

PRÉVENTION DE L'INFECTION NÉONATALE À STREPTOCOQUES DU GROUPE B À DÉBUT PRÉCOCE

AUTEURS PRINCIPAUX

Deborah M. Money, MD, FRCSC, Vancouver (C.-B.)
Simon Dobson, MD, FRCPC, Vancouver (C.-B.)

COMITÉ SUR LES MALADIES INFECTIEUSES

Deborah M. Money, MD, FRCSC (présidente), Vancouver (C.-B.)
Marc Boucher, MD, FRCSC, Montréal (Québec)
Joan Crane, MD, FRCSC, St. John's (T.-N.-L.)
Howard Cohen, MD, FRCSC, Toronto (Ont.)
Andrée Gruslin, MD, FRCSC, Ottawa (Ont.)
Marc Steben, MD, FCFP, Montréal (Québec)
Tom Wong, MD, FRCPC, Ottawa (Ont.)
Mark Yudin, FRCSC, Toronto (Ont.)

SOCIÉTÉ CANADIENNE DE PÉDIATRIE, COMITÉ SUR LES MALADIES INFECTIEUSES

Joanne Embree, MD, FRCPC (présidente), Winnipeg (Man.)

Résumé

Objectif : Analyser les données présentées dans la littérature et formuler des recommandations quant à la prise en charge des femmes enceintes en travail, en ce qui concerne la prévention de l'infection néonatale à streptocoques du groupe B (SGB) à début précoce.

Issues : Parmi les issues maternelles évaluées, on trouve l'exposition aux antibiotiques au cours de la grossesse et du travail, ainsi que les complications associées à l'administration d'antibiotiques. Les issues néonatales associées aux taux d'infection néonatale à streptocoques du groupe B à début précoce ont été évaluées.

Résultats : Une analyse des articles publiés dans MEDLINE, entre janvier 1980 et décembre 2003, sur le sujet de l'infection néonatale à streptocoques du groupe B et un examen des recommandations des *Centers for Disease Control and Prevention*.

Valeurs : Les résultats obtenus ont été examinés et évalués par le comité sur les maladies infectieuses de la Société de obstétriciens et gynécologues du Canada (SOGC) sous la supervision des auteurs principaux; de plus, les recommandations ont été formulées conformément aux lignes directrices élaborées par le Groupe de travail canadien sur l'examen de santé périodique.

Recommandations :

1. Offrir, à toutes les femmes, un dépistage de l'infection à

streptocoques du groupe B entre la 35^e et la 37^e semaine de gestation, au moyen d'une mise en culture effectuée à partir d'un écouvillonnage de la région vaginale, en premier lieu, et de la région rectale par la suite. (II-1)

2. Administrer aux femmes suivantes une antibiothérapie IV intra-partum au moment du travail ou de la rupture des membranes :

- toutes les femmes ayant obtenu des résultats positifs au dépistage des SGB par mise en culture effectuée entre la 35^e et la 37^e semaine de gestation; (II-2)
 - toutes les femmes ayant déjà accouché d'un enfant infecté aux SGB; (II-3)
 - toutes les femmes ayant présenté une bactériurie à SGB documentée (peu importe le niveau d'unités formatrices de colonies par mL) pendant la grossesse en cours. (II-2)
3. Administrer une antibiothérapie IV aux femmes qui en sont à moins de 37 semaines de gestation, sauf en présence de résultats négatifs (au dépistage des SGB par mise en culture d'un écouvillonnage vaginal / rectal) obtenus dans un délai de cinq semaines. (II-3)

4. Administrer une antibiothérapie IV aux femmes qui présentent une fièvre intra-partum (c.-à-d. que la chorioamnionite doit faire l'objet d'un traitement; toutefois, il serait indiqué d'avoir recours à des antibiotiques à spectre élargi). (II-2)

5. Lorsque l'on constate qu'une patiente est colonisée par des SGB, au moyen d'un dépistage par mise en culture ou en fonction d'antécédents de bactériurie, et qu'elle présente une rupture prématurée des membranes à terme, il faut lui administrer une antibioprofylaxie visant les SGB et procéder au

Mots clés

Group B streptococcus, antibiotic therapy, infection, prevention

Les directives cliniques font état des percées récentes et des progrès cliniques et scientifiques à la date de publication de celles-ci et peuvent faire l'objet de modifications. Il ne faut pas interpréter l'information qui y figure comme l'imposition d'une procédure ou d'un mode de traitement exclusifs à suivre. Un établissement hospitalier est libre de dicter des modifications à apporter à ces opinions. En l'occurrence, il faut qu'il y ait documentation à l'appui de cet établissement. Aucune partie ne peut être reproduite sans une permission écrite de la SOGC.

déclenchement du travail à l'aide d'oxytocine IV. (II-1)
 6. Lorsque les résultats du dépistage des SGB par mise en culture sont inconnus et que la patiente présente une rupture des membranes à terme depuis plus de 18 heures, il faut lui administrer une antibioprofylaxie visant les SGB. (II-2)

Validation : Cette directive clinique a été examinée et approuvée par le comité sur les maladies infectieuses de la SOGC, ainsi que par le Conseil de la SOGC.

Commanditaire : La Société des obstétriciens et gynécologues du Canada. Ce document remplace le document numéro 61 de juin 1997.

J Obstet Gynaecol Can, vol 26, n° 9, 2004, p. 833–40.

INTRODUCTION

La présente directive clinique a pour objet d'analyser la littérature et les données existantes, en ce qui concerne la prise en charge des femmes enceintes (au Canada) visant à minimiser le risque d'infection néonatale à streptocoques du groupe B (SGB) à début précoce. Depuis la publication de la « Déclaration de consensus national sur la prévention des infections à streptocoques du groupe B à début précoce chez les nouveau-nés » en 1994, de nombreuses publications ont présenté de nouveaux renseignements en vue d'éclairer ladite prise en charge¹. La qualité des résultats signalés dans la présente directive clinique a été déterminée à l'aide des critères d'évaluation des résultats décrits dans le rapport du Groupe de travail canadien sur l'examen de santé périodique (Tableau 1)².

CONTEXTE

L'infection à streptocoques du groupe B constitue une cause très

importante de morbidité et de mortalité néonatales³. Les infections néonatales à SGB peuvent être classées comme étant à début précoce ou tardif. Les infections à début précoce surviennent moins de sept jours après la naissance et représentent 80 % des cas de la maladie chez les nouveau-nés (taux de mortalité : de 5 % à 20 %)³. Davies et coll. ont analysé la distribution de la maladie chez les nouveau-nés et ont constaté que 74 % d'entre eux contractaient une bactériémie; 14 %, une méningite; et 12 %, une pneumonie. Vingt-cinq pour cent des cas de cette maladie surviennent chez les nouveau-nés prématurés (<37 semaines)⁴.

Heureusement, l'incidence de cette maladie au Canada et aux États-Unis est passée de 2-3 par 1 000 à 0,5 par 1 000 avec l'arrivée de la chimioprophylaxie intra-partum^{5,6}. Une étude de surveillance menée par les *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) a estimé que le recours à la chimioprophylaxie intra-partum avait permis la prévention de 4 500 cas de septicémie à SGB par année et de 225 décès par année aux États-Unis⁷. Dans le cadre d'une récente étude canadienne fondée sur une population, l'incidence globale de la maladie était de 0,64 par 1 000 naissances vivantes, dont 57 % étaient des cas à début précoce. Cette étude a obtenu un taux de mortalité clinique de 9 %, tandis qu'un autre 11 % de tous les cas finissaient par une mortinaissance⁴.

Les streptocoques du groupe B font partie de la flore vaginale normale; de 10 % à 30 % des femmes en sont colonisées⁸. Une étude canadienne publiée en 1998 a révélé un taux global de colonisation de 11 %⁹, tandis qu'une autre étude portant sur une population différente indiquait un taux de colonisation de 19,5 %¹⁰. À la naissance, 50 % des nouveau-nés issus de mères colonisées seront colonisés à leur tour. Chez les 2 % de nouveau-nés qui contractent une infection à SGB à début précoce, le taux

Tableau 1 Critères d'évaluation des résultats

Niveaux de résultats ²	Catégories de recommandations ²
La qualité des résultats signalés dans les présentes directives cliniques a été établie conformément aux critères d'évaluation des résultats présentés dans le Rapport du groupe de travail canadien sur l'examen médical périodique.	Les recommandations que comprennent les présentes directives cliniques ont été classées conformément à la méthode de classification décrite dans le Rapport du groupe de travail canadien sur l'examen médical périodique.
I : Résultats obtenus dans le cadre d'au moins un essai comparatif convenablement randomisé.	A. On dispose de données suffisantes pour appuyer la recommandation selon laquelle il faudrait s'intéresser expressément à cette affection dans le cadre d'un examen médical périodique.
II-1 : Résultats obtenus dans le cadre d'essais comparatifs non randomisés bien conçus.	B. On dispose de données acceptables pour appuyer la recommandation selon laquelle il faudrait s'intéresser expressément à cette affection dans le cadre d'un examen médical périodique.
II-2 : Résultats obtenus dans le cadre d'études de cohortes (prospectives ou rétrospectives) ou d'études analytiques cas-témoins bien conçues, réalisées de préférence dans plus d'un centre ou par plus d'un groupe de recherche.	C. On dispose de données insuffisantes pour appuyer l'inclusion ou l'exclusion de cette affection dans le cadre d'un examen médical périodique, mais les recommandations peuvent reposer sur d'autres fondements.
II-3 : Résultats découlant de comparaisons entre différents moments ou différents lieux, ou selon qu'on a ou non recours à une intervention. Des résultats de première importance obtenus dans le cadre d'études non comparatives (par exemple, les résultats du traitement à la pénicilline, dans les années 1940) pourraient en outre figurer dans cette catégorie.	D. On dispose de données acceptables pour appuyer la recommandation de ne pas s'intéresser à cette affection dans le cadre d'un examen médical périodique.
III : Opinions exprimées par des sommités dans le domaine, fondées sur l'expérience clinique, études descriptives ou rapports de comités d'experts.	E. On dispose de données suffisantes pour appuyer la recommandation de ne pas s'intéresser à cette affection dans le cadre d'un examen médical périodique.

de mortalité clinique se situe actuellement entre 5 % et 9 %, par comparaison avec 70 % il y a trois décennies^{3,7,11}.

Les femmes deviennent colonisées par des SGB issus du tractus gastro-intestinal, lequel en constitue le réservoir naturel. Voilà pourquoi les SGB peuvent rarement être éliminés du tractus génital inférieur. La colonisation peut être transitoire et variable. La présence de SGB dans des cultures d'échantillons d'urine recueillis au moyen d'une technique stérile laisse entrevoir une forte colonisation maternelle, laquelle est associée à la maladie néonatale^{12,13}. Bien que la présence d'une colonisation vaginale aux débuts de la grossesse ne permette pas de prédire la présence d'une colonisation à l'accouchement¹⁴, la colonisation vaginale a été associée au jeune âge de la mère¹⁵, à l'activité sexuelle, à l'utilisation de tampons et au fait de se laver les mains peu fréquemment¹⁶. La plupart de ces données sont issues d'études de faible envergure et nécessitent une confirmation.

Parmi les facteurs de risque de l'infection néonatale, on trouve un temps de gestation de moins de 37 semaines complètes, la prolongation de la rupture des membranes (>12-18 heures), l'infection intra-amniotique, le jeune âge de la mère, le fait d'être de race noire, le fait d'être d'origine hispanique et la présence de faibles taux maternels d'antigène anticapsulaire^{11,17-20}. Une étude britannique a indiqué que les principaux facteurs de risque étaient la prématurité, la rupture des membranes se prolongeant pendant plus de 18 heures et la présence de fièvre au cours du travail²¹. Il est intéressant de remarquer que le diabète au cours de la grossesse est associé à des taux accrus de colonisation par des SGB²². Une étude récente a laissé entendre que le monitoring intra-utérin constituait un facteur de risque indépendant de l'infection néonatale à SGB²³.

Les SGB ont été associés à des issues indésirables de la grossesse²⁴. La présence d'une forte colonisation par des SGB a été associée au travail préterme et à la rupture préterme et prématurée des membranes^{24,25}. La bactériurie à streptocoques du groupe B survient dans le cadre de 2 % à 4 % des grossesses et est associée à l'infection urinaire chez la mère, ainsi qu'à un risque accru de maladie néonatale¹². La colonisation de la mère par des SGB est associée à l'endométrite et à l'infection de plaie^{26,27}.

STRATÉGIES VISANT LA PRÉVENTION DES SGB CHEZ LE NOUVEAU-NÉ

Bien que des stratégies d'immunisation aient fait l'objet de recherches pendant de nombreuses années, le revêtement capsulaire multivalent de cette bactérie constitue un défi de taille pour la mise au point d'un vaccin¹⁸. Il a été démontré que la chimioprophylaxie administrée avant le début du travail ou la rupture des membranes était inefficace²⁸. Le traitement des femmes colonisées mène, à terme, à une récurrence de la colonisation par des SGB dans 67 % des cas²⁹. Bien que l'administration d'un traitement à l'enfant après l'accouchement soit utile, il a

été démontré que cette stratégie ne permettait que l'atténuation de la gravité de l'infection et non la prévention de cette dernière^{28,30}. Il a été démontré que le traitement intra-partum atteignait son efficacité maximale lorsqu'on l'administrerait en vue de prévenir l'infection néonatale à SGB^{27,31}.

L'essai comparatif randomisé extrêmement important mené par Boyer et Gotoff, en 1985, a indiqué que l'administration intra-partum d'antibiotiques entraînait une baisse du risque d'infection à début précoce chez les nouveau-nés, ainsi qu'une baisse de la morbidité fébrile périnatale chez les femmes colonisées³². Depuis ce temps, de multiples approches ont été utilisées et évaluées. De façon globale, il a été clairement démontré que l'utilisation d'une antibioprofylaxie intra-partum entraînait une baisse considérable des taux de colonisation maternelle et d'infection néonatale. Ce résultat a été appuyé par une méta-analyse qui a indiqué une incidence d'infection à SGB à début précoce 30 fois moindre, grâce à l'administration intra-partum d'antibiotiques aux femmes colonisées par des SGB³³.

Le tout s'est conclu par la formulation de recommandations par les CDC en 1996⁶. Ces recommandations visaient l'adoption d'une des deux approches suivantes : le dépistage universel ou une approche fondée sur les facteurs de risque. L'approche du dépistage universel mettait en jeu un écouvillonnage vaginal / anal, entre la 35^e et la 37^e semaine de gestation, mis en culture dans un bouillon sélectif. Toutes les femmes colonisées par des SGB devaient se voir administrer des antibiotiques intra-partum, tandis que les femmes présentant des cultures négatives ne devaient se voir administrer de tels antibiotiques que si elles devenaient fébriles. Une approche fondée sur les facteurs de risque était considérée comme une solution de rechange acceptable. Parmi les facteurs de risque en cause, on trouvait la rupture des membranes se prolongeant pendant plus de 18 heures ou la présence de fièvre au cours du travail. En présence d'une bactériurie à SGB ou d'antécédents d'accouchement d'un enfant atteint d'une infection à SGB, les patientes devaient se voir administrer une chimioprophylaxie intra-partum, peu importe leur état actuel quant à la colonisation.

En juin 1997, la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada a publié une directive clinique semblable³⁴. Celle-ci indiquait que deux méthodes s'avéraient acceptables : 1) le dépistage universel, entre la 35^e et la 37^e semaine de gestation, à l'aide d'un seul écouvillonnage combiné vaginal / rectal et le traitement de toutes les femmes colonisées; 2) l'administration d'une chimioprophylaxie intra-partum aux femmes présentant des facteurs de risque. En résumé, cette directive clinique affirmait qu'aucune méthode ne permettait de prévenir tous les décès imputables aux SGB et que de plus amples recherches s'avéraient nécessaires.

Les retombées des directives cliniques de 1996 et de 1997 peuvent être évaluées par les modifications épidémiologiques qui sont survenues depuis la mise en œuvre de ces dernières. Depuis lors, on a constaté un déclin de l'infection périnatale à

SGB, accompagnée d'une baisse de 70 % du taux d'infection à début précoce (0,5 par 1 000 naissances vivantes)^{19,20}. Le taux d'infection maternel a également connu une baisse de 21 % (il est passé de 0,29 à 0,23 par 1 000 accouchements entre 1993 et 1998)²⁰. Bien que de multiples études aient soutenu les données indiquant une baisse générale des taux d'infection néonatale à SGB accompagnée d'avantages maternels concomitants, les difficultés éprouvées par les fournisseurs de soins de santé quant au respect du protocole complexe devant être mis en application y ont souvent fait l'objet de commentaires^{4,7,35-39}.

Malgré un commentaire quant au manque de qualité des études examinées, le Cochrane Review effectué en 2000 a conclu que l'administration d'un traitement antibiotique intrapartum aux femmes colonisées par des streptocoques du groupe B entraînait une réduction du taux d'infection néonatale³¹.

COMPARAISON ENTRE LE DÉPISTAGE ET L'APPROCHE FONDÉE SUR LES RISQUES

Un certain nombre d'études ont tenté d'évaluer la valeur du dépistage par comparaison avec une approche fondée sur les risques. Dans la plupart des études, l'approche du dépistage mettait en jeu le traitement de toutes les femmes qui étaient colonisées au moment de l'accouchement ou de la rupture des membranes. Dans la cadre d'une étude visant à évaluer les issues de l'approche du dépistage par comparaison avec celle qui est fondée sur les risques, Gilson et coll. ont comparé 3 164 mères ayant fait l'objet d'un dépistage à 2 684 mères ne l'ayant pas fait; ils n'ont relevé aucun cas d'infection néonatale au sein de la cohorte « dépistage », tandis que quatre cas ont été constatés dans la cohorte « sans dépistage » ($p=0,04$)⁴⁰. Une étude en deux périodes comparant une approche fondée sur des facteurs de risque, au cours de la période A, à une approche de dépistage, au cours de la période B, a constaté une différence considérable en matière d'infection, soit 20 cas sur 3 700 (5/1 000) par comparaison avec 5 cas sur 3 648 (1/1 000) ($p=0,0024$)⁴¹.

Une étude unicentrique s'est affairée à comparer 13 270 femmes prises en charge en fonction d'une approche fondée sur les facteurs de risque à 9 304 femmes prises en charge en fonction d'une approche fondée sur la mise en culture; les auteurs de cette étude ont constaté une différence entre ces deux groupes en matière de taux d'infection néonatale à SGB, soit 1,1 cas par 1 000 par comparaison avec 0 cas par 1 000 ($p=0,001$)⁴².

Bien qu'elle ait été incapable de révéler une différence significative sur le plan statistique en matière d'infection néonatale, une autre étude unicentrique a signalé que le taux d'infection maternelle accompagnée d'une chorioamnionite clinique passait de 7,4 %, en ayant recours à une approche fondée sur les risques, à 5,2 %, en ayant recours au dépistage universel (risque relatif [RR], 0,7; intervalle de confiance à 95 % [IC], 0,6–0,8). Les taux d'endométrite étaient de 4,0 % pour l'approche fondée sur les risques et de 2,8 % pour l'approche de dépistage (RR, 0,7; IC à 95 %, 0,6–0,8)⁴³.

Les projections mathématiques indiquent que le dépistage universel mènerait à des baisses plus importantes du taux d'infection que l'approche fondée sur les risques; en effet, elles indiquent une baisse du taux d'infection de 69 % avec 18 % de cas traités dans le cadre d'une approche fondée sur les risques, par comparaison avec une baisse de 86 % avec 27 % de cas traités dans le cadre d'une approche fondée sur la mise en culture²⁷.

Dans le cadre d'une étude canadienne portant sur deux régions géographiques distinctes, Davies et coll. ont constaté que les médecins albertains avaient beaucoup plus tendance à adopter une approche de dépistage que les médecins torontois. Ils ont constaté, dans ces deux régions, que des baisses des taux d'infection néonatale à SGB étaient associées à ces modèles de pratique; toutefois, les taux constatés en Alberta étaient toujours considérablement moins élevés que ceux qui avaient été constatés à Toronto. Les auteurs ont alors émis l'hypothèse que la différence en matière de taux pouvait être attribuable, du moins en partie, aux différences quant aux modèles de pratique⁴⁴.

L'étude la plus importante et déterminante à ce sujet est une étude multi-états des CDC portant sur un échantillon aléatoire stratifié de 626 912 naissances vivantes en 1998 et en 1999. Sur 5 144 naissances, le risque d'infection à début précoce était considérablement moindre chez les nouveau-nés issus de femmes ayant bénéficié d'un dépistage, par comparaison avec celui que couraient les nouveau-nés issus de femmes prises en charge en fonction d'une approche fondée sur les risques (RR corrigé, 0,46; IC à 95 %, 0,36–0,60)⁴⁵. Voilà ce qui a mené à l'élaboration de nouvelles directives cliniques par les CDC, lesquelles ont été publiées dans *Morbidity and Mortality Weekly Report* en août 2002⁴⁶.

Des analyses économiques concernant ces deux approches ont également été menées; elles n'ont, essentiellement, révélé aucune différence, si l'on prend en considération les économies réalisées grâce à la baisse de la morbidité et de la mortalité. Il a également été démontré que, en matière de coûts et de nombre de femmes traitées aux antibiotiques, le dépistage universel et l'approche fondée sur les risques étaient essentiellement équivalents⁴⁷.

RECOMMANDATION

1. **Offrir, à toutes les femmes, un dépistage de l'infection à streptocoques du groupe B entre la 35^e et la 37^e semaine de gestation, au moyen d'une mise en culture effectuée à partir d'un écouvillonnage de la région vaginale, en premier lieu, et de la région rectale par la suite. (II-1)**

ASPECTS PRATIQUES DES MÉTHODES DE DÉPISTAGE

Le recours à un écouvillonnage effectué entre la 35^e et la 37^e semaine de gestation constitue actuellement la norme en matière de dépistage des femmes et de détection de la colonisation des voies génitales par des SGB. Cette pratique consiste en l'exécution d'un seul écouvillonnage de la région vaginale, en

premier lieu, et de la région rectale par la suite, suivi du transport à température ambiante de l'échantillon ainsi prélevé vers le laboratoire dans un milieu de transport non nutritif (Amies ou Stuart sont recommandés)^{28,48}. Ces échantillons doivent être étiquetés clairement de façon à aviser le laboratoire de la nécessité d'effectuer une mise en culture visant particulièrement les streptocoques du groupe B. De plus, si la patiente en question est allergique à la pénicilline, cette information doit être indiquée conjointement avec une demande visant l'exécution d'un test de sensibilité à la clindamycine et à l'érythromycine^{49,50}. Le laboratoire peut alors mettre en culture l'organisme dans un bouillon sélectif afin de maximiser l'isolement des SGB.

Malgré la valeur prédictive acceptable des cultures de SGB effectuées entre la 35^e et la 37^e semaine de gestation en matière de prédiction de la colonisation au moment de l'accouchement, il serait préférable de disposer d'un test rapide et précis de détection des SGB qui serait effectué au moment même de l'accouchement. Ainsi, des tests rapides ont été élaborés et évalués à cette fin. L'utilisation d'une réaction en chaîne de la polymérase (RCP), évaluée par Bergeron et coll., a démontré que ces tests présentaient une sensibilité de 97 % et une valeur prédictive négative de 98,8 %⁵¹. Chez les 33 femmes évaluées, la RCP négative a été constatée chez une femme dont les membranes étaient rompues avant l'exécution du test. L'élaboration d'une technologie de RCP en temps réel précise permettra probablement l'évaluation, au cours du travail, de la situation en ce qui concerne les SGB. L'obtention rapide et en temps réel d'un résultat constitue l'avantage de cet outil, tandis que l'absence de données sur la sensibilité aux antibiotiques et l'obtention potentielle de résultats faux négatifs associés à la rupture des membranes en constituent les désavantages. Cette technique serait réservée aux hôpitaux disposant des capacités diagnostiques en laboratoire qui permettent l'exécution d'un test RCP en temps réel. Une analyse coûts-avantages a été effectuée et a laissé entendre que, en milieu américain, une stratégie de dépistage avec test RCP en temps réel engendrerait un avantage quant aux coûts de 7,00 \$US par naissance, par comparaison avec une stratégie fondée sur les facteurs de risque, et de 6,00 \$US par naissance, par comparaison avec une stratégie fondée sur une mise en culture effectuée entre la 35^e et la 37^e semaine de gestation⁵². Bien que les auteurs en aient conclu que d'autres études portant sur ces tests rapides s'avéraient nécessaires, le fait espéré réside dans la capacité d'identifier les femmes et les nouveau-nés présentant de risques au cours du travail. Un test intra-partum validé et précis constituerait certainement une excellente solution de rechange à l'approche actuelle misant sur la mise en culture effectuée entre la 35^e et la 37^e semaine de gestation.

CHOIX EN MATIÈRE D'ANTIBIOTIQUES

Puisque les streptocoques du groupe B sont uniformément sensibles aux pénicillines, il est recommandé d'avoir recours à la pénicilline G IV (en raison de son spectre d'action bien précis, lequel diminue le risque de pression sélective sur d'autres organismes et celui de l'apparition d'une résistance à l'ampicilline) plutôt qu'à l'ampicilline IV^{53,54}. S'il est impossible d'obtenir de la pénicilline G, le recours à l'ampicilline s'avère toutefois acceptable. Les recommandations néonatales des directives cliniques précédentes ont été modifiées et indiquent maintenant que l'exécution d'un bilan septique n'est plus nécessaire, lorsque le nouveau-né est en bonne santé et que des antibiotiques ont été administrés au moins quatre heures avant l'accouchement. Cette nouvelle approche est principalement fondée sur des données indiquant que le taux de colonisation vaginale chute de façon spectaculaire après deux heures de traitement⁵⁵. Après une seule dose de 2 g d'ampicilline IV, les taux de colonisation vaginale sont de 46 % en moins d'une heure, de 29 % entre une et deux heures, de 2,9 % entre deux et quatre heures, et de 1,2 % au-delà de quatre heures⁵⁵. Il est intéressant de constater que ces recommandations favorisent l'utilisation de céfazoline, à titre de solution de rechange, pour les femmes allergiques à la pénicilline qui ne présentent pas d'antécédents d'anaphylaxie (c.-à-d. un essoufflement ou la présence de symptômes d'œdème des voies respiratoires, plutôt qu'une simple éruption transitoire ou autre réaction allergique). Le risque de réaction allergique ou anaphylactique aux pénicillines se situe entre 4 par 10 000 et 4 par 100 000⁴⁶. Il est intéressant de souligner que les céphalosporines ne présentent un risque d'allergie croisée aux pénicillines que de 10 %.

Les solutions de rechange sont l'érythromycine et la clindamycine, lesquelles démontrent une résistance *in vitro* accrue, particulièrement aux États-Unis^{49,56}. De plus, une récente étude menée en Alberta a constaté des taux de résistance des SGB à l'érythromycine et à la clindamycine de 5,6 % et de 3 %, respectivement¹⁰. Toutefois, d'autres études portant sur la résistance des SGB en Amérique du Nord indiquent des taux allant de 7 % à 25 % pour l'érythromycine et de 3 % à 15 % pour la clindamycine, ce qui laisse entrevoir un problème croissant de résistance des SGB dans le cas de ces deux antibiotiques^{14,57,58}. Il est intéressant de noter qu'aucune préparation orale n'est adéquate, puisque cette voie d'administration ne permet pas l'obtention de taux satisfaisants d'élimination des SGB du tractus.

Les solutions de rechange sont l'érythromycine et la clindamycine, lesquelles démontrent une résistance *in vitro* accrue, particulièrement aux États-Unis^{49,56}. De plus, une récente étude menée en Alberta a constaté des taux de résistance des SGB à l'érythromycine et à la clindamycine de 5,6 % et de 3 %, respectivement¹⁰. Toutefois, d'autres études portant sur la résistance des SGB en Amérique du Nord indiquent des taux allant de 7 % à 25 % pour l'érythromycine et de 3 % à 15 % pour la clindamycine, ce qui laisse entrevoir un problème croissant de résistance des SGB dans le cas de ces deux antibiotiques^{14,57,58}. Il est intéressant de noter qu'aucune préparation orale n'est adéquate, puisque cette voie d'administration ne permet pas l'obtention de taux satisfaisants d'élimination des SGB du tractus.

Tableau 2 Antibiotiques recommandés aux fins de la prophylaxie intra-partum

1. Pénicilline G, 5 millions d'unités IV, puis 2,5 millions toutes les 4 heures
ou
2. Lorsque la patiente est allergique à la pénicilline, tout en ne courant aucun risque d'anaphylaxie : céfazoline, 2 g IV, puis 1 g toutes les 8 heures
ou
3. Lorsque la patiente est allergique à la pénicilline et court un risque d'anaphylaxie : clindamycine, 900 mg IV toutes les 8 heures ou érythromycine, 500 mg IV toutes les 6 heures

Nota : Lorsque la résistance des SGB à la clindamycine ou à l'érythromycine est démontrée par mise en culture et test de sensibilité, administrez de la vancomycine à raison de 1 g IV toutes les 12 heures.

tus génital dans le cadre de la durée du travail. (Tableau 2)

La mise en œuvre d'un protocole de dépistage entraînera l'administration d'antibiotiques, aux fins de la prévention de l'infection néonatale à SGB, à environ de 10 % à 25 % des femmes en travail. L'inquiétude selon laquelle le recours à des antibiotiques aux fins de la prophylaxie visant les SGB pourrait entraîner la sélection d'autres organismes (tels que *E. coli*) constitue certainement une préoccupation d'ordre théorique. Cependant, une étude des tendances en matière de septicémie néonatale s'est montrée rassurante en ne constatant aucune augmentation du taux global de septicémie néonatale au cours des années post-prophylaxie visant les SGB; toutefois, cette étude a également constaté une certaine hausse de la septicémie à *E. coli* chez les nouveau-nés prématurés ou ayant un poids insuffisant à la naissance⁵⁹. Il serait prudent de continuer à faire preuve de vigilance, dans le suivi des tendances en matière de septicémie et de résistance aux antibiotiques, au fur et à mesure de la mise en œuvre de nouveaux schémas d'antibiothérapie.

RUPTURE PRÉMATURÉE DES MEMBRANES (RPM) À TERME (>37 SEMAINES DE GESTATION)

Dans le cadre de l'étude *Term PROM*, Hannah et coll. ont analysé les issues qu'ils ont constatées chez les femmes colonisées par des SGB, par comparaison avec celles qui ont été constatées chez les femmes ayant obtenu des résultats négatifs au dépistage des SGB⁶⁰. Dans le cadre de cette étude, 4 834 femmes ont été réparties au hasard en deux groupes : « déclenchement du travail » et « prise en charge non interventionniste ». Les chercheurs ont constaté, dans la branche « prise en charge non interventionniste », que 10,7 % des participantes étaient colonisées par des SGB et que 127 nouveau-nés présentaient une infection néonatale (dont 10 chez lesquels l'association à la présence de SGB a pu être prouvée); un décès attribuable aux SGB a également été constaté dans ce groupe. L'analyse a révélé que, chez les femmes colonisées par des SGB (dont la présence a été confirmée par mise en culture), le déclenchement du travail entraînait une diminution du risque d'infection néonatale, selon un rapport de cotes (RC) de 0,29 ($p=0,06$). Dans le groupe « prise en charge non interventionniste », les femmes colonisées par des SGB couraient un risque considérablement supérieur d'infection néonatale (RC 4,12, $p<0,001$). La conclusion de cette étude était que, pour les femmes colonisées par des SGB et présentant une RPM à terme, le déclenchement immédiat du travail à l'aide d'oxytocine entraînait une baisse du risque d'infection, par comparaison avec la prise en charge non interventionniste ou le déclenchement du travail à l'aide de prostaglandines E2 (PGE2).

RECOMMANDATIONS

2. Administrer aux femmes suivantes une antibiothérapie IV intra-partum au moment du travail ou de la rupture des membranes :

- toutes les femmes ayant obtenu des résultats positifs au dépistage des SGB par mise en culture effectuée entre la 35^e et la 37^e semaine de gestation; (II-2)
 - toutes les femmes ayant déjà accouché d'un enfant infecté aux SGB; (II-3)
 - toutes les femmes ayant présenté une bactériurie à SGB documentée (peu importe le niveau d'unités formatrices de colonies par mL) pendant la grossesse en cours. (II-2)
3. Administrer une antibiothérapie IV aux femmes qui en sont à moins de 37 semaines de gestation, sauf en présence de résultats négatifs (au dépistage des SGB par mise en culture d'un écouvillonnage vaginal / rectal) obtenus dans un délai de cinq semaines. (II-3)
 4. Administrer une antibiothérapie IV aux femmes qui présentent une fièvre intra-partum (c.-à-d. que la chorioamnionite doit faire l'objet d'un traitement; toutefois, il serait indiqué d'avoir recours à des antibiotiques à spectre élargi). (II-2)
 5. Lorsque l'on constate qu'une patiente est colonisée par des SGB, au moyen d'un dépistage par mise en culture ou en fonction d'antécédents de bactériurie, et qu'elle présente une rupture prématurée des membranes à terme, il faut lui administrer une antibioprohylaxie visant les SGB et procéder au déclenchement du travail à l'aide d'oxytocine IV. (II-1)
 6. Lorsque les résultats du dépistage des SGB par mise en culture sont inconnus et que la patiente présente une rupture des membranes à terme depuis plus de 18 heures, il faut lui administrer une antibioprohylaxie visant les SGB. (II-2)

PRISE EN CHARGE NÉONATALE

La prise en charge néonatale est demeurée essentiellement la même depuis la publication des dernières directives cliniques canadiennes; de plus, à la suite de l'examen des récentes directives cliniques américaines, le comité n'a pas cru bon de procéder à la modification des recommandations canadiennes^{34,46}. Voici les recommandations actuelles en ce qui concerne les nouveau-nés :

1. Les nouveau-nés, issus de femmes à qui l'on a administré des antibiotiques intra-partum au moins quatre heures avant l'accouchement, ne nécessitent pas l'exécution d'un bilan septique. Bien qu'ils doivent être mis sous observation à l'hôpital pendant les 24 premières heures afin de permettre aux fournisseurs de soins de santé de déceler tout symptôme d'infection, ils ne nécessitent aucune thérapie ni exploration supplémentaires.
2. Les nouveau-nés qui semblent en santé, malgré le fait que leur mère présente une colonisation par des SGB et qu'elle n'ait pas bénéficié d'une antibiothérapie adéquate (<4 heures), doivent être mis sous observation pendant 48 heures et faire l'objet d'une évaluation ou d'un traite-

ment à l'apparition de symptômes de septicémie.

3. Les nouveau-nés issus d'une mère présentant une chorioamnionite doivent faire l'objet d'une évaluation diagnostique visant la septicémie et bénéficier d'une antibiothérapie. (L'exécution d'un bilan visant à écarter la possibilité d'une septicémie comporte les mesures suivantes : un hémogramme et une formule leucocytaire, une hémoculture et un radiogramme thoracique, ainsi qu'une ponction lombaire, dans la mesure du possible.)

RÉFÉRENCES

1. Société des obstétriciens et gynécologues du Canada. « Déclaration de consensus national sur la prévention des infections à streptocoques du groupe B à début précoce chez les nouveau-nés ». *J Soc Obstet Gynaecol Can*, vol. 16, 1994, p. 2279-86.
2. Woolf SH, Battista RN, Angerson GM, Logan AG, Eel W. *Groupe d'étude canadien sur l'examen médical périodique*, Ottawa (Ont.), Groupe Communication Canada, 1994, p. xxxvii.
3. Franciosi RA, Larsen JW, Zimmerman RA. « Group B streptococcal neonatal and infant infections ». *J Pediatr*, vol. 82, 1973, p. 707-18.
4. Davies HD, Raj S, Adair C, Robinson J, McGeer A. « Population-based active surveillance for neonatal group B streptococcal infections in Alberta, Canada: implications for vaccine formulation ». *Pediatr Infect Dis J*, vol. 20, n° 9, 2001, p. 879-84.
5. Davies HD, Adair C, Schuchat A, Low DE, Suave RS. « The Alberta Neonatal Group B Streptococcal Network ». *CMAJ*, vol. 164, 2001, p. 479-85.
6. Centers for Disease Control and Prevention. « Prevention of group B streptococcal disease: a public health perspective ». *Mor Mortal Wkly Rep*, vol. 45, n° RR-7, 1996, p. 1-24.
7. Schrag SJ, Zywicki S, Farley MM, Reingold AL, Harrison LH, Lefkowitz LB et coll. « Group B streptococcal disease in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis ». *N Engl J Med*, vol. 342, n° 1, 2000, p. 15-20.
8. Schuchat A, Wenger JD. « Epidemiology of group B streptococcal disease: risk factors, prevention strategies, and vaccine development ». *Epidemiol Rev*, vol. 16, 1994, p. 374-402.
9. Seaward PG, Hannah ME, Myhr TL, Farine D, Ohlsson A, Wang EE et coll. « International multicenter term PROM study: evaluation of predictors of neonatal infection in infants born to patients with premature rupture of membranes at term ». *Am J Obstet Gynecol*, vol. 179, n° 3 (partie 1), 1998, p. 635-9.
10. Spaetgens R, De Bella K, Ma D, Robertson S, Mucenski M, Davies HD. « Perinatal antibiotic usage and changes in colonization and resistance rates of group B streptococcus and other pathogens ». *Obstet Gynecol*, vol. 100, n° 3, 2002, p. 525-33.
11. Schuchat A, Deaver-Robinson K, Plikaytis BD, Zangwill KM, Mohle-Boetani JC, Wenger JD. « Multistate case-control study of maternal risk factors for neonatal group B streptococcal disease ». *Pediatr Infect Dis J*, vol. 13, 1994, p. 623-9.
12. Wood EG, Dillon HC Jr. « A prospective study of group B streptococcal bacteremia in pregnancy ». *Am J Obstet Gynecol*, vol. 140, n° 5, 1981, p. 515-20.
13. Persson K, Bjerre B, Elfstrom L, Polberger S, Forsgren A. « Group B streptococci at delivery: high count in urine increases risk for neonatal colonization ». *Scand J Infect Dis*, vol. 18, n° 6, 1986, p. 525-31.
14. Yancey MK, Schuchat A, Brown LK, Ventura VL, Arkenson GR. « The accuracy of late antenatal screening cultures in predicting genital group B streptococcal colonization at delivery ». *Obstet Gynecol*, vol. 88, 1996, p. 811-5.
15. Regan JA, Klebanoff MA, Nugent RP pour le Vaginal Infections and Prematurity Study Group. « The epidemiology of group B streptococcal colonization in pregnancy ». *Obstet Gynecol*, vol. 77, 1991, p. 604-10.
16. Bliss SJ, Manning SD, Tallman P, Baker CJ, Pearlman MD, Marrs CF et coll. « Group B streptococcus colonization in male and nonpregnant female university students: a cross-sectional prevalence study ». *Clin Infect Dis*, vol. 34, n° 2, 2002, p. 184-90.
17. Schuchat A, Oxtoby M, Cochi S, Sikes RK, Hightower A, Plikaytis B et coll. « Population-based risk factors for neonatal group B streptococcal disease: results of a cohort study in metropolitan Atlanta ». *J Infect Dis*, vol. 162, n° 3, 1990, p. 672-7.
18. Davies HD, Adair C, McGeer A, Ma D, Robertson S, Mucenski M et coll. « Antibodies to capsular polysaccharides of group B streptococcus in pregnant Canadian women: relationship to colonization status and infection in the neonate ». *J Infect Dis*, vol. 184, n° 3, 2001, p. 285-91.
19. Schuchat A, Zywicki SS, Dinsmoore MJ, Mercer B, Romaguera J, O'Sullivan MJ et coll. « Risk factors and opportunities for prevention of early-onset neonatal sepsis: a multicenter case-control study ». *Pediatrics*, vol. 105, n° 1 (partie 1), 2000, p. 21-6.
20. Zaleznik DF, Rench MA, Hillier SL, Krohn MA, Platt R, Lee ML et coll. « Invasive diseases due to group B streptococcus in pregnant women and neonates from diverse population groups ». *Clin Infect Dis*, vol. 30, n° 2, 2000, p. 276-81.
21. Oddie S, Embleton ND. « Risk factors for early-onset neonatal group B streptococcal sepsis: case-control study ». *BMJ*, vol. 325, n° 7359, 2002, p. 308.
22. Ramos E, Gaudier FL, Hearing LR, Del Valle GO, Jenkins S, Briones D. « Group B streptococcus colonization in pregnant diabetic women ». *Obstet Gynecol*, vol. 89, 1997, p. 257-60.
23. Adair C, Kowalsky L, Quon H, Ma D, Stoffman J, McGeer A et coll. « Risk factors for early-onset group B streptococcal disease in neonates: a population-based case-control study ». *CMAJ*, vol. 169, n° 3, 2003, p. 198-203.
24. Regan JA, Klebanoff MA, Nugent RP, Eschenbach DA, Blackwelder WC, Lou Y et coll. « Colonization with group B streptococci in pregnancy and adverse outcome. VIP Study Group ». *Am J Obstet Gynecol*, vol. 174, n° 4, 1996, p. 1354-60.
25. Feikin DR, Thorsen P, Zywicki S, Arpi M, Westergaard JG, Schuchat A. « Association between colonization with group B streptococci during pregnancy and preterm delivery among Danish women ». *Am J Obstet Gynecol*, vol. 184, n° 3, 2001, p. 427-33.
26. Krohn MA, Hillier SL, Baker CJ. « Maternal peripartum complications associated with vaginal group B streptococcal colonization ». *J Infect Dis*, vol. 179, 1999, p. 1410-5.
27. Rouse DJ, Goldenberg RL, Cliver SP, Cutter GR, Mennemeyer ST, Fargason CA. « Strategies for the prevention of early-onset neonatal group B streptococcal sepsis: a decision analysis ». *Obstet Gynecol*, vol. 83, n° 4, 1994, p. 483-94.
28. Baker CJ, Edwards MS. « Group B streptococcal infections: perinatal impact and prevention methods ». *Ann NY Acad Sci*, vol. 549, 1988, p. 193-202.
29. Gardner SE, Yow MD, Leeds LJ, Thompson PK, Mason EO Jr, Clark DJ. « Failure of penicillin to eradicate group B streptococcal colonization in pregnant women: a couple study ». *Am J Obstet Gynecol*, vol. 135, n° 8, 1979, p. 1062-5.
30. Boyer KM, Gotoff SP. « Prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease with selective intrapartum chemoprophylaxis ». *N Engl J Med*, vol. 314, 1986, p. 1665-9.
31. Small F. « Intrapartum antibiotics for group B streptococcal colonisation ». *Cochrane Database Syst Rev*, vol. 2, 2000, p. CD000115.
32. Boyer KM, Gotoff SP. « Strategies for chemoprophylaxis of GBS early-onset infections ». *Antibiot Chemother*, vol. 35, 1985, p. 267-80.
33. Allen UD, Navas L, King SM. « Effectiveness of intrapartum penicillin prophylaxis in preventing early-onset group B streptococcal infection: results of a meta-analysis ». *CMAJ*, vol. 149, n° 11, 1993, p. 1659-65.
34. Société des obstétriciens et gynécologues du Canada. « Déclaration sur la prévention des infections précoces à streptocoques du groupe B chez le nouveau-né ». *J Soc Obstet Gynaecol Can*, vol. 19, 1997, p. 759-66.
35. Brozanski BS, Jones JG, Krohn MA, Sweet RL. « Effect of a screening-based prevention policy on prevalence of early-onset group B strepto-

- coccal sepsis», *Obstet Gynecol*, vol. 95, n° 4, 2000, p. 496–501.
36. Cheon-Lee E, Amstey MS. « Compliance with the Centers for Disease Control and Prevention antenatal culture protocol for preventing group B streptococcal neonatal sepsis », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 179, n° 1, 1998, p. 77–9.
 37. Gibbs RS, McDuffie RS, McNabb F, Fryer GE, Miyoshi T, Merenstein G. « Neonatal group B streptococcal sepsis during 2 years of a universal screening program », *Obstet Gynecol*, vol. 84, n° 4, 1994, p. 496–500.
 38. Wendel GD, Leveno KJ, Sanchez PJ, Jackson GL, McIntire DD, Siegel JD. « Prevention of neonatal group B streptococcal disease: a combined intrapartum and neonatal protocol », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 186, n° 4, 2002, p. 618–26.
 39. Factor SH, Whitney CG, Zywicki S, Schuchat A. « Effects of hospital policies based on 1996 group B streptococcal disease consensus guidelines. The Active Bacterial Core Surveillance Team », *Obstet Gynecol*, vol. 95, n° 3, 2000, p. 377–82.
 40. Gilson GJ, Christensen F, Romero H, Bekes K, Silva L, Qualls CR. « Prevention of group B streptococcus early-onset neonatal sepsis: comparison of the Centres for Disease Control and Prevention screening-based protocol to a risk-based protocol in infants at greater than 37 weeks' gestation », *J Perinatol*, vol. 20, n° 8 (partie 1), 2000, p. 491–5.
 41. Hafner E, Sterniste W, Rosen A, Schuchter K, Plattner M, Asboth F et coll. « Group B streptococci during pregnancy: a comparison of 2 screening and treatment protocols », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 179, n° 3 (partie 1), 1998, p. 677–81.
 42. Main EK, Slagle T. « Prevention of early-onset invasive neonatal group B streptococcal disease in a private hospital setting: the superiority of culture-based protocols », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 182, n° 6, 2000, p. 1344–54.
 43. Locksmith GJ, Clark P, Duff P. « Maternal and neonatal infection rates with 3 different protocols for prevention of group B streptococcal disease », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 180, n° 2 (partie 1), 1999, p. 416–22.
 44. Davies HD, Adair C, Schuchat A, Low DE, Suave RS. « Physician prevention practices and incidence of neonatal GBS disease in 2 Canadian regions », *CMAJ*, vol. 164, 2001, p. 479–85.
 45. Schrag SJ, Zell ER, Lynfield R, Roome A, Arnold KE, Craig AS et coll. « A population-based comparison of strategies to prevent early-onset group B streptococcal disease in neonates », *N Engl J Med*, vol. 347, n° 4, 2002, p. 233–9.
 46. Centers for Disease Control and Prevention. « Prevention of perinatal group B streptococcal disease », *Mor Mortal Wkly Rep*, vol. 51, n° RR-11, 2002, p. 1–22.
 47. Yancey MK, Duff P. « An analysis of the cost-effectiveness of selected protocols for the prevention of neonatal group B streptococcal infection », *Obstet Gynecol*, vol. 83, n° 3, 2003, p. 367–71.
 48. Fenton LJ, Harper MH. « Evaluation of colistin and nalidixic acid in Todd-Hewitt broth for selective isolation of group B streptococci », *J Clin Microbiol*, vol. 9, 1979, p. 167–9.
 49. Bland ML, Vermillion ST, Soper DE. « Antibiotic resistance patterns for group B streptococci in late third-trimester rectovaginal cultures », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 184, 2001, p. 1125–6.
 50. Silverman NS, Morgan M, Nichols VWS. « Antibiotic resistance patterns of group B streptococcus in antenatal genital cultures », *J Reprod Med*, vol. 45, 2000, p. 979–82.
 51. Bergeron MG, Ke D, Menard C, Picard FJ, Gagnon M, Bernier M et coll. « Rapid detection of group B streptococci in pregnant women at delivery », *N Engl J Med*, vol. 343, n° 3, 2000, p. 175–9.
 52. Haberland CA, Benitz WE, Sanders GD, Pietzsch JB, Yamada S, Nguyen L et coll. « Perinatal screening for group B streptococci: cost-benefit analysis of rapid polymerase chain reaction », *Pediatrics*, vol. 110, n° 3, 2002, p. 471–80.
 53. Amstey MS, Gibbs RS. « Is penicillin G a better choice than ampicillin for prophylaxis of neonatal group B streptococcal infections? », *Obstet Gynecol*, vol. 84, n° 6, 1994, p. 1058–9.
 54. Johnson JR, Columbo DF, Gardner D, Cho E, Fan-Havard P, Shellhaas CS. « Optimal dosing of penicillin G in the third trimester for the prophylaxis against group B streptococcus », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 185, 2001, p. 850–3.
 55. de Cueto M, Sanchez MJ, Miranda JA, Herruzo AJ, Rosa-Fraile M. « Timing of intrapartum ampicillin and prevention of vertical transmission of group B streptococcus », *Obstet Gynecol*, vol. 91, n° 1, 1998, p. 112–4.
 56. Mitchell TF, Pearlman MD, Chapman RL, Bhatt-Mehta V, Faiz RG. « Maternal and transplacental pharmacokinetics of cefazolin », *Obstet Gynecol*, vol. 98, 2001, p. 1075–9.
 57. Morales WJ, Dickey SS, Bornick P, Lim DV. « Change in antibiotic resistance of group B streptococcus: impact on intrapartum management », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 181, n° 2, 1999, p. 310–4.
 58. Rouse DJ, Andrews WW, Lin FY, Mott CW, Ware JC, Philips JB. « Antibiotic susceptibility profile of group B streptococcus acquired vertically », *Obstet Gynecol*, vol. 92, 1998, p. 931–4.
 59. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA et coll. « Changes in pathogens causing early-onset sepsis in very-low-birth-weight infants », *N Engl J Med*, vol. 347, 2002, p. 240–7.
 60. Hannah ME, Ohlsson A, Wang EE, Matlow A, Foster GA, Willan AR et coll. « Maternal colonization with group B streptococcus and prelabor rupture of membranes at term: the role of induction of labor. Term PROM Study Group », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 177, n° 4, 1997, p. 780–5.