L'INFECTION MATERNO-FŒTALE BACTÉRIENNE : ETUDE RÉTROSPECTIVE A PROPOS DE 144 CAS

Emira Ben Hamida Nouaili, Makrem Harouni, Sihem Chaouachi, Rachida Sfar, Zahra Marrakchi

Service de néonatologie. Hôpital Charles Nicolle. Tunis - Tunisie

E. Ben Hamida Nouaili, M. Harouni, S. Chaouachi, R. Sfar, Z. Marrakchi

L'INFECTION MATERNO-FŒTALE BACTÉRIENNE : ETUDE RÉTROSPECTIVE A PROPOS DE 144 CAS

LA TUNISIE MEDICALE - 2008 ; VOL 86 (N°02) : 136 - 139

RÉSUMÉ

Pré-requis : Les infections materno-fœtales bactériennes demeurent une cause importante de morbidité et de mortalité néonatales.

L'objectif de notre travail était d'étudier la fréquence, les facteurs de risque et l'épidémiologie bactérienne de l'infection materno-fœtale.

Méthodes : Il s'agit d'un travail rétrospectif analysant toutes les observations d'infections materno-fœtales bactériennes colligées au service de néonatologie de l'hôpital Charles Nicolle de Tunis du premier Janvier 2001 au 31 Décembre 2003.

Résultats : Durant la période d'étude, nous avons enregistré 144 cas d'infections materno-fœtales pour 11 201 naissances vivantes, soit une fréquence de 12.85 ‰, dont 22 (15.3%) infections septicémiques. Parmi les nouveau-nés infectés, 22.9% étaient des prématurés et 18 % étaient de faible poids de naissance. Parmi les facteurs de risque, une rupture des membranes supérieure ou égale à 12 heures était retrouvée dans 63.2% des cas, une fièvre maternelle dans 57.7% des cas. La moitié des nouveau-nés infectés étaient symptomatiques. Le délai moyen d'apparition des signes cliniques était de 7.5 heures de vie. Le streptocoque du groupe B et l'Escherichia Coli (E.Coli) ont représenté respectivement 50 % et 29.1 % des cas d'IMF certaines.

Le SGB était le germe prédominant chez les nouveau-nés à terme (58.9 % des cas). L'E.Coli était le germe prédominant chez les prématurés (38.5%). Le taux de mortalité hospitalière était de 2.77% des nouveau-nés infectés.

Conclusion : L'IMF demeure une cause importante de morbidité néonatale. Les germes en cause restent dominés par le SGB et l'E.coli.

MOTS-CLÉS

Infections materno-fœtales, Morbidité, Mortalité.

E. Ben Hamida Nouaili, M. Harouni, S. Chaouachi, R. Sfar, Z. Marrakchi

EARLY-ONSET NEONATAL BACTERIAL INFECTIONS : A SERIES OF 144 CASES

LA TUNISIE MEDICALE - 2008 ; Vol 86 (n°02) : 136 - 139

SUMMARY

Background : Early-onset neonatal bacterial infections continue to be a major cause of morbidity and mortality in the newborn.

The aim of this study was to determine the incidene, the risk factors and bacterial epidemiology of these infections.

Methods : All cases of early-onset neonatal bacterial infections were identified for the years 2001-2003 using data from obstetric and neonatal reports at the neonatal unit of Charles Nicolle Hospital.

Results : 144 cases were identified over 11 201 live births, that is an incidence of 12.85‰, of which 22 cases of sepsis infections. 22.9 % of all newborns were premature and 18% had a low birth weight.

Membrane rupture occurred more than 12 hours before delivery in 63.2 % of cases and an intra-partum fever in 57.7% of cases.

Half of newborns were symptomatic with a mean age of 7.5 hours at onset of symptomatology.

The principal etiologic agents were Group B Streptococcus (GBS) and Escherichia coli (E.coli), responsible respectively of 50 % and 29.1% of proved infections. GBS had been recognised as the most prevalent agent in term newborn (58.9%) and the E.coli in premature newborn (38.5%).

The neonatal mortality before discharge was 2.77% of all cases.

Conclusion : Neonatal bacterial infections continue to be a major cause of morbidity in the newborn. The most common etiologic agents remain GBS and E.coli.

KEY-WORDS

Neonatal bacterial infections, Morbidity, Mortality.

الخمج البكتيري عند الأم و الجنين : دراسة حول 144 حالة.

الباحثون : أ. بن حميدة نوّالي، م. هاروني، س. شوّاشي، ر. صفر، ز. مرّاكشي

الهدف من هذه الدراسة هو تحديد تواتر و عوامل الخطر و الوبائية البكتيرية للخمج الذي يصيب الأم و الجنين. اشتملت دراستنا على 144 حالة بالنسبة لـ 11.201 ولادة لجنين على قيد الحياة أي بنسبة 12.85%. أهم عوامل الخطر هي تمزق الأغشية منذ 12 ساعة فأكثر (63.2%) و وحمي عند الأم (57.7%) أما أهم البكتيريات فكانت الستربتوكوك ب (50%) و الإشيريشيا كولي (29.1%) و نسبة الوفيات لدى الولدان المصابين كانت. 2,77%.

الكلمات الأساسيّة : خمج لدى الأم و الجنين، مراضية، وفيات.

Les infections néonatales bactériennes précoces ou infections materno-fœtales (IMF) représentent une préoccupation constante du pédiatre.

Malgré l'amélioration du pronostic, liée à la précocité du traitement antibiotique et aux progrès des traitements symptomatiques, l'IMF rend encore compte d'une part importante de la morbidité en période périnatale et d'une mortalité lourde (4 à 20 %), plus importante en cas de prématurité [1,2,3]

L'incidence des différents germes en cause est variable selon les pays, les années et le recrutement de la maternité.

L'objectif de ce travail était d'évaluer la fréquence, les facteurs de risque et l'épidémiologie de l'infection bactérienne materno-fœtale.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Nous avons repris de façon rétrospective sur une période de 3 ans (du 1er janvier 2001 au 31 décembre 2003), 144 observations d'IMF colligées au service de néonatologie de l'hôpital Charles Nicolle de Tunis.

Seules les infections néonatales primitives à début précoce, survenant les 3 premiers jours de vie, ont été considérées comme IMF.

Les nouveau-nés inclus appartenaient à 3 groupes :

Infection certaine septicémique, définie par la présence d'un germe dans un site normalement stérile (prélèvements centraux : sang et /ou LCR)

Infection certaine non septicémique définie par une atteinte clinique et/ou biologique évocatrice et la positivité d'un ou de plusieurs prélèvements périphériques (PP) à un seul germe pathogène, avec des prélèvements centraux stériles ;

Infection probable définie par une anomalie clinique et/ou biologique évocatrice d'infection, mais sans qu'aucun germe n'a pu être isolé.

Les données relatives à cette étude ont été recueillies à partir des dossiers d'hospitalisation des nouveau-nés. Tout nouveau-né suspect d'infection était pris en charge selon le protocole en usage dans le service plaçant les suspicions d'IMF selon trois niveaux de risque :

-Niveau 1 de risque infectieux : les nouveau-nés présentant de façon isolée, un des facteurs de risque suivants : ouverture prolongée de la poche des eaux > 12 heures, souffrance fœtale aiguë inexpliquée, liquide amniotique méconial ou fétide. Des PP sont réalisés chez ces nouveau-nés

-Niveau 2 de risque infectieux : accouchement prématuré inexpliqué, ouverture de la poche des eaux >24 heures, fièvre maternelle ou un liquide gastrique positif à l'examen direct. En plus des PP, une numération formule sanguine et une C-réactive protéine (CRP) sont réalisées.

Niveau 3 de risque infectieux : tout accouchement fébrile avec un autre élément d'anamnèse infectieuse et/ou deux éléments d'anamnèse infectieuse et/ou toute anomalie clinique inexpliquée et/ou présence d'anomalie hématologique et /ou de la CRP dans un contexte évocateur. Une hémoculture est prélevée en plus des PP. La ponction lombaire n'est pas systématique, elle est indiquée en cas d'anomalies neurologiques ou en cas d'hémoculture positive.

Le traitement antibiotique était débuté soit à la naissance (niveau3) ou bien secondairement (niveaux 1 et 2) sur la constatation d'une anomalie clinique et/ou biologique et/ou bactériologique.

Comme antibiothérapie deux associations sont adoptées dans le service :

Ampicilline + gentamicine : nouveau-né à terme et asymptomatique

Ampicilline + Cefotaxime+ gentamicine : nouveau-né à terme symptomatique et nouveau-né prématuré.

La durée du traitement est fonction du type de l'infection et de la localisation du germe. Elle est de 10 à 14 jours en cas d'infection certaine, de 7 jours en cas d'infection probable et de 21 jours en cas de localisation méningée.

L'exploitation des données et les statistiques ont été réalisées grâce au logiciel SPSS.11.

RÉSULTATS

De 2001 à 2003, il y'a eu 11 354 naissances totales dont 153 mort-nés, soit un nombre de naissances vivantes (NV) de 11 201. Le taux de prématurité était de 9 %.

Pendant la période de 3 ans de notre étude, il y'a eu 144/11 201 diagnostics d'IMF soit une fréquence de 12.85 ‰ NV ; 97 étaient des infections probables (8.6 ‰ NV). Les infections certaines étaient au nombre de 47 soit un taux de 4.2 ‰ NV. La fréquence des infections certaines septicémiques était de 1.96 %.

La médiane de l'âge gestationnel AG était de 38.4 semaines d'aménorrhées avec des extrêmes de 29 et 42 SA ; 22.9 % des nouveau-nés avaient un AG < 37SA et 2.7 % <32 SA. La médiane du poids de naissance était de 3092 g avec des extrêmes de 1350g à 4900g. Un faible poids de naissance (<2500g) a été noté dans 26 cas soit 18 % ; un retard de croissance intra-utérin dans 18 cas soit 12.5%.

Une fièvre maternelle pendant ou après l'accouchement a été relevée dans 57.7% des cas ;elle était associée à d'autres facteurs infectieux dans 94.4% des cas. Une rupture prématurée et/ou prolongée des membranes supérieure ou égale à 12 heures était retrouvée dans 63.2% des cas. Cette RPM était isolée dans 7.7% des cas, associée à d'autres facteurs de risque dans 92.3% des cas.

Une fièvre maternelle était plus fréquemment associée à une

durée d'ouverture des membranes supérieure à 24 heures que pour une durée comprise entre 12 et 24 heures (70% versus 45%). Un seul cas d'infection génitale du troisième trimestre était noté. Aucune notion de portage vaginal à streptocoque du groupe B (SGB) n'a été rapportée.

L'association de deux facteurs de risque ou plus était notée dans 73 % des cas.

Selon le protocole en usage dans le service, 65.3% des nouveau-nés réellement infectés ont été classés niveau 3 de risque infectieux, 29.9 % on été classés niveau 2, 2.1 % ont été classés niveau 1 et 2.7% n'avaient aucun facteur de risque à la naissance.

Un symptomatologie clinique à la naissance était observée chez 50 % des nouveau-nés ;Elle était apparue dans les 48 premières heures de vie dans 95.8% avec un délai moyen d'apparition de 7.5 heures de vie. Les troubles respiratoires étaient prédominants, observés dans 36.1 % des cas, suivis par les troubles neurologiques (13.2%).

Un seul cas de méningite à SGB a été enregistré ; ce nouveau-né n'avait aucun facteur de risque infectieux à la naissance, sorti à J1 de vie et ré-hospitalisé à heure 32 de vie devant un refus de tétée et hypothermie.

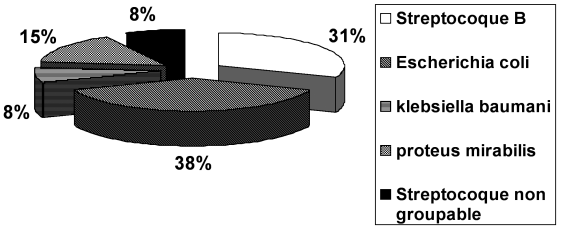
Une antibiothérapie maternelle per-partum était notée chez 61.1% des nouveau-nés asymptomatiques ($p<0.05$).

Le dosage de la protéine C-reactive (CRP) était réalisé dans tous les cas après la douzième heure de vie, revenant positive dans 95.8 % des cas. Des anomalies évocatrices d'infection, sur la numération formule sanguine, ont été notées dans 26.3 % des cas.

Sur le plan bactériologique, le streptocoque du groupe B et l'Escherichia Coli (E.Coli) ont représenté respectivement 50 % et 29.1 % des cas d'IMF certaines.

Le SGB a représenté 58.9 % des germes retrouvés chez les nouveau-nés à terme versus 30.7 % chez les nouveau-nés prématurés. L'E.Coli a représenté 38.5 % des germes retrouvés chez les prématurés versus 26.5 % chez les nouveau-nés à terme. Figures 1 et 2

Figure n°1 : Répartition des germes d'IMF chez les prématurés

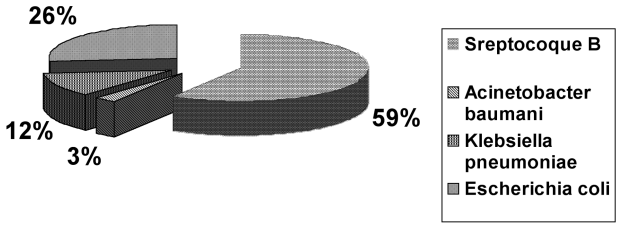


Aucune infection à streptocoque D, ni à Listéria n'a été enregistrée durant la période d'étude.

L'analyse des antibiogrammes des différentes souches étudiées a montré une résistance de l'E.Coli à l'Ampicilline dans 60 % des cas. Les facteurs retrouvés en cas de résistance bactérienne étaient par ordre de fréquence décroissante : une rupture prématuré des membranes (82.3% des cas), une fièvre maternelle en per-partum (58.8 %), une antibiothérapie maternelle per-partum (47%) et un accouchement prématuré (41.2%).

Un transfert en milieu de réanimation a eu lieu dans 6 cas, dans un tableau de détresse respiratoire néonatale dans 4 cas, associée à une défaillance hémodynamique dans 2 autres.

Figure n°2 : Répartition des germes d'IMF chez les nouveau-nés termes



Quatre nouveau-nés sont décédés (2.8 %). Un seul parmi ces derniers était prématuré de 34 SA. Le décès était survenu avant le troisième jour de vie (heure 6 à heure 60 de vie), toujours dans un tableau de défaillance hémodynamique. Dans 2 cas, il s'agissait d'une infection certaine septicémique.

DISCUSSION

L'incidence de l'infection bactérienne materno-fœtale est différente d'un établissement à un autre allant de 1 à 21 ‰ NV [2,3]. La disparité des taux est en partie liée à la différence dans la définition même de l'infection materno-fœtale. En effet, la limite de la période dite précoce de l'infection néonatale primitive est variable selon les équipes de 2 à 7 jours [1,3,4,5,6], et la plupart des publications ne font état que d'infections néonatales septicémiques confirmées par une hémoculture ou une culture de LCR positive.

Dans notre série, la fréquence de l'IMF était de 12.85 ‰ NV. Ce taux est certainement amputé des cas de nouveau-nés réellement infectés, n'ayant présenté aucune anamnèse infectieuse, sortis précocement de la maternité, et dont les signes cliniques seraient apparus secondairement. Le seul cas de méningite néonatale à SGB de notre série était un nouveau-né asymptomatique à la naissance, ne présentant aucun facteur de risque infectieux et sorti de la maternité à J1 de vie. La connaissance d'un éventuel portage vaginal maternel du SGB aurait placé ce nouveau-né à risque d'infection.

Le pédiatre de maternité se doit d'avoir une stratégie d'évaluation du risque infectieux précise avec des critères de traitement le moins large possible, particulièrement chez le nouveau-né asymptomatique qui représente sa population habituelle.

Les critères anamnestiques le plus souvent rapportées comme associées à un risque infectieux élevé sont : une chorioamniotite, une fièvre maternelle du péri-partum, une ouverture de la poche des eaux supérieure à 12 heures, un accouchement prématuré, le portage vaginal ou une bactériurie à SGB chez la mère pendant la grossesse [7,8,9,10,11,12].

Dans notre série, une rupture des membranes supérieure ou égale à 12 heures était le facteur de risque le plus retrouvé, suivi de la fièvre maternelle.

La fièvre maternelle était plus fréquemment associée à une durée d'ouverture supérieure à 24 heures que pour une durée comprise entre 12 et 24 heures (70% versus 45%). Le taux de

prématurité était plus important que dans la population générale ($p<10^{-3}$). Aucune notion de portage vaginal à SGB n'a été enregistrée. En effet, le dépistage de portage vaginal de SGB n'est pas de pratique systématique en Tunisie et mérite d'être discuté au moins dans les situations à risque comme une menace d'accouchement prématuré, un antécédent d'infection néonatale à SGB [9,13].

Les signes cliniques chez le nouveau-né sont polymorphes et non spécifiques, pouvant être discrets ou d'apparition retardée ou même absents surtout en cas d'antibiothérapie maternelle ; Dans notre série, la moitié des nouveau-nés étaient asymptomatiques à la naissance et une notion d'antibiothérapie maternelle per-partum était retrouvée chez 61.1% d'entre eux. ($p<0.05$)

L'incidence des différents germes en cause dans les infections bactériennes néonatales précoces est variable selon les pays, les années et le recrutement de la maternité [2].

Il a été montré que cette épidémiologie est modifiée en cas de grossesse à risque ou pathologique. Dans les centres regroupant les grossesses à risque, les IMF à germes « inhabituels » sont de plus en plus fréquentes : Entérobactéries autres que E.Coli, souvent résistantes à l'Ampicilline, staphylocoques, anaérobies [2,14].

L'évaluation de l'épidémiologie de l'IMF de notre service est concordante avec les dernières parutions [2,11], dominée par les infections à SGB et E.Coli qui ont représenté respectivement 50 % et 29.1 % des cas d'IMF certaines .

Le SGB était le germe prédominant chez les nouveau-nés à terme, retrouvé dans 58.9 % des cas versus 30.7 % chez les nouveau-nés prématurés.

L''E.Coli était le germe prédominant chez les prématurés retrouvé dans 38.5% des cas versus 26.5% chez les nouveau-nés à terme ; cette prédominance est retrouvée par d'autres auteurs.[4]

Ces résultats suggèrent que la triple antibiothérapie est à envisager d'emblée en cas de prématurité.

Parmi les germes ayant une incidence plus faible, les germes plus inhabituels tels que la Klebsiella pneumoniae, l'Acinetobacter Baumanii, ont une incidence dans notre population plus faible et sont par ailleurs des formes non septicémiques ; de même nous n'avons pas observé d'infection à staphylocoques ni à anaérobies.

L'incidence autour de 10% des infections à Listéria, n'apparaît pas dans notre étude et dans la littérature récente [2]. Aucun cas de Listériose n'a été enregistré pendant la période d'étude. C'est le cas pour l'entérocoque dont la fréquence dans d'autres études est en augmentation.

En ce qui concerne les infections à E.Coli, l'apparition et l'augmentation de fréquence des souches résistantes à l'Ampicilline est confirmée dans notre série (60 % des souches étudiées).Une antibiothérapie per-partum peut être responsable de l'acquisition d'une résistance secondaire des germes à la flore vaginale ; elle peut cependant aussi minimiser la fréquence des infections à germes sensibles en négativant les hémocultures [14].

Chez les nouveau-nés à terme asymptomatiques, une bi thérapie par ampicilline et aminosides peut être indiquée sous réserve d'une surveillance étroite.

Sur la population étudiée, une bi thérapie par une céphalosporine de troisième génération et un aminoside aurait été efficace en l'absence d'Ampicilline. Cependant les infections à Listéria restent d'actualité et l'incidence des infections à Entérocoque est en augmentation, même si nous ne l'avons pas observé sur cette population.

CONCLUSION

Malgré tous les progrès réalisés, l'IMF demeure un problème de santé publique qu'il convient d'aborder avec des protocoles encore plus précis, diagnostiques, thérapeutiques et surtout prophylactiques. Les germes en cause restent dominés par la fréquence des infections à streptocoque du groupe B et E.coli. C'est pourquoi la triple antibiothérapie probabiliste (ampicilline, cefotaxime, aminoside) nous semble toujours constituer une référence dans le traitement probabiliste des IMF.

RÉFÉRENCES

1. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA et al. Changes in pathogens causing early onset sepsis in very-low-birth-weight infants. N Engl J Med 2002 ; 347 : 240-7.
2. Aujard Y. Epidémiologie des infections néonatales bactériennes primitives. Arch Pédiatr 1998 ; 5 : 200-3 s.
3. Schuchat A, Zywicki SS, Dinsmoor MJ et al. Risk factors and opportunities for prevention of early onset neonatal sepsis: a multicentric case control study. Pediatrics 2000 ; 105 :21-6.
4. Baltimore RS, Huie SM, Meek JI, Schuchat A, O'Brien KL. Early onset neonatal sepsis in the era of group B streptococcal prevention. Pediatrics 2001 ; 108 :1094-8.
5. Chako B, Sohi I. Early onset neonatal sepsis. Indian J Pediatr 2005 ; 72 : 236.
6. Issacs D, Royle JA. Intra-partum antibiotics and early onset neonatal sepsis caused by Group B Streptococcus and by others organisms in Australia. Australian study group for neonatal infections. Pediatr infect Dis J 1999 ; 18 : 524-8.
7. Vial Courmont M. Prise en charge d'un nouveau-né de mère fébrile. Med Mal Infect 1994 ; 24 : 1064-72.
8. 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. Pediatr Infect Dis J 1994 ; 13 : 623-9.
9. Mittendorf R, Williams MA, Kass EH. Prevention of preterm delivery and low birth weight associated with asymptomatic bacteriuria. Clin Infect Dis 1992 ; 14 : 927-932.
10. Yancey MK, Duff P, Kubilis P, Clark P, Frentzen BH. Risk factors for neonatal sepsis. Obstet Gynecol 1996 ; 87 : 188-94.
11. Kaftan H, Kinney J. Early onset neonatal bacterial infections. Semin Perinatol 1998 ; 22 : 15-24.
12. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA et al. Changes in pathogens causing early onsetsepsis in very low birth weight infants. N Engl J MED 2002 ; 347 : 240-7.
13. American Academy of Pediatrics Committee on infectious Diseases and Committee on fetus and Newborn. Guidelines for prevention of group B streptococcal (GBS) infection by chemprophylaxix. Pediatrics 1992 ; 90 : 775-8.
14. Mercer BM, Carr TL, Beazley DD et al. Antibiotic use in pregnancy and drug resistant infant sepsis. Am J Obstet Gynecol 1999 ; 181 : 816-21.