

Portage vaginal de *Streptococcus agalactiae* chez la femme enceinte en Tunisie : facteurs de risque et sensibilité aux antibiotiques des isolats.

A. Ferjani, H. Ben Abdallah, N. Ben Saida, C. Gozzi & J. Boukadida

Laboratoire de microbiologie et d'immunologie, UR 16/02 - CHU F-Hached, Sousse 4001 Tunisie. E-mail : jboukadida@lycos.com / jalel.boukadida@rns.tn

Manuscrit n° 2745. "Santé publique". Reçu le 22 novembre 2004. Accepté le 20 septembre 2005.

Summary: Vaginal colonization of the *Streptococcus agalactiae* in pregnant woman in Tunisia: risk factors and susceptibility of isolates to antibiotics.

Streptococcus agalactiae or Group B *Streptococcus* (GBS) is one of the main bacterial causes of serious infections in newborns. We have evaluated prospectively GBS vaginal colonization in pregnant women and we have tried to determine the risk factors of the colonization by GBS and the particularities of the different isolated strains.

We have screened 300 pregnant women with vaginal and anal sample in a same swab. Thirty nine (13%) pregnant women are colonized by SGB, 0% in the first trimester, 10,2% in the second trimester and 17% in the third trimester.

Different factors are associated significantly with GBS colonization: past history of infection in newborns, genital infection during pregnancy and parity.

The highest rates of resistance are found in tetracycline (97,4%), erythromycin (51,3%) and lincomycin (46,2%). All the strains were susceptible to amoxicillin and pristinamycin.

Résumé:

Le streptocoque du groupe B (SGB) ou *Streptococcus agalactiae* est une des principales bactéries responsables d'infections néonatales graves. Nous avons évalué de manière prospective la colonisation vaginale par le SGB de la femme enceinte dans notre région et essayé de dégager les facteurs de risque associés à ce portage ainsi que les particularités des souches isolées.

Une recherche de SGB a été réalisée chez 300 femmes enceintes par un prélèvement génito-anal et des renseignements concernant l'étude des facteurs de risque ont été consignés sur une fiche. Le taux de portage global est de 13% avec un taux de 0 % au 1er trimestre, 10,2 % au 2^e trimestre et de 17 % au 3^e trimestre. Une association statistiquement significative a été retrouvée entre le portage du SGB et les antécédents d'infection néonatale (risque multiplié par 7), l'infection génitale au cours de la grossesse (risque multiplié par 3) et la parité (le risque est multiplié par 2 chez les primipares).

Concernant la sensibilité aux antibiotiques des souches isolées, les résistances les plus élevées ont été observées pour la tétracycline (97,4%), le chloramphénicol (53,8%), l'érythromycine (51,3%) et la lincomycine (46,2%). Toutes les souches sont sensibles à l'amoxicilline et à la pristinamycine.

**Streptococcus agalactiae
pregnancy
vaginal colonization
risk factor
susceptibility to antibiotics
Tunisia
Maghreb
Northern Africa**

**Streptococcus agalactiae
grossesse
colonisation vaginale
facteur de risque
sensibilité aux antibiotiques
Tunisie
Maghreb
Afrique du Nord**

Introduction

Le streptocoque du groupe B (SGB), ou *Streptococcus agalactiae*, est une bactérie commensale du tube digestif de l'homme et de nombreuses espèces animales (15). Cette bactérie colonise de manière intermittente la cavité vaginale. Cette localisation de la bactérie explique que, partout dans le monde, le SGB est une cause majeure d'infections néonatales graves (13, 15, 20).

La prévention de l'infection néonatale se base sur le dépistage du SGB chez la femme enceinte et l'administration d'antibiotiques en *intra-partum*. Plusieurs variétés de conduites

préventives sont proposées et leur degré d'intervention varie selon la situation (1, 6).

Dans le but d'évaluer la situation du problème posé par le SGB dans notre région, nous avons exploré le degré de colonisation des femmes enceintes par cette bactérie et essayé de dégager les éventuels facteurs de risques associés à ce portage ainsi que les principales caractéristiques des souches isolées.

Matériels et méthodes

Notre étude a été effectuée au cours de la période allant du 1^{er} janvier au 31 juillet 2003. Elle a été conduite dans

trois centres sanitaires de consultation prénatale et dans la maternité hospitalo-universitaire de la région de Sousse (centre tunisien). Le dépistage du SGB a été réalisé de façon systématique chez les femmes enceintes en consultation prénatale, indépendamment du motif de consultation et de l'âge de la grossesse, y compris celles qui sont en travail. Les femmes qui ont refusé le prélèvement n'ont pas été incluses dans le travail.

Des renseignements concernant ces femmes ont été consignés sur une fiche (âge, niveau socio-économique, parité, âge gestationnel, antécédents médicaux, antécédents gynéco-obstétricaux, infections uro-génitales au cours de la grossesse, traitement médical pendant la grossesse ou prise d'antibiotique dans le dernier mois avant le dépistage).

Le prélèvement a été réalisé en chargeant un écouvillon stérile au niveau du tiers inférieur du vagin et en le passant par la suite au niveau de la marge anale. Les écouvillons utilisés sont dotés d'un milieu de transport (Portagerm bioMérieux, France). Les échantillons prélevés ont été acheminés au laboratoire de microbiologie dans un délai maximum de trois heures.

Au laboratoire, chaque écouvillon a été déchargé dans un bouillon d'enrichissement sélectif Todd-Hewitt contenant l'acide nalidixique (15 µg/ml) et la colistine (10 µg/ml) puis incubés à 37 °C pendant 24 heures et repiqués sur gélose au sang frais de cheval. Toute colonie bêta-hémolytique qui apparaît en 24 à 48 heures d'incubation, et dont la réaction catalase est négative, a été identifiée par un test hippurate (+) et par le sérogroupage de Lancefield par agglutination avec le Latex anti B (Slidex Strepto-Kit, bioMérieux, France). En cas d'agglutination positive, le diagnostic de SGB a été retenu.

La sensibilité aux antibiotiques des isolats a été évaluée par la technique de diffusion en milieu gélosé de Muller-Hinton additionné de 5 % de sang selon les normes NCCLS (National committee for clinical laboratory standards). Les antibiotiques testés sont : la pénicilline G, l'amoxicilline, l'érythromycine, la pristinamycine, le céfotaxime, la kanamycine, la gentamicine, la vancomycine, la teicoplanine, la lévofloxacine, le cotrimoxazole, la lincomycine, la tétracycline, le chloramphénicol et la rifampicine. Les concentrations minimales inhibitrices (CMI) vis-à-vis de la pénicilline G, de l'amoxicilline, de la lévofloxacine, de la vancomycine et de la teicoplanine ont été déterminées par la technique du E-test (AB-biodisk, Suède).

Les données recueillies ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel SPSS version 10 (<http://www.spss.com>). L'étude des associations entre la variable dépendante « portage vaginal du SGB » et les variables qualitatives a été faite par le test χ^2 .

Résultats

Au cours de la période d'étude, 300 femmes enceintes ont été dépistées, la moyenne d'âge était de 29 ans avec des extrêmes allant de 18 à 43 ans. La majorité des femmes consultantes (182) étaient au troisième trimestre (soit 60,7 %), alors que seulement 40 et 78 étaient respectivement au premier et deuxième trimestre (13,3 % et 26 %). Trente neuf femmes (13 %) étaient porteuses du SGB. Le taux de portage est de 0 % au 1^{er} trimestre, 10,2 % au 2^e trimestre et 17 % au 3^e trimestre. La tranche d'âge de 20 à 35 ans était la plus importante (77 %) (tableau I).

Une association statistiquement significative a été retrouvée entre le portage du SGB et la parité (le

Tableau I.

Relation entre les facteurs de risque de la femme enceinte et le portage de SGB. <i>Relation between risk factors of the pregnant woman and GBS colonization.</i>		
facteurs de risque	OR	IC
âge < 20ans	1,02	0,18-5,61
âge 20-35 ans	1,18	0,46-3,01
âge > 35 ans	1	référence
niveau socio-économique bas	1,03	0,35-2,98
niveau socio-économique moyen	0,73	0,27-1,96
niveau socio-économique bon	1	référence
parité (primiparité/ multiparité)	2,17	2,09-4,30
antécédent de MST	0,59	0,07-4,76
antécédent de RPM	2,11	0,73-6,09
antécédent d'infection néonatale	7,16	1,39-36,86
antécédent de décès néonatal	2,26	0,22-22,31
infection génitale	3,33	1,56-7,11
nombre de toilettes intimes (< 5 fois / >5 fois)	1,3	0,65-2,57

OR : Odd-Ratio
IC : intervalle de confiance à 95% de l'odd-ratio

risque est multiplié par 2 si la femme est primipare), l'antécédent d'infection néonatale (le risque est multiplié par 7) ou l'infection génitale au cours de la grossesse (le risque est multiplié par 3) (tableau I).

Concernant l'étude de la sensibilité aux antibiotiques, les résistances les plus élevées ont été observées pour la tétracycline (97,4 %), le chloramphénicol (53,8 %), l'érythromycine (51,3 %) et la lincomycine (46,2 %) (figure 1).

Tous les isolats étaient sensibles à la pénicilline G, à l'amoxicilline, au céfotaxime, à la vancomycine, à la teicoplanine, à la pristinamycine et à la lévofloxacine. Le haut niveau de résistance aux aminosides n'a pas été retrouvé.

Enfin, les CMI ont toujours confirmé la totale sensibilité vis à vis de la pénicilline G, l'amoxicilline (CMI < 0,25mg/l), la lévofloxacine (CMI < 1mg/l), la vancomycine et la teicoplanine (CMI < 4 mg/l).

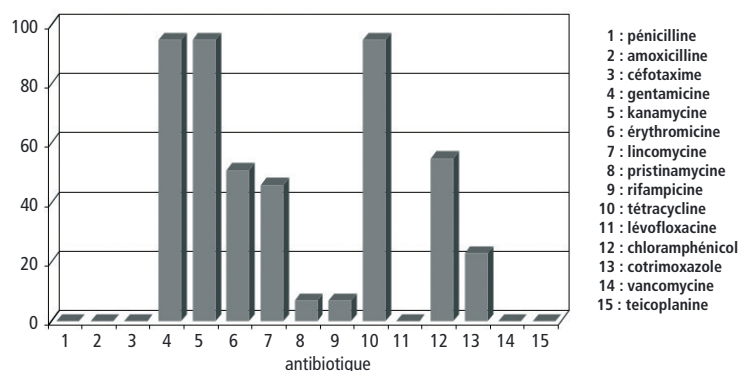
Discussion

La colonisation vaginale par le SGB est globalement de 5 à 35 % (2, 15, 21). En effet, ce taux varie dans de larges proportions selon le pays, les sites du prélèvement, le choix du moment du dépistage, la population étudiée et la sensibilité de la technique bactériologique d'isolement utilisée (2, 15, 21). Le taux trouvé dans notre étude est de 13 %, ce qui place notre région parmi celles de faible portage.

Le portage vaginal du SGB est spontanément intermittent ou transitoire (1). Le CDC préconise un dépistage entre 35 et 37 SA (10, 23), l'ANAES (Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé) recommande un dépistage à la fin de la grossesse entre la 34^e et la 38^e SA. À travers notre étude, nous avons essayé d'évaluer globalement le taux de portage vaginal

Figure 1.

Pourcentage de résistance aux antibiotiques des 39 souches de SGB isolées.
Percentage of resistance to antibiotics of the 39 strains of isolated GBS.



du SGB chez la femme enceinte, le moment du prélèvement étant étalé sur toute la grossesse.

La réalisation d'un prélèvement rectal associé à un prélèvement vaginal est préconisée par le CDC car, selon les études, ceci améliore la sensibilité du dépistage du SGB (9, 13, 17). Cependant l'ANAES préconise de faire uniquement un prélèvement vaginal (1) car d'autres auteurs ont trouvé le même taux de portage au niveau des deux sites (12) ou même un portage vaginal supérieur au portage rectal qui, en plus, majore le coût du dépistage (2, 16). Dans notre étude, nous avons réalisé un prélèvement combiné génito-anal préconisé par certains auteurs afin d'optimiser le dépistage (10, 18)

Dans le but d'améliorer le dépistage du SGB, le CDC recommande l'utilisation d'un milieu de transport permettant la survie de cette bactérie pendant 8 à 12 heures, ce qui a été respecté dans notre étude.

L'importance de l'utilisation d'un milieu d'enrichissement sélectif a été rapportée par plusieurs études (7, 15) : le CDC préconise un pré-ensemencement de l'écouvillon dans un bouillon d'enrichissement adapté à une croissance sélective du SGB (bouillon Todd-Hewitt + ANC), ce milieu détectant le faible portage du SGB.

Bien que certains auteurs rapportent une meilleure sensibilité (supérieure à 99 %) du milieu de culture Granada dans la détection du SGB (4), le CDC recommande la culture sur gélose au sang frais qui reste une méthode fiable de détection (6, 20, 22). Cette méthode a été utilisée dans notre étude du fait aussi de son faible coût par rapport au milieu Granada, qui nécessite en particulier une incubation en anaérobiose.

De nombreux travaux ont essayé de dégager les facteurs de risque liés au portage du SGB chez la femme enceinte, et ceci afin de cibler au mieux la conduite préventive (3, 10, 16, 21). La majorité de ces études ont conclu à l'absence ou à la présence non significative des facteurs de risque et ont préconisé le dépistage systématique du portage vaginal (7, 15, 16).

Dans notre étude, des facteurs de risque statistiquement significatifs ont été retrouvés. Il s'agit essentiellement de la primiparité, de l'infection génitale au cours de la grossesse ainsi que de l'antécédent d'infection néonatale. Ces résultats s'accordent avec d'autres études qui montrent que le risque de portage augmente significativement chez les primipares par rapport aux multipares (24), chez les femmes ayant une infection génitale (16) et chez celles ayant un antécédent d'infection néonatale due au SGB pour lesquelles le CDC (6), l'ANAES (1), le Committee of infectious disease et le Committee on fetus and newborn recommandent une antibioprofylaxie systématique en *per partum*.

Les souches de SGB sont toujours sensibles aux β -lactamines, aux glycopeptides, à la pristinamycine et à la lévofloxacine (3, 15, 19). Notre étude confirme ces données : la totalité de nos souches étaient sensibles à l'amoxicilline, au céfotaxime, à la vancomycine, à la teicoplanine, à la pristinamycine et à la lévofloxacine.

La résistance du SGB à l'érythromycine a été étudiée par plusieurs équipes qui rapportent un taux qui varie de 4,5 % à 22 % (8, 11, 15, 19), nettement inférieur au taux de 51,3 % de notre étude. Ceci rejoint ce qui a été antérieurement rapporté pour les autres streptocoques β -hémolytiques (11, 13, 19). Le taux élevé de la résistance des streptocoques à l'érythromycine s'expliquerait par le large usage de cet antibiotique en première ligne médicale dans notre région.

Le SGB qui naturellement exprime une résistance de bas niveau (RBN) aux aminosides a été rarement rapporté, exprimant une résistance de type haut niveau (14) et c'est ce que confirme notre étude.

La pristinamycine, pour laquelle la résistance du SGB comme pour la majorité des streptocoques (5, 23) est exceptionnelle semble présenter la meilleure alternative thérapeutique aux β lactamines.

Concernant la tétracycline, le taux de résistance de notre étude est conforme aux taux rapportés dans la littérature de 80 à 95 % (13, 16, 19).

Conclusion

Le taux de portage vaginal du SGB dans cette étude est de 13 %, ce qui place notre région parmi celles à faible portage. Les facteurs de risque significatifs associés à ce portage sont les antécédents d'infection néonatale, l'infection génitale au cours de la grossesse et la primiparité. Tous les isolats étaient sensibles aux pénicillines, à la pristinamycine et aux glycopeptides alors que 51,3 % étaient résistants à l'érythromycine.

Références bibliographiques

1. AGENCE NATIONALE D'ACCREDITATION ET D'ÉVALUATION EN SANTÉ – Prévention anténatale du risque infectieux bactérien néonatal précoce. *Recommandations pour la pratique clinique*. 2001.
2. ANTHONY BF, EISENSTADT R, CARTER J, KIM KS & HOBEL CJ – Genital and intestinal carriage of group B streptococci during pregnancy. *J Infect Dis*, 1981, **143**, 761-766.
3. AUJARD Y – Infections néonatales (I). *Encycl Méd Chir* (Elsevier, Paris), Pédiatrie, 4-002-R-90, 2001, 16 p.
4. BOSCH-MESTRES J, MARTIN-FERNANDEZ RM & JIMENEZ DE ANTA-LOSADA MT – Comparative study of three culture media for detecting group B streptococcus colonization in pregnant women. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 2003, **21**, 346-349.
5. BOUKADIDA J, HANNECHI N, BOUKADIDA N, BEN SAID H, ELMEHERBECH H & ERRAI S – β -haemolytic streptococci in acute pharyngitis. *Eastern Mediterranean Health Journal*, 2003, **9**, 172-177.
6. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION – Prevention of perinatal group B streptococcal disease: a public health perspective. *MMWR Recomm Rep*, 1996, **45** (RR-7), 1-24.
7. COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES AND COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN – Guidelines for prevention of group B streptococcal infection by chemoprophylaxie. *Pediatrics*, 1992, **90**, 775-778.
8. DE AZAVEDO JC, MCGAVIN M, DUNCAN C, LOW DE & MCGEER A – Prevalence and mechanisms of macrolide resistance in invasive and non invasive group B streptococcus isolates from Ontario, Canada. *Antimicrob Agents Chemother*, 2001, **45**, 3504-3508.
9. GIL EG, RODRIGUEZ MC, BARTOLOME R, BERJANO B, CABERO L & ANDREU A – Evaluation of the Granada agar plate for detection of vaginal and rectal group streptococci in pregnant women. *J Clin Microbiol*, 1999, **37**, 2648-2651.
10. GLANTZ JC & KEDLY KE – Concepts and controversies in the management of group B streptococci during pregnancy. *Birth*, 1998, **25**, 45-53.
11. HEELAN JS, HASENBEIN ME & MCADAM AJ – Resistance of group B streptococcus to selected antibiotics, including erythromycin and clindamycin. *J Clin Microbiol*, 2004, **42**, 1263-1264.
12. HICKMAN ME, RENCH MA, FERRIERI P & BAKER CJ – Changing epidemiology of group B streptococcal colonization. *Pediatrics*, 1999, **104**, 203-209.
13. JAUREGUY F, CARTON M, TBOUL J, BUTEL MJ, PANEL P *et al.* – Facteurs de risque et stratégie de dépistage de la colonisation par le streptocoque B chez la femme enceinte. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 2003, **32**, 132-138.
14. MARIANI-KURJIAN P, BENAYOUN E, BINGEN E & AUJARD Y – Group B streptococcus and high level resistance to aminoglycosides: therapeutic implications for neonates. *Archives de pédiatrie*, 2003, **10**, 732-737.

15. MELIN P, SCHMITZ M, DE MOL P & FOIDART JM – Le streptocoque du groupe B, première cause d’infections néonatales graves. Épidémiologie et stratégies de prévention. Centre de référence des streptocoques du groupe B. Université de Liège. Disponible à partir de URL : <http://ulg.ac.be/micro-med/gbs>
16. ORRETT FA – Colonization with group B streptococci in pregnancy and outcome of infected neonates in Trinidad. *Pediatrics international*, 2003, **45**, 319-323.
17. PHILIPSON EH, PALERMINO DA & ROBINSON A – Enhanced antenatal detection of group B streptococcus colonization. *Obstet Gynecol*, 1995, **85**, 437-439.
18. PIPÉR JM, GEORGIU S, XENAKIS EMJ & LANGER O – Group B streptococcus infection rate unchanged by gestational diabetes. *Obstet Gynecol*, 1999, **93**, 292-296.
19. QUENTIN R, MORANGE-SAUSSIER V & WATT S – Prise en charge de *Streptococcus agalactiae* en obstétrique. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 2002, **31** (6 suppl), 4S65-4S73.
20. SCHRAG S, GORWITZ R, FULTZ-BUTTS K & SCHUCHAT A – Prevention of perinatal group B streptococcal disease. Revised guidelines from CDC. *MMWR Recom Rep*, 2002, **51** (RR-11), 1-22.
21. SCHUCHAT A & WENGER JD – Epidemiology of group B streptococcal disease. *Epidemiologic Reviews*, 1994, **16**, 374-402.
22. VOTAVA M, TEJKALOVA M, DRABKOVA M, UNZEITIG V & BRAVENY I – Use of GBS media for rapid detection of group B streptococci in vaginal and rectal swabs from women in labor. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2001, **20**, 120-122.
23. WEBER P – *Streptococcus pneumoniae*: lack of emergence of pristinamycin resistance. *Pathol Biol*, 2001, **49**, 840-845.
24. YOW MD, LEEDS LJ, THOMPSON PK, MASON EO, CLARCK DJ & BEACHLER CW – The natural history of group B streptococcal colonization in the pregnant woman and their offspring. *Am J Obstet Gynecol*, 1980, **137**, 34-38.