

Facteurs de risque des infections nosocomiales bactériennes néonatales à l'Hôpital Universitaire Anosiala

Risk factors for neonatal bacterial nosocomial infections at the University Hospital of Anosiala

Ratovonjanahary FRE¹, Rakotomalala RLH², Rasoanandrianina BS³, Robinson AL²

1. Service de Pédiatrie, CHU Anosiala, Antananarivo, Madagascar
2. CHU de Gynécologie Obstétrique, Antananarivo, Madagascar
3. Faculté de Médecine d'Antananarivo, Madagascar, Madagascar

Auteur correspondant : RAKOTOMALALA Rivo Lova Herilanto
lovaherilantoo@yahoo.fr

RESUME

Introduction : Les infections nosocomiales néonatales constituent un problème majeur de santé publique dans les pays à ressources limitées. Cette étude visait à identifier leurs facteurs de risque au CHU Anosiala.

Méthodes : Une étude cas-témoins rétrospective a été menée dans le service de néonatalogie du CHU Anosiala du 1^{er} juin 2015 au 31 mars 2020. Les cas étaient constitués de nouveau-nés ayant développé une infection nosocomiale après 48 heures d'hospitalisation selon les critères du CDC d'Atlanta. Pour chaque cas, un témoin apparié sur le sexe et la période d'hospitalisation, hospitalisé plus de 48 heures sans infection nosocomiale, a été inclus. Les données ont été analysées avec le logiciel Epi Info 7.

Résultats : Parmi les 551 nouveau-nés hospitalisés, 59 ont développé une infection nosocomiale (10,7%). Les principaux signes cliniques étaient la détresse respiratoire (44,1%) et l'instabilité thermique (39%). Les facteurs de risque associés étaient un âge maternel inférieur à 18 ans (OR=2,9 ; p=0,03), moins de quatre consultations prénatales (OR=2,1 ; p=0,04), une prématurité inférieure à 32 semaines d'aménorrhée (OR=43,7 ; p<10⁻⁷), un poids d'admission inférieur à 1500 g (OR=17,5 ; p<10⁻⁷), la réanimation néonatale (OR=19,5 ; p=0,002), l'oxygénothérapie (OR=31,5 ; p<10⁻⁹), les perfusions intraveineuses (OR=34,5 ; p<10⁻⁷) et l'utilisation des inhibiteurs de pompe à protons (OR=23,7 ; p<10⁻⁸). En analyse multivariée, le nombre insuffisant de consultations prénatales, l'asphyxie périnatale et l'utilisation des inhibiteurs de pompe à protons étaient des facteurs indépendants.

Conclusion : Les infections nosocomiales néonatales demeurent fréquentes au CHU Anosiala. Le renforcement de la prévention, la limitation des gestes invasifs et l'amélioration du suivi prénatal sont essentiels.

Mots-clés : Consultations prénatales ; Infection nosocomiale ; Madagascar ; Nouveau-né ; Prématurité.

ABSTRACT

Introduction: Neonatal nosocomial infections remain a major public health concern in low-resource settings. This study aimed to identify risk factors for neonatal nosocomial infections at Anosiala University Hospital.

Methods: A retrospective case-control study was conducted in the neonatal unit of Anosiala University Hospital from June 1, 2015, to March 31, 2020. Cases were neonates who developed a nosocomial infection after 48 hours of hospitalization according to the Atlanta CDC criteria. For each case, one control matched for sex and hospitalization period, hospitalized for more than 48 hours without nosocomial infection, was included. Data were analyzed using Epi Info 7 software.

Results: Among 551 hospitalized neonates, 59 developed a nosocomial infection (10.7%). The main clinical manifestations were respiratory distress (44.1%) and thermal instability (39%). Associated risk factors included maternal age <18 years (OR=2.9; p=0.03), fewer than four antenatal care visits (OR=2.1; p=0.04), gestational age <32 weeks (OR=43.7; p<10⁻⁷), admission weight <1500 g (OR=17.5; p<10⁻⁷), neonatal resuscitation (OR=19.5; p=0.002), oxygen therapy (OR=31.5; p<10⁻⁹), intravenous infusions (OR=34.5; p<10⁻⁷), and proton pump inhibitor use (OR=23.7; p<10⁻⁸). Multivariate analysis identified insufficient antenatal care, perinatal asphyxia, and proton pump inhibitor use as independent risk factors.

Conclusion: Neonatal nosocomial infections remain frequent at Anosiala University Hospital. Strengthening infection prevention measures, reducing invasive procedures, and improving antenatal care are essential to decrease their occurrence.

Keywords: Antenatal care; Nosocomial infection; Madagascar; Neonate; Prematurity.

INTRODUCTION

Les infections nosocomiales (IN) représentent une complication fréquente et grave chez les nouveau-nés hospitalisés, notamment dans les unités de néonatalogie et de réanimation néonatale [1]. Elles sont définies comme des infections acquises au cours d'une hospitalisation, absentes à l'admission et apparaissant au-delà de 48 heures d'hospitalisation [2]. Chez le nouveau-né, la vulnérabilité immunologique, la prématurité, les faibles poids de naissance ainsi que l'exposition répétée aux gestes invasifs expliquent la fréquence élevée de ces infections [3]

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, les infections associées aux soins constituent l'un des principaux défis des systèmes de santé modernes [4]. Dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, la prévalence des IAS chez les patients hospitalisés est de 3 à 20 fois supérieure à celle des milieux disposant de ressources suffisantes [5]. L'incidence de l'IN oscille entre 1,7 à 5,9% dans les pays développés pouvant atteindre jusqu'à 30% dans les réanimations néonatales [5]. En Afrique subsaharienne, 1,2 millions de bébés meurent avant d'atteindre 28 jours de vie [6].

Les agents pathogènes responsables des infections nosocomiales néonatales varient selon les structures hospitalières. Les bacilles Gram négatif, notamment *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.* et *Escherichia coli*, sont fréquemment identifiés dans les pays en développement [7]. Les staphylocoques coagulase négative et *Staphylococcus aureus* sont également impliqués [8].

À Madagascar, peu d'études ont exploré les facteurs associés aux infections nosocomiales néonatales. L'identification de ces facteurs de risque est pourtant essentielle afin de renforcer les stratégies de prévention et d'améliorer la qualité des soins néonataux. Cette étude avait pour objectif de déterminer les facteurs de risque des infections nosocomiales bactériennes néonatales au CHU Anosiala.

METHODES

Il s'agissait d'une étude cas-témoins rétrospective réalisée dans le service de néonatalogie du Centre Hospitalier Universitaire Anosiala à Antananarivo. Le service comporte une unité de réanimation néonatale de 11 lits recevant des nouveau-nés transférés depuis différentes structures sanitaires. L'étude s'est déroulée sur une période de quatre ans et sept mois allant du 1^{er} juin 2015 au 31 mars 2020.

Tous les nouveau-nés hospitalisés durant la période d'étude ont constitué la population source. Ont été considérés comme cas les nouveau-nés ayant développé une infection nosocomiale après 48 heures d'hospitalisation selon les critères du CDC d'Atlanta. Selon ces critères, une infection nosocomiale correspond à une infection absente à l'admission et apparaissant au cours de l'hospitalisation, associée à des manifestations cliniques évocatrices, des anomalies biologiques inflammatoires et/ou une documentation microbiologique. Le diagnostic reposait sur des arguments cliniques, biologiques et parfois bactériologiques. Pour chaque cas, un témoin apparié sur le genre et la période

d'hospitalisation a été inclus. Les témoins étaient des nouveau-nés hospitalisés plus de 48 heures sans signe d'infection nosocomiale.

Les nouveau-nés hospitalisés moins de 48 heures, les infections importées d'autres structures et les dossiers incomplets ont été exclus.

Les variables étudiées concernaient :

- Les caractéristiques maternelles ;
- Le suivi de la grossesse (nombre de CPN, pathologies pendant la grossesse) ;
- Les caractéristiques néonatales ;
- Les gestes invasifs réalisés (voie veineuse périphérique, sonde naso-gastrique) ;
- Les traitements reçus ;
- Les données cliniques et biologiques (NFS, CRP, bactériologie) de l'infection.

Les facteurs de risque analysés étaient : âge de la mère, caractéristiques de grossesse, suivi de la grossesse, pathologie de la mère pendant la grossesse, anamnèses infectieuses, lieu d'accouchement, mode d'accouchement, caractéristiques du nouveau-né, prise en charge.

Les données ont été saisies sur Microsoft Excel® puis analysées avec Epi Info 7. Les variables qualitatives étaient comparées par le calcul des Odds Ratio (OR) avec intervalle de confiance à 95%. Le seuil de significativité était fixé à $p < 0,05$.

L'étude a été réalisée après autorisation de la direction du CHU Anosiala. L'anonymat et la confidentialité des données ont été respectés.

RESULTATS

Caractéristiques générales

Parmi les 551 nouveau-nés hospitalisés durant la période d'étude, 59 infections nosocomiales ont été recensées, soit une fréquence hospitalière de 10,7%.

L'âge moyen à l'admission était de $3,47 \pm 5,7$ jours et les nouveau-nés âgés de moins de 24 heures de vie représentaient 49,1% des cas.

L'âge gestationnel moyen était de 33,9 SA chez les cas contre 38 SA chez les témoins. La durée moyenne d'hospitalisation était plus longue chez les cas : 17,7 jours contre 9,8 jours chez les témoins avec une différence significative ($p = 0,0008$).

Les principaux motifs d'hospitalisation étaient le faible poids de naissance (52,5%), le refus de téter (19,6%) et la détresse respiratoire (10,2%).

Caractéristiques cliniques des infections

Le délai moyen d'apparition de l'infection était de 3,9 jours. Les manifestations cliniques les plus fréquentes sont représentées dans le tableau I.

Une anomalie de la numération formule sanguine était trouvée chez 61% des patients. La CRP était positive chez 89,8% des cas.

Les bactériémies sans confirmation microbiologique représentaient 83% des infections. Parmi les hémocultures positives, les germes isolés étaient *Klebsiella oxytoca*, *Enterobacter cloacae* et *Staphylococcus aureus*.

Le taux de mortalité hospitalière était élevé à 35,6% dans cette étude.

Facteurs de risque des infections nosocomiales

(Tableau II)

Facteurs maternels

L'âge maternel inférieur à 18 ans augmentait significativement le risque d'infection nosocomiale (OR=2,9 [1,1-8] ; p=0,03). Le nombre de consultations prénatales inférieur à quatre constituait également un facteur de risque (OR=2,1 [1,02-4,4] ; p=0,04).

Facteurs néonataux

La prématurité sévère inférieure à 32 SA représentait un facteur de risque majeur (OR=43,7 [5,4-349,2] ; p<10⁻⁷).

Le poids inférieur à 1500 g augmentait significativement le risque d'infection (OR=17,5 [5,1-59,9] ; p<10⁻⁷).

La réanimation à la naissance était fortement associée aux infections nosocomiales (OR=19,5 [2,5-155,4] ; p=0,002).

Tableau I : Principaux signes cliniques révélateurs des infections nosocomiales

	Effectif (n)	Proportion (%)
Détresse respiratoire	26	44,1
Instabilité thermique	23	39,0
Syndrome hémorragique	12	20,3
Ballonnement abdominal	12	20,3
Infection du site de cathéter	10	16,9
Instabilité hémodynamique	6	10,2
Trouble de la conscience	5	8,5
Convulsions	4	6,8
Sclérome	4	6,8
Marbrures	4	6,8
Hépto-splénomégalie	1	1,7
Chute pondérale	1	1,7
Hypotonicité	1	1,7
Pâleur	1	1,7

Gestes invasifs et traitements

L'utilisation des dispositifs invasifs était significativement associée à la survenue d'infections nosocomiales néonatales.

Les nouveau-nés ayant bénéficié d'une oxygénothérapie présentaient un risque significativement plus élevé d'infection nosocomiale (OR=31,5 [7-141,4] ; p<10⁻⁹). De même, l'administration de perfusions intraveineuses augmentait considérablement le risque infectieux (OR=34,5 [4,6-266,8] ; p<10⁻⁷). L'utilisation d'une sonde nasogastrique était également associée à la survenue d'infection nosocomiale (OR=6,9 [2,4-19,8] ; p=0,0002). Les nouveau-nés placés sous PEEP artisanale avaient un risque plus élevé de développer une infection nosocomiale comparativement aux autres patients (OR=11,4 [3,2-40,1] ; p<10⁻⁵).

Concernant les traitements administrés, une antibiothérapie préalable était associée à une augmentation du risque infectieux (OR=19,8 [2,5-155,4] ; p=0,0002). L'administration de caféine constituait également un facteur de risque significatif (OR=37 [4,8-238,3] ; p<10⁻⁷).

L'utilisation des inhibiteurs de pompe à protons était fortement associée aux infections nosocomiales néonatales (OR=23,7 [6,6-84,4] ; p<10⁻⁸).

En analyse multivariée, les facteurs indépendamment associés aux infections nosocomiales étaient le nombre de consultations prénatales inférieur à quatre, l'asphyxie périnatale et l'utilisation des inhibiteurs de pompe à protons (Tableau III).

Tableau II : Analyse multivariée des facteurs de risque de l'infection nosocomiale

	CAS	TEMOINS	OR [IC 95%]	p
Age de la mère ≤18ans	15 (25,4%)	7 (11,9%)	2,9 [1,1-8]	0,03
Gestité				
Primigeste	23	27	0,6 [0,3-1,4]	0,2
2 à 3 gestes	25	18	1	
≥ 4 gestes	11	14	0,6[0,2-1,5]	0,3
Parité				
Primipare	27	31	1,1 [0,5-2,3]	0,9
Paucipare	20	24	1	
Multipare	12	3	4,8 [1,2-19,4]	0,02
Avortement	6	10	0,5 [0,2-1,6]	0,3
Nombre de CPN < 4	36 (61%)	25 (42,4%)	2,1 [1,02-4,4]	0,04
Multiparité	12 (20,3%)	3 (5,1%)	4,8 [1,2-19,4]	0,02
Age gestationnel <32 SA	19 (32,2%)	1 (1,7%)	43,7[5,4-349,2]	<10 ⁻⁷
Poids à l'admission [1500-2500g]	19 (32,2%)	18 (30,5%)	1,8 [1,1-7]	0,02
Notion de Réanimation à la naissance	44 (74,6%)	1 (1,7%)	19,5 [2,5-155,4]	0,002
Utilisation PEEP Artisanale	22 (37,9%)	3 (5,1%)	11,4[3,2-40,1]	<10 ⁻⁵
Perfusion	58 (98,3%)	37 (62,7%)	34,5 [4,6-266,8]	<10 ⁻⁷
Oxygénothérapie	57 (96,6%)	28 (47,5%)	31,5 [7-141,4]	<10 ⁻⁹
Pose de Sonde naso-gastrique	54 (91,5%)	36 (61%)	6,9 [2,4-19,8]	0,0002
Administration d'antibiotique IV	58 (98,3%)	44 (74,6%)	19,8[2,5-155,4]	0,0002
Administration de Caféine	23 (39%)	1 (1,7%)	37 [4,8-238,3]	

Tableau III : Analyse multivariée des facteurs de risque de l'infection nosocomiale

	OR ajusté	IC (95%)	p value
Nombre de CPN <4	7,9	[1,2-51,7]	0,03
Notion d'Asphyxie périnatale	24,9	[1,6-396]	0,02
Administration d'Inhibiteur de pompe à protons	18,8	[2,2-158,9]	0,007

DISCUSSION

Cette étude a permis de mettre en évidence une fréquence hospitalière élevée des infections nosocomiales néonatales au CHU Anosiala. La fréquence observée de 10,7% est supérieure à celle rapportée dans certaines séries européennes où les taux varient entre 1,7% et 5,9% [9].

La prématurité et le faible poids de naissance étaient fortement associés aux infections nosocomiales. Ces résultats concordent avec plusieurs études internationales [10,11]. Les nouveau-nés prématurés présentent une immaturité immunitaire importante, une peau fragile et nécessitent souvent des gestes invasifs répétés favorisant les infections [12].

La réanimation néonatale constituait également un facteur de risque important. Les procédures invasives telles que l'intubation, les perfusions intraveineuses ou les dispositifs respiratoires favorisent la colonisation bactérienne et les infections secondaires [13].

Les perfusions intraveineuses et l'oxygénothérapie étaient significativement associées aux infections nosocomiales. Ces résultats rejoignent ceux rapportés dans les unités de soins intensifs néonataux africaines et asiatiques [14,15]. La manipulation répétée des dispositifs médicaux, l'insuffisance des protocoles d'asepsie et la surcharge des services peuvent expliquer ces associations.

L'utilisation des inhibiteurs de pompe à protons (IPP) était trouvée comme facteur de risque indépendant. Les IPP diminuent l'acidité gastrique et facilitent la prolifération bactérienne digestive, augmentant ainsi le risque infectieux [16].

Cette prescription devrait être strictement encadrée en néonatalogie.

Le nombre insuffisant de consultations prénatales était associé au risque infectieux. Un mauvais suivi prénatal peut favoriser la prématurité, les complications obstétricales et l'asphyxie périnatale [17]. Ces éléments conduisent fréquemment à des hospitalisations prolongées et à des soins invasifs.

La bactériémie sans confirmation bactériologique constituait 83% (n=49) des cas d'IN. Cette faible documentation bactériologique est souvent rapportée dans les pays à ressources limitées en raison du coût élevé des examens microbiologiques et des difficultés techniques [18].

Concernant les germes isolés, *Klebsiella oxytoca*, *Enterobacter cloacae* et *Staphylococcus aureus* ont été identifiés. Ces bactéries sont fréquemment impliquées dans les infections nosocomiales néonatales [19]. Leur présence souligne l'importance du respect strict des mesures d'hygiène hospitalière.

La durée de l'hospitalisation était plus prolongée dans le groupe des cas par rapport au groupe témoins. La différence était significative ($p=0,0008$).

La durée moyenne de séjour est de 17,6 jours sur une étude algérienne et elle constitue un facteur de risque significative [20].

Christina et ses collaborateurs ont démontré aussi une durée d'hospitalisation prolongée chez les nouveau nés en cas d'infection bactérienne nosocomiale avec une différence significative (38.8 ± 27.5 vs 11.1 ± 12 $p<0.001$). [21]. Cependant, il est difficile d'affirmer si celle-ci est la cause ou la conséquence.

Le taux de mortalité observé dans notre étude restait élevé à 35,6%. Les infections nosocomiales augmentent considérablement le risque de décès chez les prématurés et les nouveau-nés de faible poids [22]. Elles prolongent également la durée d'hospitalisation et majorent le coût des soins :

La prévention des infections nosocomiales repose sur plusieurs axes :

- l'hygiène rigoureuse des mains ;
- la limitation des gestes invasifs ;
- la surveillance microbiologique ;
- la formation continue du personnel ;
- l'amélioration des infrastructures hospitalières ;
- l'optimisation du suivi prénatal.

Cette étude présente certaines limites. Son caractère rétrospectif expose à des biais d'information liés aux dossiers incomplets. Le faible nombre d'examen bactériologiques limite également l'interprétation microbiologique des résultats.

CONCLUSION

Les infections nosocomiales néonatales représentent une complication fréquente et grave au CHU Anosiala. La prématurité, le faible poids de naissance et les gestes invasifs constituaient les principaux facteurs de risque. L'amélioration du suivi prénatal, la réduction des procédures invasives et le renforcement des mesures de prévention des infections apparaissent indispensables pour réduire la morbidité et la mortalité néonatales.

REFERENCES

1. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates. *Pediatrics* 2002;110(2):285-91.
2. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control* 1988;16(3):128-40.
3. Polin RA, Denson S, Brady MT. Epidemiology and diagnosis of health care-associated infections in the NICU. *Pediatrics* 2012;129(4):e1104-e1109.
4. World Health Organization. Report on the burden of endemic health care-associated infection worldwide. Geneva: WHO; 2011. (A VERIFIER si Littérature grise et écrire selon les recommandations)
5. Allegranzi B, Bagheri Nejad S, Combescure C, Graafmans W, Attar H, Donaldson L et al. Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries. *Lancet* 2011;377(9761):228-41.
6. Lawn JE, Cousens S, Zupan J. Neonatal survival. *Lancet* 2005;365(9462):891-900.
7. Aidi AKM, Huskins WC, Thaver D, Bhutta ZA, Abbas Z, Goldmann DA. Hospital-acquired neonatal infections in developing countries. *Lancet* 2005;365(9465):1175-88.
8. Dong Y, Speer CP. Late-onset neonatal sepsis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015;100:F257-F263.
9. Gastmeier P, Geffers C, Schwab F, Fitzner J, Obladen M, Rüdén H. Development of a surveillance system for nosocomial infections. *J Hosp Infect* 2004;57(2):126-31.
10. Dramowski A, Cotton MF, Whitelaw A. A review of neonatal nosocomial infections in sub-Saharan Africa. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2017;102:F84-F90.
11. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. *Lancet* 2017;390(10104):1770-80.
12. Camacho-Gonzalez A, Spearman PW, Stoll BJ. Neonatal infectious diseases. *Clin Perinatol* 2013;40(1):1-35.
13. Pessoa-Silva CL, Richtmann R, Calil R, Santos RM, Costa ML, Frota AC et al. Healthcare-associated infections among neonates in Brazil. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004;25(9):772-7.
14. Rosenthal VD, Bijie H, Maki DG, Mehta Y, Apisarnthanarak A, Medeiros EA, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium report. *Am J Infect Control* 2012;40(5):396-407.
15. Investigators of the Delhi Neonatal Infection Study (DeNIS) collaboration. Characterisation of bacterial strains among infants in India. *Lancet Glob Health* 2016;4:e752-e760.

16. More K, Association of inhibitors of gastric acid secretion and higher incidence of neonatal infections. *Pediatrics* 2013;131:e227-e232.
17. Kuhnt J, Vollmer S. Antenatal care services and neonatal mortality. *Trop Med Int Health* 2017;22(12):1575-91.
18. Folgori L, Bielicki J, Heath PT, Sharland M. Antimicrobial-resistant gram-negative infections in neonates. *Curr Opin Infect Dis* 2017;30(3):281-8.
19. Fleischmann C, Reichert F, Cassini A, Horner R, Harder T, Markwart R, et al. Global incidence and mortality of neonatal sepsis. *Lancet Respir Med* 2021;9(2):223-30.
20. Stoll BJ, Puopolo KM, Hansen NI, Sánchez PJ, Bell EF, Carlo WA, et al. Early-onset neonatal sepsis. *Pediatrics* 2020;146(5):e2020038074.
21. Chabni N, Regagbaa D, Meguenni K, Ghomari SM, Smahi MC. Facteurs de risque de l'infection nosocomiale au niveau du service de néonatalogie polyvalente de l'établissement hospitalier spécialisé mère-enfant de Tlemcen à l'Ouest algérien, « étude cas-témoins ». *J Pédiatr Puericult* 2015;28(2):71-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpp.2015.02.006>.
22. Vergnano S, Sharland M, Kazembe P, Mwansambo C, Heath PT. Neonatal sepsis: epidemiology and resistance. *Arch Dis Child* 2005;90:F220-F224.
23. Adams-Chapman I, Stoll BJ. Prevention of nosocomial infections in the NICU. *Clin Perinatol* 2002;29(1):77-93.
24. Cailles B, Kortsalioudaki C, Buttery J, Pattnayak S, Greenough A, Heath PT. Epidemiology of UK neonatal infections. *Pediatr Infect Dis J* 2018;37(8):738-44.
25. Horbar JD, Carpenter JH, Badger GJ, Kenny MJ, Soll RF, Morrow KA et al. Mortality and neonatal morbidity among infants. *Pediatrics* 2012;129(6):1019-26.