies ou de Stuart <u>sans</u> charbon)
CONSERVATION & TRANSPORT	Transfert des échantillons au laboratoire le jour même. En cas de retard, maintien des échantillons au réfrigérateur (2 à 8° C), au maximum 48 h
DEMANDE D'ANALYSES	Demande claire d'une culture de "Dépistage des GBS" Communication de l'adresse de l'institution prévue pour l'accouchement

2.1.2.2. Procédures de laboratoire

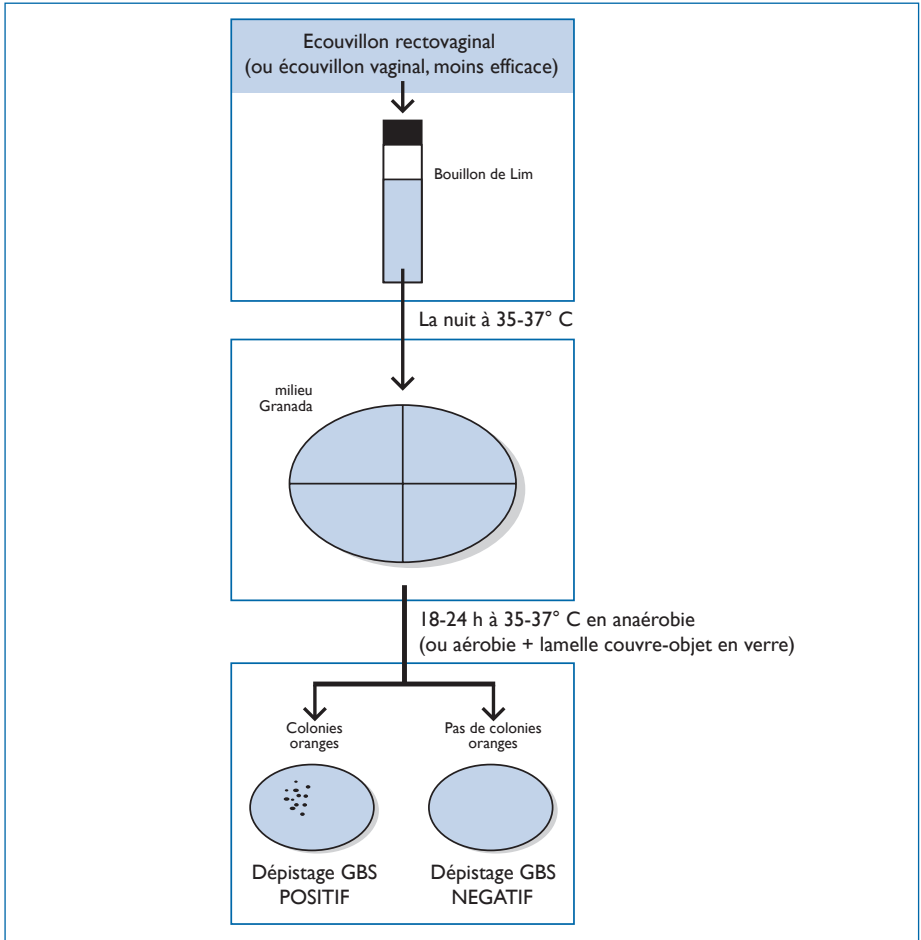
Les procédures de culture utilisées pour le dépistage prénatal des GBS doivent avoir la sensibilité la plus élevée possible. Le dépistage prénatal (figure 3) requiert des procédures de culture maximisant la probabilité de mise en évidence des GBS.

- Dès réception, les écouvillons destinés aux cultures de dépistage prénatal de GBS devraient être inoculés dans un bouillon de culture sélectif (bouillon de Todd-Hewitt avec de la colistine, 10 mg/L, et de l'acide nalidixique, 15 mg/L = bouillon de Lim), incubé pendant une nuit à 35-37° C, et sous-cultivé sur une gélose de milieu Granada ou, à défaut, sur une gélose au sang de mouton. Pour le milieu Granada, un maximum de 4 échantillons peuvent être repiqués sur la même boîte, mais une boîte ne peut pas être réutilisée un autre jour. Les boîtes de milieu Granada devraient être incubées en anaérobiose à 35-37° C, 18-24 h; une incubation aérobie est possible si l'on place une lamelle couvre-objet en verre sur la surface inoculée (il n'est pas nécessaire que les lamelles soient stériles). Les géloses doivent être inspectées et toute colonie

suggérant des GBS doivent être identifiées. Le développement de colonies oranges ou rouges sur gélose Granada après 18-24 h d'incubation est spécifique (100 %) des GBS. (Dans le sang de mouton, les colonies suggérant la présence de GBS devraient être identifiées spécifiquement à l'aide d'un test d'agglutination au latex ou d'autres tests pour la détection d'antigènes de GBS).

- Pour le dépistage recto-vaginal, les laboratoires devraient rapporter un résultat de culture qualitatif comme “**Dépistage prénatal de GBS POSITIF, ou négatif**”, au moins à l'intention de l'institution prévue pour l'accouchement (si elle est connue) et au médecin prescripteur, (important : le laboratoire ne devrait pas donner de résultat quantitatif).
- Avant l'étape d'inoculation dans le bouillon d'enrichissement sélectif, certains laboratoires pourraient ensemercer l'écouvillon sur une boîte de gélose au sang de mouton contenant du CNA ou sur une boîte de milieu Granada. Cette étape ne peut être faite qu'en plus (et non pas à la place) de l'inoculation dans le bouillon sélectif. Si cette culture primaire s'avère positive pour les GBS, le bouillon peut être éliminé, ce qui raccourcit donc le temps d'obtention des résultats de la culture.
- **Les prestataires de soins devraient informer les femmes enceintes du résultat de leur test de dépistage des GBS et des interventions recommandées.**

FIGURE 3 : PROCÉDURE DE LABORATOIRE POUR LE TRAITEMENT DES ÉCHANTILLONS CLINIQUES POUR LES CULTURES DE DÉPISTAGE PRÉNATAL DES GBS



2.1.3. Traitements pour l'antibioprophylaxie

A ce jour, tous les isolats humains de GBS restent uniformément sensibles à la pénicilline G. Ils sont également sensibles aux autres bêta-lactames, céphalosporines, carbapénèmes et à la vancomycine.

On observe une résistance acquise à plusieurs agents anti-microbiens : le taux de résistance aux tétracyclines a atteint près de 90 % et on assiste depuis peu à une résistance à l'érythromycine et à la clindamycine. A l'heure actuelle, en Belgique, environ 15 % des isolats sont résistants à l'érythromycine et à la clindamycine; dans certaines régions d'Amérique du Nord, ce taux de résistance peut atteindre 30 %.

Les GBS sont naturellement résistants à la bacitracine, à l'acide nalidixique, au triméthoprim-sulfaméthoxazole, au métronidazole et aux aminoglycosides. Néanmoins, lorsque la gentamicine est combinée soit à la pénicilline G, soit à l'ampicilline, un effet synergique bactéricide est observé. La pénicilline G est l'antibiotique de 1^{er} choix, étant donné son spectre d'activité plus étroit. Une allergie à la pénicilline est rapportée chez 12 % de l'ensemble des femmes enceintes. Des tests cutanés montrent cependant que seuls 10 à 20 % de ces cas présentent une vraie allergie à la pénicilline.

En cas d'allergie à la pénicilline confirmée, l'antibiotique recommandé est la clindamycine bien que son efficacité à prévenir un sepsis précoce n'a pas encore fait l'objet d'études.

Les différentes options recommandées pour une antibioprophylaxie intra-partum sont résumées au tableau 4.

TABEAU 4 : ANTIBIOPROPHYLAXIES INTRA-PARTUM RECOMMANDÉES POUR LA PRÉVENTION DES INFECTIONS PÉRINATALES À GBS

1^{er} choix		Penicilline G : 5 millions d'unités IV en dose initiale, suivie de 2,5 millions d'unités IV toutes les 4 heures jusqu'à l'accouchement
En cas d'allergie à la pénicilline :	• avec un risque faible d'anaphylaxie	• Céfazoline, 2 g IV en dose initiale, suivie d'1 g IV toutes les 8 heures jusqu'à l'accouchement
	• avec un risque élevé d'anaphylaxie	• Clindamycine, 900 mg IV toutes les 8 heures jusqu'à l'accouchement <i>Si la souche de GBS est résistante à la clindamycine : demandez l'avis d'un infectiologue.</i>

- A l'occasion d'une consultation prénatale, les antécédents d'allergie à la pénicilline devraient faire l'objet d'une évaluation afin de déterminer si une patiente court un risque élevé d'anaphylaxie, c'est-à-dire si elle a présenté des antécédents de réactions d'hypersensibilité immédiate à la pénicilline (p. ex. anaphylaxie, angio-œdème, ou urticaire) ou des antécédents d'asthme ou d'autres conditions qui augmenteraient plus encore le danger d'une anaphylaxie.
- Les femmes ne présentant pas de risque élevé d'anaphylaxie devraient recevoir de la céfazoline.
- Pour les femmes à risque élevé d'anaphylaxie, un test de sensibilité à la clindamycine et à l'érythromycine devrait être effectué sur les GBS isolés à l'occasion du dépistage prénatal de colonisation par GBS. Les femmes dont les isolats sont sensibles à la clindamycine devraient recevoir 900 mg de clindamycine par intraveineuse toutes les 8 heures jusqu'à l'accouchement.
- Si la souche est résistante à la clindamycine, l'avis d'un infectiologue devrait être sollicité dès que cette information est disponible.

2.2. Prise en charge du nouveau-né présentant un risque d'infection précoce par les streptocoques du groupe B (GBS EOD)

La majorité (95 %) des enfants développant une infection périnatale à GBS en présenteront des symptômes dans les 24 premières heures de vie.

Si la prise en charge des nouveau-nés symptomatiques et/ou des nouveaux-nés présentant un risque élevé d'infection est bien définie, la prise en charge des nouveaux-nés asymptomatiques est plus problématique.

Une approche de prise en charge empirique des enfants nés de mères ayant reçu ou ayant dû recevoir une API pour prévenir une infection précoce à GBS ou pour traiter une chorio-amnionite suspectée est proposée à la figure 4. Un des objectifs poursuivis par le développement d'un algorithme pour la prise en charge des nouveau-nés consistait à minimiser les évaluations superflues et le traitement anti-microbien des enfants dont les mères ont reçu une prophylaxie intra-partum.

2.2.1. Le nouveau-né symptomatique

Pour tout enfant présentant des signes cliniques de sepsis, une évaluation diagnostique complète devrait être effectuée et une antibiothérapie empirique (ampicilline + aminoglycoside) devrait être initiée indépendamment d'une API, d'autres facteurs de risque obstétricaux ou du statut GBS de la mère.

En raison d'une sensibilité et d'une spécificité suboptimales, ainsi que d'une faible valeur prédictive d'infection, la recherche systématique d'antigènes urinaires et de cultures de monitoring de colonisation cutanéomuqueuse ne peuvent pas être recommandées.

- **Signes cliniques de sepsis** : enfant présentant une combinaison de signes comme des troubles respiratoires (apnée, grognement, tachypnée, cyanose), cardiovasculaires (remplissage capillaire réduit, hypotension, choc), du système nerveux central (léthargie, hypothermie, fièvre, crises d'épilepsie, crises d'apnée, irritabilité, fontanelle bombante) ou gastro-intestinaux (peu d'appétit, distension abdominale).
- **Evaluation diagnostique complète** : hémogramme complet (FBC) et différentiel, dosage de la CRP, hémoculture, ponction lombaire si indiquée et réalisable (cytologie, biochimie et culture du LCR), radiographie pulmonaire, culture endotrachéale (chez les enfants intubés ou si détresse respiratoire ou infiltrat visible à l'examen radiologique).
Une ponction lombaire n'est indiquée que pour les nouveau-nés présentant des signes cliniques d'inflammation méningée (crise d'épilepsie, crises d'apnée, irritabilité, fontanelle bombante). Dans les cas d'instabilité clinique, une antibiothérapie devrait être administrée et la PL devrait être remise à plus tard pour réaliser l'hémogramme ainsi que les dosages et la culture.

2.2.2. Nouveau-né asymptomatique

2.2.2.1. Nouveau-nés à haut risque

Une chorioamniotite et une PPRM (voir 3.3.2) prédisposent aux infections néonatales à bactéries Gram négatif et augmentent le risque d'une infection à GBS pour les enfants nés de femmes colonisées par GBS. Si une mère a reçu des antibiotiques intra-partum pour le traitement d'une chorioamniotite suspectée ou dans les cas de PPRM, une évaluation diagnostique complète devrait être effectuée (voir 2.2.1) et une antibiothérapie empirique (ampicilline + aminoglycoside) devrait être initiée chez son nouveau-né, indépendamment de sa condition clinique à la naissance ou d'autres circonstances.

2.2.2.2. Nouveau-nés à faible risque

L'utilisation systématique d'une antibioprofylaxie pour les nouveau-nés asymptomatiques dont la mère a reçu une API n'est pas recommandée. Un algorithme pour la prise en charge de ces nouveau-nés est proposé à la figure 4.

Si une mère n'a pas reçu d'API pour les GBS en dépit de la présence d'indications (voir tableau 2), les données sont insuffisantes pour recommander une stratégie unique de prise en charge de son nouveau-né. Dans ce cas ou si une API est administrée mais que sa durée est < 4 h ou si l'âge de gestation est < 35 semaines, une évaluation limitée ainsi qu'une observation du nouveau-né devraient être entreprises.

- **Évaluation limitée** : dosage de la CRP et hémogramme complet répétés au moins après 12 h et 24 h de vie.

Un sepsis devrait être suspecté sur la base d'évaluations cliniques et biologiques répétées. Si un sepsis est suspecté, une évaluation diagnostique complète devrait être effectuée (voir 2.2.1) et une antibiothérapie empirique devrait être initiée.

- **Les limites inférieures et supérieures du nombre de neutrophiles** varient en fonction de l'âge postnatal. Un sepsis devrait être suspecté si la leucopénie < 5.000/mm³ ou si la neutrophilie se situe en dehors des critères de Manroë (tableau 5).

TABEAU 5 : CRITÈRES DE MANROCE POUR LES LIMITES INFÉRIEURES ET SUPÉRIEURES DES NEUTROPHILES

Limites	0 h	6 h	12 h	18 h	24 h
Inférieures	1.800	5.400	8.000	8.000	7.200
Supérieures	7.000	13.000	14.400	13.000	12.500

- **CRP** : sa valeur prédictive d'une infection bactérienne augmente rapidement après la naissance, mais 6 à 12 heures au moins sont nécessaires après le début de l'infection pour atteindre un niveau anormal. Une augmentation significative entre 2 dosages séquentiels sur des échantillons prélevés dans les 8-48 premières heures

de vie présente une sensibilité de presque 100 % dans les états infectieux alors que deux dosages consécutifs normaux ont une valeur prédictive négative d'infection de 90 à 100 %. Le niveau supérieur normal de la CRP dépend du laboratoire et des techniques utilisées.

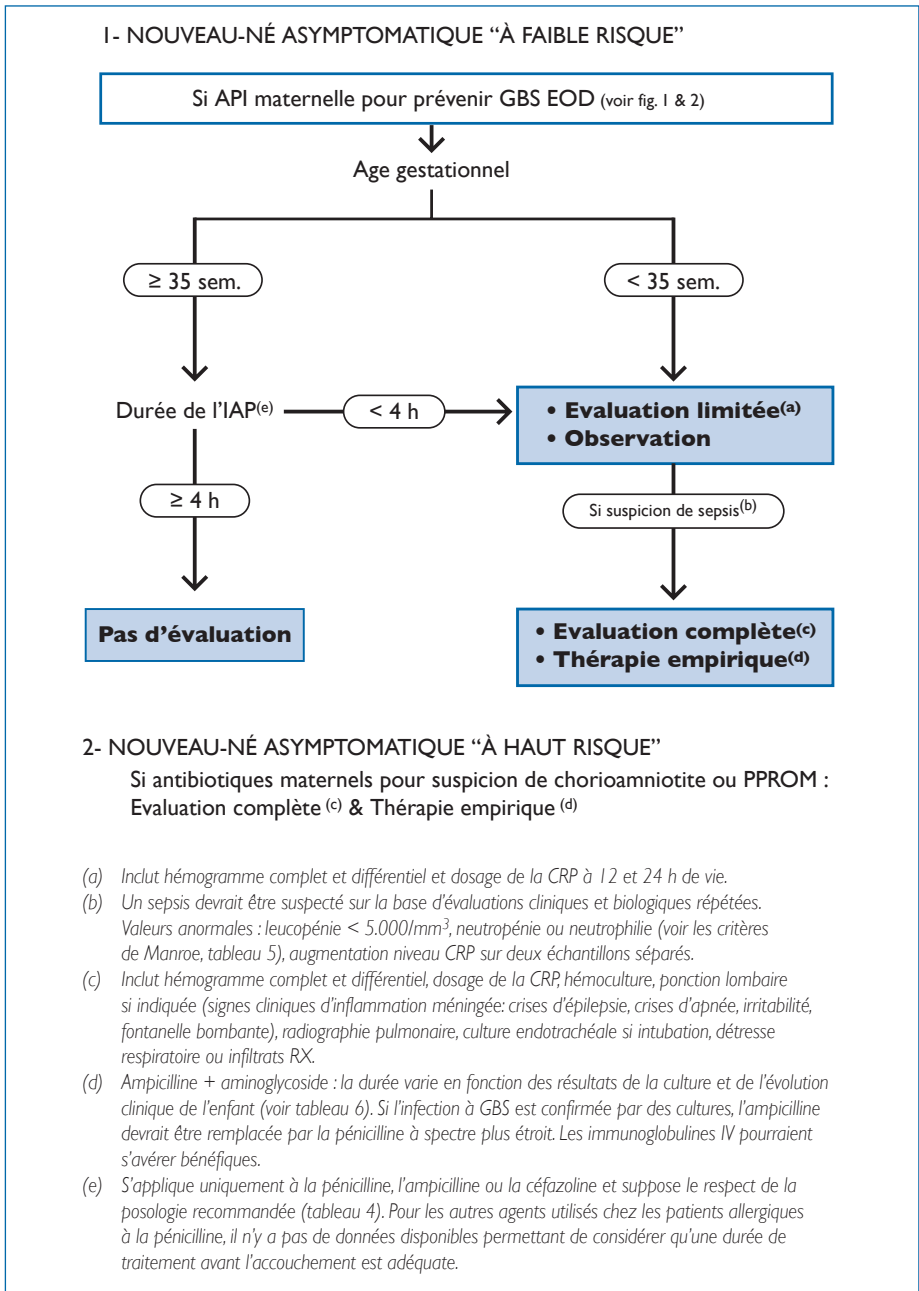
Un traitement **antibiotique empirique** devrait inclure des agents anti-microbiens actifs contre les GBS ainsi que contre les autres bactéries susceptibles de causer un sepsis néonatal (p. ex. ampicilline + aminoglycoside). La posologie des agents anti-microbiens dépend du diagnostic, de l'âge postnatal et du poids à la naissance (voir guide Sanford). Les immunoglobulines IV pourraient s'avérer bénéfiques.

La durée de l'antibiothérapie varie en fonction des résultats des cultures et de l'évolution clinique de l'enfant (tableau 6) : environ 48 h pour une suspicion de sepsis mais sans confirmation clinique, biologique ou bactériologique; 10 jours pour un sepsis confirmé; 14 jours au minimum pour une méningite; 28 jours pour une ventriculite ou une ostéomyélite. Si l'infection à GBS est confirmée par une culture, l'ampicilline devrait être remplacée par la pénicilline à spectre plus étroit et l'aminoglycoside devrait être administré pendant 3 à 5 jours.

TABLEAU 6 : DURÉE DE L'ANTIBIOTHÉRAPIE

Foyer d'infection	Durée du traitement
Suspicion de sepsis non confirmée par des résultats cliniques, biologiques ou bactériologiques	48 heures
Sepsis confirmé	10 jours
Méningite	14 jours au minimum
Ventriculite ou ostéomyélite	28 jours

FIGURE 4 : EXEMPLE D'APPROCHE POUR LA PRISE EN CHARGE D'UN NOUVEAU-NÉ ASYMPTOMATIQUE DONT LA MÈRE A REÇU UNE ANTI BIOPROPHYLAXIE INTRA-PARTUM



3. ÉTAT DES CONNAISSANCES

3.1. *Streptococcus agalactiae* : la bactérie

Streptococcus agalactiae, ou streptocoques du groupe B de Lancefield sont des cocci Gram positif, aérobies facultatifs, à croissance aisée sur divers milieux bactériologiques. Les GBS peuvent faire l'objet d'une subdivision en sérotypes basée sur leur antigènes polysaccharidiques capsulaires spécifiques de type. A l'heure actuelle, neuf sérotypes sont connus et caractérisés : Ia, Ib, et II - VIII. Une classification complémentaire est basée sur la présence éventuelle d'antigènes protéiques de surface c, R et X. Les anticorps dirigés contre les antigènes polysaccharidiques spécifiques de type confèrent une bonne protection homologue passive.

3.2. Épidémiologie et transmission

3.2.1. Colonisation asymptomatique

Le tractus gastrointestinal est un réservoir naturel des GBS et constitue la source probable d'une colonisation vaginale. La colonisation vaginale est inhabituelle durant l'enfance mais devient plus commune à la fin de l'adolescence. Actuellement, la prévalence de la colonisation rectovaginale chez les femmes enceintes varie de 10 à 20 % en Europe septentrionale, 20 % en Belgique et de 20 à 30 % en Amérique du Nord. La colonisation par les GBS est dynamique, elle peut être transitoire, intermittente ou continue. La densité de la colonisation change également au cours du temps. La colonisation est habituellement asymptomatique et les porteurs ne peuvent être identifiés que par des analyses bactériologiques.

3.2.2. Transmission aux nouveau-nés

Le taux de transmission verticale aux nouveau-nés dont la mère était colonisée par GBS au moment de l'accouchement varie de 30 à 70 % (la moyenne étant 50 %). La colonisation des nouveau-nés résulte d'une transmission verticale de la souche de GBS maternelle, soit *in utero* par propagation ascendante à partir du vagin ou par contact ou inhalation lors du passage dans la filière génitale. La transmission se produit habituellement après la rupture de la membrane amniotique mais elle est également possible au travers de la membrane non rompue. La probabilité de transmission est influencée de façon importante par la présence d'un inoculum génital conséquent au moment de l'accouchement. La colonisation maternelle intra-partum par les GBS constitue le facteur de risque majeur d'infection précoce chez les enfants. Toutefois, une colonisation au début de la grossesse n'est pas prédictive d'une septicémie néonatale. La plupart des nouveau-nés présentent une colonisation cutanéomuqueuse mais restent asymptomatiques; parmi ceux-ci, 1 à 4 % développent rapidement une infection clinique. L'aspiration par le fœtus de liquide amniotique infecté peut conduire à la naissance d'un enfant mort-né, à une pneumonie néonatale ou à une septicémie.

Le dernier mode de colonisation, la transmission horizontale (nosocomiale), est liée à un manque d'hygiène et à un lavage des mains insuffisant.

3.3. Manifestations cliniques

3.3.1. Infections néonatales

L'infection invasive à GBS chez les nouveau-nés présente une distribution bimodale selon l'âge de la survenue de l'infection. Les syndromes d'infection précoce ou tardive (EOD et LOD) diffèrent par la présentation clinique, le pronostic, les caractéristiques épidémiologiques et la pathogénèse (tableau 7).

L'infection précoce apparaît au cours de la première semaine de vie, mais près de 90 % des enfants présentent des signes d'infection systémique à la naissance ou les développent dans les 12 heures. L'EOD représente approximativement 80 % des cas de GBS. La source est typiquement constituée par la présence de GBS dans la microflore vaginale de la mère. La plupart des enfants malades sont des enfants nés à terme, même si le taux d'attaque est supérieur chez les nouveau-nés prématurés et de faible poids. Le taux de mortalité est d'environ 5-10 % chez les nouveau-nés nés à terme mais il peut atteindre 40 % chez les nouveau-nés prématurés.

L'infection tardive se déclare entre 8 et 90 jours de vie avec une moyenne d'environ 36 jours, mais le LOD est susceptible de se produire jusqu'à l'âge de 6-9 mois. L'acquisition des GBS par les enfants est plus diversifiée et résulte plus souvent d'une transmission horizontale. Le taux d'attaque varie de 0,5 à 1,5 pour 1.000 naissances vivantes.

TABEAU 7 : CARACTÉRISTIQUES DE L'INFECTION NÉONATALE À STREPTOCOQUES DU GROUPE B

Caractéristique	à survenue précoce	à survenue tardive	tardive, à survenue tardive
Âge à la survenue (moyenne)	≤ 7 jours (10 h)	8 –90 jours (36 j.)	> 90 jours
Enfants affectés	Naissance après complications obstétricales maternelles, nouveau-nés prématurés	Prédominance d'enfants nés à terme	Prématurés < 1.500 g ; déficience immunitaire
Présentation	Détresse respiratoire, apnée et hypotension communs	Fièvre, signes non spécifiques; occasionnellement foudroyante	Fièvre, signes non spécifiques
Site d'infection	Bactériémie (40-55 %) Pneumonie (30-45 %) Méningite (6-15 %)	Bactériémie sans foyer (55 %); méningite (35 %)	Bactériémie sans foyer; ostéoarthrite (5 %); cellulite/adénite (2 %)
Sérotypes	Tous	Type III prédomine	Type III prédomine
Mortalité	4-15 %	0-6 %	< 5 %

3.3.2. Facteurs de risque supplémentaires pour l'infection périnatale à GBS

La transmission verticale est une condition préalable du développement d'une infection invasive précoce à GBS, de sorte que le **déterminant majeur du risque** est bien entendu la **présence de GBS dans la filière génitale au moment de l'accouchement** mais d'autres facteurs importants sont également l'**absence d'anticorps** homologues au type de la souche colonisante et la **présence d'autres facteurs de risque maternels** (Tableau 8).

TABEAU 8 : FACTEURS DE RISQUE MATERNELS POUR LE DÉVELOPPEMENT D'UNE INFECTION NÉONATALE PRÉCOCE À GBS

- Chorioamniotite ou fièvre intra-partum ($\geq 38,0^{\circ}\text{C}$)
- Travail débutant à < 37 semaines de gestation
- Rupture prolongée des membranes (≥ 18 heures) avant l'accouchement
- Bactériurie à GBS pendant la grossesse en cours
- Enfant précédent présentant une infection invasive à GBS

Fièvre intra-partum et Chorioamniotite. Les enfants nés de femmes ayant de la fièvre au cours du travail ($\geq 38,0^{\circ}\text{C}$) présentent un risque accru de développer une infection invasive. Et une chorioamniotite clinique, mise en évidence par une fièvre intra-partum accompagnée par au moins deux observations cliniques supplémentaires (tachycardie fœtale, sensibilité utérine, pertes vaginales malodorantes ou leucocytose maternelle), est un indicateur de risque extrêmement élevé pour le fœtus, de développer une septicémie en général ainsi qu'une infection invasive précoce à GBS en particulier.

Prématurité et faible poids à la naissance. Les bébés plus petits, moins matures courent un risque substantiellement plus élevé que les enfants nés à terme, et le risque s'accroît plus l'âge gestationnel et le poids à la naissance décroissent.

Rupture prolongée ou prématurée des membranes. Une rupture prolongée des membranes pendant ≥ 18 heures avant l'accouchement (PROM) est associée à un risque accru de GBS EOD. Certains ont défendu l'idée de prendre en considération une PROM d'une durée de 12 heures. Une rupture des membranes prématurée (avant le début du travail) et avant terme (< 37 semaines de gestation) (PPROM) chez des femmes colonisées par GBS est associée à un taux d'attaque de l'EOD de 33-50 %.

Bactériurie maternelle à GBS. Certaines études suggèrent qu'une bactériurie à GBS au cours de la grossesse peut être associée à un taux d'attaque plus élevé de sepsis néonatal à GBS. C'est un signe de colonisation maternelle à GBS, peut-être avec une souche plus virulente ou un inoculum plus élevé, mais ce n'est pas un indicateur de risque extrême.

Un précédent accouchement d'un enfant atteint d'une infection invasive à GBS accroît le risque d'EOD lors des accouchements ultérieurs.

Toutefois, il est important de se rendre compte que plus de la moitié des cas d'infection invasive précoce à GBS se produisent après un accouchement en l'absence de n'importe quel facteurs de risque additionnel (60 % des cas en Belgique).

3.3.3. Infections liées à la grossesse

Les infections à GBS sont également communes chez les femmes enceintes. Les manifestations cliniques comprennent des infections du tractus urinaire (habituellement bactériuries asymptomatiques), une pyélonéphrite, une infection intra-amniotique (chorioamniotite), des infections de plaies associées à l'accouchement par césarienne ou à l'épisiotomie, une endométrite (souvent avec bactériémie), un sepsis puerpéral et parfois une méningite, une thrombophlébite septique, ou d'autres complications graves. Les GBS provoquent dans certains cas des fausses couches et de plus en plus souvent des indices suggèrent que ces organismes jouent un rôle causal dans l'amniotite et l'accouchement avant terme.

3.4. Méthodes de laboratoire pour la détection des GBS

3.4.1. Méthodes de dépistage des GBS par culture

Pour la détection des GBS au début du travail, les cultures classiques ne sont pas assez rapides; il faut par conséquent détecter les GBS avant l'accouchement. Plus cette détection est effectuée tôt au cours de la grossesse, plus les valeurs prédictives positives et négatives seront faibles pour la présence/l'absence de GBS au moment de l'accouchement; mais plus cette détection est effectuée tard, plus la probabilité de ne pas disposer des résultats au moment de l'accouchement est élevée. Comme démontrés dans de nombreuses études, la précision des cultures de dépistage prénatal pour l'identification du statut de colonisation intra-partum peut être améliorée en accordant une attention particulière au moment choisi pour les cultures, aux sites anatomiques prélevés ainsi qu'aux méthodes particulières de microbiologie utilisées pour la culture et la détection des GBS. Les résultats les plus acceptables sont obtenus en réalisant une culture entre 35-37 semaines de gestation, en combinant un prélèvement vaginal et un prélèvement rectal, en utilisant une technique de culture susceptible de détecter de rares GBS (enrichissement en bouillon sélectif, ou utilisation de milieux permettant de reconnaître aisément des GBS grâce à la production d'un pigment caroténoïde, p. ex. le milieu Granada).

3.4.2. Tests rapides pour la détection du statut de colonisation par GBS

Des tests rapides de détection de la colonisation par GBS au début du travail ou de la rupture de la membrane amniotique pourraient remplacer un dépistage prénatal par culture si leur sensibilité et leur spécificité étaient suffisantes par comparaison avec ces cultures de dépistage et si le temps de leur réalisation permettait d'administrer une prophylaxie antibiotique intra-partum adéquate à la plupart des femmes identifiées comme porteuses de GBS. Ce type de test devrait avoir une sensibilité de minimum 85 % par comparaison avec la culture de frottis vaginaux et rectaux inoculés dans des bouillons de culture sélectifs et devrait être intégrable aisément dans la routine des laboratoires. De plus, un test de détection rapide même extrêmement sensible pourrait

ne pas être utile si sa réalisation ne peut pas être assurée pour communiquer les résultats aux cliniciens 24 heures sur 24, 7 jours sur 7. Un test intra-partum rapide présentant les caractéristiques décrites ci-dessus offre l'avantage d'établir le statut de colonisation par GBS à l'admission des parturientes qui n'auraient pas eu de suivi prénatal.

A l'heure actuelle, les tests rapides disponibles détectent l'antigène de groupe B des GBS sur des frottis vaginaux, mais ils ne sont pas suffisamment sensibles pour détecter une légère colonisation. Par conséquent, ils ne sont pas adéquats pour remplacer le dépistage prénatal par culture. S'ils sont utilisés, lorsque les résultats de culture prénatale ne sont pas connus au moment du travail, un résultat positif devrait être considéré comme statut de GBS positif pour la femme enceinte mais un résultat négatif n'a pas de signification.

Depuis 2002, un test de détection par PCR en temps réel, extrêmement sensible, est disponible en Amérique du Nord. Ce test s'avère très prometteur pour la détection rapide et appropriée de GBS sur les frottis vaginaux.

3.5. Stratégies préventives

Dans les années '90, la prévention des infections périnatales à GBS a beaucoup progressé. En 1996, les CDC, en collaboration avec d'autres sociétés professionnelles, ont publié des recommandations pour la prévention de l'infection périnatale à GBS. Deux approches étaient proposées : l'approche basée sur le risque et l'approche basée sur le dépistage prénatal. Après la réévaluation des stratégies de prévention basées sur des données recueillies après la parution des recommandations de 1996 et reposant sur des preuves disponibles et l'opinion des experts, les CDC ont, en 2002, publié une nouvelle version des recommandations entièrement révisées. Parmi les modifications apportées, la plus importante est la recommandation d'une approche unique : l'approche basée sur le dépistage.

3.5.1. Approche basée sur le risque

Un certain nombre de facteurs obstétricaux ont été associés à une plus grande probabilité d'infection précoce à GBS chez les nouveau-nés. Ces facteurs comprennent les accouchements prématurés, les ruptures prolongées des membranes, la fièvre intra-partum. L'incidence de l'infection à GBS est également plus élevée chez les mères âgées de < 20 ans. Sont également davantage susceptibles d'être infectés les nouveau-nés dont la mère présente comme antécédent la naissance d'un enfant touché par une infection à GBS, une colonisation élevée telle que rencontrée dans une bactériurie à GBS et des taux faibles d'anticorps GBS.

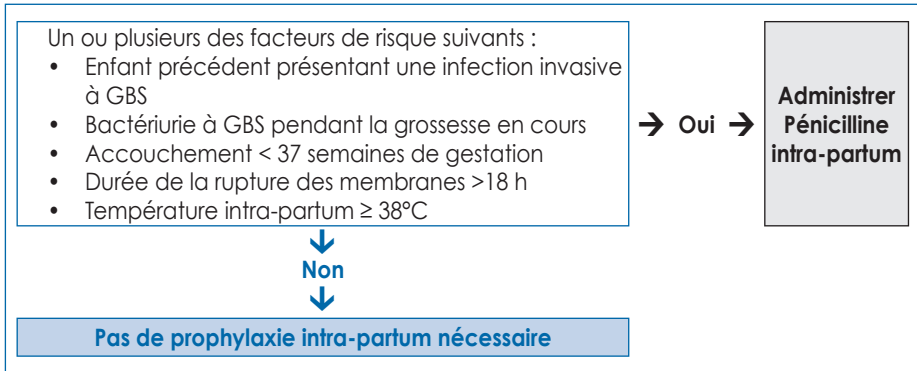
En fonction de ces facteurs de risque, l'approche préventive suivante, «basée sur le risque», avait été élaborée (Figure 5) : une antibioprofylaxie intra-partum devait être administrée aux femmes dont le travail commençait avant terme (moins de 37 semaines), présentant une rupture prématurée avant terme des membranes, une rupture des membranes > 18 heures, un enfant précédant atteint d'une infection à GBS, ou aux femmes présentant une fièvre intra-partum ($\geq 38^{\circ}\text{C}$). L'identification antérieure d'une bactériurie à GBS était également considérée comme une indication d'API.

Sur base d'un certain nombre de suppositions, on estime qu'une stratégie reposant sur les facteurs de risque intra-partum uniquement aurait pour résultat le traitement intra-partum d'environ 18 % de femmes et préviendrait au mieux 68 % des cas GBS EOD néonataux.

3.5.2. Approche basée sur le dépistage prénatal

Selon cette option, des cultures rectovaginales devraient être réalisées entre 35 et 37 semaines de gestation pour toutes les mères ne présentant pas de facteurs de risque maternel (antécédents d'infection précoce à GBS chez un enfant précédant ou bactériurie à GBS pendant la grossesse en cours). Les techniques de culture doivent être optimisées pour permettre la détection de GBS même très rares (culture dans un bouillon d'enrichissement sélectif sous-cultivée sur gélose au sang de mouton ou milieu Granada par exemple). Les patientes identifiées GBS positives, devraient recevoir une antibioprofylaxie intra-partum, ainsi que les patientes au statut GBS inconnu mais présentant au moins un facteur de risque obstétrical. Si aucune de ces conditions n'est présente, une antibioprofylaxie n'est pas nécessaire.

FIGURE 5 : STRATÉGIE PRÉVENTIVE BASÉE SUR LE RISQUE D'UNE INFECTION PRÉCOCE À STREPTOCOQUES DU GROUPE B, CDC 1996



3.6. Impact et implémentation des recommandations

Les pays qui ont adopté des recommandations relatives à la prévention des infections périnatales à GBS similaires à celles des États-Unis ont observé une réduction de l'incidence des infections précoces allant jusqu'à 70 %.

De plus, aux États-Unis, l'incidence des infections invasives à GBS parmi les parturientes a diminué de 21 %, à savoir de 0,29 pour 1.000 naissances vivantes en 1993 à 0,23 en 1998, suggérant ainsi qu'une utilisation accrue d'antibiotiques intra-partum a également permis de prévenir certains cas d'amnionite et d'endométrite à GBS chez les mères. À l'opposé, le taux d'infection tardive est resté assez constant tout au long des années 1990, laissant supposer que cette intervention, comme on pouvait s'y attendre, n'est pas efficace contre l'infection tardive.

Avec l'administration de ces antibioprophyaxies, on s'attend à des effets indésirables potentiels :

- La première conséquence attendue réside dans le risque d'allergie aux antibiotiques, en ce compris l'anaphylaxie. Même si l'allergie à la pénicilline et le risque d'anaphylaxie existent, depuis la publication des Recommandations 1996 du CDC, très peu de cas d'allergie ont été rapportés.
- La deuxième source d'inquiétude a trait à l'augmentation potentielle de la résistance des GBS. Parmi les isolats de GBS, jusqu'à présent aucune résistance confirmée aux bêta-lactames n'a été observée et la pénicilline demeure le traitement de choix, recommandé pour l'API. L'ampicilline constitue une alternative acceptable, mais la pénicilline devrait être préférée en raison de son spectre plus étroit et parce qu'il est moins susceptible de sélectionner des bactéries résistantes. Une résistance acquise a été observée et est en augmentation pour l'érythromycine et la clindamycine. Actuellement, en Belgique, une résistance à l'érythromycine et à la clindamycine est décrite pour environ 15 % des isolats; dans certaines régions d'Amérique du Nord, cette résistance peut atteindre 30 %. A la lumière de ces résistances croissantes, les traitements d'API recommandés pour les patientes allergiques à la pénicilline ont été modifiés : les choix proposés sont basés sur le niveau de risque d'anaphylaxie et sur les résultats d'antibiogramme s'ils sont disponibles.
- La troisième conséquence indésirable potentielle est l'augmentation de l'incidence ou de la résistance d'autres agents pathogènes que GBS et responsables d'infections néonatales. Quelques études ont rapporté une augmentation de cas d'infections périnatales causées par d'autres pathogènes que GBS, mais ces observations n'ont pas été confirmées par des études multicentriques couvrant une large population. Dans ces dernières études réalisées pendant des périodes d'augmentation du nombre d'API pour la prévention des GBS EOD, l'incidence des infections périnatales non-GBS est restée stable ou a même diminué. Si certaines études dans des hôpitaux individuels ont rapporté une augmentation de l'incidence de septicémies néonatales causée par *E. coli* ou par d'autres pathogènes résistant à l'ampicilline, ces observations restaient limitées aux enfants prématurés ou de faible poids à la naissance. Ces dernières données ne sont pas d'une ampleur suffisante pour l'emporter sur les bénéfices de l'API pour la prévention des GBS EOD mais, une surveillance continue de l'incidence et de la distribution des septicémies néonatales causées par d'autres organismes que les GBS est nécessaire. En Belgique, une analyse des données de sepsis ou méningites périnatales rapportées au cours des 10 dernières années par un réseau de laboratoires vigies montre, pour les années les plus récentes, une diminution significative des agents pathogènes Gram négatif.

En 1998-1999, époque à laquelle la Belgique ne disposait pas de recommandations "GBS" officielles, deux enquêtes ont été menées par correspondance afin d'évaluer les pratiques belges en matière de prévention des infections périnatales à GBS et d'apprécier les méthodes utilisées par les laboratoires de microbiologie pour détecter les GBS. Tous les obstétriciens belges (de la Communauté flamande et de la Communauté française) avaient été invités à participer à l'une de ces enquêtes, ainsi que les spécialistes en microbiologie clinique de la Communauté française. Pour cette

évaluation, les données recueillies ont été comparées aux recommandations publiées le CDC en 1996 (critères de référence). Les résultats de ces enquêtes ont montré des différences géographiques significatives dans la pratique clinique des obstétriciens. Parmi les obstétriciens francophones, 90 % avaient choisi l'approche de dépistage prénatal, tandis que les obstétriciens néerlandophones préféraient l'approche basée sur le risque. Lorsque l'approche basée sur le risque était ou devait être prise en compte pour décider d'administrer une API, plus de 90 % des obstétriciens francophones cherchaient une fièvre intra-partum et une rupture prolongée des membranes, et 58 % considéraient également la prématurité comme facteur de risque. Parmi les obstétriciens néerlandophones, respectivement 57 %, 36 % et 36 % prenaient en compte ces trois facteurs de risque les plus fréquents pour décider d'une API. Pour l'antibioprophylaxie, la plupart des obstétriciens préféraient l'amoxicilline à la pénicilline G recommandée. En outre, la posologie s'avérait souvent inadéquate. Du côté des microbiologistes, seuls 2 % d'entre eux avaient recours au bouillon d'enrichissement sélectif pour les cultures de dépistage prénatal, mais à l'époque ce milieu n'était pas commercialisé sous une forme prête à l'emploi. Plus de 60 % utilisaient cependant une méthode acceptable bien que pêchant en sensibilité. Les microbiologistes ont également fait état du manque habituel d'informations données sur les demandes d'analyses, et la plupart du temps, ils ne connaissaient pas le statut de grossesse des patientes. Ces deux enquêtes ont également démontré qu'il y avait largement matière à amélioration et qu'il était nécessaire d'assurer une coordination entre les partenaires médicaux.

3.7. Efficacité d'une approche basée sur le risque par rapport à une approche basée sur le dépistage

Certains pourraient craindre que davantage de femmes soient traitées en adoptant l'option basée sur le dépistage mais, quelle que soit l'approche choisie, si tous les facteurs de risque sont effectivement pris en compte ce nombre de femmes ne serait pas différent. D'après l'expérience américaine, l'adhésion, le respect des recommandations est habituellement meilleur dans l'option basée sur le dépistage (> 90-95 %) que dans l'option basée sur le risque (45-88 %). Un aspect très important de l'approche basée sur le dépistage réside dans la documentation des résultats de dépistage et l'organisation permettant de les rendre accessibles à l'admission des parturientes en salle de travail. Bien sûr, les dépenses sont supérieures et sont représentées par le coût des cultures de dépistage prénatal, mais globalement les bénéfices liés à l'accroissement du nombre de cas d'infections prévenus plaide clairement pour l'approche basée sur le dépistage. En Belgique, aucune donnée de ce type n'est disponible ou n'a fait l'objet d'une estimation, mais certaines projections sont disponibles pour la situation américaine et illustrent bien ces aspects coût-efficacité (tableau 9).

TABEAU 9 : COMPARAISON DE CERTAINS COÛTS ET DE L'EFFICACITÉ DES STRATÉGIES PROPOSÉES POUR LA PRÉVENTION DES INFECTIONS PRÉCOCES À GBS (SIMULATION USA, W.E. BENITZ 2001)

Stratégie de prévention	API basée sur le risque	API basée sur le dépistage prénatal	API universelle
Dépistage de GBS	Néant	R+V, 35-37 semaines	Néant
Critères d'API	< 37 sem. ou RF* +	GBS + ou < 37 sem. ou RF* +	Toutes les parturientes
Patientes traitées/1.000 naissances	171	307	1.000
Patientes traitées/cas évités	106	136	415
% de cas de GBS EOD évités	53,8	75,1	80,2
Coût par cas évité (US \$)	3.067	11.925	12.049
* RF= PROM > 18 heures ou fièvre maternelle intra-partum ≥ 38°C.			

Dans le tableau 9, l'API "universelle" pour toutes les femmes, sans condition, serait la plus efficace (prévention de 80,2 % des cas) mais elle n'est pas acceptable pour d'autres motifs ; elle est mentionnée dans un but de comparaison pertinente.

Il importe de garder à l'esprit qu'il n'existe pas de stratégie susceptible de prévenir 100 % des cas. En Belgique, une étude a montré que 60 % de bébés atteints d'une infection précoce à GBS n'avait aucun des facteurs de risque obstétricaux associés : pas un seul de ces cas n'aurait été évité par l'approche basée sur le risque.

4. CONCLUSIONS

Les recommandations professionnelles présentées dans ce document sont la synthèse des points de convergence entre une revue extensive de la littérature et l'avis des membres du groupe de travail.

Ce document se veut un outil d'amélioration de la qualité de la prise en charge du couple mère-enfant; il ne s'agit pas d'un document contraignant ni d'un texte de référence légale.

La stratégie recommandée pour la prévention de l'infection périnatale à GBS **est fondée sur une approche de dépistage prénatal universel** avec, si nécessaire, l'intégration d'options basées sur le risque.

D'autres stratégies sont encore à l'étude, comme celles basées sur le douchage vaginal avec une solution antiseptique ou encore sur la mise au point de tests de PCR en temps réel afin d'améliorer le dépistage des GBS. Si l'évaluation de celles-ci démontre leur pertinence, elles pourraient modifier les recommandations du présent document.

Il s'agit d'appliquer concrètement ces recommandations dans la pratique quotidienne sans qu'il en résulte des surcoûts inconsidérés ou un excès de travail clinique. Si le conseil de réaliser un prélèvement anal et vaginal et celui d'utiliser un milieu d'enrichissement sélectif et un milieu d'identification pour dépister les GBS peuvent sembler maximalistes, il faut souligner qu'ils améliorent considérablement l'efficacité du dépistage.

Il est évident que les recommandations doivent être intégrées dans le suivi standard de toutes les femmes enceintes ainsi que dans la prise en charge périnatale des nouveau-nés.

Un élément crucial de leur réussite est la transmission efficace des résultats du dépistage périnatal à la salle d'accouchement. Un partenariat étroit entre l'obstétricien, le biologiste et le pédiatre est très important également.

Une conséquence évidente de leur application sera l'administration fréquente d'antibiothérapie de courte durée et à spectre étroit (pénicilline sauf en cas d'allergie). Jusqu'à présent, aucune augmentation significative de la fréquence des infections à bactéries résistantes à la prophylaxie n'a été démontrée dans les pays où une stratégie de ce type a déjà été mise en œuvre.

L'application de ces recommandations permet une réduction de 70 % du nombre d'infections néo-natales précoces à GBS survenant naturellement en l'absence d'intervention.

Néanmoins, il ne s'agit pas de la stratégie idéale car elle expose un grand nombre de femmes à une antibiothérapie inutile. En attendant la disponibilité et la licence de vaccins GBS efficaces, la stratégie recommandée est rationnelle et efficace.

Parallèlement à l'implémentation de cette stratégie de prévention, en raison des effets potentiels indésirables d'une antibioprophyllaxie, il est nécessaire de surveiller l'épidémiologie des infections néo-natales sévères, l'incidence et la distribution des agents pathogènes autres que les GBS et l'émergence potentielle d'une résistance antimicrobienne des GBS, de même que la prévalence de la colonisation rectovaginale par GBS chez les femmes enceintes.

5. BIBLIOGRAPHIE ET RÉFÉRENCES UTILES

- American College of Obstetricians and Gynecologists. Prevention of early-onset group B streptococcal disease in newborns. ACOG Committee Opinion No. 279. *Obstet Gynecol* 2002;100:1405-12.
- Ancona RJ, Ferrieri P, Williams PP. Maternal factors that enhance the acquisition of group B streptococci by newborn infants. *J Med Microbiol* 1980;13:273-80.
- Anthony BF, Okada DM, Hobel CJ. Epidemiology of group B streptococcus: longitudinal observation during pregnancy. *J Infect Dis* 1978;137:524-30.
- Anthony BF, Okada DM, Hobel CJ. Epidemiology of the group B streptococcus: maternal and nosocomial sources for infant acquisitions. *J Pediatr* 1979;95:431-6.
- Baker CJ, Barrett FF. Transmission of group B streptococci among parturient women and their neonates. *J Pediatr* 1973;83:919-25.
- Baker CJ, Kasper DL. Correlation of maternal antibody deficiency with susceptibility to neonatal group B streptococcal infection. *N Engl J Med* 1976 Apr 1;294(14):753-6.
- Baker CJ. Vaccine prevention of group B streptococcal disease. *Pediatr Ann* 1993;22:711-4.
- Becker JA, Ascher DP, Mendiola J, Yoder B., Weiße M, Waecker N, et al. False-negative urine latex particle agglutination testing in neonates with group B streptococcal bacteremia. A function of improper test implementation ? *Clin. Pediatr* 1993;32:467-71.
- Benitz WE, Gould JB, Druzin ML. Preventing early-onset group B streptococcal sepsis: strategy development using decision analysis. *Pediatrics* 1999;103 (6).
- Benitz WE, Gould JB, Druzin ML. Antimicrobial prevention of early-onset group B streptococcal sepsis: estimates of risk reduction based on a critical literature review. *Pediatrics*. 1999;103 (6).
- Benitz WE, Gould JB, Druzin ML. Risk factors for early-onset group B streptococcal sepsis: Estimation of odds ratios by critical literature review. *Pediatrics* 1999;103 (6).
- Bergeron MG, Ke D, Menard C, et al. Rapid detection of group B streptococci in pregnant women at delivery. *N Engl J Med* 2000;343:175-9.
- Borderon E, Desroches A, Tescher M, Bondeux D, Chillou C, Borderon J-C. Value of examination of the gastric aspirate for the diagnosis of neonatal infection. *Biol-Neonate* 1994;65(6):353-66.
- Boyer KM, Gadzala CA, Kelly PD, et al. Selective intra-partum chemoprophylaxis of neonatal group B streptococcal early-onset disease. II. Predictive value of prenatal cultures. *J Infect Dis* 1983;148:802-9.
- Boyer KM, Gadzala CA, Burd LI, et al. Selective intra-partum chemoprophylaxis of neonatal group B streptococcal early-onset disease. I. Epidemiological rationale. *J Infect Dis* 1983;148:795-801.

- Boyer KM, Gotoff SP. Strategies for chemoprophylaxis of GBS early-onset infections. *Antibiot Chemother* 1985;35:267-80 .
- Boyer KM, Gotoff SP. Prevention of early-onset neonatal disease with selective intra-partum chemoprophylaxis. *N Engl J Med* 1986;314:1665-9.
- Bromberger P, Lawrence JM, Braun D, Saunders B, Contreras R, Petitti DB. The influence of intra-partum antibiotics on the clinical spectrum of early-onset group B streptococcal infection in term infants. *Pediatrics* 2000;106:244-50.
- Carstensen H, Christensen KK, Grennert L, Persson K, Polberger Early-onset neonatal group B streptococcal septicaemia in siblings. *S.J Infect* 1988 Nov;17(3):201-4.
- CDC. Prevention of perinatal Group B streptococcal disease: a public health perspective. *MMWR* 1996;45 (RR-7);1-24.
- CDC. Prevention of perinatal Group B streptococcal disease: Revised guidelines from CDC. *MMWR* 2002;51 (RR-11);1-22.
- Christensen KK, Dahlander K, Linden V, Svenningsen N, Christensen P. Obstetrical care in future pregnancies after fetal loss in group B streptococcal septicemia. A prevention program based on bacteriological and immunological follow-up. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1981 Sep;12(3):143-50.
- Davies D *et al.* Population-based active surveillance for neonatal group B streptococcal infections in Alberta, Canada: implications for vaccine formulation. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:879-94.
- Easmon CSF, Hastings MJG, Deeley J, *et al.* The effect of intra-partum chemoprophylaxis on the vertical transmission of group B streptococci. *Br J Obstet Gyneacol* 1983;90:633-5
- Eickoff TC, Klein JO, Daly HL *et al.* Neonatal sepsis and other infections due to group B beta-hemolytic streptococci. *N Engl J Med* 1964, 271:1221-1228.
- Embleton N, Wariyar U, Hey E. Mortality from early-onset group B streptococcal infection in the United Kingdom. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1999;80:F139-F141
- Escobar GJ, Li D, Armstrong MA *et al.* Neonatal sepsis workups in infants \geq 2000 grams at birth: a population-based study. *Pediatrics* 2000;106:256-63.
- Dunn AB, Blomquist J, Khouzami V. Anaphylaxis in labor secondary to prophylaxis against group B streptococcus: a case report. *J Reprod Med* 1999;44:381-4.
- Factor SH, Levine OS, Nassar A, *et al.* Impact of a risk-based prevention policy on neonatal group B streptococcal disease. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:1568-71.
- Fargason C, Peralta-Carcelen M, Rouse D, Cutter G, Goldenberg R. The pediatric cost of strategies for minimizing the risk of early-onset group B streptococcal disease. *Obst Gynecol* 1997;90:347-52.
- Faxelius G, Bremme K, Kvist-Christensen K, Christensen P, Ringertz S. Neonatal septicemia due to group B streptococci--perinatal risk factors and outcome of subsequent pregnancies. *J Perinat Med* 1988;16(5-6):423-30.
- Greenberg DN, Ascher DP, Yoder BA, Hensley DM, Heiman HS, Keith JF Sensitivity and specificity of rapid diagnostic tests for detection of group B streptococcal antigen in bacteremic neonates. *J Clin Microbiol* 1995;33(1):193-8.

- Hager WD, Schuchat A, Gibbs R, Sweet R, Mead P, Larsen JW. Prevention of perinatal group B streptococcal infection: current controversies. *Obstet Gynecol* 2000;96:141-5.
- Hall RT, Kurth CG. Value of negative nose and ear cultures in identifying high-risk infants without early-onset group B streptococcal sepsis. *J Perinatol* 1995;15:356-358.
- Ingram, -D-L; Pendergrass, -E-L; Bromberger, -P-I; Thullen, -J-D; Yoder, -C-D; Collier, -A-M Group B streptococcal disease: its diagnosis with the use of antigen detection, Gram's stain, and the presence of apnea, hypotension. *Am-J-Dis-Child* 1980 Aug;134(8):754-8.
- Jenson HB, Pollock BH. Meta-analyses of the effectiveness of intravenous immune globulin for prevention and treatment of neonatal sepsis. *Pediatrics* 1997;99:E2.
- Kelkar PS, Li JT. Cephalosporin allergy. *N Engl J Med* 2001;345:804-9.
- Krohn M, Hillier L, Baker K. Maternal peripartum complications associated with vaginal group B streptococci colonization. *J Inf Dis* 1999;179:1410-5.
- Liston TE, Harris RE, Foshee S, Null DM Jr. Relationship of neonatal pneumonia to maternal urinary and neonatal isolates of group B streptococci. *South Med J* 1979 Nov;72(11):1410-2.
- Mahieu L, De Dooy J, Leys E. Obstetricians' compliance with CDC guidelines on maternal screening and intra-partum prophylaxis for group B streptococcus. *J Obstet Gynecol* 2000;20:460-4.
- Manroe BL, Rosenfeld CR, Weinberg AG, Browne R. The differential leukocyte count in the assessment and outcome of early-onset neonatal group B streptococcal disease. *J Pediatr* 1977;91:632-637.
- Melin P, Schmitz M, Heinrichs I, Hayette MP, Foidart JM, De Mol P. Prevention of neonatal group B streptococcal disease in Belgium: hospital policy, obstetricians practices and laboratory processing. 40th Intersciences Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC), September 2000, Toronto, Canada.
- Melin P, Schmitz M, Tsobo C, Hayette MP, De Mol P. Rapid intra-partum test (Strep B OIA) and prenatal cultures for identification of group B streptococcal carriers at delivery: a prospective study. 40th Intersciences Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC), # 357, September 2000, Toronto, Canada.
- Melin P, Rodriguez Cuns G, Vicentino Fernandez W, De Mol P. Antimicrobial Susceptibility of *Streptococcus agalactiae* isolated from patients in Belgium through 1989-1991 and 1996-1999. Proceedings of the XIV Lancefield International Symposium on Streptococci and Streptococcal Diseases; 1999 October, Auckland, New Zealand; November 2000, 305-9.
- Melin P, Rodriguez Cuns G, Tsobo C, Hayette MP, Christiaens G, De Mol P. Prevalence of ermB, ermTR and mefA/B gene classes among erythromycin-resistant group B streptococcus isolates collected in Belgium, 39th annual meeting of the Infectious Diseases Society of America (IDSA), October 2001, San Francisco, USA.
- Melin P. *Streptococcus agalactiae*. In Ducoffre G, Surveillance des maladies infectieuses par un réseau de laboratoire de microbiologie 2001 + Tendances épidémiologiques 1983 - 2000, 2003, Institut Scientifique de la Santé Publique, section épidémiologie, Belgique.

- Mitchell TF, Pearlman MD, Chapman RL, Bhatt-Mehta V, Faix RG. Maternal and transplacental pharmacokinetics of cefazolin. *Obstet Gynecol* 2001;98:1075-9.
- Moller M, Thomsen AC, Borch K, Dinesen K, Zdravkovic M. Rupture of fetal membranes and premature delivery associated with group B streptococci in urine of pregnant women. *Lancet* 1984 Jul 14;2(8394):69-70.
- Morales WJ, Dickey SS, Bornick P, Lim DV. Change in antibiotic resistance of group B streptococcus: impact on intra-partum management. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:310-4.
- Palmer AL, Leos NK, Hall M, Jackson GL, Sanchez PJ. Evaluation of suprapubic bladder aspiration for detection of group B streptococcal antigen by latex agglutination in neonatal urine. *Am J Perinatol* 1996;13:235-239.
- Park C, et al. Rapid detection of group B streptococcal antigen from vaginal specimens using a new optical immunoassay technique. *Diagnostic Microbiology Infectious Diseases*, 1996;24- Pass MA, Gray BM, Khare S, Dillon HC Jr. Prospective studies of group B streptococcal infections in infants. *J Pediatr* 1979 Sep;95(3):437-43
- Perkins MD, Mirrett S, Reller LB Rapid bacterial antigen detection is not clinically useful. *J Clin Microbiol* 1995;33(6):1486-1491.
- Persson K, Christensen KK, Christensen P, Forsgren A, Jorgensen C, Persson PH. Asymptomatic bacteriuria during pregnancy with special reference to group B streptococci. *Scand J Infect Dis* 1985;17(2):195-9.
- Philip AG. White blood cells and acute phase reactants in neonatal sepsis. *Pediatrics* 1984;39:371-378.
- Rosa-Fraile M, Rodriguez-Granger J, Cueto-Lopez M, Sampedro A, Biel Gaye E, Haro JM, Andreu A, Use of Granada medium to detect Group B streptococcal colonization in pregnant women. *J Clin Microbiol* 199;37:2674-7.
- Rouse DJ, Goldenberg RL, Cliver SP, Cutter GR, Mennemeyer ST, Fargason CA Jr. Strategies for the prevention of early-onset neonatal group B streptococcal sepsis: a decision analysis. *Obstet Gynecol* 1994 Apr;83(4):483-94.
- Sanchez PJ, Siegel JD, Cushion NB, Threlkeld N Significance of a positive urine group B streptococcal latex agglutination test in neonates. *J. Pediatr* 1990;116 (4):601-6.
- Schouten-Van Meeteren NY, Rietveld A, Moolenaar AJ, Van Bel F. Influence of perinatal conditions on C-reactive protein production. *J Pediatr* 1992;120:621-624.
- Schuchat A, Oxtoby M, Cochi S, Sikes RK, Hightower A, Plikaytis B, Broome CV. Population-based risk factors for neonatal group B streptococcal disease: results of a cohort study in metropolitan Atlanta. *J Infect Dis* 1990 Sep;162(3):672-7.
- Schuchat A, Wenger JD . Epidemiology of group B streptococcal disease: risk factors, prevention strategies, and vaccine development. *Epidemio Rev* 1994;16:374-402.
- Schuchat A, Deaver-Robinson K, Plikaytis BD, Zangwill KM, Mohle-Boetani J, Wenger JD. Multistate case-control study of maternal risk factors for neonatal group B streptococcal disease. The Active Surveillance Study Group. *Pediatr Infect Dis J* 1994 Jul;13(7):623-9.
- Schuchat A, Group B streptococcus. *Lancet* 1999;353:51-6.

- Schuchat A, Zywicki S, Dinsmoor MJ, *et al.* Risk factors and opportunities for prevention of early-onset neonatal sepsis: a multicenter case-control study. *Pediatrics* 2000;105:21-6.
- Schrag SJ, Whitney CG, Schuchat A. Neonatal group B streptococcal disease: how infection control teams can contribute to prevention efforts. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000;21:473-83.
- Schrag SJ, Zywicki S, Farley MM, *et al.* Group B streptococcal disease in the era of intra-partum antibiotic prophylaxis. *N Engl J Med* 2000;342:15-20.
- Schrag SJ, Zell ER, Lynsfield R, *et al.* A population-based comparison of strategies to prevent early-onset group B streptococcal disease in neonates. *N Engl J Med* 2002;347:233-9.
- Terrone DA, Rinehart BK, Einstein MH, Britt LB, Martin JN, Perry KG. Neonatal sepsis and death caused by resistant *Escherichia coli*: possible consequences of extended maternal ampicillin administration. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:1345-8.
- Yancey MK, Duff P, Clark P, Kurtzer T, Frentzen BH, Kubilis P. Peripartum infection associated with vaginal group B streptococcal colonization. *Obstet Gynecol* 1994;84:816-9.
- Yancey MK, Duff P, Kubilis P, Clark P, Frentzen BH. Risk factors for neonatal sepsis. *Obstet Gynecol* 1996;87:188-94.
- Yancey MK, Schuchat A *et al.* The accuracy of late antenatal screening cultures in predicting genital group B streptococcal colonization at delivery. *Obstet Gynecol* 1996;88:811-5.
- Williamson M, Fraser SH, Tilse M. Failure of the urinary group B streptococcal antigen test as a screen for neonatal sepsis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1995; 73:F109-F111.
- Wiswell TE, Baumgart S, Gannon CM, Spitzer AR. No lumbar puncture in the evaluation for early neonatal sepsis: will meningitis be missed ? *Pediatrics* 1995;95:803-806.
- Wood EG, Dillon HC Jr. A prospective study of group B streptococcal bacteriuria in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1981 Jul 1;140(5):515-20.
- Yow MD, Leeds LJ, Thompson PK, *et al.* The natural history of group B streptococcal colonization in pregnant woman and her offspring. I. Colonizations studies. *Am J Obstet Gynecol* 1980;137:34-8.
- Zaleznik DF, Rench MA, Hillier S, *et al.* Invasive disease due to group B streptococcus in pregnant women and neonates from diverse population groups. *Clin Infect Dis* 2000;30:276-81.

6. ANNEXE

Milieux et tests microbiologiques spécifiques

Bouillon de Lim

- **Composition** : bouillon Todd-Hewitt + colistine (10 mg/L) + acide nalidixique (15 mg/L).
- **Utilisation prévue** : le bouillon de Lim est un milieu liquide sélectif enrichi utilisé pour la culture des GBS. Il permet une croissance rapide de bactéries Gram + tout en inhibant la croissance de nombreuses bactéries Gram - .
- **Distributeur actuel en Belgique** : Becton Dickinson.

ESBM

- Non commercialisé en Belgique au moment de la rédaction.
- Même usage que le bouillon Lim.
- Futur distributeur potentiel en Belgique : International Medical.

Milieu Granada (boîte de gélose)

Granada agar

- **Utilisation prévue** : le milieu Granada permet l'identification directe et aisée des colonies de GBS. Le développement de colonies oranges ou rouges est spécifique (100 %) aux GBS.
- **Producteur** : Biomedics, Madrid, Espagne.
- **Présentation** : boîtes de gélose prêtes à l'emploi ou emballages plastiques contenant du milieu en poudre pour préparer 100 ml ou 500 ml de milieu Granada.
- **Remarque** : si les boîtes sont préparées au laboratoire, il est hautement recommandé d'ajouter 5 % de sérum stérile et le contrôle du pH est très important.
- **Conservation** : dans un réfrigérateur et PAS à la température ambiante. Les conditions de conservation sont cruciales pour la qualité du milieu.
- **Contrôle de la qualité** : vérifier fréquemment les performances de production de colonies rouges-oranges, à l'aide d'une souche connue de GBS.
- **Distributeur actuel en Belgique** : International Medical.

Group B Strep Differential agar

- **Utilisation prévue** : ce milieu est une variante du milieu Granada et il peut être utilisé comme «milieu Granada». Il permet l'identification directe et aisée des colonies de GBS. Le développement de colonies oranges ou rouges est spécifique (100 %) aux GBS.
- **Producteur** : Becton Dickinson, BD, Allemagne.
- **Présentation** : boîtes de gélose prêtes à l'emploi.
- **Conservation** : dans un réfrigérateur et PAS à la température ambiante. Les conditions de conservation sont importantes pour la qualité du milieu.
- **Contrôle de la qualité** : vérifier régulièrement les performances de production de colonies rouges-oranges, à l'aide d'une souche connue de GBS.
- **Distributeur actuel en Belgique** : Becton Dickinson.

Strep B OIA

- **Utilisation prévue** : le test Strep B OIA est un test immuno-optique qualitatif (OIA) pour la détection rapide de l'antigène GBS directement à partir d'écouvillons vaginaux de patientes avant l'accouchement en début de travail. Ce test est utilisé en complément des cultures, observations cliniques et autres informations dont disposent le médecin.
- **Producteur** : Thermo-BioStar, Louisville, Colorado, USA.
- **Présentation** : kit de 30 tests.
- **Remarque** : Chaque laboratoire devrait procéder à la vérification et à la validation de ses propres performances pour la réalisation du test.
- **Distributeur actuel en Belgique** : Forlab.

7. COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL AYANT PARTICIPÉ À L'ÉLABORATION DES RECOMMANDATIONS

Les experts suivants ont pris part à l'élaboration des recommandations :

ALEXANDER Sophie
BECKSTEDDE Inge
CLAEYS Geert
DE MOL Patrick
DONDERS Gilbert
FOULON Walter
HUBINONT Corinne
LEPAGE Philippe
LEVY Jack
MAHIEU Ludo
MELIN Pierrette
NAESSENS Anne
POTVLIERGE Catherine
TEMMERMAN Marleen
TUERLINCKX David
VAN ELDERE Johan

Le groupe de travail a été présidé par le Pr. P. DE MOL
et le secrétariat scientifique a été assumé par M. J.-J. DUBOIS.

Site web : www.health.fgov.be/CSH_HGR



service public fédéral

SANTÉ PUBLIQUE

SECURITE DE LA CHAINE ALIMENTAIRE
ET ENVIRONNEMENT