

République Algérienne Démocratique et Populaire

Université AboubakrBelkaid– Tlemcen

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Faculté de Médecine

Département de médecine



Mémoire pour l'obtention du diplôme de

Doctorat en Médecine

Intitulé

LES INFECTIONS NOSOCOMIALES NEONATALES

Présenté par:

Melle Hamouda Saliha

Melle kerroumi Malika

Encadré par :

Mme BENMANSOUR Souheila Amal

Année universitaire 2017-2018

Remerciement

Nous tenons tout d'abord à remercier Dieu le tout puissant et miséricordieux, qui Nous a donné la force et la patience d'accomplir ce Modeste travail.

En second lieu mes remerciements les plus sincères à toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce mémoire ainsi qu'à la réussite de cette formidable année.

Nous tenons à exprimer nos plus vifs remerciements à notre chère promotteuse, Mme Benmansour Souheila Amal.

Nous voudrions également lui témoigner notre gratitude pour sa patience et son soutien qui nous a été précieux afin de mener notre travail à bon port.

A notre chef service, Mr le Professeur Smahi.

Nous sommes très honorées que vous ayez accepté de nous accueillir dans le service de néonatalogie où nous avons passé un très agréable stage. Veuillez trouver dans ce travail le témoignage de nos sentiments les plus sincères et plus affectueux.

A tous les assistants hospitalo-universitaires de l'EHS Tlemcen

Vous avez consenti beaucoup de sacrifices pour nous assurer un encadrement de qualités.

Trouvez ici le témoignage de notre gratitude.

Dédicace

MELLE HAMOUDA SALIHA

Je dédie ce travail à ma famille, facteur clé de ma réussite. A ma mère, mon exemple éternel, mon soutien moral et source de joie et de bonheur, celle qui a toujours sacrifié tout pour me voir réussir. A la lumière de mes jours, la source de mes efforts mon bonheur : mon père merci.

Aux personnes présentes dans mon cœur et pour toujours les partenaires de mon chemin de vie,

Ma sœur ~ Zineb~ et mes frères ~Abdellah, et Lahbib~ je dédie ce travail dont le grand plaisir revient en premier lieu à vos conseils, soutient, et encouragements.

MELLE KERROUMI MALIKA

Les mots les plus simples étant les plus forts, j'adresse toute mon affection à ma famille, et en particulier mes parents pour leur confiance, leur tendresse, leur amour, qui me portent et me guident tous les jours. Merci pour avoir fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Je vous aime.

Un remerciement

A mes frères et mes sœurs, pour leur immense soutien, sans faille, leur patience à toute épreuve et leur amour.

A mon fiancé, pour son encouragement et son soutien et sa présence je vous dédie ce modeste travail.

A mes amis et mes proches, je vous dédie ce travail avec mes souhaits de bonheur réussite et de bonne santé et tous ceux qui ont apporté leur contribution, petite ou grande, à mon mémoire de fin d'études.

A mes futurs beaux-parents, avec toute mon affection.

Liste des abréviations

ASP : abdomen sans préparation

CRP : C réactive protéine

CDC : Center of disease control

ECBU : étude cyto bactériologique des urines

E. coli : Escherichia coli

EHS: Etablissement hospitalier spécialisé

Ig: Immunoglobulin

INN : Infection nosocomial neonatal

NEC: entérocolite nécrosante

NICHHD: National Institutes of Child Health and Human development

NNISS: National Nosocomial Infection Surveillance System

NOSOPED®: Projet des infections nosocomiales en pédiatrie

OMS : Organisation mondiale de la santé

REAPED®: Groupe de surveillance de réanimation pédiatrique

Table des matières

Remerciements

Dédicace

Liste des abréviations

Table des matières

Chapitre 1 Revue de la littérature

I. Introduction

II. Définition :

II.1 Définition de l'OMS

II.2 Critères du center of disease control :

II.2.1 Septicémie

II.2.2 Pneumopathie

II.2.3 Infection urinaire

II.2.3.1 Bactériurie symptomatique:

II.2.3.2 Bactériurie asymptomatique

II.2.4 Sepsis clinique

II.2.5 Entérocolite ulcéro-nécrosante

II.2.6 Omphalite

II.2.7 Infection sur cathéter

III. Spécificités du nouveau-né :

III.1 Fragilité de la barrière cutanée

III.2 La flore digestive du nouveau-né

III.3 Altération du système immunitaire

III.4 Immunité affaiblie chez le prématuré

III.5 Immunité affaiblie chez l'hypotrophe

IV. Incidence :

IV.1 Chez l'enfant en bonne santé à terme

IV.2 Chez le nouveau-né en réanimation :

IV.2.1 Sites des infections :

IV.2.1.1 Chez le nouveau-né à terme

IV.2.1.2 Dans les services de réanimation

V. Etiologies

V.1 Bactéries à Gram positif:

V.1.1 Staphylococcus aureus

V.1.2 staphylocoque Coagulase Négatif

V.1.3 Entérocoque

V.1.4 Autres cocci Gram positif

V.2 Bactéries à Gram négatif:

VI. Epidémiologie des infections nosocomiales en néonatalogie

VI.1 Infection materno-fœtales ou nosocomiale

VI.2 Modes de transmission

VI.2.1 Par voie aéroportée

VI.2.1.1 Des gouttelettes microscopiques

VI.2.1.2 Diffusion dans l'air (shedding)

VI.2.1.3 Diffusion de spores de champignon

VI.2.2 Par contact

VI.2.2.1 Contact direct

VI.2.2.2 Contact indirect

VI.2.2.3 Gouttelettes de salive:

VI.2.3 Par transmission endogène

VI.2.3.1 Par un intermédiaire physique

VI.2.3.2 Par des vecteurs

VI.2.4 Mécanisme de survenue des infections bactériennes :

VI.2.4.1 Caractéristiques des bactéries

VI.2.4.2 La translocation digestive (*Un modèle d'infection par voie endogène*)

VI.2.4.3 Infection sur matériel étranger (*Un modèle d'infection par voie exogène*)

VI.2.4.4 Les infections pulmonaires

VI.2.4.5 Autres facteurs de risque

VI.2.4.5.1 Poids de naissance, durée d'hospitalisation

VI.2.4.5.2 Personnel médical et paramédical

VI.2.4.5.3 Les cathéters

VI.2.4.5.4 La ventilation assistée

VI.2.4.5.5 Corticoïdes

VI.2.4.5.6 Autres

VI.2.4.5.7 Antibiothérapie:

VI.2.4.5.7.1 Facteurs de risque

VI.2.4.5.7.2 Facteur indifférent

VI.2.4.5.7.3 Facteur protecteur

VII. Traitement des infections nosocomiales :

VII.1 Traitement Curatif

VII.2 Traitement préventif

VII.2.1 Actions valables en toutes circonstances

VII.2.1.1 Réduction de la transmission de personne à personne

VII.2.1.2 Décontamination des mains :

VII.2.1.2.1 Exigences optimales en matière de lavage des mains

VII.2.1.2.2 Procédures :

VII.2.1.2.3 Disponibilité des ressources :

VII.2.1.3 Hygiène personnelle :

VII.2.1.4 Tenue vestimentaire :

VII.2.1.4.1 Vêtements de travail :

VII.2.1.4.2 Chaussures :

VII.2.1.4.3 Coiffe :

VII.2.1.4.4 Masque :

VII.2.1.4.5 Gants :

VII.2.2 Prévention de la transmission par l'environnement

VII.2.3 Contrôle de l'utilisation des antibiotiques

Chapitre 2 Partie pratique

VIII. Le profil épidémiologique

VIII.1 Matériels et méthodes

VIII.2 Résultats

VIII.3 Discussion

IX. Références bibliographiques

Chapitre 1 Revue de la littérature

I. Introduction

L'utilisation croissante des antibiotiques est associée à l'augmentation des infections nosocomiales. 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 (1).

Malgré un effort dans les mesures de contrôle des infections à l'hôpital, les infections liées aux soins de santé sont associées avec une augmentation significative de la morbidité et de la mortalité et des dépenses supplémentaires de soins de santé pouvant conduire à une crise économique.

Le problème est encore plus compliqué avec l'émergence de difficultés à traiter un micro-organisme multirésistant aux médicaments (MDR) dans l'environnement hospitalier.

Pratiquement chaque pathogène a le potentiel de causer une infection à un patient hospitalisé mais seulement un nombre limité des bactéries Gram positives et Gram négatives sont responsables de la majorité des infections nosocomiales (2).

II. Définition

II.1 Définition de l'OMS

Le terme nosocomial vient du grec *nosous*, maladie, et de *komein*, soigner, qui forment le mot *nosokomeion* hôpital.

On appelle infection nosocomiale ou infection hospitalière toute maladie contractée à l'hôpital, due à des micro-organismes cliniquement et/ou microbiologiquement reconnaissables qui affectent soit le malade, du fait de son admission à l'hôpital ou des soins qu'il a reçus en tant que patient hospitalisé ou en traitement ambulatoire, ou alors le personnel hospitalier du fait de son activité, que les symptômes de la maladie apparaissent ou non pendant que l'intéressé se trouve à l'hôpital (3).

Selon les critères de l'OMS (3) : Une infection est dite nosocomiale si elle n'était ni en incubation, ni présente à l'admission du malade et qu'elle se développe 48 heures au moins après l'admission. Ce délai permet de distinguer une infection d'acquisition communautaire d'une infection nosocomiale. Ceci ne doit pas être appliqué sans réflexion et il est

recommandé d'apprécier, dans les cas douteux, la plausibilité du lien causal entre hospitalisation et infection et il est applicable à toute infection (angine, grippe).

Le délai de 48 h s'allonge jusqu'à 30 jours dans le cas d'infections de site opératoire, et jusqu'à un an s'il y a mise en place de matériel prothétique ou d'un implant. Autrement dit, toute infection survenant sur une cicatrice chirurgicale dans l'année suivant l'opération, même si le patient est sorti de l'hôpital, peut être considérée comme nosocomiale.

Les infections nosocomiales en période néonatale se développent chez un nouveau-né âgé de plus de 2 jours, généralement hospitalisé en unité de soins intensifs mais parfois, en pédiatrie néonatale ou dans une maternité.

II.2 Critères du center of disease control

Les critères retenus dérivent du Center of disease Control d'Atlanta (7) :

II.2.1 Septicémie

Pour les enfants de moins de un an :

Au moins un signe clinique (température $<37^{\circ}\text{C}$ ou $>38^{\circ}\text{C}$, apnée, bradycardie) et au moins un autre critère (au moins une hémoculture positive à un germe pathogène, au moins deux hémocultures positives pour un germe de la peau, au moins une hémoculture positive pour un germe de la peau s'il existe un cathéter intravasculaire et que le médecin a mis en route un traitement antibiotique).

Les germes pathogènes sont le *Staphylococcus aureus*, les entérobactéries, le *Pseudomonas*, les levures alors que les germes commensaux sont les *Staphylocoques* à coagulase négatif, les *corynebacterium*, les *propionibacterium*, les *micrococcus*, les *Bacillus*.

II.2.2 Pneumopathie

Pour un enfant de moins de un an :

Au moins deux des signes ou symptômes suivants: apnée, bradycardie, tachycardie, toux, sibilants, et un autre critère (augmentation des sécrétions bronchiques, expectorations purulentes ou modifiées, hémoculture positive, isolement d'un germe à l'aspiration trachéale, isolement d'un virus dans les sécrétions respiratoires).

Radiographie pulmonaire montrant une infiltration nouvelle ou progressive, une cavitation, une condensation ou un épanchement pleural et au moins un autre critère (augmentation des sécrétions bronchiques, expectorations purulentes ou modifiées, hémoculture positive, isolement d'un germe à l'aspiration trachéale, isolement d'un virus dans les sécrétions respiratoires).

II.2.3 Infection urinaire

Pour un enfant de moins de un an :

II.2.3.1 Bactériurie symptomatique

Au moins un des signes ou symptômes suivants sans cause identifiée: température > 38°C ou <37°C, apnée, bradycardie, dysurie, léthargie, vomissement, et au moins un autre élément (au moins une croix de nitrite et/ou de leucocyte à la bandelette urinaire, leucocyturie > 10³/ml, présence de germes à l'examen direct à la coloration de Gram, au moins deux cultures positives au même germe > ou = à 10³/ml. Il est à signaler que le recueil des urines par une poche n'est pas sûr et devrait être confirmé par une ponction sus pubienne.

II.2.3.2 Bactériurie asymptomatique:

Chez un patient non symptomatique qui n'a pas été sondé depuis au moins 8 jours, deux cultures positives identiques >ou=à 10⁵éléments/ml avec pas plus de deux germes.

II.2.4 Sepsis clinique

Pour les enfants de moins de un an :

Au moins un signe clinique (température <37°C ou >38°C, apnée, bradycardie), sans hémoculture positive, plus absence d'une infection d'un autre site, plus mise en route d'une antibiothérapie par le médecin pour sepsis.

II.2.5 Entérocolite ulcéro-nécrosante

Au moins deux signes ou symptômes sans autre cause retrouvée (vomissement, distension abdominale, résidus gastriques) avec du sang dans les selles (macroscopique ou hémoculture) et au moins un critère radiologique (iléus, pneumatose intestinale, pneumopéritoine).

II.2.6 Omphalite

Soit érythème ombilical et sécrétions purulentes, soit érythème plus sécrétions séreuses et une culture du drainage ou d'une aspiration à l'aiguille, ou une hémoculture positive.

II.2.7 Infection sur cathéter

Pour les enfants de moins de un an :

Au moins un signe ou symptôme sans autre cause: température <37°C ou >38°C, apnée, bradycardie, somnolence, érythème, douleur, chaleur au point d'entrée du cathéter, et au moins 15 UFC à la culture semi-quantitative de Maki ou 1000UFC/ml à la culture quantitative de Cléri ou Brun-Buisson du cathéter avec absence d'hémoculture positive.

III. Spécificités du nouveau-né

Les infections nosocomiales du nouveau-né présentent plusieurs particularités (8). L'enfant n'a pas d'antécédent infectieux et a un système immunitaire déficient. Jusqu'à la naissance, le nouveau-né n'a pas de flore endogène et il acquiert une flore cutanée et muqueuse à partir des germes des voies génitales maternelles et de l'environnement du service par l'intermédiaire du personnel soignant. La peau est fragile et facilement altérée surtout chez le prématuré (8).

La gravité de la pathologie dans les Services de réanimation néonatale rend indispensable l'utilisation de mesures invasives malgré la grande fragilité des enfants qui leur sont confiés et la rançon des procédures est une augmentation du risque infectieux.

III.1 Fragilité de la barrière cutanée

La peau du nouveau-né est fragile et facilement traumatisée en particulier chez l'enfant prématuré de moins de 32 semaines d'aménorrhée parce que la couche cornée est peu développée. Nick Evans a étudié la peau de nouveau-nés âgés de 24 à 40 semaines d'aménorrhée et a montré qu'avant 30 semaines, l'épithélium de la peau est fin avec peu de cellules basales et une couche cornée peu développée (9).

Chez le prématuré au-delà de 34 semaines d'aménorrhée la maturation de la peau est sensiblement normale (9). Harpin a montré aussi que la maturation de la peau est rapide et il faut seulement 15 jours à un enfant prématuré pour acquérir une maturation de l'épiderme semblable à celle d'un enfant à terme (10).

Il est facile de comprendre que le capteur de saturation de l'oxygène, les électrodes à P02, les prélèvements sanguins, de cathéter épicutanéocave, les fixations adhésives des sondes gastriques ou d'intubation trachéale sont autant de facteurs altérant l'intégrité de la peau et risquant d'être une porte d'entrée microbienne.

III.2 La flore digestive du nouveau-né

Lorsque la naissance se déroule en dehors de toute notion d'infection materno-foetale, la flore digestive est inexistante. C'est la flore fécale maternelle qui est le déterminant essentiel des premiers germes rencontrés. Ce sont des anaérobies facultatifs (*Escherichia coli* et *entérocoque*) qui sont déjà bien établis au bout de 48 heures sans que l'alimentation n'intervienne, mais l'antibiothérapie chez la mère peut modifier la flore initiale du nouveau-né (11).

A partir du troisième jour apparaissent les *Bifidobacterium* et *Lactobacillus*. La concentration de ces deux germes augmente progressivement jusqu'à 10^9 par gramme de selles au dixième jour de vie. En même temps apparaissent à des concentrations moindres les Bactéroïdes et les *Clostridium* (12).

Si la naissance se fait par césarienne, la colonisation par les germes anaérobies est nettement retardée. L'alimentation précoce au lait de mère est bénéfique pour la colonisation du tractus digestif par des *Bifidobacterium*. Cela évite l'apparition de germes anaérobies pathogènes tels que *Clostridium* et bacilles Gram négatif. Il a été montré que la présence de *Bifidobacterium* permettait la fermentation du lactose et qu'il en résultait une acidité des selles ($\text{pH} < 4$) et une baisse de la multiplication bactérienne des bacilles Gram négatif comme *Escherichia coli* (12).

Un traitement antibiotique chez le nouveau-né rend indétectable la colonisation digestive par les premiers germes anaérobies. Les seuls germes retrouvés alors sont des *Clostridium* qui sont connus pour leur rôle pathogène potentiel (11).

III.3 Altération du système immunitaire

L'immunité déficiente chez le nouveau-né rend compte de sa susceptibilité particulière aux infections bactériennes et virales. Il en résulte un état d'immunité particulier permettant d'expliquer une tolérance immunologique materno-foetale. Cette immuno-différence indispensable au fœtus et donc aussi au nouveau-né se traduit par une immunodéficiência. Le développement des défenses spécifiques et non spécifiques se fait in utero mais n'est pas achevé à la naissance.

III.4 Immunité affaiblie chez le prématuré

Le déficit concerne les différents moyens de protection des infections dont la maturation est d'autant moins avancée que la prématurité est grande. Deux facteurs semblent être prédominants: la baisse des composés du complément et la concentration sérique d'immunoglobulines G basse. Il s'y ajoute la baisse du lysozyme sérique et l'altération du chimiotactisme des cellules phagocytaires. Par contre, l'immunité cellulaire ne semble pas sensiblement différente de celle du nouveau-né à terme (13).

III.5 Immunité affaiblie chez l'hypotrophe

La malnutrition anténatale est responsable d'un retard de développement des différentes composantes du système immunitaire. Il existe tout particulièrement une baisse des lymphocytes T et des altérations de la fonction de l'immunité cellulaire.

On constate aussi une diminution des lymphocytes B et un taux d'IgG bas à la naissance, même à terme, en raison d'un faible passage transplacentaire et d'une faible production de l'enfant(13)

IV. Incidence

IV.1 Chez l'enfant en bonne santé à terme

L'incidence des infections nosocomiales chez l'enfant à terme est mal connue du fait qu'une partie de ces infections se manifeste après la sortie de la maternité. Pour les maternités prenant en charge des enfants en bonne santé et dont le séjour est court, l'incidence est de 0.3 à 1.7 pour 100 enfants (13). Dans une étude réalisée par Holbrook et collaborateurs, le biais de recrutement lié à la sortie précoce de la maternité a pu être maîtrisé. En effet, pour ne pas perdre de vue les enfants infectés après leur sortie, un questionnaire a été envoyé aux mères des enfants âgés de 6 semaines après la sortie dans la ville de Boston. L'incidence ainsi retrouvée était de 4 % des enfants mais la plupart des infections concernaient des conjonctivites, des dermatoses du siège ou des infections ombilicales (14).

IV.2 Chez le nouveau-né en réanimation

Dans les unités de réanimation néonatale, l'incidence des infections nosocomiales est plus élevée que dans les autres unités de réanimation. Le taux d'infection varie entre 2 et 42% (13). Ces fortes variations sont dues à des différences de méthodologie (Critères de définition des infections, prise en compte ou non des infections virales, modalités de surveillance) et de gravité des enfants pris en charge (Age gestationnel, etc). Une grande étude a été menée par le CDC sur 99 hôpitaux participant au National Nosocomial Infection Surveillance System (NNIS 61 System) de 1986 à 1994 concernant les infections nosocomiales au-delà de 48 heures aux Etats-Unis dans les services de néonatalogie de niveau III. Toutes les formes d'infections nosocomiales sont prises en compte, de la septicémie à la conjonctive en passant par un muguet buccal. 13179 infections nosocomiales ont été ainsi répertoriées sur 10296 nouveau-nés (15). Le National Institutes of Child Health and HumanOevelopment (NICHO) rapporte l'étude d'une cohorte d'enfants de très petit poids de naissance de 401 à 1500 g admis dans 12

centres de 1991 à 1993. Le taux d'incidence de patients ayant fait au moins une septicémie au-delà de 3 jours est de 3.8 pour 1000 jours d'hospitalisation (16). La septicémie est définie dans cette étude par une hémoculture positive (quel que soit le germe), des signes cliniques d'infection (qui ne sont pas précisés), et une antibiothérapie mise en route pour au moins 5 jours. On soulignera qu'il ne s'agit donc pas des critères de définition du CDC et que l'incidence est fatalement surestimée avec cette définition. Comme l'incidence de l'infection est très liée à la durée de l'hospitalisation, on a défini la densité d'incidence exprimée en nombre d'infection pour 1000 jours-patient. La densité d'incidence des septicémies à *Staphylocoque coagulase négatif* est de 6,9 pour 1000 jours-patient dans l'étude de Gray et collaborateurs (17).

IV.2.1 Sites des infections

IV.2.1.1 Chez le nouveau-né à terme

Il s'agit habituellement d'infections superficielles touchant la peau, la bouche et les yeux. Même si les infections buccales et oculaires sont souvent acquises pendant l'accouchement, les infections nosocomiales sont primitivement cutanées avec les omphalites, les abcès, les pustules et l'impétigo. Il existe aussi des cas d'épidémie de gastro-entérite virale. Dans le passé, on signalait des épidémies de gastroentérite bactérienne dans les maternités(3). Ce risque persiste dans les pays en voie de développement mais il semble que ces infections soient devenues rares (8).

IV.2.1.2 Dans les services de réanimation

Les infections nosocomiales sont d'abord des septicémies, puis des pneumopathies, puis des infections des yeux, du nez et de la bouche(3). Pour les moins de 1000 g, la moitié est représentée par les septicémies(3). Sa fréquence n'est plus que d'un tiers pour un enfant à terme mais la septicémie reste de loin l'infection nosocomiale la plus fréquente(18)

Dans l'étude de Stoll, parmi 6 911 enfants survivants au-delà de 3 jours, 25% (6911) ont développé au moins une septicémie nosocomiale après 3 jours de vie avec un taux d'infection inversement proportionnel à l'âge gestationnel (19)

Dans les réanimations néonatales, les infections urinaires sont rares peut-être parce que les nouveau-nés sont très peu sondés. Il en est de même pour les infections post chirurgicales puisque habituellement ces enfants ne sont plus soignés dans les services de néonatalogie (3).

V. Etiologie

Micro-organismes responsables:

Les divers micro-organismes existants (bactéries, virus et champignons) sont capables d'entraîner une infection en néonatalogie qu'ils soient pathogènes ou commensaux. Il est vrai que dans les maternités s'occupant d'enfants à terme, il s'agit surtout d'infections à germes pathogènes (*Streptocoque du groupe B*, *Staphylococcus aureus*, *Streptocoque du groupe A*, *entérobactéries*, *entérovirus*, *virus respiratoire syncytial*). Mais dans les services de néonatalogie à haut risque prenant en charge les prématurés, le spectre des infections est plus grand incluant les germes normalement non pathogènes pour des nouveau-nés en bonne santé, comme les infections à *Staphylocoque Coagulase Négatif* ou à *Candida*.

Il y a eu des évolutions dans les germes retrouvés dans les infections nosocomiales en néonatalogie. Ainsi, dans les années cinquante, le *Staphylococcus aureus* prédominait. Dans les années soixante, les bacilles Gram négatif (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella*, *Escherichia coli*) commençaient à apparaître. A la fin des années soixante-dix, on notait l'apparition des *Staphylococcus aureus* résistants à la méthicilline ainsi que les *Staphylocoques Coagulase Négatif*.

Au début des années 90, en plus des *Staphylocoques Coagulase Négatif*, c'était le début des infections à *Entérocoque* (y compris vancomycine résistant), à bacilles Gram négatif multirésistant, et à *Candida*. Mais, malgré ces changements touchant l'ensemble des services de néonatalogie, la répartition des germes reste aujourd'hui variable d'un service à l'autre. L'écologie d'un service est bien spécifique et il est indispensable que chaque service soit vigilant en assurant sa propre surveillance.

V.1 Bactéries à Gram positif:

V.1.1 *Staphylococcus aureus*

Le *Staphylococcus aureus* persiste en néonatalogie sous forme d'infections moins sérieuses. En effet, depuis les années cinquante, ce germe est retrouvé dans des infections cutanées chez les nouveau-nés en bonne santé (omphalite, pustules). Le *Staphylocoque* n'est pas transmis à la naissance par la mère, mais rapidement le nouveau-né est colonisé si d'autres enfants sont infectés dans la maternité. Initialement la colonisation se fait au niveau de l'ombilic, puis au niveau du nez et ensuite au niveau des autres sites. La transmission se fait à partir d'un enfant contaminé vers un autre enfant par l'intermédiaire des mains du personnel. L'hexachlorophène qui était utilisé en bain s'est avéré neurotoxique, en tout cas chez le prématuré, et à l'arrêt de son utilisation dans les années 70, on a pu constater une recrudescence de ces infections (20). Il semblerait que la chlorhexidine ne soit pas toxique et qu'elle puisse être utilisée en cas d'épidémie dans un service. Le *Staphylocoque aureus* est responsable de 9 % des infections

nosocomiales en réanimation néonatale (16).

L'infection à *Staphylocoque aureus* multirésistant est devenue redoutable avec le Staphylococcal scalded skin syndrome, les septicémies, les méningites, les pneumopathies et les ostéomyélites. Une fois une épidémie enclenchée, il semble difficile de l'éradiquer et elle peut durer des mois avec des risques périodiques de recrudescence. Il a été montré l'intérêt d'utiliser au cours des épidémies des solutions antiseptiques de désinfections des mains des soignants (21) et des applications sur le cordon et sur les narines des enfants de mupirocine (Bactropan®) (22). D'autres études ont montré que l'épidémie persistait jusqu'à ce qu'un sous-effectif en personnel soignant ne soit corrigé (23).

V.1.2 Staphylocoque Coagulase Négatif

Les infections à *Staphylocoque* Coagulase Négatif et spécialement le *Staphylococcus epidermidis* sont les causes les plus fréquentes d'infection nosocomiale chez le nouveau-né malade. Il est retrouvé dans 51 % (6) à 55 % des septicémies nosocomiales (16).

Ce germe colonise la peau et le nez des nouveau-nés. Il ne cause habituellement pas d'infection s'il s'agit d'un enfant en bonne santé bien qu'il existe des cas documentés d'infection à *Staphylocoque* coagulase négatif chez l'enfant à terme sans facteur de risques particuliers (24). Il a été montré que la transmission du germe se faisait comme le *Staphylococcus aureus* par les mains du personnel soignant. Dans une étude de Huebner et collaborateurs (25), il est signalé que seulement deux espèces ont persisté pendant 10 ans. Pratiquement tous ces germes sont résistants à la méthicilline confirmant leur origine nosocomiale. Villari et collaborateurs (26) ont étudié sur trois ans la sensibilité du *Staphylococcus epidermidis* sur 81 espèces.

La résistance à l'ampicilline était de 100%, à la méthicilline de 92,6%, à la gentamycine de 80,2%, à l'érythromycine de 65,4%, aux tétracyclines de 63%, au chloramphénicol de 50,6%, au triméthoprimesulfaméthoxazole de 43,2%, à la nétilmycine de 23,5%, à la ciprofloxacine de 3,7%. Toutes les espèces étaient sensibles à la rifampicine, à la vancomycine et à la téicoplanine.

Ces germes ont une aptitude à adhérer aux cathéters grâce à la production d'une adhésine polysaccharidique capsulée (poly-N-succinyl glucosamine). Ce slime permet la persistance du germe grâce à l'isolement du système immunitaire et du traitement antibiotique. La colonisation de la peau et des selles avec identification des espèces et de leur sensibilité aux antibiotiques a été étudiée chez 20 prématurés entre 8-30 jours et jusqu'à 6 mois pour 10 d'entre eux (27). Une colonisation importante mais stable a été mise en évidence au niveau des selles, autour des oreilles, au niveau de la région axillaire et

des narines. La colonisation au niveau des avant-bras et des jambes qui sont les sites d'insertion des cathéters était faite de nombreuses espèces en petite quantité que l'on retrouvait au niveau des autres sites du même enfant. C'est pourquoi le cathéter est contaminé par une espèce qui colonise un site de l'enfant. L'auteur de l'article souligne l'intérêt pour la personne soignante d'éviter la contamination de ses mains en touchant des sites dangereux comme le siège suivi d'une manipulation des membres de l'enfant. Ce moyen de prévention pourrait être aussi utile que la désinfection des mains entre deux enfants (27). L'infection habituelle est une septicémie le plus souvent moins grave que celle due aux autres germes. Moins souvent, le germe est responsable d'infections locales à type d'abcès, de mastite, d'omphalite, d'endocardite ou de méningite. Les signes cliniques de la septicémie sont non spécifiques ce qui fait la difficulté du diagnostic. La morbidité est grande sans qu'on note un excès de mortalité. Certains auteurs signalent que la septicémie à *Staphylocoque* Coagulase Négatif peut être associée à une dysplasie bronchopulmonaire (28). L'utilisation de vancomycine en préventif par la voie veineuse centrale dans la nutrition parentérale a été proposée dans la prévention des septicémies nosocomiales chez les moins de 1500 g. En effet, dans une étude randomisée, sur un total de 38 enfants de poids de naissance inférieur à 1500 g, l'administration continue de 25g/ml de vancomycine dans l'alimentation parentérale permettait une diminution significative du nombre de septicémie à *Staphylocoque* coagulase négatif mais aussi de l'ensemble des septicémies bactériennes et fongiques. La durée de l'hospitalisation se trouvait ainsi diminuée dans le groupe recevant une antibioprofylaxie (29). Une méta-analyse a confirmé en 2000 cette impression mais l'étude conclut en disant que le risque à long terme d'augmenter les résistances du *Staphylocoque* ou de l'entérocoque même s'il n'a pas été montré dans ces études est trop sérieux pour proposer cette prophylaxie en routine (30).

V.1.3 Entérocoque

Il est retrouvé dans 5 % des septicémies nosocomiales (16). Le problème de ce germe est l'apparition de résistance à la vancomycine depuis 1988. Initialement, l'entérocoque était sensible aux pénicillines et résistant aux céphalosporines de 3ème génération. Avec l'apparition de résistances à la pénicilline, c'est la vancomycine qui était privilégiée. Maintenant on voit apparaître, surtout aux Etats-Unis, des résistances à la vancomycine et le clinicien se trouve alors dans l'impossibilité de proposer un traitement efficace. Or ce germe est en troisième position dans les septicémies nosocomiales en réanimation néonatale (15). La menace est considérable et doit à elle seule être un argument pour limiter l'utilisation de la vancomycine. Ces infections surviennent actuellement sous forme d'épidémie qui peut être enrayerée grâce à une politique de prévention stricte. A l'occasion de l'apparition en 3 jours de 2 cas d'infection à *Entérocoque* vancomycine-résistant dans un service de néonatalogie de New York, une politique de prévention très lourde a été menée: 40% des enfants de cette réanimation et des soins

intensifs, étudiés pendant une période de 6 semaines, ont été colonisés au niveau du prélèvement anal par ce germe. Au début de l'étude, l'incidence était de 67% et à la fin seulement de 7%. La politique de prévention choisie était une recherche hebdomadaire du germe, l'isolement géographique des colonisés, des exposés et des non colonisés avec du personnel soignant spécifique pour chaque groupe. L'usage des gants était obligatoire pour les enfants colonisés ou exposés. L'éducation du personnel a été renforcée (31).

V.1.4 Autres cocci Gram positif

On peut rencontrer, plus exceptionnellement, des infections à Streptocoque du groupe B (2% des infections nosocomiales (16)), du Streptocoque -hémolytique du groupe A, ou encore à *Listeria*. *Clostridium difficile* est associé à des épidémies d'entéocolites ulcéro-nécrosantes même si le rôle de cet agent est discutable dans l'entérocolite. En effet, il existe une colonisation très fréquente dont l'origine de la transmission est nosocomiale. Mais, on peut retrouver les toxines du germe chez 50% des enfants en bonne santé (32).

V.2 Bactéries à Gram négatif

20% des infections nosocomiales sont dues à un germe Gram négatif (16). Ceux-ci sont responsables de 30 % des pneumopathies nosocomiales (15) et de 18 % des septicémies nosocomiales (16) en réanimation néonatale. La gravité de ces infections est grande, avec un taux de mortalité de 40% par rapport au germe Gram positif, à 10% et aux champignons, à 28% (16). *Escherichiacoli*, *Enterobacter*, *Klebsiella* sont responsables de 4 % de l'ensemble des infections nosocomiales et sont présents à l'état endémique en néonatalogie (16). *Pseudomonas* est responsable de 2 % des infections (16) et est présent plutôt à l'état épidémique, de même que *Serratia* (33), *Proteusmirabilis*, *Citrobacterdiversus*, *Salmonella*, *Acinetobacter* (34), *Chryseobacterium (Flavobacterium) meningosepticum* et *Entérobacter*. Ces épidémies sont liées à une transmission par l'environnement (eau), les perfusions, le matériel de ventilation, le matériel d'aspiration, l'alimentation entérale ou parentérale et le savon. D'autres infections à Gram négatif sont moins fréquentes mais on peut identifier *Campylobacter*, *Haemophilusinfluenzae*, *Bordetellapertusis* et *Legionellapneumophila* (13).

On observe une résistance croissante aux antibiotiques pour ces germes Gram négatif (35). Ils ont développé une résistance plasmidique vis-à-vis des aminosides. Comme les céphalosporines de troisième génération sont largement utilisées, on voit aussi apparaître des résistances. En particulier *Serratia* et *Enterobacter* ont déréprimé par mutation un gène encodant pour une céphalosporinase. Les résistances plasmidiques sont responsables de l'apparition de pénicillinase à spectre étendu. Récemment, on a mis en évidence une carbapénémase due à une résistance plasmidique et chromosomique (36).

D'autres résistances apparaissent comme par exemple la résistance des aminosides pour le *Pseudomonasaeruginosa* par baisse de la perméabilité membranaire médiée par une porine. L'objectif actuel est d'utiliser en cas de germe Gram négatif l'antibiotique habituellement sensible dans le service, ce qui sous-entend un effort de surveillance spécifique dans chaque réanimation pour éviter l'utilisation d'antibiotiques à trop large spectre.

VI. Épidémiologie des infections nosocomiales en néonatalogie

VI.1 Infection materno-fœtales ou nosocomiale

La difficulté réside dans la différenciation des infections prépartum, perpartum et postpartum aussi bien chez l'enfant né à terme que chez le prématuré.

Le 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 faire la preuve du passage transplacentaire ou que l'infection soit attribuée implicitement à ce type de transfert comme la toxoplasmose ou l'infection congénitale à cytomégalovirus(3).

Malheureusement, il n'y a pas de critère absolu permettant de distinguer les deux types d'infection. Certains auteurs attribuent une origine maternelle aux infections précoces survenant pendant les 3 premiers jours de vie et les infections survenant après 72 heures comme acquises dans le service. Mais il existe des infections materno-foetales tardives (37).

VI.2 Modes de transmission

Les épidémiologistes distinguent cinq modes de transmission parmi les germes responsables d'infections nosocomiales. Il peut s'agir d'une transmission aéroportée, par contact, par voie endogène, par un intermédiaire physique ou par un vecteur (8).

VI.2.1 Par voie aéroportée

Il faut encore distinguer dans ce groupe trois modes de diffusion: par des gouttelettes microscopiques, par diffusion dans l'air, et par dispersion de spores de champignons. Le réservoir est une personne infectée et la source de la transmission est l'air.

VI.2.1.1 Des gouttelettes microscopiques

Ce sont des gouttelettes de quelques microns qui proviennent des voies respiratoires qui correspondent à un aérosol. Les infections transmises classiquement par ce mode sont la rougeole, la tuberculose, la légionellose, la grippe, la varicelle en cas de pneumopathie varicelleuse. Mais en néonatalogie, cette transmission est inhabituelle(8).

VI.2.1.2 Diffusion dans l'air (shedding)

C'est la diffusion des squames de la peau du personnel soignant dans l'air avec des distances parcourues qui peuvent être importantes. Des lésions de la peau de type eczéma augmentent ce risque de transmission. En constatant la fréquence de la colonisation à *Staphylocoque* doré chez l'adulte au niveau du nez, on peut se demander pourquoi il n'y a pas plus d'épidémies nosocomiales de ce type. C'est probablement dû à l'effet protecteur des «isolettes»(3).

VI.2.1.3 Diffusion de spores de champignon

Les spores de champignon (*Aspergillus*) ont une taille idéale pour être transmises par voie aéroportée, franchir de longues distances et atteindre l'arbre pulmonaire ou simplement la peau. Le grand prématuré est vulnérable vis-à-vis de ce type d'infection. Ce mode d'infection reste rare.

VI.2.2 Par contact

VI.2.2.1 Contact direct

La source peut être une personne soignante, un membre de la famille. La personne en question infectée (par exemple par un panaris) ou simplement colonisée peut transmettre un germe au nouveau-né directement en le touchant. Ce sont principalement le *Staphylocoque* doré et le *pyocyanique* qui sont transmis de cette manière. Parfois il s'agit d'un champignon. La littérature fournit de nombreuses illustrations.

VI.2.2.2 Contact indirect

C'est ce mode de transmission qui est le plus important et qui est responsable de loin de la plupart des infections endémiques et épidémiques en néonatalogie. Il s'agit d'une transmission par le personnel soignant de micro-organismes provenant d'un autre enfant. Ce sont les mains qui sont en cause mais il peut aussi bien s'agir d'un stéthoscope, d'un thermomètre.

VI.2.2.3 Gouttelettes de salive:

Ce sont de grosses gouttelettes générées par la toux, un éternuement, en prononçant les lettres «p » ou « t ». La transmission se fait sur une petite distance. Donc le port d'un masque et une distance de sécurité d'un mètre peuvent suffire à prévenir ce risque. Les micro-organismes concernés sont l'agent de la coqueluche, le méningocoque, le *Streptocoque* A. Ce n'est pas le mode de transmission le plus fréquent en néonatalogie(3).

VI.2.3 Par transmission endogène

C'est l'auto-infection à partir de la propre flore du patient. Mais l'enfant se colonisant surtout par transmission croisée, ce mode de transmission est difficile à distinguer, surtout en néonatalogie, de la transmission par contact direct ou indirect. Les infections à *Staphylocoque coagulase négatif* et à *Candida* sont classiquement reconnues comme des infections endogènes mais peuvent être aussi des infections de patient à patient par l'intermédiaire des mains du personnel soignant(3).

VI.2.3.1 Par un intermédiaire physique

C'est la transmission d'une infection à un enfant par un matériel contaminé. Il peut s'agir d'un médicament, d'une solution de perfusion, d'un appareil médical, de l'alimentation entérale, des produits sanguins, des préparations topiques. Il est intéressant de remarquer que les produits émollients utilisés chez le prématuré pour assurer une intégrité de la peau et ainsi éviter les infections ont été à l'origine d'épidémie (38).

VI.2.3.2 Par des vecteurs

Par souci d'exhaustivité, il faut signaler la diffusion des infections par les insectes qui est inhabituelle dans les pays industrialisés mais qui peut exister dans les pays tropicaux. (3)

VI.2.4 Mécanisme de survenue des infections bactériennes

Le nouveau-né, stérile à la naissance, est rapidement colonisé par des germes provenant de sa mère et de l'environnement(39). Tout apport de germes à risque pathogène déséquilibre cette colonisation. La prescription d'antibiotiques favorise ce déséquilibre et le développement de bactéries résistantes dans le tube digestif. Le risque de translocation est maximum en cas de pullulation digestive, de trouble du transit et de retard à l'alimentation(39). Les nouveau-nés, très dépendants du personnel, sont soumis à des thérapeutiques «agressives» avec effraction des barrières cutanéomuqueuses et autant de portes d'entrée. Enfin l'enfant peut être contaminé au cours de son alimentation(39).

VI.2.4.1 Caractéristiques des bactéries

La virulence dépend de nombreux facteurs variables selon les espèces bactériennes. Par exemple, le *Staphylocoque coagulase négatif* peut sécréter une substance polysaccharidique appelée slime qui permet une agrégation des germes par des interactions hydrophobes et forme des amas bactériens. Ceux-ci peuvent se fixer sur un support inerte comme un cathéter et empêcher la phagocytose(3).

Les *klebsielles* possèdent une capsule polysaccharidique qui leur confère une résistance à la phagocytose(3).

Serratiamarcescens est dépourvue de capsule mais sécrète des enzymes protéolytiques favorisant sa diffusion(3).

VI.2.4.2 La translocation digestive (Un modèle d'infection par voie endogène)

C'est le passage progressif de bactéries du tube digestif vers les ganglions mésentériques puis vers le sang, le foie et la rate. La translocation dépend expérimentalement de la barrière épithéliale, des défenses cellulaires et humorales du tissu lymphoïde du tube digestif et de la résistance à la colonisation(3). Ce dernier paramètre dépend de l'acidité de l'estomac, de la sécrétion biliaire, de la sécrétion d'IgA sécrétoires, du péristaltisme et de la stabilité écologique intestinale. Ce dernier élément est primordial et il est un important facteur de risque d'infection par translocation liée à l'antibiothérapie. Deux éléments principaux sont la pullulation de germes intestinaux (une concentration d'une espèce bactérienne supérieure à 10⁸-10⁹ par gramme de selles peut chez le nouveau-né entraîner une bactériémie) et la rupture de la barrière digestive (40).

La stase digestive constitue avec l'antibiothérapie les deux facteurs de pullulation digestive. L'arrêt de l'antibiothérapie permet en l'absence d'autre facteur de risque une normalisation de la flore digestive en 48 heures (40).

VI.2.4.3 Infection sur matériel étranger (Un modèle d'infection par voie exogène)

La colonisation du matériel peut être immédiate lors de la pose du cathéter, à partir de la flore cutanée par la brèche cutanée, ou plus souvent secondaire lors de manipulations ultérieures des raccords ou lors de la réfection de pansement (41).

Rarement les cathéters peuvent être infectés à bacilles Gram négatif pendant des translocations digestives (42). L'alimentation parentérale et en particulier la perfusion de lipides interviendraient aussi dans l'infection du cathéter (43).

VI.2.4.4 Les infections pulmonaires

La sonde d'intubation diminue le réflexe de toux et la clairance mucociliaire(3). Elle contient de multiples micros agrégats bactériens appelés « biofilm » qui est propulsés vers le poumon lors du passage de la sonde d'aspiration qui provoque elle-même des microtraumatismes et détériore l'épithélium cilié. La voie digestive est considérée comme le principal pourvoyeur de pneumopathie chez le malade intubé(3). L'inhalation endotrachéale de sécrétions oropharyngées contaminées, le reflux gastro-oesophagien sont différents mécanismes synergiques qui expliquent l'infection (41).

VI.2.4.5 Autres facteurs de risque

En dehors des caractéristiques du nouveau-né d'être relativement immunodéprimé, d'avoir une barrière cutanée fragile et d'avoir une microflore endogène absente (3), d'autres facteurs sont statistiquement liés avec une augmentation du risque d'infection nosocomiale.

VI.2.4.5.1 Poids de naissance, durée d'hospitalisation:

Le poids de naissance et la durée d'hospitalisation sont des facteurs de risque reconnus (19).

VI.2.4.5.2 Personnel médical et paramédical :

Le sous-effectif en personnel soignant et l'excès de nouveau-nés augmentent le risque d'épidémie d'infections nosocomiales (19).

VI.2.4.5.3 Les cathéters:

Les dispositifs médicaux invasifs que sont les voies veineuses centrales sont d'importants facteurs de risque. Il est difficile de distinguer ce risque de l'utilisation des lipides intraveineux puisqu'ils sont utilisés par le cathéter veineux. (19)

VI.2.4.5.4 La ventilation assistée :

Il est probable que les aspirations trachéales réalisées en ventilation mécanique sont un facteur de risque de septicémie à Staphylocoque coagulase négatif (19). Les humidificateurs et réchauffeurs sont des milieux de culture qu'il faut savoir gérer(3).

VI.2.4.5.5 Corticoïdes:

La corticothérapie est un facteur de risque d'infection nosocomiale. Cela a été montré avec une augmentation significative du risque (44) dans une étude rapportant l'utilisation des corticoïdes dans la dysplasie broncho-pulmonaire, ainsi que dans l'étude de Stoll (19).

VI.2.4.5.6 Autres:

La persistance du canal artériel est aussi un facteur rapporté de sepsis tardif, ainsi que la dysplasie broncho-pulmonaire (19). Il en est de même pour le risque lié à l'entérocolite ulcéro-nécrosante où le risque de sepsis tardif passe de 22 à 59% (3).

La position en décubitus dorsal, l'alimentation en bolus et la sonde d'alimentation peuvent favoriser les infections (8).

Sung a montré (45) qu'une espèce de Staphylocoque coagulase négatif était plus fréquemment retrouvée dans les septicémies néonatales lorsqu'il existait une alimentation entérale ou une sonde gastrique.

VI.2.4.5.7 Antibiothérapie:

un facteur de risque d'infection nosocomiale

VI.2.4.5.7.1 Facteurs de risque:

Goldman a montré (46) dans une étude prospective sur 5 ans que les septicémies nosocomiales en unité de réanimation néonatale étaient associées à un âge gestationnel bas, à des procédures invasives mais aussi à l'exposition prolongée à des antibiotiques à large spectre.

Susan Landers a montré la même liaison chez des enfants porteurs d'un cathéter ombilical. L'antibiothérapie et la durée du traitement antibiotique étaient dans son étude des facteurs de risque significatifs de septicémie en analyse multi variée (3). Khadilkar a rapporté dans son étude que l'utilisation d'une antibiothérapie au moment d'un épisode septique était un facteur de risque significatif d'infection nosocomiale.

VI.2.4.5.7.2. Facteur indifférent

Une étude ancienne réalisée par Goldmann de 1974 à 1977 sur l'ensemble des enfants de réanimation néonatale n'a pas montré que l'utilisation au préalable d'antibiotiques était un facteur de risque d'infection nosocomiale au sens large. Par contre, la durée d'exposition aux antibiotiques était plus longue chez ceux qui avaient présenté une infection nosocomiale (47).

VI.2.4.5.7.3 Facteur protecteur

Kacica (47) a présenté une étude montrant que parmi les enfants de petits poids de naissance ayant reçu au moins un jour d'antibiotique, la poursuite de cette antibiothérapie permettait de baisser le risque de septicémie nosocomiale. Il faut néanmoins souligner que ce même auteur a proposé ensuite l'utilisation de vancomycine dans la nutrition parentérale en antibioprofylaxie de la septicémie à *Staphylocoque* coagulase négatif.

Beck-Sague et coll ont montré que l'exposition à un traitement antibiotique associant ampicilline et gentamycine est un facteur protecteur de septicémie nosocomiale (48).

VII. Traitement des infections nosocomiales

VII.1 Traitement curatif

Il repose sur l'antibiothérapie. Le choix des antibiotiques utilisés dépend des conditions de survenue de l'infection et de l'écologie du service(3).

La présence d'un cathéter vasculaire impose l'utilisation d'un traitement anti-*Staphylococcique*. Par contre, la présence de signes abdominaux nécessite un traitement actif sur les germes Gram négatif avec l'utilisation d'une céphalosporine de troisième génération de type ceftazidime (100 mg/kg/j) ou l'imipénème (45 à 75 mg/kg/j) malgré l'absence d'autorisation de son utilisation chez l'enfant de moins de trois mois pour cet antibiotique (47).

Y. Aujard préconise à l'hôpital Robert-Debré (47) une triple antibiothérapie de type vancomycine, ceftazidime, plus aminoside en première intention. En fonction des résultats bactériologiques, le traitement doit ensuite être réduit à une double antibiothérapie, le plus souvent de type vancomycine plus aminosides. Le traitement est poursuivi pendant 10 jours à partir d'une réponse favorable clinique et biologique.

Une triple antibiothérapie anti-*Staphylocoque* est souvent retenue associant vancomycine, amikacine et rifadine. En cas de *Staphylocoques* résistants aux aminosides et à la rifadine, il est possible d'utiliser l'acide fusidique (30 mg/kg/j en trois fois par voie périphérique en surveillant la tolérance veineuse) (3).

En cas de résistance associée à l'acide fusidique, l'utilisation des quinolones est alors justifiée(3).

En cas d'entérobactéries sécrétrices de céphalosporinase comme certains *Klebsielles* ou *Enterobactercloacee*, on peut utiliser l'imipénème(3). Y Aujard propose en cas de septicémie à *Staphylocoques* chez le nouveau-né porteur d'un cathéter central de le retirer immédiatement s'il n'est pas indispensable. Si non, la situation clinique et bactériologique est réévaluée après 48 heures. Si l'évolution clinique est défavorable, le cathéter est retiré. Si un germe persiste, soit il s'agit d'un germe résistant au traitement en cours et le traitement est alors adapté, soit le germe est sensible et le cathéter est alors retiré (3).

VII.2 Traitement préventif

« Au lieu de s'ingénier à tuer les microbes dans les plaies ne serait –il pas plus raisonnable de ne pas les introduire » Louis Pasteur

VII.2.1 Actions valables en toutes circonstances

La prévention des infections nosocomiales nécessite un programme intégré, contrôlé, dont les éléments clés sont les suivants (3):

- Limiter la transmission d'agents microbiens de patient à patient pendant les activités de soins directs par le lavage adéquat des mains et le port de gants, et en observant des pratiques et stratégies d'asepsie, d'isolement, de stérilisation, et de désinfection.
- Maitriser les risques infectieux liés à l'environnement.
- Protéger les patients par l'usage approprié d'anti infectieux à titre prophylactique, par l'alimentation et par les vaccinations.
- Limiter le risque d'infection endogène par la réduction des gestes invasifs et par la promotion d'un usage optimal des anti-infectieux.
- Surveiller les infections, identifier et maitriser les flambées.
- Assurer la prévention des infections chez les membres du personnel.
- Renforcer les pratiques de soins et assurer la formation continue du personnel.

Tous les professionnels de santé : médecins, infirmiers, thérapeutes, pharmaciens et autres, doivent être impliqués dans la lutte contre les infections nosocomiales.

VII.2.1.1 Réduction de la transmission de personne à personne

VII.2.1.2 Décontamination des mains :

Le rôle des mains dans la transmission des infections nosocomiales a été largement démontré et peut être réduit par une hygiène appropriée (3). L'observance du lavage des mains est cependant dans bien des cas sous-optimale, pour diverses raisons :

Absence d'installation facilement accessible,

Ratio personnels/patients élevé,

Allergie aux produits de lavage des mains,

Connaissance insuffisante des risques et des procédures,

Durée de lavage recommandée trop longue,

Manque de temps.

VII.2.1.2.1 Exigences optimales en matière de lavage des mains :

Pour le lavage des mains :

- Eau courante : vastes lavabos d'entretien facile, avec dispositifs anti-éclaboussures et fonctionnement « mains libres ».
- Produits : savon ou antiseptique, selon la procédure.
- Possibilité de séchage sans contamination (serviettes à usage unique si possible).

Pour la désinfection des mains :

- Désinfectants spécifiques pour les mains : frictions alcooliques avec des gels antiseptiques et émollients qui peuvent être appliqués sur les mains nettoyées.

VII.2.1.2.2 Procédures :

Les bijoux doivent être enlevés avant le lavage. Les procédures d'hygiène simples peuvent être limitées aux mains et aux poignets ; les procédures chirurgicales comprennent les mains et les avant-bras.

VII.2.1.2.3 Disponibilité des ressources :

Le matériel et les produits ne sont pas également accessibles dans tous les pays ou établissements de soins. Une certaine flexibilité au niveau des produits et procédures ainsi qu'une prise en compte des besoins locaux amélioreront l'observance. Dans tous les cas on appliquera la procédure maximale possible.

VII.2.1.3 Hygiène personnelle :

Tous les membres du personnel doivent observer une bonne hygiène personnelle. Les ongles seront propres et coupés court. Le port de faux ongles ne sera pas autorisé. Les cheveux devront être courts ou attachés. La barbe et la moustache seront propres et taillées court.

VII.2.1.4 Tenue vestimentaire :

VII.2.1.4.1 Vêtements de travail :

Le personnel peut normalement porter un uniforme ou des vêtements ordinaires et une blouse blanche. La tenue de travail devra être changée après exposition au sang ou si elle est mouillée par suite d'une transpiration excessive ou d'une exposition à des liquides.

VII.2.1.4.2 Chaussures :

Dans les unités aseptiques et les salles d'opération, le personnel devra porter des chaussures réservées à cet usage, qui devra être faciles à nettoyer.

VII.2.1.4.3 Coiffe :

Dans les unités aseptiques, les salles d'opération ou pour pratiquer des gestes invasifs, le personnel devra porter une coiffe ou un capuchon couvrant entièrement les cheveux.

VII.2.1.4.4 Masque :

Les masques en coton, en gaze ou en papier sont inefficaces. Les masques en papier avec un matériau synthétique filtrant constituent une barrière efficace contre les micro-organismes.

VII.2.1.4.5 Gants :

Des gants sont utilisés dans les situations suivantes:

➤ Protection des patients :

Le personnel doit porter des gants stériles pour la chirurgie, les soins aux patients immunodéprimés, les gestes invasifs sur des cavités.

Des gants non stériles doivent être portés pour tous les contacts avec les patients lorsque les mains risquent d'être contaminées, ou pour tout contact avec les muqueuses.

➤ Protection du personnel :

Le personnel doit porter des gants non stériles pour les soins aux patients porteurs de maladies transmissibles par contact, et pour pratiquer des bronchoscopies ou examens similaires.

Il faut se laver les mains lorsqu'on enlève ou qu'on change les gants.

Les gants à usage unique ne doivent pas être réutilisés.

VII.2.2 Prévention de la transmission par l'environnement

Pour réduire au minimum la transmission de microorganismes à partir du matériel ou de l'environnement, des méthodes de nettoyage, de désinfection et de stérilisation adéquates doivent être mises en place.

➤ Nettoyage de l'environnement hospitalier :

Un nettoyage de routine est nécessaire pour assurer un environnement hospitalier d'une propreté visible, et exempt de poussière et de saleté. Quatre-vingt-dix pour cent des micro-organismes se trouvent dans la poussière visible(3), et le but du nettoyage de routine est

d'éliminer cette poussière. Ni le savon ni les détergents ne possèdent d'activité antimicrobienne, et le processus de nettoyage repose essentiellement sur l'action mécanique.

➤ Utilisation d'eau chaude/surchauffée :

Une alternative à la désinfection pour le nettoyage de certains objets consiste à utiliser de l'eau très chaude.

➤ Désinfection du matériel utilisé par le patient :

La désinfection élimine les micro-organismes sans stérilisation complète, pour empêcher leur transmission d'un patient à l'autre. Les procédures de désinfection doivent (3) :

Répondre aux critères de destruction des microorganismes.

Avoir un effet détergent.

Agir indépendamment du nombre de bactéries présentes, de la dureté de l'eau ou de la présence de savon ou de protéines (qui inhibent l'action de certains désinfectants).

Pour être acceptables dans un environnement hospitalier, les produits doivent également être :

Faciles à utiliser.

Non volatils.

Non nocifs pour le matériel, le personnel ou les patients.

Dépourvus d'odeurs désagréables.

Efficaces assez rapidement.

➤ Stérilisation :

La stérilisation est la destruction de tous les microorganismes. La stérilisation est obtenue par des moyens physiques ou chimiques.

Elle est requise pour les dispositifs médicaux pénétrant dans des sites anatomiques stériles, et pour tous les liquides et médicaments destinés à la voie parentérale.

Pour le matériel réutilisable, la stérilisation doit être précédée d'un nettoyage pour enlever les souillures visibles.

L'objet doit être enveloppé pour être stérilisé. Seuls les objets stérilisés enveloppés peuvent être qualifiés de stériles.

VII.2.3 Contrôle de l'utilisation des antibiotiques

D'après les études les plus récentes aux Etats-Unis et en Europe, au moins 30% des prescriptions d'antibiotiques sont inutiles ou inadéquates (choix de l'antibiotique, dose inadaptée...). Cette mesure demande une information et une sensibilisation non seulement des médecins mais des patients, donc du grand public, trop souvent demandeurs d'antibiotiques par manque d'information. Il existe maintenant des tests permettant au médecin de savoir rapidement si l'infection est bactérienne ou virale. Dans ce dernier cas, les antibiotiques sont inutiles.

Chapitre 2 : Enquête épidémiologique

Propos : Le profil épidémiologique des infections nosocomiales néonatales durant l'année 2017

Problématique

Les infections nosocomiales sont une cause importante de morbi-mortalité dans les services de néonatalogie, en particulier dans les services prodiguant des niveaux de soins élevés. Elles sont également une source de dépenses budgétaires non négligeable et de résistance aux antibiotiques. La lutte contre ces infections est possible et passe par des mesures dont certaines sont simples et faciles et d'autres plus élaborées. La connaissance de l'écologie microbienne de chaque service, l'identification des nouveau-nés à risque et l'organisation de la prise en charge, notamment la codification du traitement font indubitablement partie de la démarche pour réduire les infections nosocomiales.

Dans ce contexte, ce travail se propose d'étudier le profil épidémiologique des infections liées aux soins au service de néonatalogie de l'EHS mère-enfant de Tlemcen.

Objectifs

Objectif principal

Mesurer le taux d'infections nosocomiales au service de néonatalogie de Tlemcen durant l'année 2017.

Objectif secondaire

Déterminer les caractéristiques épidémiologiques des nouveau-nés atteints.

Déterminer les différents antibiotiques utilisés pour le traitement.

VIII.1. Matériel et méthodes:

1.1. Type de l'étude

C'est une étude rétrospective sur dossiers de nouveau-nés hospitalisés en 2017 et ayant présenté une infection nosocomiale suspectée ou confirmée.

1.2. Population et période de l'étude

Tous les nouveau-nés hospitalisés au service de néonatalogie de l'EHS mère-enfant de Tlemcen, ayant séjourné plus de 48 heures durant une période et ayant présenté une infection nosocomiale suspectée ou confirmée (du 1 e janvier au 31 décembre 2017).

2.2. Collecte des données

La collecte des données était réalisée par 2 internes en médecine.

Pour chacun des patients inclus, une fiche d'informations était remplie portant sur les données suivantes : les antécédents de la mère (Age, parité, déroulement de grossesse) ; concernant le nouveau-né: nom, prénom, âge à l'entrée, type de pathologie à l'entrée, durée de séjour, thérapeutiques administrées (antibiotiques, sédatifs,) et devenir du patient.

VIII.2.Résultat

1-Caractéristiques socio-démographiques des nouveau-nés

1. Fréquence et genre:

Au total, 62 cas d'infections nosocomiales ont été recensées sur un total de 2339 hospitalisations soit un taux de 0.02%

le Sexe- Ratio M/F = $23/39=0.58$ avec une prédominance féminine

(Tableau 01 ; Figure 01,)

Tableau 01: tableau croisé montrant la répartition de sexe par rapport aux cas infectés

| Genre | Nnés hospitalisés en 2017 | Cas d'infections nosocomiales | Total |
|----------|---------------------------|-------------------------------|-------|
| Masculin | 844 | 23 | 867 |
| Féminin | 1433 | 39 | 1472 |
| Total | 2277 | 62 | 2339 |

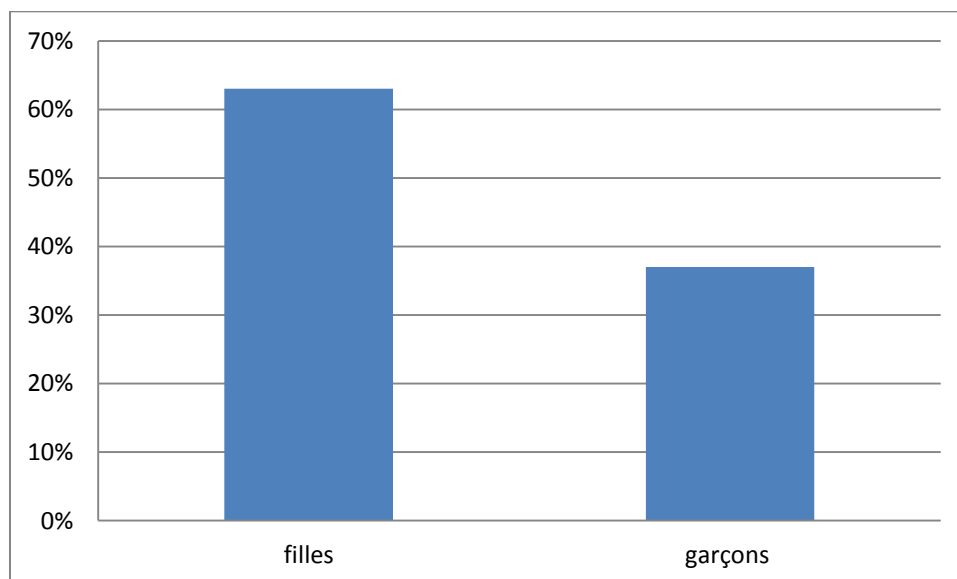


Figure 1 : la répartition des cas infectés selon le sexe

On a remarqué que les filles sont plus atteintes des infections nosocomiales que les garçons.

2. L'âge:

Tableau 02 : tableau montrant la moyenne d'âge de la population étudiée en jours

| | | N | Moyenne |
|-----|-------------|------|---------|
| Age | Hospitalisé | 2277 | 2.01 |
| | atteints | 62 | 1.25 |
| | total | 2339 | 1.63 |

On a remarqué que les atteints ont l'âge de 1.25 jour.

3. Le poids :

Tableau 03 : Poids de naissance des nouveau-nés étudiés

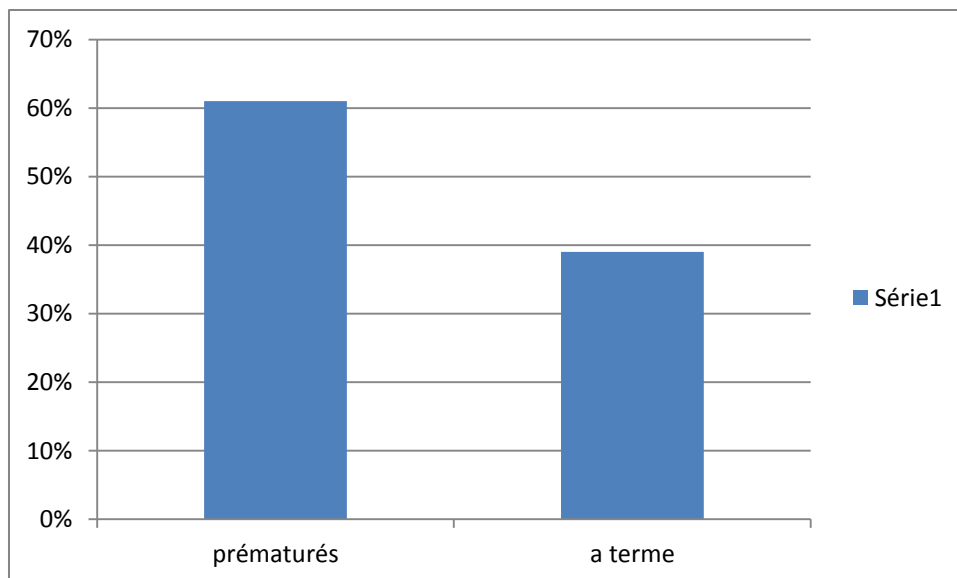
| | hospitalisés | Atteint d'infection nosocomiale | Total |
|----------------|--------------|---------------------------------|-------|
| Poids | | | |
| Moins de 1500g | 60 | 13 | 73 |
| 1501g a 2500g | 62 | 19 | 81 |
| 2501g a 4000g | 2100 | 25 | 2125 |
| Plus de 4000g | 55 | 5 | 60 |
| Total | 2277 | 62 | 2339 |

2-Répartition des cas selon le terme de grossesse:

| | effectif | pourcentage |
|------------|----------|-------------|
| prématurés | 38 | 61% |
| à terme | 24 | 39% |

Tableau 04 : répartition des nouveau-nés étudiés selon le terme de grossesse.

Figure 2: répartition des cas selon le terme de grossesse



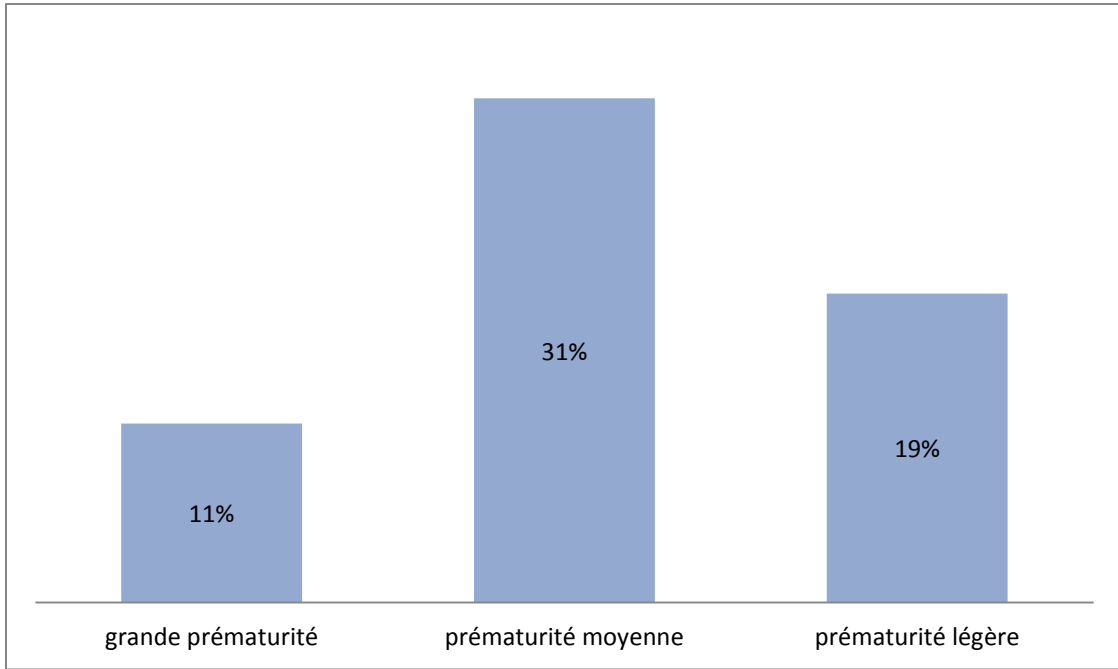
On a remarqué que les prématurés sont plus atteints .

3- La répartition selon la sévérité de la prématurité

Tableau 5 : la répartition selon la sévérité de la prématurité

| prématurité | effectif | pourcentage |
|---------------------|----------|-------------|
| Grande prématurité | 7 | 11% |
| Prématurité moyenne | 19 | 31% |
| Prématurité légère | 12 | 19% |

Figure 3: La répartition selon la sévérité de la prématurité



4-Répartition des cas selon le diagnostic biologique:

- La variation CRP:

Tableau 6: Répartition des cas selon la variation CRP

| | | |
|-----|----------|-----|
| CRP | augmenté | 91% |
| CRP | normal | 9% |

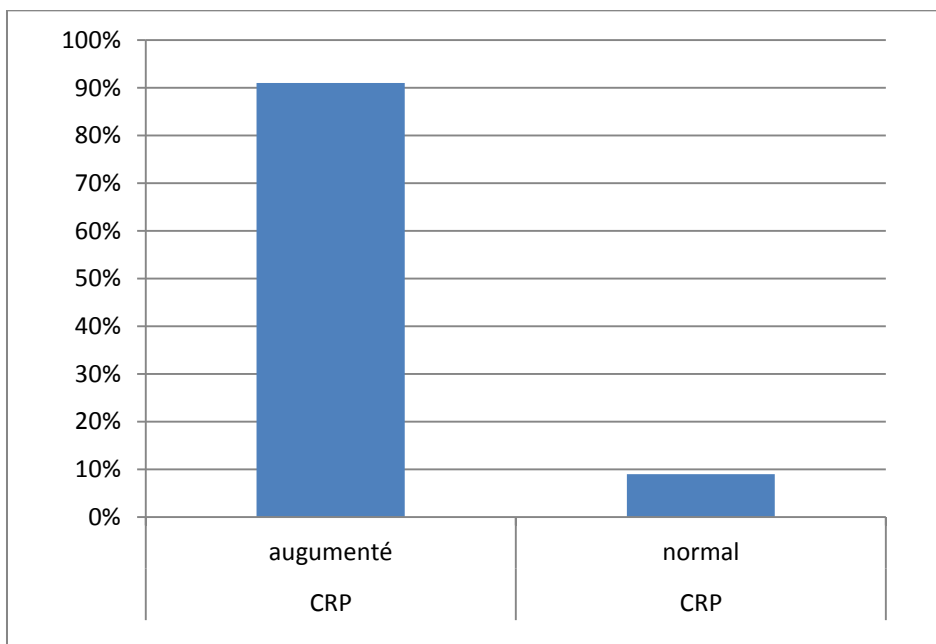
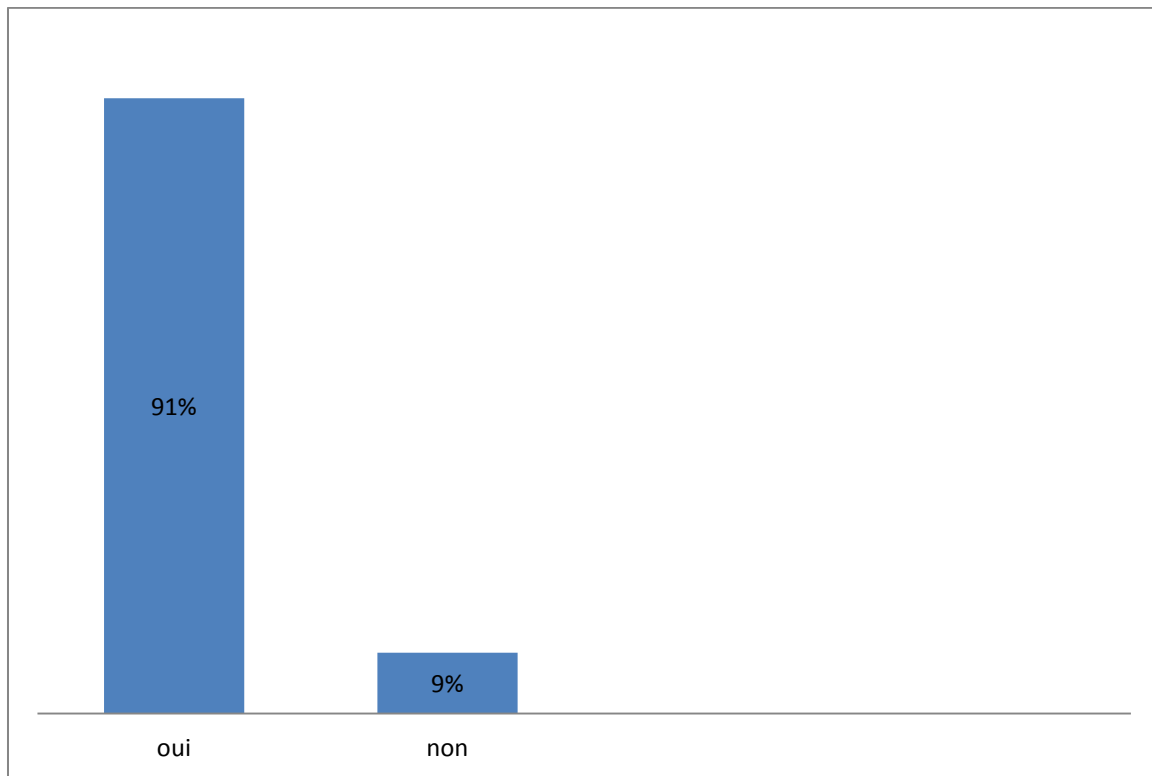


Figure 4: Répartition des cas selon la variation CRP

5-La répartition des cas selon le TRT:

- ATB à l'admission:

Figure 5 : La répartition des cas selon l'ATB d'entré

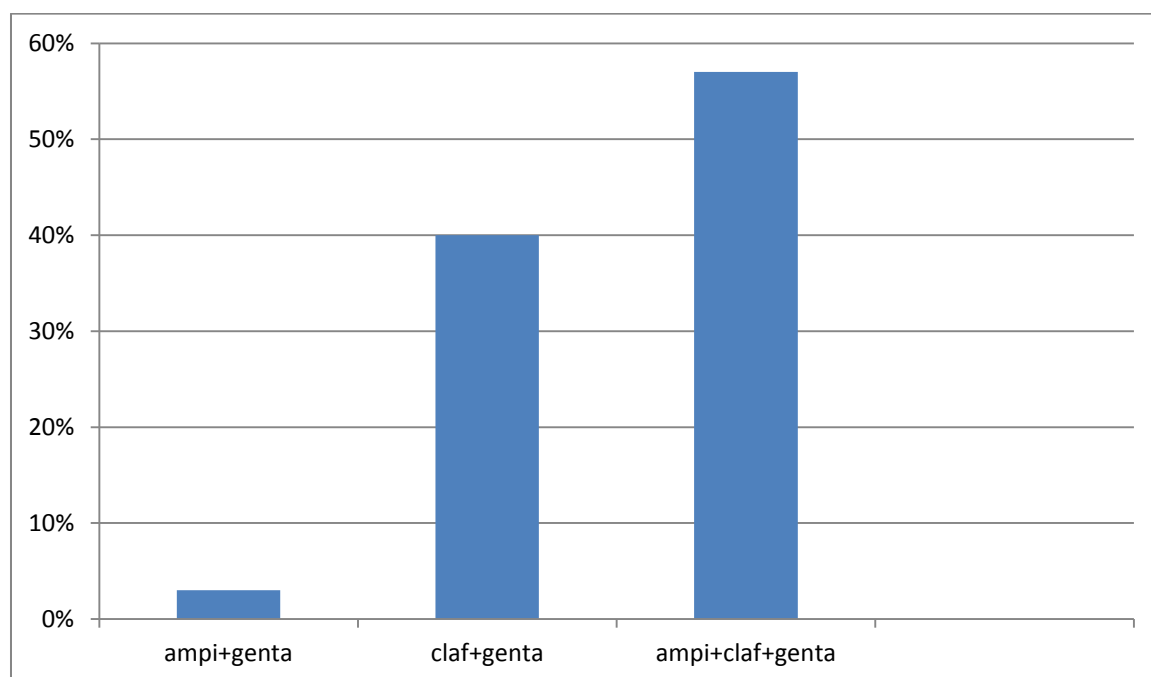


6 - Le type d'antibiothérapie

Tableau7 : la répartition des cas selon le type d'antibiothérapie

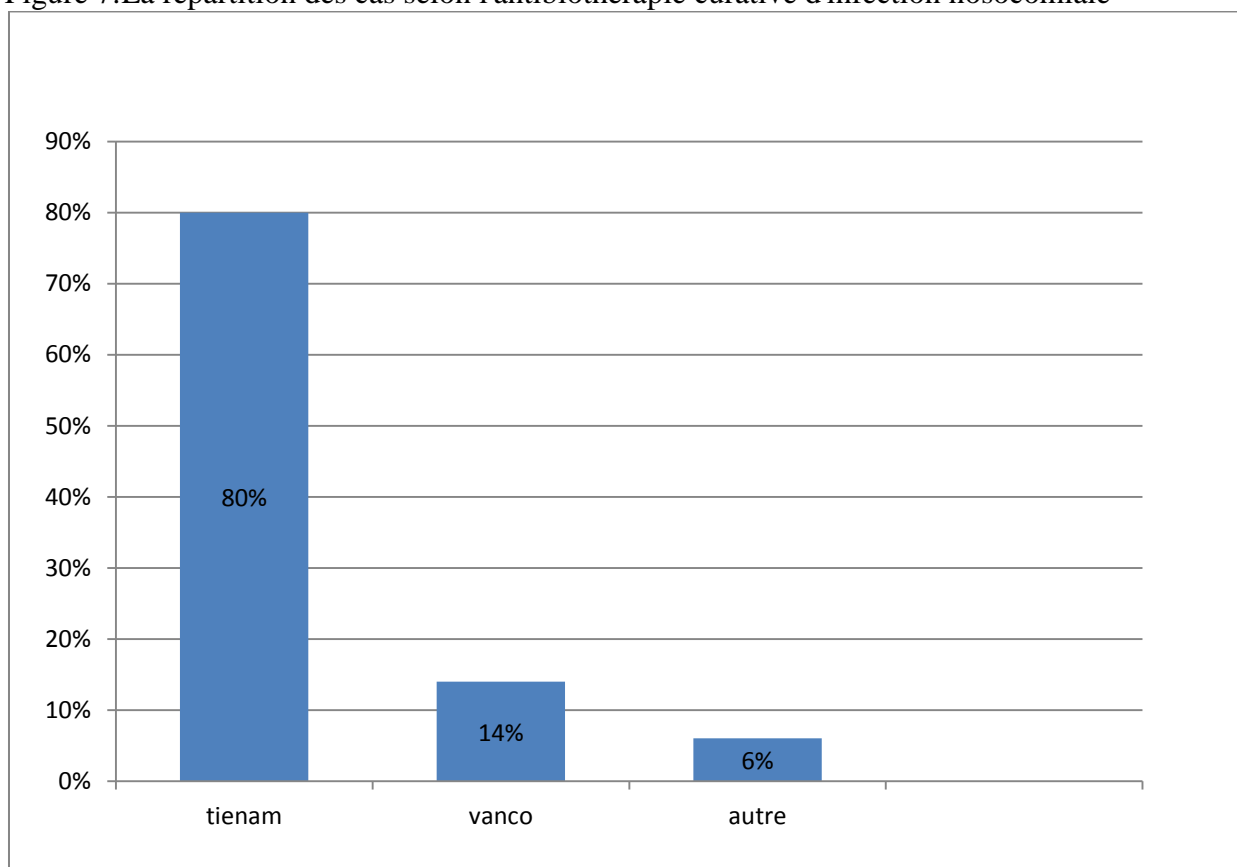
| | |
|----------------------|-----|
| Ampicilline+genta | 3% |
| Claforan + genta | 40% |
| Claforan +ampi+genta | 57% |

Figure 6:La répartition des cas selon le type d'antibiothérapie



7- Le type d'Antibiothérapie d'infection nosocomiale:

Figure 7:La répartition des cas selon l'antibiothérapie curative d'infection nosocomiale



8-la répartition selon l'évolution :

Tableau8: La répartition des cas selon l'évolution.

| | |
|----------|-----|
| sortants | 68% |
| décédés | 32% |

Figure 8 : La répartition des cas selon l'évolution.

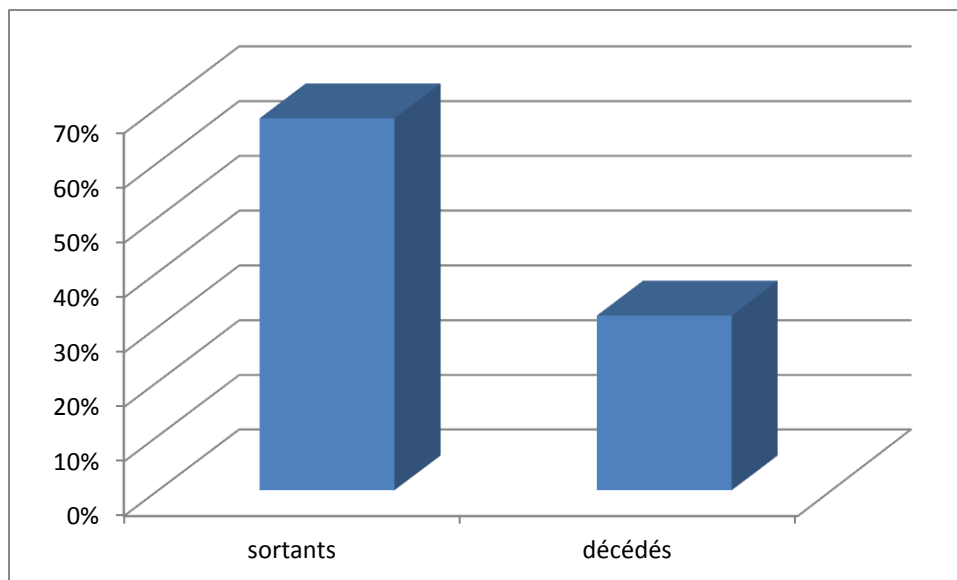


Tableau 9 : Les caractéristiques de la population étudiée

| | |
|---|----------|
| Sexe ratio | 0.58 |
| Le nombre total de la population | 2339 |
| Le nombre des cas suspect atteint d'infection nosocomiale | 62 |
| Fréquence des INN | 2.65% |
| Nombre de décès par INN | 20 décès |
| Fréquence des décès par INN | 32% |
| L'âge moyen | 1.25 |

9) Motif d'hospitalisation

Tableau10 : Répartition des nouveau-nés selon le motif d'hospitalisation

| Le motif d'hospitalisat | L'effectif (N) | La fréquence (%) |
|-------------------------|----------------|------------------|
| prématurité | 38 | 61.29 |
| Détresse respiratoire | 15 | 24.19 |
| bronchiolite | 6 | 9.6 |
| Autres | 3 | 4.8 |

Figure9 :la répartition des nouveau –nés selon le motif d'hospitalisation

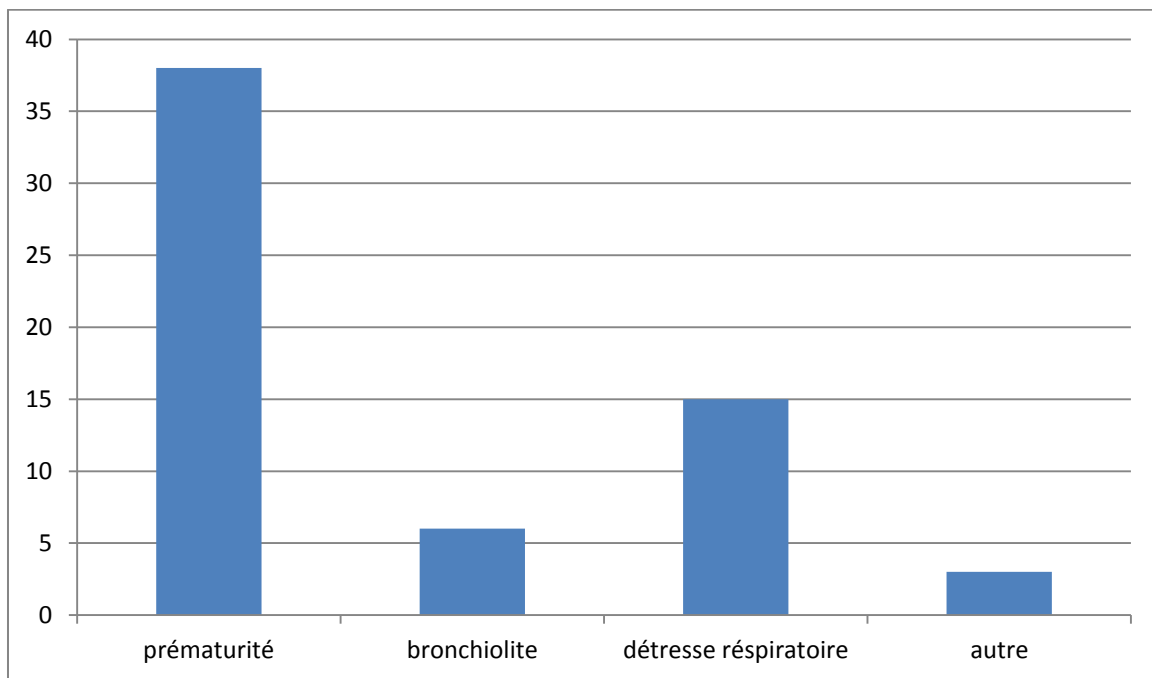


Tableau11 : Le profil épidémiologique des nouveau-nés atteints des infections nosocomiales

| | |
|-------------------------------------|--------------|
| Le contexte d'infection nosocomiale | La fréquence |
|-------------------------------------|--------------|

Les facteurs de risques

| | |
|----------------|-----|
| La prématurité | 61% |
|----------------|-----|

Les signes biologiques d'infection nosocomiale

| | |
|-------------------------------|-----|
| Augmentation de la valeur CRP | 91% |
|-------------------------------|-----|

Antibiothérapie à l'entrée

| | |
|-----------------|-----|
| Ampi+genta | 3% |
| Claf+genta | 40% |
| Ampi+claf+genta | 57% |

Antibiothérapie curative

| | |
|-------------|-----|
| Tienam | 80% |
| vancomycine | 14% |

VIII.3.Discussion:

Durant la période d'étude du 01janvier au 31décembre 2017, le total des nouveau-nés hospitalisés était de 2339 dont 62cas ont développé une infection nosocomiale (Sex-ratio, 0.58), soit une fréquence de 2.65%. Celle-ci a été responsable de 20 décès. (Taux de létalité de 32 %),

Les nouveau-nés hospitalisés pour prématurité représentaient la majorité des cas (61.29%), suivis par ceux qui étaient hospitalisés pour détresse respiratoire(24.19%), puis ceux atteints d'une bronchiolite (9.6%), les nouveau-nés hospitalisés pour asphyxie néonatales, les nouveau-nés des mères diabétiques en dernier les enfants qui présentent une malformation congénitale

Notre étude s'est basée sur les données suivantes

. Les antécédents du nouveau-né.

Les signes cliniques et biologiques en faveur d'une infection nosocomiale.

. Le traitement subi au cours de l'hospitalisation.

L'état de sortie.

Nos principaux résultats ont montré que:

- Les nouveau-nés prématurés représentaient 61.29% des cas infectés
- L'alimentation par gavage, les cathéters vasculaires et la longue durée D'hospitalisation constituaient les principaux facteurs de risque pour le Développement d'infection nosocomiale. Ceci est en adéquation avec les Données d'une étude française (22) qui montrait que 46 % des infections Nosocomiales survenaient chez les sujets de bas poids à la naissance ainsi que chez les prématurés. L'usage abusif et irrationnel d'antibiotiques à large spectre chez cette population est responsable d'une pression de sélection et d'un déséquilibre de l'écosystème bactérien avec émergence de germes multi résistants.
- En plus des facteurs de risque cité on a trouvé quela prématurité constituait une cause importante de la morbi-mortalité néonatale par infection nosocomiale dans notre établissement. En effet, plus de 91% des nouveau-nésont reçu une antibiothérapie a l'admission. Il s'agissait d'une trithérapie dans 57%(l'association la plus fréquente était : Ampicilline-Céfotaxime-Gentamycine).

. Le taux de décès par une infection nosocomiale (32%) reste très élevé.

Malgré les difficultés liées au manque des moyens, la sous-déclaration des nouveau-nés infectés, l'absence de confirmation microbiologiques ainsi que l'incomplétude des dossiers les chiffres retrouvés rejoignent les données des plusieurs étude.

Conclusion

Comme attendu, les infections nosocomiales touchent préférentiellement les prématurés et les petits poids de naissance et augmentent avec la durée d'hospitalisation.

Le traitement antibiotique devrait s'appuyer sur des prélèvements microbiologiques plutôt qu'être présomptif.

IX. Références bibliographiques

- 1) BenJaballah, 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;
- 2) PRAKASH SK. Nosocomial infection an overview. In: Maulana Azad Medical College, New Delhi: 2001
- 3) Jean-Marc JELLIMANN. Les septicémies nosocomiales en néonatalogie. Thèse pour obtenir le grade de docteur en médecine ; fac de NANCY 2002
- 4) CHIKERE CB, OMONI VT, CHIKERE BO. Distribution of potential nosocomial pathogens in a hospital environment. Afr J Biotechnol 2008;
- 5) SOMSAK L, RATANAUBOL B, MANU P. Nosocomial infection in a teaching hospital in Thailand. Phil J Microbiol Infect Dis 1981
- 6) EMORI TG, GAYNES RP. An overview of nosocomial infections, including the role of the microbiology laboratory. Clin Microbiol Rev 1993
- 7) J Garner. CDC definitions infections. Applied epidemiology: principles and practices St Louis, Mosby; 1996 .
- 8) Harris S. Infectious disease of the fetus and newborn infant. Infections acquired in the nursery: epidemiology and control. Remington and Klein, fifth edition. 2000.
- 9) Evans NJ. Development of the epidermis in the newborn. Biol Neonate 1986.
- 10) Harpin VA, Rutter N. Barrier properties of the newborn infant's skin. J Pediatr 1983.
- 11) Bennet R. Fecal bacterial microflora of newborn infants during intensive care management and treatment with five antibiotic regimens. Pediatr Infect Dis 1986..
- 12) 9. Langhendries P. Acquisition de la flore intestinale néonatale: rôle sur la morbidité et perspectives thérapeutiques. Arch Pédiatri 1998.
- 13) Harris, Goldmann. Infectious disease of the fetus and newborn infant, infections acquired in the nursery: epidemiology and control. Remington and Klein, fifth edition. 2000

- 14) Holbrook KF, Nottebart VF, Hameed SR, Platt R. Automated postdischarge surveillance for postpartum and neonatal nosocomial infections. *Am J Med* 1991
- 15) Gaynes RP, Edwards JR, Jarvis WR, Culver DH, Toison JS, Martone WJ. Nosocomial infections among neonates in high-risk nurseries in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Pediatrics* 1996
- 16) Stail, Gorton, Korones. Late onset sepsis in very low birth weight neonates: a report from the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *J Pediatr* 1996
- 17) James E. Gray, Douglas K. Richardson, Marie C. McCormick, Goldman DA. Coagulase negative Staphylococcal bacteremia among very low birth weight infants: relation to admission illness severity, resource use, and outcome. *Pediatrics* 1995.
- 18) Gaynes RP. Nosocomial infections among neonates in high-risk nurseries in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Pediatr* 1996.
- 19) Stoll A. Late onset sepsis in very low birth weight neonates. *J Pediatr* 1996.
- 20) Johnson, Malachowski, Vosti, Sunshine. Sequential study of various modes of skin and umbilical care and the incidence of Staphylococcal colonization and infection in the neonate. *Pediatrics* 1976;
- 21) Zafar, Butler, Reese. Use of 0.3% triclosan (Bacti-Stat) to eradicate an outbreak of MRSA in a neonatal nursery. *Am J Infect Control* 1995;
- 22) Davies, Emmerson, Hogg. A outbreak of infection with MRSA in a special care baby unit: value of topical mupirocin and traditional methods of infection control. *J Hosp Infect* 1984.
- 23) Haley, Bregman. The rate of understaffing and overcrowding in recurrent outbreaks of Staphylococcal Infection in a neonatal special care unit. *J Infect Disease* 1982.
- 24) Hall S. Coagulase negative staphylococcal infections in neonates. *Pediatr Infect Dis J* 1991.

- 25) Huebner J., Pier G., et al. Endemic nosocomial transmission of *Staphylococcus epidermidis* bacteremia isolates in a neonatal intensive care unit over 10 years. *J Infect Dis* 1994.
- 26) Villari P, Sarnataro C, Iacuzio L. Molecular epidemiology of *Staphylococcus epidermidis* in a neonatal intensive care unit over a three-year period. *J Clin Microbiol* 2000.
- 27) Eastick K, Leeming JP, Bennett D, Millar MR. Reservoirs of coagulase negative staphylococci in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1996
- 28) Rojas, Gonzales, Bancalari. Changing trends in the epidemiology and pathogenesis of neonatal chronic lung disease. *J Pediatr* 1995
- 29) Baier RJ, Bocchini JA, Jr., Brown EG. Selective use of vancomycin to prevent coagulase-negative staphylococcal nosocomial bacteremia in high risk very low birth weight infants. *Pediatr Infect Dis J* 1998.
- 30) Craft AP, Finer NN, Barrington KJ. Vancomycin for prophylaxis against sepsis in preterm neonates. *Cochrane Database Syst Rev* 2000.
- 31) Malik, Marisa, Montecalvo, Reale, Li, Myint Maw, et al. Epidemiology and control of vancomycin-resistant enterococci in a regional neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 1999.
- 32) Bacon AE., Fekety R, Schaberg DR, et al. Epidemiology of *Clostridium difficile* colonization in newborns : results using a bacteriophage and bacteriocin typing system. *J Infect Dis* 1988.
- 33) van Ogtrop ML, van Zoeren-Grobbe D, Verbakel-Salomons EM, van Boven CP. *Serratia marcescens* infections in neonatal departments: description of an outbreak and review of the literature. *J Hosp Infect* 1997.
- 34) Regev R, Dolfon T, Zelig I, Givoni S, Wolach B. *Acinetobacter* septicemia: a threat to neonates? Special aspects in a neonatal intensive care unit. *Infection*

1993.

35) Eisenach KD, Reber RM, Eitzman DV, Baer H. Nosocomial infections due to kanamycin-resistant, (R)-factor carrying enteric organisms in an intensive care nursery. *Pediatrics* 1972.

36) Cornaglia, Riccio, Mazzariol. Appearance of IMP-1 metallo-beta-lactamase in Europe. *Lancet*, letter 1999.

37) Baltimore RS Neonatal nosocomial infections. *Semin Perinatol* 1998.

38) Ramsey KM et al. Aquaphor as a source of colonization and subsequent blood stream infections among very low birth weight neonates. Presented at Eighth Annual Scientific Meeting Of Society for Healthcare Epidemiology of America, Orlando 1998.

39) Lachassinne E. Epidémiologie des infections nosocomiales en néonatalogie *J ped.*

40) Edmiston C. Bacterial translocation. *Surg Gynecol Obstet* 1991.

41) Guérin MN et al. Les infections nosocomiales en pédiatrie. *Journées parisiennes de pédiatrie*. Paris Flammarion Médecine-Science 1993.

42) Walsh MC. et al. Late onset of sepsis in infants with bowel resection in the neonatal period. *J Pediatr* 1988.

43) Freeman J. Association of intravenous lipid emulsion and coagulase-negative staphylococcal bacteremia in neonatal intensive care units. *J med* 1990.

44) Papile LA et al. A multicenter trial of two dexamethasone regimens in ventilator-dependent premature infants. *N Engl J Med* 1998..

45) Lilian S. The persistent strains of coagulase negative Staphylococci in a neonatal intensive-care unit. 1999.

- 46) Bedu A. Infections nosocomiales bactériennes en néonatalogie : Aspect diagnostique et thérapeutique. J périnatal 1998
- 47) Weese-Mayer DE. Risk factors associated with candidemia in the neonatal intensive care unit: a case-control study. *Pediatr Infect Dis J* 1987.
- 48) Eisenach KD, Nosocomial infections due to kanamycin-resistant, (R)-factor carrying enteric organisms in an intensive care nursery. *Jpediat* 1972.
- 49) Aujard Y et al. Effects of antibiotherapy on microbial intestinal ecosystem in newborns and children. Bergogne-Berezin Ed, *Microbialecolology and intestinal infection*. Paris, Spring-Verlag 1989.