

Infection néonatale précoce à *streptococcus pneumoniae* : à propos de 3 observations

Asma Bouziri, Sarra Bel hadj, Ammar Khaldi, Aida Borgi, Khaled Menif, Nejla Ben Jaballah

Service de Réanimation Pédiatrique
Hôpital d'enfants de Tunis -Tunis – Tunisie
Université Tunis El Manar

A. Bouziri, S. Bel hadj, A. Khaldi, A. Borgi, K. Menif, N. Ben Jaballah

A. Bouziri, S. Bel hadj, A. Khaldi, A. Borgi, K. Menif, N. Ben Jaballah

Infection néonatale précoce a *streptococcus pneumoniae* : à propos de 3 observations

Early neonatal infection caused by *Streptococcus pneumonias*: report of 3 cases

LA TUNISIE MEDICALE - 2011 ; Vol 89 (n°02) : 10 - 15

LA TUNISIE MEDICALE - 2011 ; Vol 89 (n°02) : 10 - 15

R É S U M É

Prérequis : *S pneumoniae* est une cause rare (1-8 %) d'infection maternofoetale pouvant être à l'origine d'une morbi-mortalité importante chez le nouveau né et la mère.

But : Rapporter trois observations d'infection maternofoetale à *S pneumoniae*

Observations : Trois observations d'infection néonatale précoce à *S pneumoniae* sont rapportées. Les trois nouveaux nés étaient à terme ou proches du terme avec un accouchement par voie basse chez deux patients et par césarienne dans un cas. Ils ont présenté une symptomatologie clinique grave, d'installation progressive, avec une pneumopathie hypoxémiant dans un cas et un choc septique chez deux patients qui était associé à une méningite dans un cas. *S pneumoniae* a été isolé au niveau de l'hémoculture dans deux observations avec des antigènes solubles positifs dans le liquide céphalorachidien dans un cas et des prélèvements périphériques positifs dans l'autre cas. Dans la 3ème observation, *S pneumoniae* a été isolé au niveau de la trachée chez la mère qui présentait une pneumonie grave et chez le nouveau né. *S pneumoniae* était sensible à l'ampicilline dans deux observations et de sensibilité diminuée à l'ampicilline dans une observation. L'évolution des trois nouveaux nés était favorable en milieu de réanimation.

Conclusion : Les infections néonatales précoces à *S pneumoniae* sont graves et s'associent à une morbidité et une mortalité élevées. La prévention est un volet important du traitement.

S U M M A R Y

Background: *S pneumoniae* is a rare cause (1-8 %) of maternofetal infection causing an important morbi-mortality in the newborn and the mother.

Aim: To report 3 cases of early neonatal infection due to *S pneumoniae*.

Cases report : Three cases of early neonatal infection due to *S pneumoniae* are reported. The three newborns were at term or near term babies with a vaginal delivery in two cases and a caesarean section in one case. They presented severe symptoms, with a progressive onset after birth, leading to hypoxemic pneumonia in one case and to septic shock in two newborns associated with meningitis in one case. *S pneumoniae* was isolated in the blood culture in two patients with positive soluble antigens in the cerebrospinal fluid in one case and positive peripheral bacteriological swabs in the other case. In the third case, *S pneumoniae* was isolated in the tracheal sample of the newborn and his mother. *S pneumoniae* was sensitive to ampicillin in two patients and of decreased sensitivity to ampicillin in one patient. The clinical course was favourable in the three patients after hospitalization in the intensive care unit.

Conclusion: Early neonatal infections caused by *S pneumoniae* are rare and are an important cause of morbi-mortality in the newborn and the mother.

Mots-clés

streptococcus pneumoniae, infection néonatale, transmission périnatale

Key - words

streptococcus pneumoniae, neonatal infection, perinatal transmission.

Selon des études antérieures, les infections à *streptococcus pneumoniae* incluant sepsis, bactériémie et méningite sont inhabituelles en période néonatale précoce (avant le 7ème jour de vie) mais particulièrement graves associées à une morbidité et une mortalité élevées (1). Cette bactérie, comme le streptocoque du groupe B, semble se transmettre de la mère, colonisée dans le vagin, au nouveau né au moment de l'accouchement (1, 2). Depuis les années 80, une vingtaine d'observations d'infection néonatale précoce à *S pneumoniae* ont été publiées dans la littérature internationale sous forme de séries ou de cas isolés (1-17). Nous rapportons 3 nouvelles observations d'infection maternofoetale à *S pneumoniae* colligées dans le service de réanimation pédiatrique polyvalente de l'Hôpital d'Enfants de Tunis sur une période de 6 ans (2002-2008). A l'occasion de ces 3 observations, les auteurs rappellent, à travers une revue de la littérature, le mode de transmission ainsi que les particularités cliniques et thérapeutiques des infections néonatales précoces causées par ce pathogène.

OBSERVATIONS

Observation n°1:

La mère était âgée de 26 ans, multipare. La grossesse était de déroulement normal. La recherche d'un portage vaginal du streptocoque du groupe B n'a pas été réalisée. L'accouchement s'est déroulé 2 jours après la rupture des membranes à un terme de 38 semaines d'aménorrhée (SA), par voie basse à domicile et sans assistance médicale. La mère n'a pas reçu une antibiothérapie perpartum puisqu'elle n'a pas consulté. Douze heures après sa naissance, le nouveau né est amené aux urgences devant la constatation d'un cri faible avec une hyporéactivité et des accès de cyanose.

A l'examen, le nouveau-né pesait 3045 g. Il était geignard, hypotherme à 34°5, hyperactif; il présentait une polypnée superficielle à 87 cycles/min, une cyanose à l'air ambiant (SpO2 = 70%) répondant à l'oxygène (SpO2 à 92% sous oxygène par Hood) et une hypotonie axiale et périphérique. Il a été rapidement transféré en réanimation où il a été intubé et ventilé. Rapidement après son admission, il a développé un état de choc avec une tachycardie à 200/min et une tension artérielle pincée puis inférieure à la normale.

Il a bénéficié d'un remplissage vasculaire avec mise sous drogues vasoactives et antibiothérapie probabiliste associant céfotaxime (200 mg/kg/j), ampicilline (200 mg/kg/j) et gentamicine (3 mg/kg/j). La radiographie du thorax était normale. La numération formule sanguine (NFS) a montré une leucopénie à 3120/mm3 avec une thrombopénie à 138 000/mm3 et la CRP était élevée à 30 mg/L. La ponction lombaire (PL) a montré une hypercytose à 53/mm3 (lymphocytes = 64 %) avec une hypoglucochorachie à 0,28 g/l, une hyperalbuminorachie à 2,13 g/l et des antigènes solubles positifs à *S pneumoniae*. L'ampicilline a été arrêtée et le nouveau né a été traité par céfotaxime (300 mg/kg/j) et vancomycine (60 mg/kg/j). La culture de la PL était négative. Cependant, l'hémoculture, réalisée à l'admission, a permis

d'isoler un *S pneumoniae* de sensibilité intermédiaire à l'ampicilline (concentration minimale inhibitrice (CMI) par méthode E-test: 0,132 mg/L). L'évolution était favorable. Les drogues vasoactives ont été arrêtées au bout de 48 heures. Le nouveau né a été extubé au bout de 5 jours et transféré dans un service de néonatalogie au bout de 9 jours. L'antibiothérapie associant céfotaxime et vancomycine a été poursuivie pendant une durée totale de 21 jours. L'examen neurologique, avant la sortie du service de néonatalogie, était normal et l'échographie transfontanelle a montré un collapsus ventriculaire isolé. Après un recul de 2 mois, le nouveau né avait un examen neurologique et une échographie transfontanelle normaux.

Observation n°2:

La mère est une multipare âgée de 27 ans. La grossesse était non suivie. L'accouchement s'est déroulé à un terme de 34 SA et 4 jours, par voie basse avec rupture des membranes 4 heures avant l'accouchement et un liquide amniotique purée de pois. Il n'y avait pas de signes cliniques en faveur d'une chorioamniotite. La mère n'a pas reçu une antibiothérapie perpartum. À la naissance, le nouveau-né pesait 2 030 g avec un score d'Apgar à 8 et 10 à respectivement 1 et 5 minutes de vie. Dès les premières heures de vie, on relevait une hypothermie à 35°C, une mauvaise succion, un cri faible et une respiration superficielle à 40 cycles/min avec une SpO2 à 96 % sous oxygène. La NFS a montré une leuconéutropénie à 2.500/mm3 (polynucléaires neutrophiles = 980/mm3) et des plaquettes à 213.000/mm3 et la CRP était à 18,6 mg/l. La radiographie du thorax et la PL étaient normales.

Le nouveau né a été alors mis sous antibiothérapie associant céfotaxime (200 mg/kg/j), ampicilline (200 mg/kg/j) et gentamicine (3 mg/kg/j) pour suspicion d'infection maternofoetale. A la 20ème heure de vie, le nouveau né a développé un état de choc avec un temps de recoloration allongé, des pouls faibles et des tensions artérielles basses nécessitant son transfert en réanimation. Il a été intubé et ventilé avec mise en place d'un cathéter veineux ombilical, remplissage vasculaire et mise sous drogues vasoactives. Les prélèvements anal et gastrique, réalisés à la naissance, étaient positifs à *S pneumoniae* sensible à l'ampicilline (CMI (E-test) : 0,012 mg/L). Le même pneumocoque a été isolé au niveau de l'hémoculture faite avant antibiothérapie. L'évolution ultérieure était favorable. Les drogues vasoactives ont été arrêtées au bout de 2 jours. Le nouveau né a été extubé au bout de 3 jours avec sortie de la réanimation au bout de 7 jours.

Observation n°3:

Une multipare âgée de 31 ans, asthmatique connue (asthme allergique léger) a présenté, à un terme de 35 SA, une crise d'asthme sévère nécessitant son hospitalisation en réanimation avec recours à la ventilation mécanique et mise sous antibiothérapie (céfotaxime), bronchodilatateurs intraveineux et corticoïdes.

La crise d'asthme était secondaire à une pneumopathie à *S pneumoniae* sensible à l'ampicilline (isolé au niveau de la bactériologie de la trachée). Deux jours après son admission en réanimation, la mère présente des signes de prééclampsie

nécessitant une césarienne en urgence. A la naissance, le nouveau-né pesait 2300 g et avait un score d'Appgar bas à 3 et 5 à 1 et 5 minutes de vie respectivement. Il a été intubé en salle de travail puis transféré en réanimation. La radiographie du thorax a montré un syndrome alvéolaire bilatéral. La NFS était normale et la CRP était à 25 mg/L.

Le nouveau né a été ventilé et mis sous antibiothérapie associant ceftriaxone (100 mg/kg/j), ampicilline (100 mg/kg/j) et gentamicine (3 mg/kg/j) pour suspicion d'une alvéolite infectieuse. Il a présenté une hypoxémie réfractaire qui a nécessité le recours à la ventilation par oscillation à haute fréquence et au monoxyde d'azote inhalé. La bactériologie de la trachée, réalisée à l'admission, était positive au même *S pneumoniae* isolé chez la mère. Les hémocultures et les prélèvements périphériques (anal et gastrique) étaient négatifs. La PL, réalisée 2 jours après l'admission, était normale. La ceftriaxone a été arrêtée et l'ampicilline a été poursuivie pendant 8 jours. Le nouveau né a été extubé après 6 jours et mis sortant après 10 jours d'hospitalisation en réanimation.

DISCUSSION

L'infection néonatale précoce à pneumocoque est rare, elle constitue 1 à 2 % des infections néonatales précoces selon les études. Elle est grave et s'associe à une morbidité importante, des séquelles neurologiques dans environ 13% des cas et une mortalité de l'ordre de 50 % (comparée à une mortalité entre 5 et 10 % en cas d'infection néonatale à streptocoque du groupe B) (1, 4, 10,15). Comme pour le streptocoque du groupe B, le nouveau né s'infecte le plus souvent par voie ascendante à partir du tractus génital ou lors du passage à travers la filière génitale colonisée (1). Moins fréquemment, l'infection peut être due à un passage transplacentaire secondaire à une bactériémie maternelle (11). C'était probablement le cas chez notre 3ème patient qui est né par césarienne et dont la mère présentait, 48 heures avant l'accouchement, une pneumopathie grave à pneumocoque.

La colonisation vaginale à pneumocoque est rare, elle est 20 à 500 fois moins fréquente que celle à streptocoque du groupe B avec des fréquences variant de 0,03% à 0,75 % selon les études (1, 6). La mère reste souvent asymptomatique, mais dans 30 % des cas, elle présente un syndrome infectieux associant fièvre, bactériémie, pneumonie, méningite ou endométrite (1). La rareté du portage vaginal du pneumocoque peut être en partie expliquée par les difficultés de son isolement en raison de la similitude des colonies avec celles des bactéries de la flore non pathogène telle que les *Lactobacillus* et les *Streptocoques* alpha hémolytiques. Seule une colonisation massive peut, ainsi, être mise en évidence (1). Plusieurs auteurs suggèrent un ratio infection/colonisation supérieur à celui du streptocoque du groupe B qui est de 1:100 pour *S. agalactiae* (1, 6, 11).

En fait, les données chiffrées sont rares et très variables avec un ratio infection/colonisation estimé entre 1:5 et 1:150 selon les études (1). Les infections néonatales tardives à pneumocoque, se déclarant au-delà du 7ème jour de vie, semblent plus fréquentes que les infections précoces.

En effet, sur une série large rapportant 29 épisodes d'infection néonatale à *S pneumoniae* (10), 3 épisodes seulement étaient précoces. Le mode de transmission de ces infections tardives n'est pas très clair. Une transmission verticale par la mère ou horizontale par la fratrie ou d'autres adultes pourrait être en cause (2).

Une vingtaine d'observations d'infection néonatale précoce à *S pneumoniae* a été publiée entre 1977 et 2010 (1-16). La plupart des cas rapportés sont associés à une rupture prolongée des membranes. La moitié des enfants infectés sont nés à terme (1). Le tableau clinique est très souvent dominé par un score d'Appgar élevé et un examen clinique initial pratiquement normal. Les signes cliniques de l'infection apparaissent progressivement, durant les premières 48 heures de vie expliquant en partie les retards de diagnostic et de prise en charge (1, 4, 6). La présentation clinique ne diffère pas de celle rencontrée au cours des infections néonatales à streptocoque du groupe B avec un spectre large des manifestations, comme celui observé chez nos 3 patients, incluant pneumonie, sepsis ou méningite. Un sepsis foudroyant peut survenir pendant les 48 premières heures de vie en l'absence de tout signe d'infection décelable (6, 11).

Ainsi, plusieurs auteurs proposent, du fait de la sévérité du tableau clinique et en l'absence de recommandations, que tout isolement de pneumocoque dans les prélèvements urogénitaux d'une femme enceinte ou les prélèvements périphériques d'un nouveau-né doit être signalé sans délai au clinicien et doit conduire à la mise rapide du nouveau né, même lorsqu'il est asymptomatique, sous amoxicilline à la dose de 100 à 200 mg/kg/j (1, 6, 11).

En raison de la fréquence croissante des pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline G, il est prudent, en attendant les résultats de l'antibiogramme, d'ajouter de la vancomycine en cas de méningite associée. C'était l'attitude que nous avons adoptée chez notre 1er patient et qui nous a probablement permis de préserver son pronostic vital et neurologique malgré la gravité du tableau clinique initial et le retard de consultation.

La mortalité élevée des infections néonatales à pneumocoque peut être expliquée par la virulence particulière des souches de pneumocoque impliquées dans ces infections (1) mais aussi par les retards fréquents de diagnostic et donc de prise en charge liée à une symptomatologie initiale insidieuse.

CONCLUSION

Comme le montrent nos 3 observations, les infections néonatales précoces à *S pneumoniae* sont graves et s'associent à une morbidité et une mortalité élevées. La prévention est un volet important du traitement.

Elle repose sur la réalisation systématique du prélèvement vaginal avant l'accouchement. Tout portage vaginal de *S pneumoniae* doit conduire à la mise rapide du nouveau né après sa naissance, même s'il est asymptomatique, sous ampicilline.

Références

1. Nader R, Tondeur S, Barrans A, Gevaudan A, Lamy B. *streptococcus pneumoniae* neonatal infection. Ann Biol Clin 2005; 63: 643-46.
2. Bamford C, Whitelaw A, Haffeejee S. *streptococcus pneumoniae* infections in neonates. S Afr Med J 2007; 97:10-11.
3. Geelen Sp, Gerards Lj, Fleer A. Pneumococcal septicemia in the newborn. A report on seven cases and a review of the literature. J Perinat Med 1990; 18:125-29.
4. Gomez M, Alter S, Kumar MI, Murphy S, Rathore MH. Neonatal *streptococcus pneumoniae* infection: case reports and review of the literature. Pediatr Infect Dis J 1999; 18:1014-18.
5. Marcus Ka, Verduin Cm, Halbertsma FJ. Invasive pneumococcal infection in 5 newborns, 1996-2004. Ned Tijdschr Geneesk 2007; 151: 2527-30.
6. Primhak Ra, Tanner Ms, Spencer Rc. Pneumococcal infection in the newborn. Arch Dis Child 1993; 69: 317-18.
7. Mcadams Rm, Garza-Cox S, Yoder BA. Early-onset neonatal pneumococcal sepsis syndrome. Pediatr Crit Care Med 2005; 6: 595-97.
8. Sakran W, Valinsky L, Koren A, Bor N, Yishai R, Colodner R. Early onset of neonatal *streptococcus pneumoniae* bacteremia and septic arthritis. Clin Pediatr (Phila) 2004; 43: 579-81.
9. Nallusamy R. Fatal early-onset neonatal sepsis due to *streptococcus pneumoniae*. Med J Malaysia 1998; 53: 442-45.
10. Hoffman Ja, Mason Eo, Schutze GE et al. *streptococcus pneumoniae* infections in the neonate. Pediatrics 2003; 112:1095-102.
11. Strobel M, Rosenthal Jm, Adjide C, Perez Jm, Janky E. Pneumococcus: an unusual agent of maternal-fetal infection. Presse Med 1999; 28: 2100-102
12. Pavis A, Cortey A, Lozniewski A, Weber M, Vert P. Early-onset septicemia in a newborn due to a penicillin resistant pneumococcus probably transmitted during delivery. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1995; 14: 68-69.
13. Johnsson H, Bergström S, Ewald U, Schwan A. Two cases of neonatal pneumococcal septicemia. Acta Obstet Gynecol Scand 1992; 71:72-73.
14. Robinson EN JR. Pneumococcal endometritis and neonatal sepsis. Rev Infect Dis 1990; 12:799-801.
15. Westh H, Skibsted L, Korner B. *streptococcus pneumoniae* infections of the female genital tract and in the newborn child. Rev Infect Dis 1990; 12: 416-22.
16. Bortolussi R, Thompson Tr, Ferrieri P. Early-onset pneumococcal sepsis in newborn infants. Pediatrics 1977; 60: 352-55.
17. Khan A, Coughtrey H, Leroi MJ. *streptococcus pneumoniae*: uncommon cause of fatal neonatal sepsis. J Paediatr Child Health 2009; 45: 686-7.