



Profil bactériologique des infections néonatales à l'unité de réanimation néonatale de la Maternité de Befelatanana

Bacteriological profile of neonatal infection at the neonatal intensive care unit of the maternity hospital of Befelatanana

A.M ANDRIANARIVELO ^{(1)*}, N.E RAFARAVAVY ⁽²⁾, C RAFALIMANANA ⁽¹⁾, T.N ANDRIANTAHIANA ⁽²⁾, A.L ROBINSON ⁽³⁾

⁽¹⁾ UPFR en bactériologie, CHUA JRA, Ampefiloha Antananarivo Madagascar

⁽²⁾ Service de pédiatrie, CHUA JRB, Befelatanana Antananarivo Madagascar

⁽³⁾ Service de néonatalogie, CHUA Maternité de Befelatanana Antananarivo Madagascar

RESUME

Objectif : Décrire la bactériologie et l'antibiorésistance des infections néonatales dans la maternité de Befelatanana (CHU Antananarivo)

Méthodes : Les auteurs ont mené une étude de cohorte sur les 2 premiers nouveau-nés de la journée provenant des salles d'accouchements et admis dans le service de néonatalogie de la maternité de Befelatanana, du 06 janvier au 17 juillet 2009. Deux hémocultures et une coproculture étaient effectuées systématiquement à J0 et à J4.

Résultats : Le diagnostic d'infection néonatale était confirmé dans 55 cas, soit 52,4 % des inclus. Par ordre de fréquence décroissante, les germes isolés étaient : Staphylocoque à coagulase négative, *Klebsiella pneumoniae*, Entérocoque, *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Streptococcus pyogène* et *Pseudomonas sp.* La majorité des entérobactéries sont des souches productrices de bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE), en particulier les klebsielles (100%). Les molécules qui restaient efficaces sont l'amikacine, la colistine et l'imipénème. Les microorganismes retrouvés sont surtout des sécrétateurs de BLSE, laissant supposer une origine intra-hospitalière de l'infection.

Conclusion : Des mesures d'hygiène et d'asepsie rigoureuses, ainsi qu'une prescription d'antibiotiques rationnelle restent les meilleurs moyens de lutte contre ces infections.

Mots clés : BLSE ; Infection néonatale ; Nosocomiale

SUMMARY

Objective: To describe the bacteriological status and the drug resistance of neonatal infections at the maternity ward of Befelatanana

Methods: Authors conducted a cohort study on the first two newborn babies of each day, transferred from the delivery rooms to the neonatal department, from January the 06th to July the 17th of 2009. Two blood cultures and one stool culture were systematically performed on D0 and D4.

Results: The diagnosis of neonatal infection was confirmed in 55 cases, that is 52.4 % of the studied population. The isolated germs were decreasingly: negative coagulase *Staphylococcus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Streptococcus pyogenes*, and *Pseudomonas sp.* The majority of Enterobacteriaceae were ESBL-producing strains (extended-spectrum beta-lactamase) especially *Klebsiella spp* (100%). The only efficient molecules were amikacin, colistin and imipenem. Identified microorganisms were mainly secretors of Extended Spectral BetaLactamase (ESBL) and supposed to be the origin of nosocomial infection.

Conclusion: Hygiene, strict asepsis and rational antibiotic prescription always stay the best measures to fight against these infections.

Keywords: ESBL; Neonatal infection; Nosocomial

INTRODUCTION

Les infections nosocomiales (IN) constituent un problème majeur de santé publique par leur coût ainsi que par la morbidité et la mortalité qu'elles engendrent. L'activité principale pour la prévention des infections nosocomiales est la surveillance, notamment dans les unités de réanimation et de soins intensifs, services les plus exposés [1]. En raison de la faiblesse des défenses du patient et de la multiplicité des procédures invasives, les infections liées aux soins sont particulièrement fréquentes dans les services de réanimation néonatale. Les nouveau-nés constituent un des groupes les plus vulnérables [2].

L'objectif de cette étude est de décrire l'écologie bactérienne des infections néonatales nosocomiales et leur antibiorésistance, dans une unité de soins intensifs néonataux à Antananarivo.

PATIENTS ET METHODE

Il s'agit d'une étude de cohorte prospective, réalisée du 06 janvier au 17 mars 2009 à l'unité de soins intensifs (USI) néonatale de la maternité de Befelatanana Antananarivo. Les patients inclus étaient les deux premiers nouveau-nés admis chaque jour dans cette unité pendant la période de l'étude, dont les parents avaient

Du CHU d'Antananarivo, et de l'Université d'Ambohitsaina, Antananarivo, Madagascar.

*Auteur correspondant:

Dr. ANDRIANARIVELO Andry Maharo

Adresse: UPFR en Bactériologie
Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo
Hôpital Joseph Ravoahangy Andrianavalona
BP 4150 Ampefiloha, Antananarivo Madagascar

Téléphone: +261 33 14 200 47

E-mail: andrimaharo@yahoo.fr

donné un consentement éclairé après information sur les objectifs et les modalités de l'étude. Si l'âge gestationnel n'était pas connu, l'âge morphologique était évalué avec le score de FARR. Ont été exclus les bébés nés en dehors de la maternité, ceux ayant un poids de naissance inférieur à 1000 grammes et ceux dont les parents ont refusé de signer le consentement. Un questionnaire avait été rédigé et pré testé pour recueillir les données.

Quatre hémocultures et deux coprocultures étaient demandées pour chaque patient. Pour l'hémoculture, deux prélèvements espacés au moins de 30 minutes ont été réalisés le jour de la naissance et deux autres prélèvements espacés également au moins de 30 minutes le 4^{ème} jour de vie. Les prélèvements sanguins ont étéensemencés directement dans le milieu de culture (Castaneda) avant d'être acheminés au laboratoire de Bactériologie de l'Hôpital Joseph Ravoahangy Andrianavalona à chaque fin de journée. Les flacons étaient incubés dans l'étuve à 37°C pendant 7 jours. Quant aux coprocultures, le premier prélèvement a été effectué sur le premier méconium du nouveau-né et le deuxième sur une selle émise à J4. Les milieux de culture utilisés étaient la gélose SS et la gélose Hektoen. L'incubation était réalisée à 37°C pendant 48 heures.

Un antibiogramme a été réalisé sur les germes pathogènes. La présence ou non de bêtalactamase à spectre étendu (BLSE) a été particulièrement recherchée sur les bacilles à Gram négatif (BGN).

Les paramètres analysés ont été les germes responsables et leur sensibilité/résistance aux antibiotiques.

RESULTATS

Parmi les 775 patients admis dans l'USI de néonatalogie de la maternité de Befelatanana Antananarivo pendant la période d'étude, 105 patients ont été inclus dans l'étude. Pour la majorité des nouveau-nés, l'âge morphologique était compris entre 28 et 42 semaines d'aménorrhées (SA), avec une moyenne de 37 SA. Les prématurés < 37SA ont représenté 32,4 % des cas. Quarante quatre nouveaux-nés étaient de sexe féminin (41,9 %) et 61 de sexe masculin (58,1 %). Le sex ratio était de 1,38.

A J0, 52,4% des hémocultures étaient positives. Les bilans au quatrième jour de vie n'ont pu être réalisés que chez 42 nouveau-nés faute de moyen ou pour cause de décès, parmi lesquels 26 sont revenus infectés. Le tableau I montre toutes les espèces bactériennes isolées au cours de l'hémoculture à J0 et J4 de vie.

Le germe de colonisation le plus fréquent était Staphylocoque à coagulase négative (41,08%). Les 121 hémoculture positives étaient répartis en 68 isolement de Cocci à Gram positif (staphylocoque, streptocoque, entérocoque), 51 isolement de bacilles à Gram négatif (Klebsielles, Enterobacter, colibacille, *Pseudomonas sp.*), un isolement de bacille à Gram positif (corynébactérie) et un isolement de levure (Tableau I) (Figure 1).

Tableau I: Espèces bactériennes isolées au cours de l'hémoculture à J0 et J4 de vie

Germes	Nombre de prélèvements positifs
Staphylocoque à coagulase négative	51
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	18
Entérocoque	09
<i>Enterobacter aerogenes</i>	08
<i>Escherichia coli</i>	06
<i>Enterobacter gergoviae</i>	08
<i>Staphylococcus aureus</i>	05
<i>Klebsiella oxytoca</i>	07
<i>Escherichia vulneris</i>	01
<i>Pseudomonas sp</i>	01
Corynébactérie	01
<i>Serratia</i>	02
<i>Enterobacter sakazaki</i>	01
Levure	01
Streptocoque oral	02
Total	121

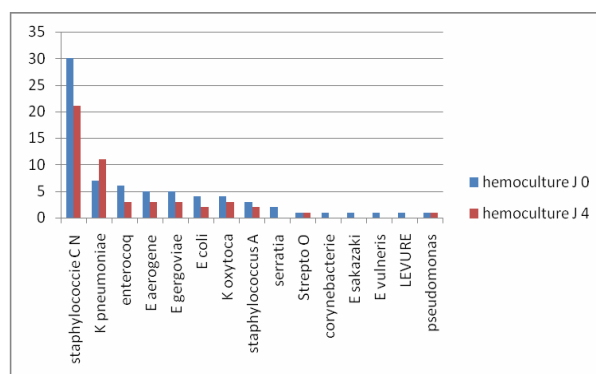


Figure 1: Répartition des germes isolés à l'hémoculture selon le moment de prélèvement

Parmi les 55 nouveau-nés qui avaient un résultat positif lors des hémocultures du premier prélèvement à la naissance et qui avaient bénéficié d'un autre prélèvement au quatrième jour de vie, 26 étaient initialement porteurs de Staphylocoque à coagulase négative, parmi lesquels 05 ont acquis des klebsielles en cours d'hospitalisation et 2 ont acquis *Escherichia coli*, tandis que 3 autres sont devenus négatifs. Quatre étaient initialement porteurs de *Klebsiella pneumoniae* parmi lesquels 2 ont acquis en cours d'hospitalisation de Staphylocoque à coagulase négative. Deux étaient initialement porteurs d'*Enterobacter aerogenes*, parmi lesquels l'un a acquis Staphylocoque à coagulase négative en cours d'hospitalisation et l'autre *Enterobacter gergoviae*. Deux nouveau-nés étaient atteints de *Staphylococcus aureus*, parmi lesquels l'un a acquis en cours d'hospitalisation de Staphylocoque à coagulase négative et l'autre est guéri. Le tableau II montre les espèces bactériennes isolées des coprocultures à J0 et J4 de vie.

À J0, la moitié des coprocultures ont été positives. Et à J4, les 20 coprocultures qui ont pu être réalisées ont été toutes positives.

Les coprocultures ont permis d'obtenir 79 isolats dont 49 bacilles à Gram négatif (BGN). Par ordre de fréquence, les espèces bactériennes les plus fréquemment rencontrées étaient *Escherichia coli* (14 isolats), Entérocoque (14 isolats), Staphylocoque à coagulase négative (13 isolats) et *Klebsiella pneumoniae* (13 isolats) (Tableau II) (Figure 2). Les souches d'*Escherichia coli* isolées étaient des productrices de BLSE dans 50% des cas.

Tableau II: Les espèces bactériennes isolées des coprocultures à J0 et J4 de vie

Germes	Nombre de prélèvements positifs
<i>Escherichia coli</i>	14
Staphylocoque à coagulase négative	13
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	13
<i>Klebsiella oxytoca</i>	13
Entérocoque	14
<i>Streptococcus pyogenes</i>	01
<i>Citrobacter amalonaticus</i>	02
Streptocoque oral	01
<i>Citrobacter diversus</i>	01
<i>Escherichia vulneris</i>	02
<i>Klebsiella ozaenae</i>	02
<i>Enterobacter cloacae</i>	02
Levure	01
Total	79

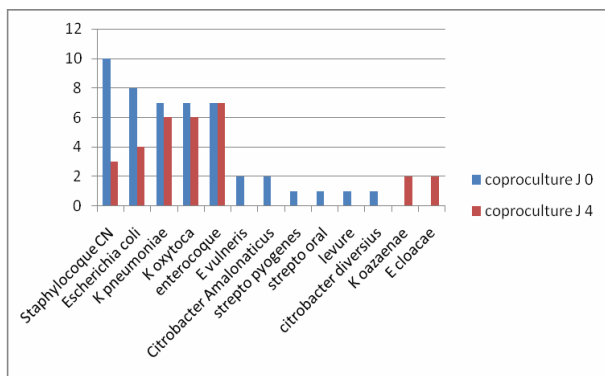


Figure 2: Fréquence des germes isolés à la Coproculture selon le moment de prélèvement

Les antibiogrammes pratiqués ont montré que les antibiotiques couramment utilisés en première intention tels que ampicilline, amoxicilline et gentamicine, ont été souvent inefficaces. La majorité des BGN (93,7%) isolées à l'hémoculture étaient des souches productrices de BLSE. Les molécules qui restaient efficaces sont l'amikacine, la colistine et l'imipénème.

DISCUSSION

La difficulté réside dans la différenciation des infections intrapartum, péripartum et postpartum, aussi bien chez le bébé né à terme que chez celui né prématuré-

ment. Le Center for Disease Control and Prévention (CDC) a défini arbitrairement toutes les infections acquises pendant le travail et au cours de l'hospitalisation comme nosocomiales, à moins que l'on puisse prouver le passage transplacentaire, ou que l'infection soit attribuée implicitement à ce type de transfert, en l'occurrence la toxoplasmose ou l'infection congénitale à cytomégalovirus [3]. Pourtant, les mesures prises pour réduire les infections nosocomiales n'ont pas de conséquence sur les infections périnatales [4].

L'absence de critère absolu permettant de distinguer ces deux types d'infections pose un problème de diagnostic. L'infection nosocomiale se définit classiquement par une infection se déclarant, pour les bactéries, après la 48^{ème} heure d'admission à l'hôpital. Or, l'enfant est déjà dans une structure hospitalière dès sa naissance, ainsi toutes les infections de plus de 48 heures sont forcément nosocomiales [5].

Il existe aussi de véritables infections nosocomiales précoces en néonatalogie, secondaires à des actes invasifs à risque comme la pose d'une voie veineuse centrale réalisés avant la 48^{ème} heure de vie [5].

Quoiqu'il en soit, le moment de l'infection n'est donc pas un critère absolu, même s'il peut orienter le personnel soignant. Il a été démontré aussi que des infections néonatales précoces à streptocoque et à *Escherichia coli*, qui sont classiquement reconnues comme d'origine materno-fœtale, peuvent se retrouver comme de véritables infections nosocomiales après transmission horizontale [4, 5].

En France où, sur un total de 4525 enfants hospitalisés dans des unités de réanimation mixtes néonatales et pédiatriques, l'incidence des infections nosocomiales est de 8,2 % et de 5,9 pour 1000 jours d'hospitalisation [6].

L'incidence des infections bactériennes nosocomiales chez le nouveau-né est beaucoup plus élevée dans notre étude, par rapport aux autres pays en développement, 52% dans certains pays [7, 8]. A l'inclusion, un taux de positivité de bactériémie de 52,4 % a été retrouvé, laissant supposer une circulation et une acquisition en milieu communautaire chez la mère ou une acquisition périnatale par le bébé. En cours d'hospitalisation, le taux d'infection dépasse 73%.

La pression antibiotique, bien que plus forte à l'hôpital que dans la communauté, semblerait jouer un rôle très important. La forte prévalence d'entérobactéries productrices de BLSE va de pair avec une prévalence très élevée d'entérobactéries résistantes aux aminopénicillines. Un taux élevé des bacilles à Gram négatif (42,14 %) tels que Klebsielles, *Enterobacter*, colibacille, *Pseudomonas* était retrouvé dans notre étude. Une mutation peut suffire à transformer une pénicilline classique en BLSE. Un tel niveau de résistance pourrait expliquer la forte prévalence du phénotype BLSE. D'autres facteurs comme une mauvaise hygiène fécale pourraient aussi être responsables de la diffusion de souches hospitalières multirésistantes en milieu communautaire [9].

Les résultats de notre étude ont montré que les germes isolés par ordre décroissant sont : Staphylocoque à coagulase négative, *Klebsiella pneumoniae*, Entérocoques, *Enterobacter aérogènes*, *Escherichia coli*, *Enterobacter gergoviae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella oxytoca*, *Escherichia vulneris*, *Pseudomonas sp*, *Streptocoque pyogènes*, *serratia* et corynebactérie.

Les majorités des entérobactéries sont des souches productrices de BLSE en particulier les klebsielles (100%). Les molécules qui restaient efficaces sont l'amikacine, la colistine et l'imipénème. L'évolution a été mortelle chez 39 cas en période néonatale précoce.

Les infections nosocomiales bactériennes néonatales sont dominées par les infections à Staphylocoque à coagulase négatif. Selon Reaped, Staphylocoque à coagulase négative est en cause dans 33% des infections et dans 53 % des septicémies [10]. Dans le service de médecine néonatale du CHRU de Lille, Staphylocoque à coagulase négative est en cause dans 39% des infections et dans 78% des septicémies.

En 2000, Raymond et al. ont retrouvé une proportion de *Staphylococcus aureus* résistant à la Mécicilline (SARM) de 18% dans les infections néonatales (IN) pédiatriques [11]. En 2007, l'Institut Pasteur de Madagascar (IPM) a trouvé 9% de SARM sur les 54 souches isolées [12], alors que notre étude n'en a fait aucun objet ni mention.

Les streptocoques retrouvés par notre étude constituaient 1,65% des germes isolés de l'hémoculture et aucune antibiorésistance n'a été testée.

En France, les infections à BGN représentent 34% des IN de l'enfant en hématologie pédiatrique [13]. Dans notre série, une plus grande incidence à 42,14 % a été constaté, et parmi eux, il y avait des bactéries de l'environnement dont l'incidence augmente modérément d'année en année.

Plusieurs hypothèses ont été soulevées pour expliquer cette tendance : la promiscuité accentuée par l'effectif trop élevé des nouveau-nés malades, la longueur du séjour des nouveau-nés dans le service, l'absence d'isolement adéquat faute de moyen et le non respect des consignes d'hygiène pendant l'acte médical ou le soin du bébé.

Les entérobactéries sont des aéro-anaérobies à paroi commensale du tube digestif. Dans notre étude, les souches isolées de l'hémoculture étaient à 100% des productrices de BLSE.

Les germes responsables de l'infection létale ont été en majorité *Klebsiella pneumoniae* (79,2 %), Entérocoque (14,6%) et colibacille (2,1%) selon l'étude faite en néonatalogie au CHU de Dakar en 2001 [14]. En Tunisie en 2006, 27 % des nouveau-nés étudiés étaient colonisés par *Klebsiella pneumoniae* (15 % à l'admission et 12 % en réanimation) [2].

Certaines klebsielles sécrétrices de BLSE sont résistantes à toutes les bêta-lactamines, sauf les carbapénèmes, mais d'autres souches en particulier en Israël

commencent à être résistantes aux pénèmes [2]. La colistine et l'amikacine se seraient avérées alors des alternatives thérapeutiques. Ces dernières molécules restent peu disponibles à Madagascar. Nous avons retrouvé une létalité de 20,15% liées à des klebsielles.

CONCLUSION

A travers cette étude, nous avons constaté que parmi les 105 nouveau-nés inclus, le taux d'infection bactérienne nosocomiale était de 52,4 %. La production de BLSE était le phénotype de résistance rencontré dans plus de 95% des cas de BGN. Ce taux très élevé attire l'attention sur la fréquence des multirésistances bactériennes dans les pays en développement. Ainsi, les infections nosocomiales restent un problème de santé publique avéré en Afrique Intertropicale, s'intégrant dans le cadre global et complexe du développement. Une sonnette d'alarme doit être tirée sur le respect des règles d'utilisation des antibiotiques et sur la nécessité de mettre en place une surveillance épidémiologique des infections nosocomiales dans les hôpitaux de Madagascar.

REFERENCES

- Kacet, Liska A, Truffert P, et al. Infection néonatale. J Pédiatrie Puériculture. 1999; 12: 195-203
- Ben Jaballah, Bouziri A, Kchaou W et al. Epidemiology of nosocomial bacterial infections in a neonatal and pediatric Tunisian intensive care unit N. Médecine et maladies infectieuses. 2006; 36: 379-385
- Baltimore RS. Neonatal nosocomial infections. Semin Perinatol 1998; 22 (1) : 25-32
- Stoll. Infections néonatales. Dis J. Pediatr Infect. 2005; 24 (7): 635-9.
- Lejeune C, Jaby-Sergent MP, Floch-Tudal C. Early, severe, neonatal infections due to Streptococcus group B. J Gynecol Obstet Biol Reprod. 1995; 24 (6) : 644 - 50
- Desplanques L, Mahieu G, Getter S et al. Infection nosocomiale en réanimation pédiatrique: Les infections nosocomiales en pédiatrie. Paris: Arnette Blackwell; 1996 (24): 19-28.
- Zaidi AKM. Hospital acquired néonatal infections in developing countries. Lancet 2005; 365:1175-88
- Pawa AK, Ramji S, Prakash K, et al. Neonatal nosocomial infection: profile and risk factors. Indian Pediatr 1997; 34:297-302
- Perez F, Endimiani A, Hujer KM, et al. The continuing challenge of ESBLs. Current Opinion Pharmacology 2007; 7:459-69
- Desplanques L, Mahieu G, Getter S et al. Infection nosocomiale en réanimation pédiatrique: Les infections nosocomiales en pédiatrie. Paris: Arnette Blackwell ; 1996. (24) : 19-28.
- Aujard Y. Infections néonatales. Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales) Pédiatrie, 4-002-R-90, 2001, 8-12.
- Institut Pasteur de Madagascar (IPM), Ministère de la Santé et du Planning Familial (MIN/SAN/P-F), coopération Française. Résistance bactérienne aux antibiotiques, IPM 2007
- Rebaudet S. Le risque nosocomial en Afrique Intertropicale. Les infections des soignants. Med Trop, 2007 ; Partie III: 293-300.
- Aumeran C, Paillard C, Robin F, et al. *Pseudomonas aeruginosa* and *Pseudomonas putida* outbreak associated with contaminated water outlets in an onco haematology pediatric unit. J hosp Infect 2007; 65:47-53