

PARTICULARITES DE L'INFECTION NEONATALE BACTERIENNE PRECOCE EN MILIEU HOSPITALIER DU CHU GABRIEL TOURE DE BAMAKO.

Particularities of early neonatal bacterial infection in the hospital environment of the CHU Gabriel Touré in Bamako.

Konaté D., Sacko K, O Coulibaly, Sidibé LN, Diallo OH, Diall H, Diakité FL, Maïga L, Ahamadou I, Diakité AA, Togo B, Sylla M, Dicko Traoré F.

Département de pédiatrie, CHU Gabriel Touré, Bamako, MALI.

Auteur correspondant : Dr Djénèba KONATE, Maître-assistant en Pédiatrie à la Faculté de Médecine et d'Odonto Stomatologie de Bamako, MALI et Praticienne Hospitalière au CHU Gabriel Touré de Bamako. Tél : +223 76 38 52 57 ; E-mail : djeneba.konate@yahoo.fr

RESUME

Introduction : L'infection néonatale bactérienne précoce (INBP) est une préoccupation majeure en néonatalogie. Au Mali, aucune étude n'avait abordé cet aspect d'où l'initiation du présent travail afin d'étudier le profil épidémiologique-clinique, biologique et bactériologique de l'INBP. **Matériel et méthodes** : Il s'est agi d'une étude longitudinale descriptive qui s'est déroulée du 27 juin au 03 septembre 2016 ayant concerné les nouveau-nés d'âge \leq à 72 heures hospitalisés pour INBP confirmée à l'hémoculture dans le service de néonatalogie du département de pédiatrie du Centre Hospitalier et Universitaire (CHU) Gabriel Touré de Bamako. Les paramètres étudiés étaient les caractéristiques sociodémographiques et obstétricales des mères, les caractéristiques cliniques, biologiques et bactériologiques des nouveau-nés infectés précocement. **Résultats** : Sur les 324 hémocultures réalisées, 52 étaient positives soit une fréquence d'INBP de 11,04 %. Le sex-ratio était de 1,3 avec 73,1% de petit poids de naissance. A l'admission, 90,4 % des nouveau-nés avait moins de 24 H de vie et 86,5% étaient des naissances hors du CHU Gabriel Touré. Les principaux signes cliniques étaient l'hyperthermie ou l'hypothermie et la détresse respiratoire. Les principales bactéries isolées à l'hémoculture étaient *Staphylococcus aureus* (55,8%), *Klebsiella pneumoniae* (13,5 %) et *Escherichia coli* (07,7 %). La sensibilité à la biantibiothérapie de première intention (ceftriaxone + gentamicine) était faible (63,6%) et celle de l'amikacine était meilleure (100 %). La moitié des nouveau-nés infectés précocement est décédée et 19,2% d'exeat sans accord médical a été enregistrée. **Conclusion** : L'infection néonatale bactérienne précoce est une cause majeure de morbi-mortalité néonatale. Dans notre contexte, l'amikacine pourrait être une meilleure alternative thérapeutique. **Mots clés** : **Particularités, Infection néonatale bactérienne précoce, CHU Gabriel Touré.**

SUMMARY

Introduction: Early neonatal bacterial infection (ENBI) is a major concern in neonatology. In Mali, no study had addressed this aspect, hence the initiation of this work to study the epidemiological-clinical, biological and bacteriological profile of ENBI. **Materials and methods**: This was a descriptive longitudinal study that took place from June 27 to September 3, 2016 involving newborns aged \leq 72 hours hospitalized for ENBI confirmed by blood culture in the neonatology service of the pediatrics department of the Center Hospitalier et Universitaire (CHU) Gabriel Touré in Bamako. The parameters studied were the socio-demographic and obstetrical characteristics of the mothers, the clinical, biological and bacteriological characteristics of newborns infected early. **Results**: Of the 324 blood cultures performed, 52 were positive, i.e. an ENBI frequency of 11.04%. The sex ratio was 1.3 with 73.1% low birth weight. On admission, 90.4% of newborns had less than 24 hours of life and 86.5% were births outside the CHU Gabriel Touré. The main clinical signs were hyperthermia or hypothermia and respiratory distress. The main bacteria isolated in blood culture were *Staphylococcus aureus* (55.8%), *Klebsiella pneumoniae* (13.5%) and *Escherichia coli* (07.7%). Sensitivity to first-line bi-antibiotic therapy (ceftriaxone + gentamicin) was low (63.6%) and that of amikacin was better (100%). Half of the newborns infected early died and 19.2% of exeat without medical agreement was recorded. **Conclusion**: Early neonatal bacterial infection is a major cause of neonatal morbidity and mortality. In our context, amikacin could be a better therapeutic alternative. **Key words**: **Particularities, Early neonatal bacterial infection, CHU Gabriel Touré.**

INTRODUCTION

Appelée jadis infection materno-foetale, l'infection néonatale bactérienne précoce (INBP) demeure une préoccupation du pédiatre néonatalogiste en raison des difficultés diagnostiques et sa morbi-mortalité accrue [1]. La non disponibilité des méthodes diagnostiques et l'absence d'algorithme de

prise en charge des INBP font qu'elles soient encore plus problématiques dans les pays en développement [2]. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), en 2019, 47% des décès d'enfants de moins de 5 ans survenaient à la période néonatale [3]. Et c'est l'Afrique subsaharienne qui paye une lourde tribu avec 27 décès pour 1 000 naissances vivantes avec comme principales causes la prématurité,

l'asphyxie, les infections et les malformations congénitales [3].

Au Mali, la mortalité à la période néonatale était de 34‰ naissances vivantes en 2018 [4]. Dans le service de néonatalogie du département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré, l'infection néonatale demeure la troisième cause d'hospitalisation et de décès [5]. C'est devant toutes ces problématiques et la non disponibilité de données antérieures sur l'INBP que ce travail a été initié pour étudier le profil épidémiologique et bactériologique de l'INBP afin d'améliorer notre pratique.

MATERIEL ET METHODES

Il s'est agi d'une étude longitudinale descriptive déroulée sur une période de 70 jours (du 27 juin au 03 septembre 2016, période décidée de façon aléatoire) dans le service de néonatalogie du département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré de Bamako, la référence nationale en matière de prise en charge des nouveau-nés au Mali. Les nouveau-nés d'âge inférieur ≤ à 72 heures hospitalisés pour INBP confirmée ont été inclus. Les facteurs de risque infectieux pré, per et post-partum immédiats suivants ont été retenus : une rupture des membranes ≥ 18 H, une rupture de la poche des eaux avant 37 SA, une fièvre maternelle supérieure à 38°C dans les 48 heures avant ou après l'accouchement, une infection génitale et/ou urinaire maternelle au dernier mois de la grossesse, un liquide amniotique teinté ou méconial, une souffrance fœtale ou une prématurité inexpliquée, un jumeau atteint d'INBP confirmée, des troubles respiratoires et/ou cardiaques néonataux inexpliqués.

Les paramètres étudiés étaient :

- les caractéristiques sociodémographiques et obstétricales des mères : âge, la scolarité, les facteurs infectieux maternels pré, per et post-partum immédiats, le nombre de CPN, la parité,
- les caractéristiques sociodémographiques (sexe-ratio, âge, lieu de naissance, moyen de transfert néonatal, âge gestationnel ou AG), cliniques dans les 72 heures après la naissance (détresse respiratoire, hypo ou hyperthermie, convulsions, hypertonie et le temps de recoloration cutanée (TRC) néonataux), biologiques et bactériologiques (hémocultures avec bactéries isolées et leur sensibilité) des nouveau-nés infectés précocement.

L'hémoculture était réalisée à l'admission, la Protéine C Réactive (avec son acronyme anglais CRP) et la numération formule sanguine (NFS) étaient faites respectivement à H12 et H24 post-admission. Le prélèvement de sang pour hémoculture a étéensemencé sur gélose de sang frais de mouton (5 %) et sur gélose de sang cuit supplémenté en polyvitex. L'incubation a été faite pendant 24 à 48 h sous 5 % de CO₂. Un antibiogramme par diffusion en

milieu gélosé a été effectué sur toutes les souches isolées. Dans le présent travail, l'INBP confirmée était définie comme tout nouveau-né d'au plus trois jours présentant un ou plusieurs signes cliniques et/ou biologiques d'infection avec hémoculture positive.

Après recueilsur une fiche d'enquête et leur saisie sur SPSS 20.0, les données ont été analysées. Le respect de la confidentialité était de règle dans ce travail.

RESULTATS

Caractéristiques des mères : Plus de la moitié des mères étaient âgées de 15-25 ans, non scolarisées et avaient réalisées moins de Consultations PréNatale (CPN). Les autres paramètres maternels (sociodémographiques, obstétricaux déterminants et les critères infectieux pré ou per-partum) sont regroupés dans le tableau I.

Caractéristiques des nouveau-nés : Le sexe-ratio était de 1,3 avec 73,1% de petit poids de naissance y compris les prématurés. La grande majorité (90,4 %) des nouveau-nés à l'admission avait un âge moins de 24 H (âge <H 24) de vie et 86,5 % des naissances avaient hors Gabriel Touré étaient transférés médicalement dans 48,1%. Les principaux signes cliniques étaient l'hypothermie ou l'hyperthermie, la détresse respiratoire et les troubles neurologiques (convulsions) et hémodynamiques (TRC allongé > 3 secondes). Les autres caractéristiques des nouveau-nés sont résumées dans le tableau II. La moitié (50 %) des nouveau-nés infectés était décédée.

Etude bactériologique : Parmi les 959 nouveau-nés âgés de 0-72H, une hémoculture a été réalisée chez 324 d'entre eux et elle est revenue positive chez 52 nouveau-nés, qui ont été inclus dans ce travail soit une fréquence hospitalière d'INBP de 11,04 %.

Les bactéries étaient les Cocci Gram positifs (*Staphylococcus aureus* à 55,8% et *Streptococcus agalactiae* à 03,8%), les Bacilles Gram Négatifs (BGN) type entérobactéries (*Klebsiella pneumoniae* à 13,5% et *Escherichia coli* à 07,7%) et les BGN type non fermentaires (*Pseudomonas aeruginosa* à 03,8% et *Acinetobacter baumannii* à 03,8%).

La sensibilité aux différents antibiotiques testés est disponible dans le tableau III. L'amikacine a été la meilleure alternative thérapeutique. *Klebsiella pneumoniae* était multirésistant à la vancomycine, à la Cefazidime, à la Ciprofloxacine et à la Gentamicine et sensible à la Ceftriaxone et à l'amikacine. Quant à *Acinetobacter baumannii*, elle n'était pas sensible aux Céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G) et à la Gentamicine.

DISCUSSION

Durant le quinquennat 2008-2012, l'infection néonatale bactérienne a été la 3^{ème} cause d'hospitalisation dans le département de

pédiatrie du Centre Hospitalier et Universitaire (CHU) Gabriel Touré avec une fréquence variant de 16,2 à 22,5% [5]. La plupart des travaux antérieurs n'a pas déterminée la fréquence réelle de l'infection précoce [5,7]. Notre étude retrouve une fréquence des INBP confirmées de 11,04%.

Selon la littérature, l'INBP constitue une cause fréquente d'hospitalisation et est responsable d'un tiers de mortalité périnatale [8]. Sa fréquence est très disparate selon les régions du monde. Ainsi, la fréquence des INBP confirmées à l'hémoculture seule comme dans notre étude varie de 1,2 à 3,6 ‰ des naissances vivantes pour les pays développés ; 17,8 voire 27% pour l'Asie et jusqu'à 47% pour l'Afrique [9-12]. Selon une étude menée par Folquet-Amorissani et al à Coccody, la fréquence de l'INBP confirmée à l'hémoculture et/ou au LCR était de 22,7% [13]. En pratique, il n'est pas toujours aisé de faire des comparaisons entre les séries en raison des différences observées dans les méthodologies utilisées et plus précisément dans les critères diagnostiques de l'INBP [14].

Dans notre étude, la très grande majorité (90,4 %) des nouveau-nés hospitalisés avait un âge <24 heures et 86,5 % des naissances hors CHU Gabriel Touré avec transferts médicalisés dans 48,1%. Nous savons que l'amélioration du système de référence des nouveau-nés est gage d'une réduction de la morbidité et la mortalité néonatales [15].

Notre fréquence des prématurés était plus élevée que celle de la littérature qui varie de 6 à 51,4% [10,11]. Ce taux élevé pourrait être en lien avec l'analphabétisme (63,5%), les consultations prénatales insuffisantes et de mauvaise qualité et l'existence des facteurs de risque infectieux majeurs maternels. Selon Vial-Courmont M et al, l'infection néonatale (IN) est cinq fois plus fréquente chez les prématurés [12]. Et lorsqu'elle survient, elle est d'emblée sévère et est responsable de séquelles neurologiques importantes et une lourde mortalité [12]. En plus, l'infection est six fois plus fréquente en cas d'accouchement fébrile [12].

Notre écologie bactérienne est similaire à celle de la sous-région Ouest-Africaine avec une prédominance du *Staphylococcus aureus* [13]. Cette prédominance de *S. aureus* au cours de l'INBP pourrait être due à la colonisation de nombreuses gestantes par cette bactérie qui est la bactérie majeure pendant la grossesse selon Balakaet col [17]. La prédominance de *Staphylococcus aureus* n'est pas forcément en lien avec les conditions d'asepsie précaires et l'insuffisance de personnel soignant dans les unités de néonatalogie en Afrique au Sud du Sahara [7,13, 16, 17].

Les staphylocoques et les entérobactéries isolés dans les prélèvements des grossesses

pathologiques seraient responsables de chorioamniotite, de prématurité avec infections néonatales sévères [12]. Cela peut s'illustrer par ce travail sur le portage génital bactérien au dernier trimestre de la grossesse induisant des lésions à type d'endocervicite (25 %) et de vaginose (19,7 %) et être à l'origine de l'INBP [17].

Au Maghreb, le profil bactériologique est dominé par le Streptocoque du Groupe B (33-50 %) et *Escherichia coli* (25-29,1 %) [18]. Dans certains pays occidentaux, on note l'émergence des BGN qui représentaient 78 % des germes isolés (*Klebsiella Pneumoniae* : 36 % et *Escherichia coli* : 11 %) [11]. Dans notre série, nous notons de plus l'absence de *Lysteriamonocytogene*. Ceci pourrait s'expliquer par l'absence de recherche de bactéries dans le liquide céphalorachidien dans ce travail.

Il y a eu un changement de l'écologie bactérienne à la néonatalogie du CHU Gabriel Touré de Bamako entre 2003 (germes communautaires et nosocomiaux) et 2016 avec des nouvelles souches *Streptococcus agalactiae*, *Klebsiella pneumoniae* et *Acinetobacter baumannii* et l'absence de *Streptococcus pneumoniae* (tableau IV) [6].

L'étude des différents antibiogrammes dans notre série (tableau III) met en évidence la faible sensibilité de la bithérapie de première intention (63,6 %). L'amikacine est la meilleure alternative thérapeutique.

Une fréquence élevée des prématurés et des hypotrophes, des conditions de transferts inadéquats en néonatalogie, la précocité de l'infection, des germes assez pathogènes et une antibiothérapie de première intention avec sa moindre sensibilité pourraient expliquer la forte mortalité de notre série (50%). Ce taux de mortalité est largement inférieur à celui de Bobossi et al et de Robinson et al qui ont trouvé des taux respectifs de 23,5 % et 22,2 % [18,19]. Cela pourrait s'expliquer par le fait que ce sont des taux de mortalité globale (multi causes) dans les unités de néonatalogie et non due à l'infection néonatale bactérienne précoce seule.

CONCLUSION

L'infection néonatale bactérienne précoce est une cause majeure de morbidité et mortalité néonatale et dont les germes dominants sont les Staphylocoques et les entérobactéries (*Klebsiella pneumoniae* et *Escherichiacoli*). Le dépistage et le traitement précoce, systématique et rationnel de toute infection génitale basse chez la femme enceinte et surtout à partir du deuxième trimestre de la grossesse pourrait réduire cette morbi-mortalité. Dans notre contexte, l'amikacine pourrait être une meilleure alternative thérapeutique.

Déclaration d'intérêts : Nous, auteurs déclarons ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

REFERENCES :

1. Caberet B, Laurans C, Launay E et al. Prise en charge des nouveau-nés suspects d'infections néonatales précoces : valeur diagnostique d'un algorithme intégrant le dosage la procalcitonine au cordon. Arch Pediatr. 2013;20:954 - 62.
2. Lawn JE, Kerber K, Enweronu-Laryea C, Cousens S. 3,6 million neonatal deaths what is progressing and what is not? Semin Perinatol. 2010; 34 (6):371-86.
3. Organisation Mondiale de la Santé, Statistiques sanitaires mondiales 2019. www.who.int. Consulté le 10 janvier 2017.
4. Cellule de Planification et de Statistiques (CPS) et l'Institut National de la Statistique (INSTAT). Enquête Démographique de Santé du Mali (EDS-M VI). 2018.
5. Dicko-Traoré F, Sylla M, Traoré Y, Traoré A, Diall H, Diakité AA. « Unité de néonatalogie de référence nationale du Mali : état des lieux », Santé Publique. 2014 ; 1 (26) : 115-121.
6. Sylla M, Folquet-Amorissani M, Dicko-Traoré F, Chokoteu YD, Sidibé T, Kéita MM. Infections bactériennes néonatales au service de pédiatrie de Bamako : aspects cliniques et étiologiques. Guinée médicale. 2006 ; 52: 63-8.
7. Aujard Y, Bottineau MC. Classification et physiopathologie des infections néonatales: Infections néonatales. Diagnostic et thérapeutique. 2015 : 1-7
8. Kayange N, Kamugisha E, Mwizamholya DL, Jeremiah S, Mshana SE. Predictors of positive blood culture and deaths among neonates with suspected neonatal sepsis in a tertiary hospital, Mwanza-Tanzania. Pediatrics BMC. 2010;10:39.
9. Ben Hamida Nouaili E, Harouni M, Chaouachi S, Sfar R, Marrakchi Z. Early-onset neonatal bacterial infections: a retrospective series of 144 cases. Tunis Med 2008; 86:136-9.
10. Macharashvili N, Kourbatova E, Butsashvili M, Tsertsvadze T, McNutt LA, Leonard MK. Etiology of neonatal blood stream infections in Tbilisi, Republic of Georgia. Infect Dis Int J. 2009;13:499-505.
11. Vial-Courmont M, Arnaud F, Guibert M, Lacaze-Masmonteil T. Épidémiologie de l'infection bactérienne materno-fœtale : expérience d'un centre périnatal. J Pediatr Pueric 2000;13(1):4-9.
12. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, et al. Changes in pathogens causing early-onset sepsis in very-low-birth-weight infants. N Engl J Med. 2002;347:240-7.
13. Folquet-Amorissani M, Dainguy M E, Diomande D, Kouakou C, Kamenan M, Mbengue Gbonon VC, et al. Actualisation du profil des infections bactériennes du nouveau-né au CHU de Cocody à Abidjan. Journal de pédiatrie et de puériculture. 2016 ;29 : 8-14.
14. Clinical report of the American Academy of Pediatrics. Management of neonates with

suspected of proven early-onset bacterial sepsis. ISRN Pediatrics. 2012;129:1006-15.

15. Dicko-Traoré F, Sylla M, Diakité AA, Soilihi A, N'Diaye MD, Traoré B, et al. Problématique du transfert néonatal vers le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré. Mali Médical. 2010 ; 25 (4) : 25-8.
16. Haley RW, Bregman DA. The role of understaffing and overcrowding in recurrent outbreaks of staphylococcal infection in a neonatal special-care unit. Infect Dis J. 1982;145(6):875-85.
17. Balaka B, Agbèrè A, Dagnra A, Baeta S, Kessie K, Assimadi K. Portage génital bactérien au dernier trimestre de la grossesse et infection néonatale précoce. Archives de pédiatrie. 2005 ; 12 : 514-9.
18. Bobossi Serengbe G, Sana Deyamissi TS, Diemer HC, Gauduelle A, Gresengue GA. Morbidité et mortalité néonatale au complexe pédiatrique de Bangui. Med Afr Noire. 2004;51(3): 159-63.
19. Robinson AL, Rakotovo-Ravahatra F, Andriatahina T, Rakotoarisoa H, Razafindralambo M, Ravelomanana N. Causes de décès précoces en service de pédiatrie. Med Afr Noire. 2007;54(1): 9-12.

Tableau I : Caractéristiques sociodémographiques et obstétricales des mères

Caractéristiques sociodémographiques et obstétricales des mères	Fréquence
Tranche 15-25 ans	57,7
Mères non scolarisées	63,5
Nombre de CPN ≤ 3	51,9
Primipare	23,5
Accouchement par voie basse	84,6
Critères infectieux pre ou per-partum	
Température maternelle ≥38°C	21,1
Ouverture poche des eaux ≥ 18 heures	17,3
Prématurité spontanée < 35 SA	55,8
Infection génito-urinaire au 9 ^{ème} mois	05,8

Tableau II : Caractéristiques des nouveau-nés hospitalisés pour INBP confirmée

Caractéristiques des nouveau-nés	Fréquence
Sex-ratio	1,6
Age <H24 de vie	90,4
Poids de naissance < 2500 g	73,1
Prématuré	63,5
Naissance hors Gabriel Touré	86,5
Transfert médicalisé par ambulance	48,1
Signes cliniques	
Avec détresse respiratoire	36,5
Fièvre	07,7
Hypothermie	36,5
Hypertonie	05,8
Convulsions	09,6

TRC > 3 Secondes 15,4

Hémocultures

Positives 100

Devenir

Exéat sans accord médical 19,2

Décédé 50

Tableau IV : Les bactéries responsables des infections néonatales dans les études publiées

Germes (fréquence des INBP en %)	Notre étude (11,04%)	Sylla M et al 2003[6]	Folquet MA et al 2016 (22,7%)[17]
----------------------------------	----------------------	-----------------------	-----------------------------------

Cocci gram positif

S aureus 55,8 30 54,2

S agalactiae 03,8 - 08,5

S pneumoniae 00 24,3 -

Autres 15 17,2 05,1

Bacilles gram négatif type Entérobactéries

K pneumoniae 13,4 - 16,9

E coli 07,8 17,2 -

Bacilles gram négatif non fermentaires

P aeruginosa 03,8 02 -

A baumannii 03,8 - -

Tableau III : Sensibilité des germes(isolés à l'hémoculture) aux antibiotiques courants

Germes (fréquence à l'hémoculture)	Vancomycine	Ceftriaxone	Ceftazidime	Ciprofloxacin	Gentamicine	Amikacine
Cocci Gram Positif (59,6%)						
<i>S. aureus</i> (55,8%)	96	87,5	100	100	72,41	100
<i>S. agalactiae</i> (03,8%)	100	00	NT	NT	NT	NT
Bacilles Gram Négatif de type Entérobactéries (21,2%)						
<i>K. pneumoniae</i> (13,5%)	00	100	50	75	71,43	100
<i>E. coli</i> (07,7%)	NT	NT	50	100	66,67	100
Bacilles Gram Négatif non fermentaires (07,7%)						
<i>P. aeruginosa</i> (03,8%)	NT	NT	NT	100	100	100
<i>A. baumannii</i> (03,8%)	NT	00	50	100	50	NT

NB: *S. aureus*: *Staphylococcus aureus*; *S. agalactiae* : *Streptococcus agalactiae* encore appelé *Streptococcus beta hémolytique du groupe B* (GBS) *A. baumannii* = *Acinetobacter baumannii*; *E. coli*: *Escherichia coli*. NT= Non Testé ;