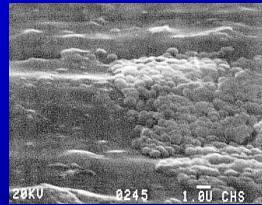
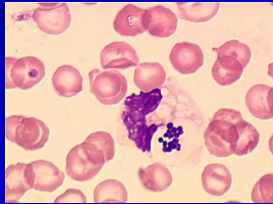


# Infections nosocomiales en néonatalogie : quels enjeux ?

Y Aujard  
C Doit, J Raymond  
Réanimation et Pédiatrie néonatales  
Hôpital Robert Debré



Y Aujard- Robert Debré

1

## IN chez le nouveau-né

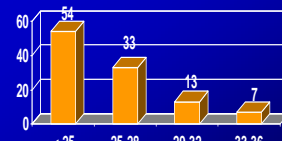
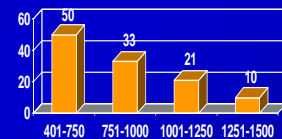
- Trois facteurs de risque principaux
  - Immaturité immunitaire, humorale et cellulaire
  - Techniques invasives : enquête Robert Debré 2004 ⇒ 23 % des enfants avaient un CVC
    - 100 % en réanimation néonatale
    - 70 % en SI
  - Déséquilibre écosystème intestinal ( obstacle, antibiothérapie ) → translocation

Y Aujard- Robert Debré

2

## IN en néonatalogie. Facteurs de risque N°1 : AG / PN

- Procédures invasives
  - Intubation
  - CVCentral
- Prématuré ++
  - = VA
  - = CVC, durée 15 à 25 jours
  - = Immaturité immunitaire
    - IgG # 2 à 4 g / l
    - cellulaire



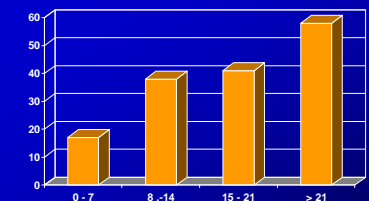
Y Aujard- Robert Debré

3

## CVCentral : prévention des infections

- Durée CVC :
  - 1-5 j, 2.1‰ CVC-j
  - 6-15 j, 4.5 ‰ CVC-j
- (ML McLaws et al, Infect Control Hosp Epidemiol, 2005 ; 26 : 715)
- Retrait précoce réduit CVC colonisation et infection
  - ↳ systématique quand entérale # 80-100 ml/kg/d
- Enrobage antiseptique non disponible
  - ↳ Manipulations robinets 3V et IV en Y
  - ↳ Remplacement tubulures

Evitez insertion fémorale



% of CVC colonization  
Robert Debré, 1999

Y Aujard- Robert Debré

4

## Mise en place d'un CV central chez le prématuré : une procédure chirurgicale

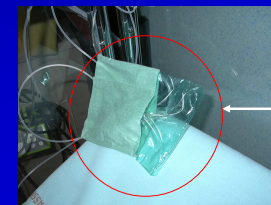
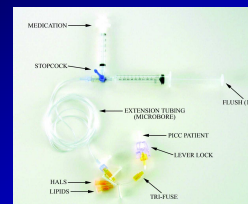


- Désinfection cutanée
  - chlorhexidine
  - Biseptine
- Protocole de mise en place ++

Y Aujard- Robert Debré

5

## Sac stérile pour robinets à trois voies



- sac stérile / transparent
- pas de contact direct



Y Aujard- Robert Debré

6

## Préparations des perfusions en néonatalogie

- Environnement contrôlé
  - Pièce « blanche » en pharmacie pour alimentation parentérale
  - Flux laminaire dans les unités pour les « Y » et les parentérales urgentes
- Produits industriels
  - Risques persistants
- Formation infirmière



Y Aujard- Robert Debré

7

## Septicémies nosocomiales à *Pseudomonas*

- Mars / Avril 2002
- 6 cas dont 3 en néonatalogie
- *Burkholderia cepacia*
- environnement stérile
- capsule de flacon d'Ivélip à 20%
- défaut de fabrication
- défaut de décontamination



Y Aujard- Robert Debré

8

## IN en néonatalogie. Facteurs de risque (3)

- Lipides IV
  - Trans CVC et en veine périphérique
  - Utilisation constante mais probablement trop prolongée
- Mauvaise observance de l'antiseptie
  - Solutés hydro-alcoolique vs chlorhexidine
- Charge de travail excessive
- Parents
- Périodes épidémiques ( VRS, rotavirus)
- Contraintes architecturales

## NNIS : exemple de réseau (1)

<http://www.cdc.gov/ncidod/hip/NNIS>

- Plus de 200 hôpitaux : recueil prospectif
  - données épidémiologiques
  - développement des méthodes d'analyse et de surveillance
  - actions de prévention
- Néonatalogie / réanimation:
  - taux et densité d'incidence des IN associées aux sondes urinaires, aux CVC, à la ventilation
  - taux d'utilisation des prothèses

## Infections associées à CVC vs P Naissance (1)

| PN          | j CVC  | Moy  | 10e | 25e | 50e | 75e  | 90e  |
|-------------|--------|------|-----|-----|-----|------|------|
| ≤ 1000 g    | 344999 | 12,2 | 4,9 | 7,3 | 12  | 16,3 | 19,7 |
| 1001-1500 g | 163124 | 7,6  | 1,3 | 3,8 | 6,7 | 11   | 15,7 |
| 1501-2500 g | 138766 | 5,0  | 0   | 1,5 | 3,9 | 7,1  | 10,8 |
| > 2500 g    | 200852 | 4,5  | 0   | 1,2 | 3,7 | 6,3  | 5,6  |

## Infections associées à CVC vs PN (2)

| PN          | j CVC  | Moy  | 10e | 25e | 50e | 75e  | 90e  |
|-------------|--------|------|-----|-----|-----|------|------|
| ≤ 1000 g    | 344999 | 12,2 | 4,9 | 7,3 | 12  | 16,3 | 19,7 |
| 1001-1500 g | 163124 | 7,6  | 1,3 | 3,8 | 6,7 | 11   | 15,7 |
| 1501-2500 g | 138766 | 5,0  | 0   | 1,5 | 3,9 | 7,1  | 10,8 |
| > 2500 g    | 200852 | 4,5  | 0   | 1,2 | 3,7 | 6,3  | 5,6  |

## NOSOPED (1)

- Réseau expérimental de surveillance des IN créé pour un an avec le soutien de l'industrie
- Surveillance dans 6 spécialités :
  - pédiatrie générale
  - chirurgie
  - onco-hématologie
  - **néonatalogie**
  - gastroentérologie
  - soins de suite et réadaptation

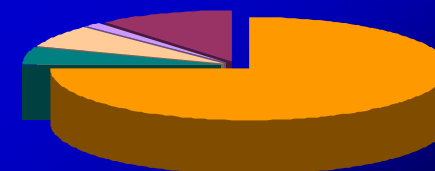
Y Aujard- Robert Debré

13

## Nosoped. Néonatalogie (n = 4) [1]

- Patients 1567 ; j hospitalisation : 21074
- Taux IN : 4,55/100 patients
- Incidence : 3,62/1000 jours- H
- Sites :

- Sang 75 %
- Digestif : 5,6 %
- Respiratoire : 6,9 %
- LCR : 1,4 %
- Autres : 11,1%



Y Aujard- Robert Debré

14

## Nosoped. Néonatalogie : germes

- SCoN : 59 %
- Klebsielle : 24 %
- S aureus : 7,5 %
- Rota V : 4,5 %
- autres Cocci G(+) : 1,9 %
- BGN : 3 %
- Pseudomonas : 1,5 %



↳ SCoN méthi R : 82 %

↳ BMR : 9 % en diminution (J Raymond, .., Y Aujard. Pediatrics, 2007 (in press))

Y Aujard- Robert Debré

15

Nosoped 2000

## Septicémies nosocomiales à Candida

(L. Saiman et al, PIDJ, 2000;19:319-24)

- Incidence 35/2847 (1.2 %) soit 12.3/1000 sorties et 0.63/1000 jours-cathéters
- FR : âge gestationnel < 32 sem  
Apgar M5 < 5 ; CIVD  
Lipides IV ; Alimentation parentérale  
Anti H2 ; Intubation > 7 jours
- Epidémiologie française < Usa mais mal connue
- Pas d'utilisation prophylactique systématique du fluconazole recommandée actuellement chez l'extrême prématuré

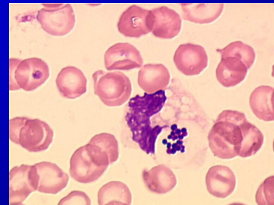
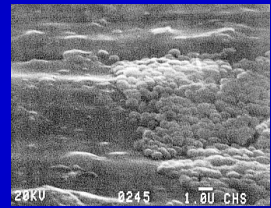
Y Aujard- Robert Debré

16



## Hémoculture : un vrai « gold standard » ?

- **Faux négatifs :**
  - Théoriquement : deux hémocultures
  - En pratique, souvent une seule
    - Difficultés de prélèvement
    - Difficultés de reflux
  - Concentration bactérienne faible
  - Volume sang insuffisant
  - Bactériémie intermittente
- **Faux positifs :**
  - Staph Coag Neg, premier germe des septicémies
  - Clinique peu spécifique
  - Contamination
    - Désinfection cutanée insuffisante
    - Contamination secondaire
  - ↳ contamination ou infection ??
  - ↳ Abus de traitement



Y Aujard- Robert Debré

17

## IN. Mortalité chez prématurés < 1500 g

| n                        | 273/1598  | 49/825    |
|--------------------------|-----------|-----------|
| PN (g)                   | <1500     | np        |
| • <b>SCoN</b>            | <b>10</b> | <b>1</b>  |
| • Candida                | 28        | 3         |
| • S. aureus              | 18.9      | 6         |
| • <b>Entérobactéries</b> | <b>40</b> | <b>46</b> |
| • <b>Pseudomonas</b>     | <b>62</b> | <b>56</b> |
| • Total                  | 17.1%     | 5.9%      |

(1) B.J. Stoll et al. *J Pediatrics*, 1996;129-63

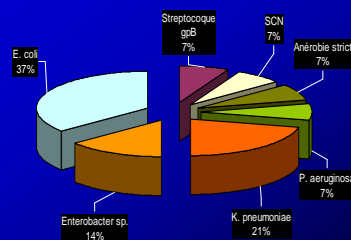
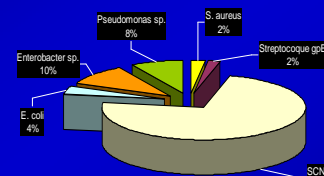
(2) M G Karlowicz et al. *Pediatrics*, 2000;106:1387

Y Aujard- Robert Debré

18

## IN bactériennes. Aspects thérapeutiques

- **Antibiothérapie (f)**
  - protocoles de service
  - Épidémiologie bactérienne locale
- **Deux règles :**
  - Si CVC, SCoN = **vancomycine**
  - Si Gram(-) non exclu,
    - Soit céfotaxime
    - Soit ceftazidime, puis changement
  - Addition d'un aminoside au moins dans les 48 premières heures



Y Aujard- Robert Debré

19

## Infections nosocomiales virales en néonatalogie. Prévention. I

- **Lavage des mains efficace :**
- **Ratio enfants / soignants**
- **Concepts architecturaux dont circuit sale**
- **Réduction des infections communautaires :**
  - Mesures familiales de prophylaxie cf coqueluche !
  - Synagis ® (AC monoclonal anti VRS) pour le prématuré à risque ( AG < 32 sem)
  - Vaccin anti rotavirus
  - Vaccin anti grippal soignants / familles

Y Aujard- Robert Debré

Sagrera X et al. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:196-200

20

## Lavage des mains et antiseptie

- Information parents personnel soignant
- Eau non stérile mais non contaminée
- Dispositif « non touch » mais risque de stagnation
- Temps de lavage  $\cong$  30 sec
- Filtres antibactériens réservés aux nouveau-nés à haut risque



Y Aujard- Robert Debré

21

## Infections nosocomiales bactériennes en néonatalogie. Prévention.2

- Organisation des soins pour chaque enfant : le propre d'abord
- Protocoles de mise en place des prothèses
  - indications
  - Sonde urinaire, SIT, CVC ++
- Mise en place « chirurgicale »
- **Retrait CVC le plus précoce possible**
  - Cf arrêt d'alimentation parentérale si apports digestifs # 80-100 ml / /kg/ j
- Surveillance des écosystèmes, en particulier digestif  $\rightarrow$  dépistage pullulation

Y Aujard- Robert Debré

22

## Infections sur CVC à SCoN et prévention. Antibioprophylaxie

- Vancomycine :  $25 \mu\text{g/ml}$  en continu (3) ou  $5 \text{ mg/kg} \times 2 / \text{j}$  (2)
- Métaanalyse :
  - $\searrow$  infections globales : RR= 0.11 [0.05-0.24]
  - $\searrow$  infections à SCoN : RR = 0.33 [0.19-0.59]
- **Risque majeur de résistance**
- **Formellement déconseillé**

Kacica, *J Pediatr*, 1994;125:253; Spafford, *J Pediatr*, 1994;125:259 ; Baier, *PIDJ*, 1998;17:179

Y Aujard- Robert Debré

23

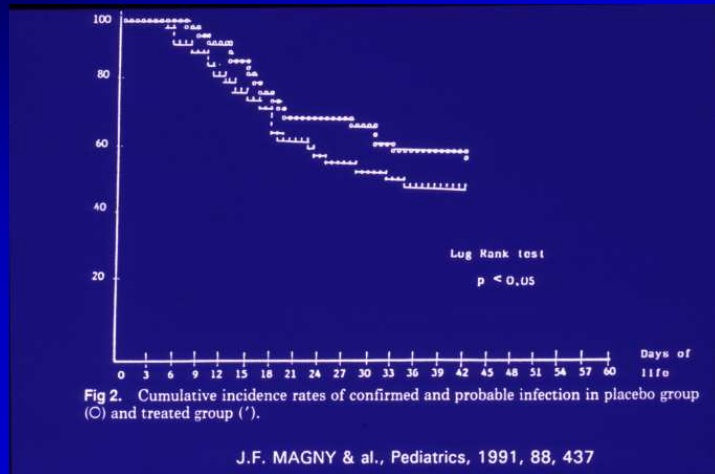
## Immunoprophylaxie

- IgG polyvalentes
  - Échec
  - Activité opsonisante des AC anti staph quasi nulle
- AC spécifique mono ou polyclonaux anti staphylococciques

Y Aujard- Robert Debré

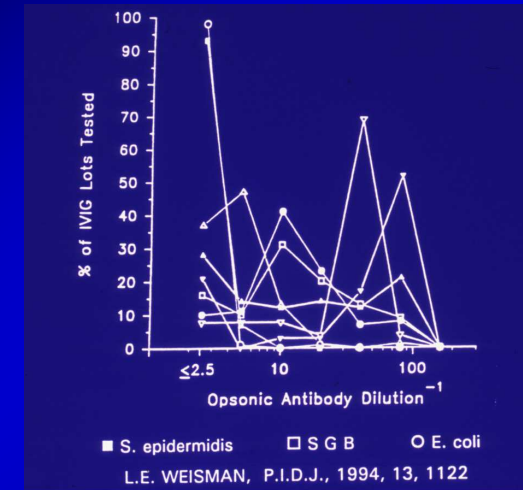
24

## Absence d'effet protecteur des IgG polyvalentes



25

## Low and heterogenous levels of anti CoNS in commercial IgG



26

## Gram positive antibody clinical trials D Benjamin, Hot Topics Washington, december 2003

- Trois études en cours
  - BSYX-A110 ( Biosynexus)
  - NABI
  - Inhibitex\*
- Phases II / III
- \*  $\simeq$  64 % Staph sepsis, 34 % mortalité

Y Aujard- Robert Debré

27

## Information sur les risques d'IN. Enquête Robert Debré 2003

- Systématique : 13.3%
- Uniquement dans certains cas : 53.3% (gravité du risque, caractéristique du patient ou de sa famille)
- Jamais : 20%
- Autres : 13.3% (si question posée par la famille)
- Vérification de la compréhension des parents
  - jamais : 33.3%
  - systématique : 20%
  - parfois : 20%
  - pas de réponse : 6.7%
- Information orale sans de trace écrite de l'information délivrée dans le dossier médical : 93%

Y Aujard- Robert Debré

28

## Tolérance « zéro » des infections nosocomiales en néonatalogie (Icaac, 2006)

- Mettre en place des recommandations basées sur « l'évidence »
- Créer une culture de service sur la sécurité
  - Définir des taux de septicémies et pneumopathies «NON acceptables »
  - Etablir une culture de responsabilité d'équipe et individuelle
- Développer et mesurer l'efficacité de mesures de prévention « baseline performance »
- S'engager / éduquer / réaliser / évaluer
- Produire un rapport mensuel sur les infections systémiques, morbidité, l'utilisation des AB, l'épidémiologie microbienne
- Si l'élève infirmière est encouragée à rappeler à un pédiatre senior de se laver correctement les mains, les efforts vont dans le bon sens  
(WD Rhine, J Perinatology, 2006 ; 26 : 141)

## Infections nosocomiales en néonatalogie Les enjeux

- Les IN en néonatalogie ne sont pas inéluctables ?
  - transformer « inéluctables » en « partiellement réversibles »
- Connaissance du problème, de l'épidémiologie clinique et microbienne, des facteurs de risque
- Définition d'un gold standard « hémoculture sécurisée »
  - Réduction antibiothérapie
- Gestion des CVC: pose, durée d'utilisation
- Ratio soignés/ soignants
- Choix d'indicateurs de surveillance
- Comparaisons intra spécialités ⇒ réseaux de surveillance ++
- Enquêtes prospectives cf Neocat