

## Prise en charge des infections bactériennes en période néonatale

### Management of bacterial infections in the neonatal period

#### A. ABOUSSAD

Unité de Néonatalogie, Clinique Grand Atlas, Marrakech. Maroc

#### Résumé

Les infections néonatales constituent un vrai problème de santé publique et représentent une des trois premières causes de mortalité néonatale au Maroc et dans les pays en développement. La prise en charge précoce permet de limiter les complications liées au diagnostic tardif (septicémies, mortalité, ...). Mais des usages abusifs d'antibiothérapie à large spectre sans arguments suffisants sont observés avec des conséquences sur la santé du nouveau-né et sur l'augmentation des résistances bactériennes aux antibiotiques. Ceci rappelle l'intérêt que peuvent apporter les examens biologiques et bactériologiques pour la rationalisation de la prescription des antibiotiques. Des études récentes recommandent des stratégies de réduction de la durée de l'antibiothérapie avec un impact positif sur la morbidité, la mortalité et la résistance aux antibiotiques.

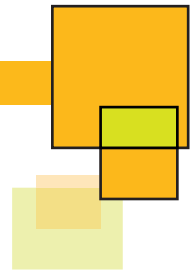
**Mots clés :** Nouveau-né ; infections bactériennes ; antibiothérapie

#### Abstract

Neonatal infections is a real public health problem and represent one of the three leading causes of neonatal mortality in Morocco and in developing countries. Early treatment makes it possible to limit complications linked to late diagnosis (sepsis, mortality, etc.). But abusive use of antibiotics without sufficient evidence is observed with consequences for the health of the newborn and on the increase in bacterial resistance to antibiotics. This reminds us of the interest that biological and bacteriological examination can bring to the rationalization of the prescription of antibiotics. Recent studies recommend strategies for reducing the duration of antibiotic therapy with a positive impact on morbidity, mortality and antibiotic resistance.

**Key words:** Newborn; bacterial infection; antibiotic therapy

\*  
**Auteur correspondant :**  
**Abdelmounaim ABOUSSAD**  
E-mail : praboussad@yahoo.fr



## Introduction

La santé infantile reste impactée par le taux de mortalité néonatale qui continue à préoccuper plusieurs pays en développement. On estime qu'environ quatre millions d'enfants meurent durant les quatre premières semaines de vie parmi les 130 millions qui naissent chaque année. Les 99 % de ces décès surviennent dans les pays à revenu faible ou intermédiaire [1]. Au Maroc et selon la dernière enquête nationale sur la population et la santé familiale de 2018, la mortalité néonatale a connu une nette amélioration avec une baisse de 21,7 à 13,6 pour mille [2]. Parmi les causes de cette mortalité, vient en première position l'infection néonatale (INN) dans 44 % des cas loin devant la prématurité (22 %) et l'asphyxie périnatale (20 %) [3]. On estime à un million de nouveau nés qui décèdent dans le monde suite aux infections (pneumonies, méningites, ...) [4].

## Facteurs de risque de l'infection bactérienne néonatale

Il faut distinguer deux types d'infections bactériennes néonatales : celles survenues tôt après la naissance appelées précoces et celles survenues après le 6<sup>ème</sup> jour de vie appelées tardives.

Dans l'infection précoce, la transmission materno-fœtale est responsable de la colonisation. Le fœtus peut-être infecté par voie trans-placentaire suite à une septicémie maternelle, par voie ascendante après une amniotite ou lors du passage par voie génitale au cours de l'accouchement. Dans l'infection tardive, la contamination peut être contractée au niveau communautaire, mais c'est surtout l'infection nosocomiale qui guette les nouveau-nés hospitalisés particulièrement les prématurés.

## Diagnostic clinique

Dans la littérature, il existe une pléthore de définitions et de critères diagnostiques qui émanent des sociétés scientifiques ou des systèmes de collecte des données ou de surveillances épidémiologiques. Ceci rend difficile tout essai de comparaison internationale ou de proposition de protocole de prise en charge simple et clair [5].

Le diagnostic de l'INN va dépendre donc d'un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et bactériologiques.

### Critères anamnestiques

La naissance avec présence de certains facteurs de risque impose une démarche diagnostique et une surveillance du nouveau-né. Parmi ces situations à risque on retrouve :

- La fièvre maternelle de plus de 38° avant/pendant les 24h suivant l'accouchement ;
- La rupture prolongée des membranes de plus de 12h ;
- Les signes d'amniotite avec liquide amniotique anormal ;
- L'accouchement prématuré sans cause évidente ;
- Un liquide amniotique teinté ou méconial ou asphyxie périnatale sans cause obstétricale évidente ;
- Une tachycardie fœtale inexpliquée ;
- Un jumeau avec infection bactérienne.

### Critères cliniques

Les signes cliniques peuvent intéresser tous les systèmes avec des tableaux plus au moins sévères. Il peut s'agir d'une :

- Détresse respiratoire : avec tachypnée, geignement, signes de lutte et parfois cyanose ;
- Trouble de la régulation thermique surtout hypothermie plus fréquente qu'une fièvre ;
- Signes cutanés : purpura, éruptions, ictère rarement sclerème ;
- Signes digestifs avec distension abdominale, hépatomégalie et/ou splénomégalie, diarrhée, vomissements ;
- Signes neurologiques : troubles de la conscience, convulsions, hypotonie, diminution des reflexes ;
- Autres : signes métaboliques, hémodynamiques.

Les signes cliniques sont évolutifs dans le temps et un diagnostic tardif conduit à des formes graves dont la prise en charge nécessite des moyens de réanimation de troisième niveau avec des suites défavorables dans la majorité des cas.

## Diagnostic biologique

Le bilan biologique en cas de suspicion d'infection chez le nouveau-né permet de confirmer le diagnostic et de surveiller l'évolution sous traitement. Dans les formes asymptomatiques ou si d'autres diagnostics différentiels sont également évoqués, le bilan biologique quand il est positif permet de commencer le traitement précocement et

éviter l'aggravation clinique et pronostique. S'il est négatif, il permet d'éviter une antibiothérapie inutile voir même responsable de conséquences fâcheuses sur la santé des nourrissons et aussi une hospitalisation inutile.

### Anomalies de l'hémogramme

Il s'agit soit de modifications des leucocytes (neutropénie ou hyperleucocytose), d'anomalies des plaquettes (surtout une thrombopénie) soit d'une myélémie significative.

### Marqueurs inflammatoires

La C réactive protéine (CRP) est le bilan biologique le plus utilisé dans les infections néonatales. Elle permet une orientation diagnostique avant les résultats bactériologiques qui demanderaient 48 à 72h pour la culture. Sa sensibilité et sa spécificité sont très variables selon les études et peuvent varier de 62 à 95 % pour la sensibilité et de 74 à 82 % pour la spécificité [6]. D'après une méta-analyse parue à JAMA en 2020, totalisant 22 études avec 2255 nouveaux nés, la CRP seule est insuffisante pour aider à un diagnostic précoce ou à sélectionner les nouveaux nés devant subir d'autres investigations [7].

La procalcitonine (PCT) a une réactivité plus précoce et présente un avantage par rapport à la CRP durant les six premières heures. Plusieurs études ont comparé l'apport de la PCT *versus* CRP dans les infections précoces et tardives chez le nouveau-né et les résultats s'avèrent également très variables selon les études [8]. D'autres marqueurs de l'inflammation comme l'interleukine-6 et l'interleukine-8 sont également utilisés dans certaines structures et peuvent être combinés à la CRP ou à la PCT [9-11].

## Diagnostic bactériologique

Les étiologies des infections néonatales sont très différentes selon les contextes géographiques et selon que l'infection soit materno-fœtale ou nosocomiale. Les germes responsables sont recherchés dans les hémocultures, le liquide céphalo-rachidien ou parfois dans des prélèvements périphériques réalisés précocement en maternité. Dans les infections materno-foetales, on note une grande différence entre les pays riches et les pays à faible revenu. Le streptocoque du groupe B (SGB) reste le germe le plus retrouvé dans les INN précoces. Il est retrouvé dans 55,4 % des cas en Tunisie [12] et soixante dix virgule cinq pourcent à l'île de la Réunion [13]. Les bacilles gram négatifs (BGN) viennent en deuxième position avec une fréquence de 29,1 % en Tunisie et 19,9 % à la Réunion. La tendance dans certains pays d'Afrique est inverse avec

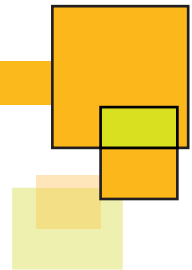
prédominance des BGN retrouvés par exemple dans 81 % des cas à Madagascar [14] et 56 % au Cameroun [15]. Dans certains pays comme l'Inde, la sensibilité des germes responsables de l'INN commence à inquiéter à causes des résistances multiples constatées : 78 % de multirésistance pour *Klebsiella* qui est retrouvé dans 12,5 % et 91,3 % pour l'*Acinetobacter* retrouvé dans 11,5 % des cas [16].

La listériose est par contre une cause exceptionnelle de l'INN au Maroc et en Afrique.

Dans les infections tardives de type nosocomiales, les germes dominants sont souvent multi-résistants et posent de plus en plus des problèmes de disponibilité d'antibiotiques adaptés [17]. Dans le service de néonatalogie du CHU de Marrakech, l'incidence cumulative des infections nosocomiales atteint 16 %. Les germes responsables ont été *Klebsiella pneumoniae* 43,6 % et le staphylocoque coagulase négative 25,2 % [18].

## Traitement antibiotique des infections materno-foetales

La démarche thérapeutique doit prendre en considération les antécédents de traitement de la mère avant l'accouchement et si elle a été diagnostiquée porteuse de SGB ou non. Chez le nouveau-né, et avant d'obtenir les résultats bactériologiques, un traitement empirique orienté par l'écologie microbienne local doit être démarré. Le protocole avec trithérapie associant amino-pénicilline + céphalosporine 3<sup>ème</sup> génération et aminoside trouve sa logique dans le fait qu'il couvrira les BGN moins sensibles, la listériose et les streptocoques non B non sensibles. Il ne devra pas être utilisé plus de 3 jours, après quoi, le traitement sera adapté selon le germe identifié. Aux USA et en Grande Bretagne, l'association ampicilline-aminoside est considérée comme traitement empirique de première intention [19]. La durée de traitement est variable de 7 à 21 jours selon la sévérité de l'infection et la présence ou non d'atteinte méningée. Certaines stratégies comme la *Low-Hanging Fruit* approche utilisée en Grèce dans 15 services de néonatalogie ont permis de réduire la durée du traitement à 5 jours si la culture est revenue négative avec CRP < 10 mg/l [20]. D'autres stratégies et réflexions sont proposées pour limiter l'utilisation des antibiotiques en néonatalogie et éviter leurs conséquences sur la mortalité, la morbidité, le déséquilibre microbien intestinal et même le devenir neuro-développemental. Certaines politiques ont permis de réduire de 30 % la consommation des antibiotiques sans effet sur le taux de réadmission pour infection ou la mortalité [21].



## Conclusion

La réduction de la mortalité et de la morbidité par infections néonatales nécessite tout d'abord la prise en charge des femmes enceintes présentant des facteurs de risque. Chez le nouveau-né, le diagnostic précoce repose sur un bon examen clinique et des examens biologiques et bactériologiques de qualité. Le traitement antibiotique doit être orienté par l'écologie microbienne locale et dont la durée sera adaptée selon l'évolution clinique et biologique.

### Conflit d'intérêt

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt

## Références

- 1- Lawn JE et al. Quatre millions de décès de nouveau nés : quand ? où ? pourquoi ? Série la survie du nouveau-né. *The Lancet*. 2005;1-9.
- 2- Ministère de la santé. Enquête nationale sur la population et la santé familiale. Rapport Préliminaire. DPRF/DPE/SEIS. 2018. Disponible sur : "[https://www.sante.gov.ma/Publications/Etudes\\_enquete/Documents/2019/03/Rapport%20pr%C3%A9liminaire\\_ENPSF-2018.pdf](https://www.sante.gov.ma/Publications/Etudes_enquete/Documents/2019/03/Rapport%20pr%C3%A9liminaire_ENPSF-2018.pdf)".
- 3- Organisation mondiale de la santé. Rapport sur la santé dans le monde 2005 : Donnons sa chance à chaque mère et à chaque enfant. Genève. 2005.
- 4- Black RE et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: asystematic analysis. *Lancet*. 2010;375(9730):1969-87.
- 5- Vergnano S et al. Serious bacterial infections in neonates : improving reporting and case definitions. *Int Health*. 2017;9(3):148-55.
- 6- Kambale Bunduki G et Al. The usefulness of C-Reactive Protein as a biomarker in predicting neonatal sepsis in a Sub-Saharan African Region. *BMC Res Notes*. 2020;13(1):194.
- 7- Elli Browne JV et al. Assesement of C-Reactive Protein diagnostic test accuracy for late-onset infection in newborn infants. *JAMA Pediatr*. 2020;174(3):260-8.
- 8- Sakha K et Al. The role of the procalcitonin in diagnosis of neonatal sepsis and correlation between Procalcitonin and C-Reactive Protein in these patients. *Pak J BiolSci*. 2008;11(14):1785-90.
- 9- Hincu MA et Al. Relevance of Biomarkers Currently in Use or Research for Practical Diagnosis Approach of Neonatal Early-Onset Sepsis. *Children (Basel)*. 2020;7(12):309.
- 10- Aparecida CM et al. Diagnostic value of inetrleukine-6 and C-Reactive Protein on early-onset bacterial infection in preterm neonates with respiratory distress. *J Perinat Med*. 2021;38(5):27-33.
- 11- Kurul S et al. Association of inflammatory biomarkers with subsequent clinical course in suspected late-onsetsepsis in preterm neonates. *Crit Care*. 2021;25:12.
- 12- Ben Hadj Khalifa A et al. Profil bactériologique des infections materno-fœtales dans un hôpital du centre tunisien. *Médecine et maladies infectieuses*. 2010;40(3):180-2.
- 13- P. Gérardinet P et al. Early onset neonatal infections in the South of the Reunion Island: Incidence and use of 2002 ANAES risk criteria. *Med Mal Infect*. 2008;38(4):192-9.
- 14- Huynh BT et al. Bacterial infections in neonates, Madagascar, 2012-2014. *Emerging Infectious Diseases*. 2018;24(4):710-4.
- 15- Kemeze S et al. Profil clinique et bactériologique des infections néonatales bactériennes à l'hôpital Laquintinie de Douala Cameroun. *Pan Africain Medical Journal*. 2016;39(23):97.
- 16- Jajoo M et al. Alarming rates of antimicrobial resistance and fungal sepsis in outborn neonates in northIndia. *PLoS ONE*. 2018;13(6):e0180705.
- 17- Tessema B et al. Antibioticresistance patterns of bacterial isolates neonatal sepsis patients at University Hospital of Leipzig Germany. *Antibiotics*. 2021;10:323.
- 18- Helyaich A et al. Bacterial Nosocomial Infection : Experience of the Neonatal Intensive care unit at the University Hospital of Marrakech. *The Open infectious Diseases Journal*. 2019;11(13):3-7.
- 19- Mukhopadhyay S et al. Drugs for the prevention and treatment of sepsis in the newborn. *Clin Perinat*. 2019;46(2):327-47.
- 20- Kopsidas I et al. Reducing duration of antibiotic use for presumedneonatalearly- onsetsepsis in Greek NICUs. A "Low-Hanging Fruit" approach. *Antibiotics*. 2021;10(3):275.
- 21- Ting JY et al. Antibiotic stewardship in neonates : challenges and opportunities. *Transl. Pediatr*. 2020;9(3):198-201. ■