

## Introduction

En 2004, 33 laboratoires répartis dans tout le pays ont envoyé un total de 115 souches de streptocoque du groupe B (GBS) isolées principalement de sang, de LCR ou de sites normalement stériles. En 2002 et 2003, 33 et 35 laboratoires avaient envoyé respectivement 126 et 107 souches. Ces nombres restent assez stables d'année en année.

Pour toutes les souches, l'identification biochimique et l'appartenance au groupe B de Lancefield ont été confirmées. La détermination des sérotypes capsulaires a été réalisée par un test de coagglutination spécifique des antigènes Ia, Ib, II, III, IV et V.

Ce rapport d'activité 2004 comprend également les rapports d'activité 2002 et 2003.

## Population et diagnostic

Les souches reçues ont été classées en 3 groupes en fonction de l'âge des patients et du contexte obstétrical ou non.

### Infections néonatales

En 2002, 38 souches (30,1% des souches reçues en 2002) avaient été isolées d'hémoculture et/ou de liquide céphalo-rachidien de bébés présentant une septicémie ou une méningite néonatale. En 2003, 23 souches (21,5%) provenaient des mêmes types de prélèvements et en 2004 ce nombre était de 26 souches (22,6%).

**Infection précoce** : en 2002, 28/38 bébés avaient développé une infection précoce caractérisée par un état septique et dans 5 cas, l'infection était associée à une méningite. En 2003 comme en 2004, 17 souches néonatales provenaient de nouveau-nés présentant une infection précoce. Un cas de méningite était rapporté en 2003 et 2 cas en 2004. L'infection précoce était caractérisée par une présentation rapide des signes d'infection, c'est-à-dire dans les premières 24 heures de vie pour la majorité des cas, 85% en 2002 et 95% en 2003 et 2004. Le sexe ratio M/F est de 1 pour les cas de 2002, de 0,9 pour 2003 et de 1,1 pour 2004.

**Infection tardive** : en 2002, 10 souches avaient été isolées d'enfants qui avaient développé une infection tardive. Cinq de ces enfants (50%) présentaient une méningite. L'âge moyen était de 51 jours (7 - 150 jours). En 2003, 6 souches provenaient d'infection néonatale tardive, dont 2 cas de méningite (33%); l'âge moyen était de 47 jours (21 jours à 10 mois). Et en 2004, 9 souches provenaient d'infection néonatale tardive, dont 4 cas de méningite (44%); l'âge moyen était de 48 jours (13 - 90 jours). En 2002 tous les cas étaient du sexe masculin; pour les cas de 2003, le sexe ratio M/F est de 0,66 et pour les cas de 2004 il est de 1.

Comparativement pour les six dernières années, le ratio « Infection tardive/infection précoce » aurait tendance à augmenter passant de 0,16 en 1999 et en 2000, à 0,4 en 2001, à 0,36 en 2002, à 0,35 en 2003, à 0,52 en 2004. Le nombre annuel de souches provenant de cas d'infection tardive reste relativement stable alors que le nombre annuel de souches provenant de cas d'infection précoce diminuerait plutôt. Cette observation était attendue et devrait se confirmer en 2005 : en effet depuis 2 ou 3 ans, les stratégies de prévention des infections néonatales précoces sont adoptées dans la plupart des maternités belges. Ces stratégies devraient aboutir à une diminution du nombre de cas d'infection précoce, mais elles ne devraient pas affecter le nombre de cas d'infection tardive.

L'évolution des enfants n'étant que rarement communiquée, les taux de mortalité de ces infections n'ont pas été déterminés.

**Mort *in utero*, fausse-couche** : En plus des cas d'infection néonatale précoce ou tardive, chaque année, quelques souches reçues ont été isolées dans un contexte infectieux associé à une mort *in utero* ou à une fausse-couche. Ce nombre de cas reste stable : 4 en 2002, 3 en 2003 et 3 en 2004.

### Infection chez la femme dans un contexte obstétrical

En 2002, 15 souches avaient été isolées chez des femmes enceintes ou en période 'peripartale', dont 7 cas de fièvre puerpérale et 5 cas d'infection de plaie post-partum. En 2003, 6 souches provenaient du même type de patientes dont 5 cas de fièvre puerpérale. Et en 2004, seulement 3 souches avaient été isolées de prélèvements provenant du même type de patientes : 2 cas de fièvre puerpérale et un cas d'infection de plaie post-partum. La tendance à diminuer du nombre de cas de fièvre puerpérale pouvait être attendue et devra être confirmée dans les années à venir. En effet, l'adoption de stratégies de prévention des infections néonatales précoces contribue aussi à la prévention des bactériémies puerpérales à streptocoques du groupe B.

Infection chez l'enfant ou chez l'adulte en dehors de la grossesse

Le tableau 1 présente la distribution des diagnostics associés aux 69 souches reçues en 2002, aux 75 souches reçues en 2003, aux 83 souches reçues en 2004, ainsi que les résultats cumulés des 310 souches reçues de 1995 à 2001. Cette distribution reste assez stable d'année en année.

Le sexe ratio M/F est de 0,86 pour l'ensemble des infections concernées en 2002, 0,55 en 2003 et 0,82 en 2004.

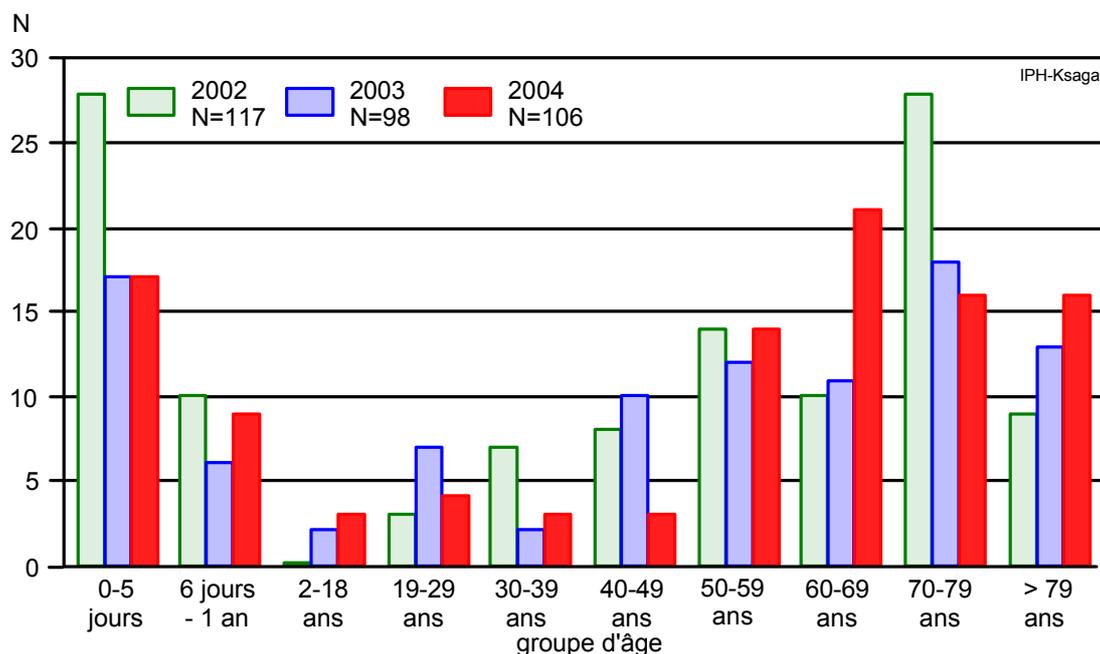
Tableau 1 : Streptococcus agalactiae : distribution des diagnostics des infections chez l'enfant ou l'adulte en dehors de la grossesse (N, %; 1995-2001, 2002, 2003 et 2004)

Diagnostics	1995-2001		2002		2003		2004	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Septicémie			48	69,6	53	70,7	60	72,3
Origine inconnue ou non spécifiée	166	53,5	34	49,3	36	48,0	49	59,0
Infections localisées (avec ou sans septicémie)								
Peau/ tissus mous/ ostéite/ arthrite septique	98	31,6	29	42,0	23	30,7	24	28,9
Infection peau et tissus mous / ostéite	80	25,8						
Arthrite septique	18	5,8						
Ostéite / arthrite septique			5	7,2	6	8,0	3	3,6
Infections peau et tissus mous			24	34,8	17	22,7	21	25,3
Pneumonie	12	3,9	2	2,9	2	2,7	3	3,6
Méningite	3	1,0	0	0,0	7	9,3	2	2,4
Infection voies urinaires	20	6,5	0	0,0	3	4,0	4	4,8
Autres	8	2,6	2	2,9	2	2,7	1	1,2
Endocardite	3	1,0	2	2,9	2	2,7	0	0,0
Total	310	100,0	69	100,0	75	100,0	83	100,0

Sagala\_tab1

La distribution des infections en fonction des groupes d'âge est présentée dans la figure 1.

Figure 1 : Streptococcus agalactiae : distribution du nombre annuel de souches par groupe d'âge des patients (N; 2002-2004)



Ces courbes sont assez parallèles. Après la période néonatale, les enfants et adolescents ne développent qu'exceptionnellement une infection à streptocoque du groupe B et le plus souvent ces rares cas sont associés à un ou plusieurs facteurs de risque comme une pathologie cancéreuse ou une immunodépression.

Dans le grand groupe des patients adultes, la présence de co-facteurs est régulièrement rapportée. Les plus fréquents sont un diabète, une pathologie oncologique (hématologique comprise) et une cirrhose. Le diabète était associé à au moins 10,1% des cas en 2002, à 14,7% en 2003 et à 8% des cas en 2004. Une pathologie oncologique sous-jacente était présente chez 11,6 %, 5,3% et 16% des cas, respectivement pour ces mêmes années. Parmi ces patients, 7,2% en 2002, 2,7% en 2003 et 4% en 2004 souffraient d'une cirrhose.

## Sérotypes des souches de GBS

Le sérotype des souches de GBS a été déterminé (tableau 2).

Comme les années précédentes, en 2002, 2003 et 2004, chez les nouveau-nés, le sérotype III reste le sérotype majeur impliqué dans les infections invasives : 66 à 90% des souches dans les infections néonatales tardives et 32 à 58% dans les infections néonatales précoces. Dans les infections précoces, viennent ensuite les sérotypes Ia et V suivis des sérotypes Ib et II. Le nombre de souches du sérotype V est en augmentation (figure 2).

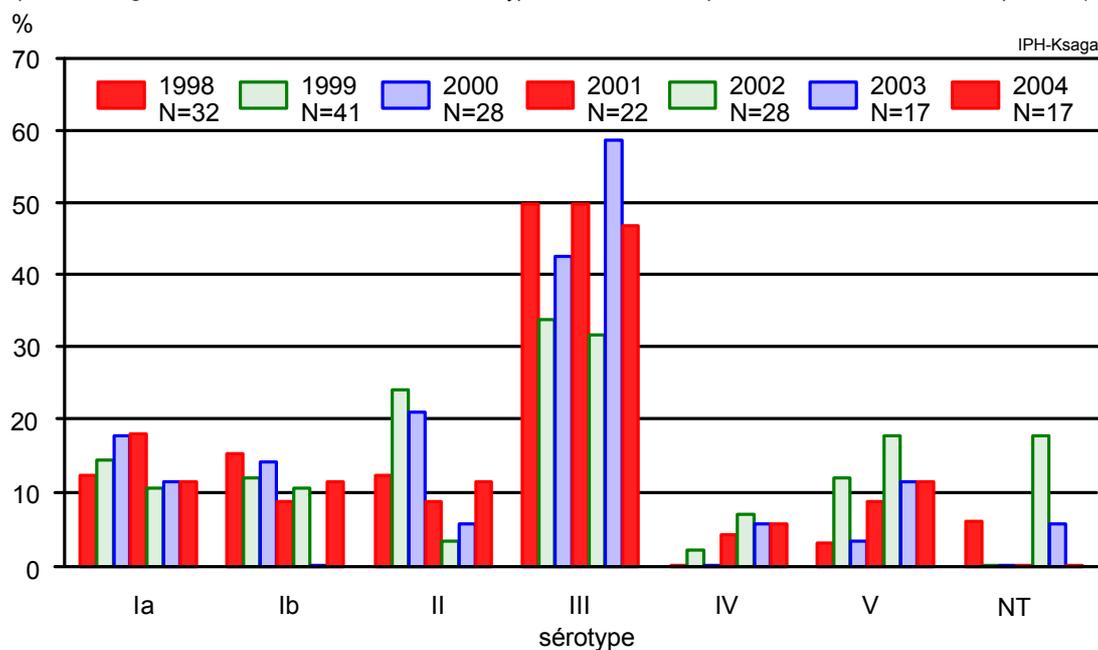
Chez les adultes, la situation est assez différente : tous les sérotypes, à l'exception du sérotype IV, sont régulièrement isolés.

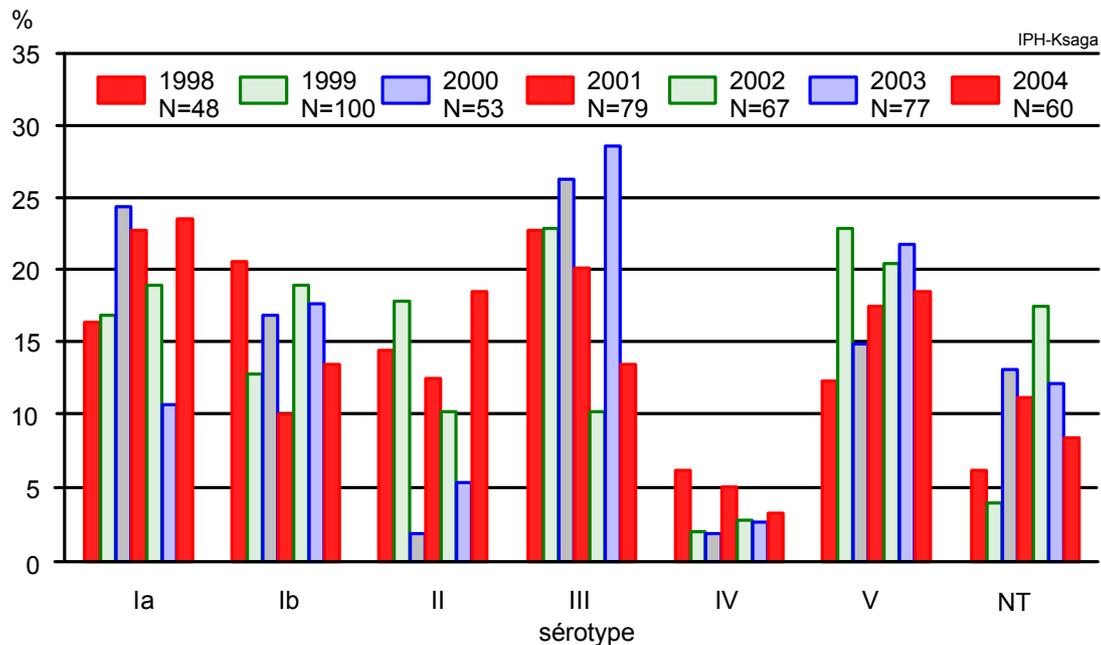
**Tableau 2 :** *Streptococcus agalactiae* : distribution annuelle des sérotypes des souches de GBS responsables d'infections chez les nouveau-nés et chez l'adulte en dehors de la grossesse (N; 2002-2004)

Sérotypes	Nouveau-nés						Adultes		
	De 0 à 5 jours			De 6 jours à 1 an			2002	2003	2004
	2002	2003	2004	2002	2003	2004			
Ia	3	2	2	0	1	1	13	10	14
Ib	3	0	2	0	1	0	13	12	8
II	1	1	2	1	0	0	7	5	11
III	9	10	8	9	4	6	7	21	8
IV	2	1	1	0	0	0	2	2	2
V	5	2	2	0	0	1	14	17	11
Non typable	5	1	0	0	0	0	11	10	6
Total	28	17	17	10	6	8	67	77	60

Sagala\_tab2

**Figure 2 :** *Streptococcus agalactiae* : distribution annuelle des sérotypes des souches responsables d'infection néonatale précoce (%; 1998-2004)



**Figure 3 :** *Streptococcus agalactiae* : distribution annuelle des sérotypes des souches responsables d'infection chez l'adulte en dehors de la grossesse (%; 1998-2004)

### Sensibilité aux antibiotiques

Les concentrations minimales inhibitrices (CMI) ont été déterminées par la méthode de diffusion Etest (ABbiodisk), utilisant les critères recommandés par le National Committee for Clinical Laboratory Standards – NCCLS, pour 187 souches de streptocoques du groupe B reçues par le laboratoire de référence entre janvier 2001 et mars 2003. Les antibiotiques suivants ont été testés : la pénicilline G (antibiotique de traitement et de prophylaxie), l'érythromycine et la clindamycine (antibiotiques alternatifs de traitement et de prophylaxie). Les souches étudiées ont été regroupées en 3 ensembles selon leur provenance : 73 souches isolées d'infections néonatales précoces et tardives, 52 souches isolées d'infections sévères chez l'adulte et chez la femme enceinte en postpartum et enfin 62 souches provenant de colonisation génitale chez la femme enceinte.

Pour toutes les souches, pour la pénicilline G, en plus de la détermination de la CMI, la concentration minimale bactéricide (CMB) a été déterminée. Pour les souches résistantes aux macrolides, les phénotypes de résistance ont été caractérisés par la méthode de diffusion du double disque (Dtest) avec des disques papier d'érythromycine (15 µg) et de clindamycine (2 µg) placés à 18-20 mm l'un de l'autre à la surface d'une gélose de Muller Hinton enrichi de 5% de sang de mouton, préalablement ensemencée avec un inoculum 0,5 McFarland. Après une nuit d'incubation à 35°C en aérobiose, les zones d'inhibition autour des disques déterminent le phénotype de résistance de la souche.

**Tableau 3 :** *Streptococcus agalactiae* : profil de sensibilité à la pénicilline G, l'érythromycine et clindamycine de 187 souches de GBS isolés dans différents groupes de patients (%; janvier 2001-mars 2003)

Antibiotiques	Pourcentage de résistance par groupe de patients				MIC90 (mg/L)	Range
	Nouveaux-nés	Adultes	Colonisation vaginale	TOTAL		
Pénicilline G	0,0	0,0	0,0	0,0	0,06	(0,03-0,09)
Erythromycine	11,0	30,8	19,3	19,2	32,00	(0,12- >256)
Clindamycine	8,2	19,2	6,5	10,7	0,75	(0,09- >256)

Sagala\_tab3

Toutes les souches étaient bien sensibles à la pénicilline G avec une CMI<sub>90</sub> de 0,06 mg/L (0,03 à 0,09) (tableau 3). Avec des rapports CMB/CMI ≤ 2, aucun phénomène de tolérance à la pénicilline n'a été observé. Comparativement aux résultats des années antérieures la pénicilline garde sa bonne activité sur les streptocoques du groupe B et reste l'antibiotique de choix.

Globalement 19,2 % des souches sont résistantes à l'érythromycine avec une CMI<sub>90</sub> de 32 mg/L (0,12 à > 256). Le taux de résistance à l'érythromycine avait déjà augmenté en passant de 3 à 10 % pendant les années 90, mais comme pour d'autres streptocoques, ce taux de résistance continue à progresser significativement. Le taux maximum de résistance, 30,8 %, est observé pour les souches provenant des infections chez l'adulte y compris la femme enceinte. Pour les souches isolées d'infection néonatale le taux de résistance est de 11% et parmi les souches de colonisation génitale, ce taux est de 19,3%. Le taux le plus élevé de résistance est principalement rencontré pour les souches de sérotipe V, 50%.

Le taux de résistance à la clindamycine est de 10,7% : 19,2%, 8,2% et 6,5% pour les souches isolées respectivement chez l'adulte, d'infection néonatale et de colonisation génitale.

Comme déjà observé précédemment la majorité, 80%, des souches ont montré un phénotype de résistance MLS, c'est-à-dire présentant une résistance croisée entre les macrolides, les lincosamides et les streptogramines. Pour 34% des souches résistantes à l'érythromycine la résistance croisée avec la clindamycine est inductible et pour 46% des souches elle est constitutive. Le phénotype M est observé pour 20% des souches (pas de résistance croisée avec les lincosamides).

**Tableau 4 :** *Streptococcus agalactiae* : phénotypes de 36 souches de streptocoques du groupe B résistant à l'érythromycine.

Phénotype de R	Résistance croisée avec la clindamycine	% des souches erythromycine-R
MLS <sub>B</sub> constitutif	+	46
MLS <sub>B</sub> inductible	+	34
M	-	20

Sagala\_tab4

## Conclusions

- Chez le nouveau-né, le nombre de cas d'infection précoce reste plus élevé que le nombre de cas d'infection tardive. Mais le nombre d'infection précoce serait en diminution alors que le nombre d'infection tardive reste plus stable.
- Les infections néonatales tardives restent souvent caractérisées par une méningite et l'isolement d'une souche du sérotype III.
- Par comparaison aux années précédentes, la distribution des diagnostics d'infection chez l'adulte reste semblable. Contrairement aux souches isolées d'infections néonatales, tous les sérotypes à l'exception du IV sont bien représentés dans les souches isolées chez l'adulte.
- La pénicilline reste l'antibiotique de choix pour la prophylaxie et le traitement des infections à streptocoque du groupe B.
- L'émergence de résistance à l'érythromycine et la caractérisation du phénotype indiquent un risque d'inefficacité lors d'un traitement empirique ou d'une prophylaxie avec l'érythromycine ou la clindamycine actuellement recommandées chez les patients allergiques à la pénicilline. Cette évolution justifie la détermination en routine de la sensibilité à l'érythromycine et à la clindamycine pour les souches cliniquement significatives, en particulier en cas d'échec clinique. Si nécessaire, le phénotype de résistance « MLS » devra être caractérisé.

## Références

- P. Melin, G. Verschraegen, L. Mahieu, G. Claeys and P. De Mol « Towards a Belgian consensus for prevention of perinatal group B streptococcal disease ». Indian J Med Res 119 (suppl) May 2004, pp 197-200
- Recommandations du Conseil Supérieur d'Hygiène, 2003 (CSH 7721): Prévention des infections périnatales à streptocoques du groupe B. [http://www.health.fgov.be/CSH\\_HGR/Francais/Brochures/GBS\\_2003.pdf](http://www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/Brochures/GBS_2003.pdf)
- P. Melin, D. Keke, B. Campo, MP. Hayette, G. Christiaens and P. De Mol « Serotype distribution of clinical isolates of group B streptococci (GBS) in Belgium : isolates from neonatal infection compared to isolates from infection in adult or colonization in pregnant women. », 42<sup>d</sup> Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC), G-1461, septembre 2002, San Diego, USA
- P. Melin, J. Maquet, G. Rodriguez Cuns, MP. Hayette, G. Christiaens and P. De Mol « Antimicrobial susceptibilities of recent clinical isolates of group B streptococci (GBS) from Belgium. », 43<sup>rd</sup> Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC), C2-81, 14-17 septembre 2003, Chicago, USA