

Recommandations pour la prise en charge des nouveau-nés > 34 semaines avec des facteurs de risque pour une infection bactérienne périnatale (sepsis néonatal précoce)

Mise à jour des recommandations de la Société suisse de néonatalogie en collaboration avec le Groupe suisse d'infectiologie pédiatrique (PIGS).

Groupe de travail de la Société suisse de néonatalogie et du Groupe suisse d'infectiologie pédiatrique (PIGS): (par ordre alphabétique) Berger Christoph¹, Giannoni Eric², McDougall Jane³, Stocker Martin^{4*}

Traduction: Eric Giannoni

Introduction

Les recommandations pour la prévention des infections périnatales à streptocoque du groupe B (SGB) ont été publiées pour la première fois aux USA en 1996, puis révisées à plusieurs reprises, la dernière fois en 2010¹⁾. Ces recommandations ont permis une nette diminution des infections périnatales à SGB aux USA^{1), 2)}. Le bénéfice d'une prophylaxie par administration d'antibiotiques perpartum à la femme enceinte a aussi pu être démontré dans d'autres situations associées à un risque augmenté d'infection néonatale (chorio-amnionite, rupture prolongée des membranes)³⁾.

Des publications récentes ont évalué l'incidence du sepsis néonatal précoce (infection survenant pendant les trois premiers jours de vie) prouvé par hémoculture à 0.76–0.9 pour mille naissances vivantes. Cependant, l'incidence réelle est probablement plus élevée car les hémocultures sont parfois faussement négatives chez le nouveau-né. La proportion des infections à SGB est de 38 à 50 %^{2), 4), 5)}. La mortalité du sepsis néonatal à SGB est de 4–11 % et les prématurés ont une mortalité clairement plus élevée que les nouveau-nés à terme^{1), 2)}. L'Académie Américaine de Pédiatrie (AAP) a publié en 2011 une révision des recommandations pour la prise en charge

des nouveau-nés à risque de développer une infection à SGB⁶⁾. De plus, l'AAP a publié pour la première fois en 2012 des recommandations pour la prise en charge de tous les nouveau-nés avec des facteurs de risque pour un sepsis néonatal précoce⁷⁾.

Les recommandations suisses pour la prise en charge des nouveau-nés de mères colonisées par SGB ont été publiées en 2001. De nouvelles données scientifiques, ainsi que les nouvelles recommandations du Center for Disease Control (CDC) ont incité la Société Suisse de Néonatalogie à demander une révision des recommandations nationales. Il n'existe malheureusement pas de données récentes concernant l'incidence des infections néonatales à SGB en Suisse. Ces nouvelles recommandations suisses se basent principalement sur les recommandations du CDC et de l'AAP^{1), 6), 7)}. Comme la colonisation par SGB n'est pas le seul facteur de risque pour un sepsis néonatal précoce, les recommandations ont été élargies à la prise en charge de l'ensemble des nouveau-nés avec facteurs de risque pour une infection bactérienne périnatale.

Objectif des recommandations

Le but de ces recommandations est de donner aux professionnels de la santé une aide à la prise en charge des nouveau-nés afin d'évaluer les facteurs de risque et de prendre les mesures nécessaires. L'objectif est d'une part d'éviter une infection néonatale ou de la reconnaître précocement, et d'autre part de maintenir le taux de traitements antibiotiques inutiles aussi bas que possible. Les prématurés nés avant 34–35

semaines de gestation sont en général hospitalisés dans un service de néonatalogie et nécessitent une prise en charge spécialisée. Pour cette raison, les recommandations sont focalisées sur la prise en charge des nouveau-nés à terme et des prématurés > 34 semaines avec des facteurs de risque pour une infection bactérienne.

Prise en charge des nouveau-nés avec des facteurs de risque pour une infection (fig. 1)

La prise en charge des nouveau-nés avec des facteurs de risque pour une infection bactérienne est déterminée par les signes cliniques d'infection et par la présence de différents facteurs de risque. Les signes cliniques d'infection sont peu spécifiques et souvent peu prononcés initialement. L'évaluation des facteurs de risque est indispensable, car les signes cliniques peuvent aussi être totalement absents au début d'une infection.

Facteurs de risque pour un sepsis néonatal précoce⁷⁾:

1. Colonisation maternelle par SGB (frottis vaginal/rectal).
2. Signes de chorioamnionite (fièvre maternelle > 38°C accompagnée d'au moins 2 des signes cliniques suivants: leucocytose maternelle (> 15 G/L), tachycardie fœtale (> 160/min), douleur utérine et liquide amniotique purulent).
3. Rupture prolongée des membranes (> 18 heures avant la naissance).
4. Prématurité.

Il est important de noter qu'une prophylaxie antibiotique maternelle[§] diminue l'incidence du sepsis néonatal précoce à SGB. Cependant, elle n'élimine pas complète-

§ **Prophylaxie antibiotique maternelle:** La pénicilline ou l'amoxicilline sont les antibiotiques de choix pour une prophylaxie perpartum de l'infection à SGB. L'érythromycine n'est plus recommandée¹⁾. En cas d'allergie à la pénicilline (faible risque de choc anaphylactique), la cefazoline est l'alternative de premier choix car elle présente une pharmacocinétique et une efficacité similaires. En cas de risque élevé de réaction anaphylactique, la clindamycine (il n'y a pas de données concernant d'éventuelles souches de SGB résistantes à la clindamycine en Suisse) ou la vancomycine sont recommandés. Une prophylaxie est considérée comme complète et efficace uniquement lorsqu'une dose d'antibiotique a été administrée au minimum 4 heures avant la naissance. Ces données concernent la pénicilline, l'amoxicilline et la cefazoline. Il n'y a actuellement pas de données de qualité suffisante concernant la pharmacocinétique de la clindamycine et de la vancomycine¹⁾.

1 Service d'Infectiologie, Hôpital pédiatrique Universitaire de Zurich

2 Service de Néonatalogie, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois

3 Néonatalogie, Hôpital Universitaire de Berne

4 Néonatalogie, Hôpital Pédiatrique de Lucerne

* Responsabilité rédactionnelle

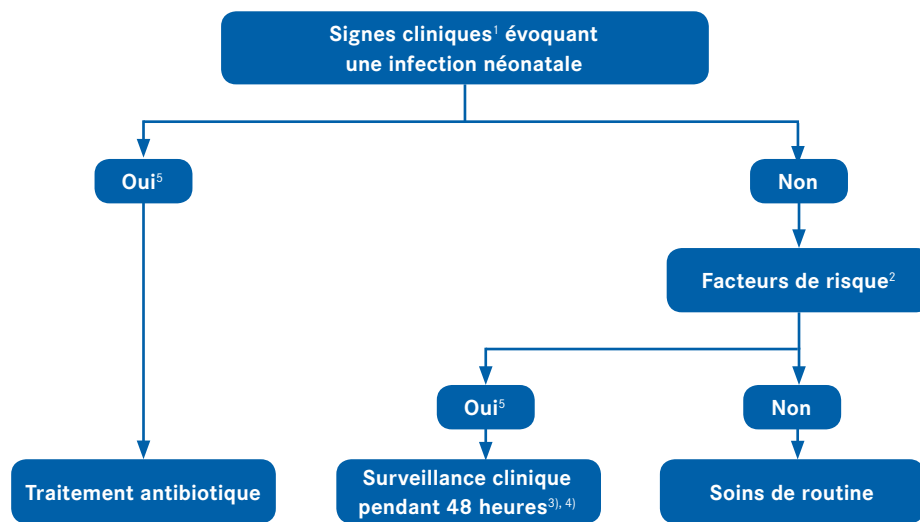


Figure 1: Prise en charge des nouveau-nés > 34 semaines avec des facteurs de risque pour une infection bactérienne (sepsis néonatal précoce)

- 1) Tachypnée, détresse respiratoire, apnées, tachycardie, bradycardie, temps de recoloration prolongé, périphérie froide, instabilité thermique, troubles neurologiques, vomissements, intolérance alimentaire.
- 2) Colonisation ou antécédents de colonisation maternelle par SGB (frottis vaginal/rectal), prématurité, rupture prolongée des membranes > 18 heures, chorioamnionite (fièvre maternelle > 38°C + 2 des signes suivants: leucocytose maternelle, tachycardie foetale, douleur utérine, liquide amniotique malodorant).
- 3) Contrôles toutes les 4 heures de l'état général, des signes de détresse respiratoire, de la perfusion périphérique et de la température.
- 4) En cas de césarienne électorale en l'absence de rupture des membranes et de travail, on peut renoncer à une surveillance quel que soit le status SGB.
- 5) En cas de présence simultanée de plusieurs facteurs de risque et/ou signes cliniques, des examens de laboratoire peuvent être réalisés selon entente avec le service de néonatalogie référent.

ment le risque de développer une infection néonatale. Pour cette raison, le corollaire d'une prophylaxie antibiotique maternelle est une surveillance néonatale étroite pendant 48 heures^{1), 6)}. Plus de 90 % des nouveau-nés atteints de sepsis en période périnatale vont être symptomatiques pendant les 24-48 premières heures de vie. Cela souligne donc l'importance de cette surveillance⁷⁾⁻⁹⁾.

Signes cliniques évocateurs d'un sepsis néonatal précoce:

1. Tachypnée, détresse respiratoire, apnées.
2. Tachycardie/bradycardie, temps de recoloration prolongé, périphéries froides.
3. Instabilité thermique (fièvre/hypothermie).
4. Troubles neurologiques.
5. Vomissements/intolérance alimentaire.

Nouveau-nés avec des signes cliniques compatibles avec une infection bactérienne: les signes cliniques d'une infection néonatale sont multiples et peu spécifiques. Malgré leur faible valeur prédictive positive, les signes cliniques sont un marqueur sen-

sible pour une infection néonatale, y compris lorsqu'une prophylaxie antibiotique maternelle a été administrée^{1), 6), 7)-11)}. Tous les nouveau-nés avec des signes cliniques évoquant une infection bactérienne doivent recevoir un traitement antibiotique après prélèvement d'hémocultures^{9), 1), 6), 7), 11)}. Le traitement standard consiste en la combinaison d'un aminoglycoside (par exemple l'amikacine ou la gentamicine) avec de l'amoxicilline par voie intraveineuse. Les

Les investigations d'une infection néonatale symptomatique comprennent impérativement une hémoculture. L'hémoculture doit être prélevée avant le début des antibiotiques et le volume de sang doit être au minimum 1 ml^{7), 14)}. La nécessité d'une ponction lombaire est controversée (diagnostic ou exclusion d'une méningite, identification d'un germe afin d'optimiser le choix de l'antibiotique et de déterminer la durée du traitement)^{1), 6)}. Une ponction lombaire est impérativement indiquée en cas d'hémocultures positives et/ou chez un nouveau-né se trouvant dans un état critique, une méningite pouvant être présente même si les hémocultures sont négatives^{7), 15)}. Afin d'éviter un traitement initial inadéquat, on peut débuter une antibiothérapie à des doses méningées (amoxicilline 200 mg/kg/j au lieu de 100 mg/kg/j). Le fait de renoncer à une ponction lombaire est toujours une décision active (idéalement motivée dans le dossier médical). En cas de doute, la ponction lombaire peut être effectuée après 1-2 jours⁷⁾. Les cultures d'urine, l'analyse du liquide gastrique et les frottis cutanés n'ont aucune place dans le diagnostic d'un sepsis néonatal précoce⁷⁾.

céphalosporines ne doivent être utilisées que dans des situations particulières, au vu du risque élevé de développer des résistances précoces^{7), 12), 13)}.

Nouveau-nés asymptomatiques avec des facteurs de risque pour un sepsis néonatal précoce:

la mesure la plus importante à prendre chez les nouveau-nés asymptomatiques qui ont des facteurs de risque pour un sepsis néonatal précoce est une surveillance pendant les premières 48 heures de vie (pas d'accouchement ambulatoire ni de retour à domicile précoce). La surveillance doit être conduite par une personne formée de façon appropriée et consiste en un contrôle des signes vitaux toutes les 4 heures, incluant la température et l'évaluation de la perfusion périphérique (temps de recoloration, couleur de la peau et température des extrémités). Une prophylaxie antibiotique chez les mères porteuses de SGB réduit le risque d'une infection néonatale, mais ne l'élimine pas complètement^{1), 6)}. En cas de césarienne électorale avant le début du travail et la rupture des membranes, le risque de développer une infection bactérienne périnatale est minimal, quel que soit le status SGB. Pour cette raison, on peut renoncer à une antibiothérapie maternelle prophylactique et à une surveillance du nouveau-né en cas de césarienne électorale avant le début du travail et avant la rupture des membranes^{1), 6), 7), 11)}. Contrairement aux nouvelles recommandations du CDC¹⁾, nous ne recommandons pas de traiter par antibiotiques tous les nouveau-nés asymptomatiques de mères ayant des signes cliniques de chorioamnionite, mais d'effectuer une surveillance pendant les premières 48 heures de vie. Ces recommandations correspondent aux nouvelles recommandations australiennes et néo-zélandaises¹¹⁾, et aux recommandations de l'AAP publiées en 2012 pour la prise en charge des nouveau-nés à risque de développer un sepsis néonatal précoce⁷⁾. Le risque de développer une infection néonatale augmente avec la présence simultanée de plusieurs facteurs de risque. Chez les nouveau-nés à terme, le risque est maximal si la mère est colonisée par SGB et présente une chorioamnionite⁷⁾. Dans cette situation, l'indication à mesurer des paramètres inflammatoires sanguins¹¹⁾ et à débuter d'office un traitement antibiotique doit être discutée avec le néonatalogue responsable. Le nouveau-né

doit être obligatoirement surveillé de façon étroite.

Nouveau-nés asymptomatiques de mères dont le status SGB est inconnu:

Si le status SGB est inconnu (test non effectué ou résultat inconnu), une prophylaxie antibiotique et une surveillance postnatale pendant 48 heures sont indiquées en présence d'un facteur de risque additionnel (prématurité < 37 semaines, rupture prolongée des membranes > 18 heures, signes de chorioamnionite)^{1), 6)}. Au vu du taux élevé de récurrence de colonisation par SGB, il semble approprié de considérer un antécédent de colonisation par SGB (par exemple lors d'une grossesse précédente), comme un facteur de risque^{24), 25)}.

Durée de l'antibiothérapie en cas de suspicion d'infection néonatale: comme les signes cliniques et les examens de laboratoire ne sont pas spécifiques pour une infection, et qu'en cas de doute on doit débiter un traitement chez le nouveau-né symptomatique, il est important de réévaluer la nécessité de poursuivre une antibiothérapie au delà de 48 heures. Sur la base de la clinique, de cultures négatives et d'examens de laboratoires, on peut souvent exclure une infection néonatale avec une marge de sécurité suffisante pour arrêter le traitement antibiotique après 48-72 heures^{7), 16), 20)-23)}. L'observation répétée qu'une antibiothérapie poursuivie trop longtemps (> 5 jours) est associée à une mortalité plus élevée et, chez le prématuré, à un risque de développer une entérocolite nécrosante, souligne l'importance d'interrompre une antibiothérapie empirique après 48-72 heures en l'absence de signes biologiques (cultures négatives et absence d'une élévation des paramètres inflammatoires comme la CRP)²⁶⁾⁻²⁸⁾.

¶ Les valeurs prédictive positives et négatives des différents paramètres de laboratoire investigués jusqu'à présent sont insuffisantes pour reconnaître précocement une infection néonatale et déterminer si il est nécessaire de débiter une antibiothérapie^{7), 9), 16)-20)}. Pour cette raison, il ne nous paraît pas justifié de faire une recommandation concernant la mesure des paramètres inflammatoires dans le sang. Cette position correspond aux nouvelles recommandations australiennes et néo-zélandaises¹⁾. Dans les recommandations de l'AAP, les paramètres inflammatoires ne sont utilisés que pour déterminer la durée du traitement antibiotique mais pas pour décider s'il est nécessaire de débiter un traitement⁷⁾. Diverses publications montrent que la valeur prédictive négative élevée de certains paramètres inflammatoires permet d'interrompre un traitement antibiotique débuté empiriquement (c. f. durée de l'antibiothérapie en cas de suspicion d'infection néonatale)^{16), 20)-23)}.

Références

- Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of perinatal group B streptococcal disease. *MMWR* 2010; 59: 1-32.
- Weston EJ, Pondo T, Lewis MM et al. The Burden of invasive early-onset neonatal sepsis in the United States, 2005-2008. *Pediatr Infect Dis J* 2011; 30: 937-941.
- Kenyon S, Boulvain M, Neilson JP. Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Aug; 4; (8): CD001058.
- Daley AJ, Isaacs D, Australian Study Group for Neonatal Infections. Ten-year study on the effect of intrapartum antibiotic prophylaxis on early onset group B streptococcal and *Escherichia coli* neonatal sepsis in Australasia. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: 630-634.
- Vergnano S, Menson E, Kennea N et al. Neonatal infections in England: the NeonIN surveillance network. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2011; 96: F9-F14.
- Policy Statement of the American Academy of Pediatrics. Recommendations for the prevention of perinatal group B Streptococcal (GBS) disease. *Pediatrics* 2011; 128: 611-6.
- Clinical report of the American Academy of Pediatrics. Management of neonates with suspected of proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics* 2012; 129: 1006-15.
- Escobar GJ, Li DK, Armstrong MA et al. Neonatal sepsis workups in infants ≥2000 grams at birth: A population-based study. *Pediatrics* 2000; 106: 256-263.
- Ottolini MC, Lundgren K, Mirkinson LJ et al. Utility of complete blood count and blood culture screening to diagnose neonatal sepsis in the asymptomatic at risk newborn. *Ped J Inf Dis* 2003; 22 (5): 430-434.
- Bromberger P, Lawrence JM, Braun D. The influence of intrapartum antibiotics on the clinical spectrum of early-onset group B streptococcal infection in term infants. *Pediatrics* 2000; 106: 244-250.
- Clifford V, Garland SM, Grimwood K. Prevention of neonatal group B streptococcus disease in the 21st century. *J Paed Child Health* 2012; 48: 808-15.
- P de Man, Verhoeven BA, Verbrugh HA et al. An antibiotic policy to prevent emergence of resistant bacilli. *Lancet* 2000; 355 (9208): 973-8.
- Manzoni P, Farina D, Mallet E et al. Risk factors for progression to invasive fungal infection in preterm neonates with fungal colonization. *Pediatrics* 2006; 118 (6): 2359-64.
- Connel TG, Rele M, Cowley D et al. How reliable is a negative blood culture result? Volume of blood submitted for culture in routine practice in a children's hospital. *Pediatrics* 2007; 119: 891-896.
- Stoll B, Hansen N, Sánchez P et al for the Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Early-onset neonatal sepsis: The burden of group B Streptococcal and *E. coli* disease continues. *Pediatrics* 2011; 127 (5): 817-826.
- Benitz WE. Adjunct laboratory tests in the diagnosis of early-onset neonatal sepsis. *Clin Perinatol* 2010; 37: 421-438.
- Buckler B, Bell J, Sams R et al. Unnecessary workup of asymptomatic neonates in the era of group B streptococcus prophylaxis. *Inf Dis Obst Gyn* 2010.
- Jackson GL, Engle WD, Seldelbach DM et al. Are complete blood cell counts useful in the evaluation of asymptomatic neonates exposed to suspected chorioamnionitis? *Pediatrics* 2004; 113 (4): 1173-1180.
- Newman TB, Puopolo KM, Wi S et al. Interpreting complete blood counts soon after birth in newborns at risk for sepsis. *Pediatrics* 2010; 126 (5): 903-909.
- Ng PC, Lam HS. Diagnostic markers for neonatal sepsis. *Curr Opin Pediatr* 2006; 18: 125-131.

- Benitz WE, Han MY, Madau A et al. Serial serum C-reactive protein levels in the diagnosis of neonatal infection. *Pediatrics* 1998; 102: e41.
- Pourarous M, Bada HS, Koreones SB et al. Significance of serial C-reactive protein responses in neonatal infection and other disorders. *Pediatrics* 1993; 92 (3): 431-435.
- Stocker M, Fontana M, el Helou S et al. Use of Procalcitonin-guided decision-making to shorten antibiotic therapy in suspected neonatal early-onset sepsis: Prospective randomized intervention study. *Neonatology* 2010; 97: 165-174.
- Cheng PJ, Chueh HY, Liu CM et al. Risk factors for recurrence of group B Streptococcus colonization in a subsequent pregnancy. *Obstet Gynecol* 2008; 111: 704-709.
- Turrentine MA, Ramirez MM. Recurrence of group B Streptococci colonization in subsequent pregnancy. *Obstet Gynecol* 2008; 112: 259-264.
- Alexander VN, Northrup V, Bizzaro MJ. Antibiotic exposure in the newborn intensive care unit and the risk of necrotizing enterocolitis. *J Pediatr* 2011; 159: 392-397.
- Cotton CM, Taylor S, Stoll B et al. Prolonged duration of initial empirical antibiotic treatment is associated with increased rates of necrotizing enterocolitis and death for extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 2009; 123: 58-66.
- Kuppala VS, Meinen-Derr J, Morrow AL et al. Prolonged initial empirical antibiotic treatment is associated with adverse outcomes in premature infants. *J Pediatr* 2011; 159: 720-725.

Correspondance

Dr Martin Stocker
Leitender Arzt Neo/lps
Kinderspital
6004 Luzern
martin.stocker@luks.ch

Les auteurs certifient qu'aucun soutien financier ou autre conflit d'intérêt n'est lié à cet article.