



PROTOCOLE PEDIATRIQUE N°6

INFECTION NEONATALE BACTERIENNE PRECOCE du nouveau-né ≥ 34 SA

PROTOCOLE PEDIATRIQUE N°6

Infection néonatale bactérienne précoce

Suivi des modifications				
N° version	Date de la validation	Rédaction	Relecture	Validation
1	Septembre 2017	Stéphanie BISCAYE Laurence FAYOL Philippe TRUC	Groupe de travail régional	Comité scientifique

MENTION RESTRICTIVE : « Ce protocole de soins est proposé à titre indicatif, et ne saurait être opposable au cas où le praticien en charge du patient estimerait qu'une conduite différente serait plus appropriée, dans le cas général ou dans un cas particulier »

PROTOCOLE PEDIATRIQUE N°6

Infection néonatale bactérienne précoce

1. OBJECTIFS

Identifier les nouveau-nés à risque d'infection néonatale bactérienne précoce.

Harmoniser la prise en charge des nouveau-nés infectés ou suspects d'infection bactérienne précoce.

2. POINTS ESSENTIELS

- ☞ **Mettre en place une surveillance clinique en maternité des nouveau-nés à risque d'infection néonatale bactérienne précoce**
- ☞ **Reconnaître un nouveau-né symptomatique**
- ☞ **Eviter les antibiothérapies probabilistes non justifiées**
- ☞ **Limitier les bilans complémentaires invasifs**

3. PROTOCOLE

a. Généralités

L'incidence des infections néonatales bactériennes précoces (INBP) certaines (hémocultures et/ou culture du liquide céphalorachidien positives) est estimée entre 0,7 et 1 pour 1000 naissances.

La mortalité varie en fonction de l'âge gestationnel et du germe. La mortalité concerne 2 à 3% des nouveau-nés à terme et 20% des nouveau-nés prématurés. Elle est plus importante pour les infections à entérobactéries qu'à Streptocoque du groupe B.

L'épidémiologie bactérienne des INBP du nouveau-né à terme ou proche du terme est la suivante :

- 40 à 50 % de Streptocoque du groupe B
- 10 à 15% d'*Escherichia coli*
- 30 à 40 % de bactéries autres

PROTOCOLE PEDIATRIQUE N°6

Infection néonatale bactérienne précoce

b. Les facteurs de risque anténatals des INBP

- Fièvre maternelle > 38°C isolée ou non en per partum ou dans les 2 heures qui suivent l'accouchement quel que soit le prélèvement vaginal (PV).
- Colonisation maternelle au Streptocoque du groupe B (SGB) durant la grossesse actuelle (PV, ECBU).
- Antécédent d'infection néonatale précoce à SGB lors d'une précédente grossesse.
- Durée de rupture des membranes > 12 heures.
- Prématurité spontanée et inexpliquée < 37 SA.

c. Les indications d'une antibioprophylaxie per partum

- Fièvre maternelle > 38°C isolée ou non en per partum ou dans les 2 heures qui suivent l'accouchement quel que soit le PV.
- Colonisation maternelle au streptocoque du groupe B (SGB) durant la grossesse actuelle (PV, ECBU), à l'exception des accouchements par césarienne avant le début du travail avec des membranes intactes.
- Antécédent d'infection néonatale précoce à SGB lors d'une précédente grossesse.
- En cas de statut inconnu du PV :
 - une durée de rupture des membranes > 12 heures
 - une prématurité spontanée et inexpliquée < 37 SA.

Une antibioprophylaxie per partum est considérée complète et adéquate si au moins une injection est administrée :

- par voie parentérale (intra-veineuse),
- plus de 4 heures avant la naissance,
- utilise la pénicilline G, l'ampicilline, l'amoxicilline ou la céfazoline.

Toute autre antibiothérapie, voie d'administration ou délai inférieur à 4 heures doit être considéré comme inadéquat.

Le risque allergique de la mère doit être bien évalué par l'équipe obstétricale afin d'éviter une antibiothérapie inadéquate dans des situations d'allergie non confirmée.

Un prélèvement vaginal négatif peut être faussement rassurant (portage intermittent), surtout s'il est trop précoce par rapport à l'accouchement, aussi il devra être contrôlé en cas de prélèvement effectué plus de 5 semaines avant l'accouchement (possibilité de réaliser un POC).

PROTOCOLE PEDIATRIQUE N°6

Infection néonatale bactérienne précoce

d. Les signes cliniques de l'INBP

Les signes cliniques d'INBP ne sont pas spécifiques, aussi ***tout nouveau-né symptomatique***, y compris en l'absence de facteurs de risque infectieux, ***doit être considéré comme infecté jusqu'à preuve du contraire***.

Signes évocateurs d'INBP (liste non exhaustive):

Trouble de la régulation thermique : fièvre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ou hypothermie $< 36^{\circ}\text{C}$.

Signes respiratoires : détresse respiratoire immédiate ne s'améliorant pas dans les premières heures et non expliquée par le contexte de naissance, détresse respiratoire d'apparition secondaire, polypnée $> 60/\text{min}$, apnée.

Signes hémodynamiques : tachycardie, bradycardie, signes de choc.

Signes neurologiques : somnolence, irritabilité, hypotonie, convulsion.

Signes digestifs : refus de boire, vomissements.

Signes de gravité d'INBP :

Troubles hémodynamiques nécessitant une expansion volémique ou l'administration de drogues vasoactives.

Signes neurologiques : troubles de la conscience, convulsion.

e. CAT devant un nouveau-né asymptomatique à risque d'INBP

Tout nouveau-né à risque d'INBP, même asymptomatique, ne doit pas rentrer au domicile avant H48.

Les nouveau-nés asymptomatiques à risque d'INBP peuvent être répartis en 3 catégories pour lesquelles la surveillance sera adaptée :

- 1) les nouveau-nés dont la mère a reçu une antibioprofylaxie per partum adéquate pour colonisation à SGB, ATCD d'infection néonatale à SGB, RPM > 12 heures ou prématurité spontanée inexplicée,
- 2) les nouveau-nés dont la mère a reçu une antibioprofylaxie per partum inadéquate pour les facteurs de risque per partum autres que la fièvre maternelle ou dont la mère a reçu une antibiothérapie per partum adéquate pour une fièvre $> 38^{\circ}\text{C}$,
- 3) les nouveau-nés dont la mère a reçu, pour une fièvre $> 38^{\circ}\text{C}$, une antibiothérapie per partum inadéquate.

PROTOCOLE PEDIATRIQUE N°6

Infection néonatale bactérienne précoce

La surveillance clinique des nouveau-nés à risque d'INBP doit être au centre de la démarche diagnostic.

Le dosage de la CRP plasmatique peut être réalisé entre H12 et H18 en présence de 2 facteurs de risque per partum (antibiothérapie per partum indiquée inadéquate et fièvre maternelle). Si la CRP est supérieure à 20 mg/l, le nouveau-né doit être examiné par un pédiatre (Figure 1). L'antibiothérapie probabiliste n'est pas systématique mais la surveillance clinique rapprochée doit être poursuivie et un contrôle de la CRP sera réalisé 24 à 36 heures après.

L'intérêt du dosage de la PCT au cordon est en cours d'évaluation. Cependant en présence de 2 facteurs de risque per partum, ce dosage peut être réalisé. Si la PCT au cordon est $< 0,6$ ng/ml, la CRP à H12-18 peut ne pas être réalisée (Figure 2). Néanmoins la surveillance clinique standardisée doit être poursuivie avec un examen pédiatrique dans les 24 premières heures de vie.

Un examen bactériologique du placenta doit être réalisé en cas de fièvre ou d'infection maternelle.

Le prélèvement gastrique n'est plus recommandé. Il pourra être effectué si une antibiothérapie est décidée en vue d'une culture (pas d'examen direct). Il peut aider à guider l'antibiothérapie en cas d'hémocultures négatives.

PROTOCOLE PEDIATRIQUE N°6

Infection néonatale bactérienne précoce

Figure 1 : Algorithme du nouveau-né asymptomatique à risque d'INBP sans PCT au cordon

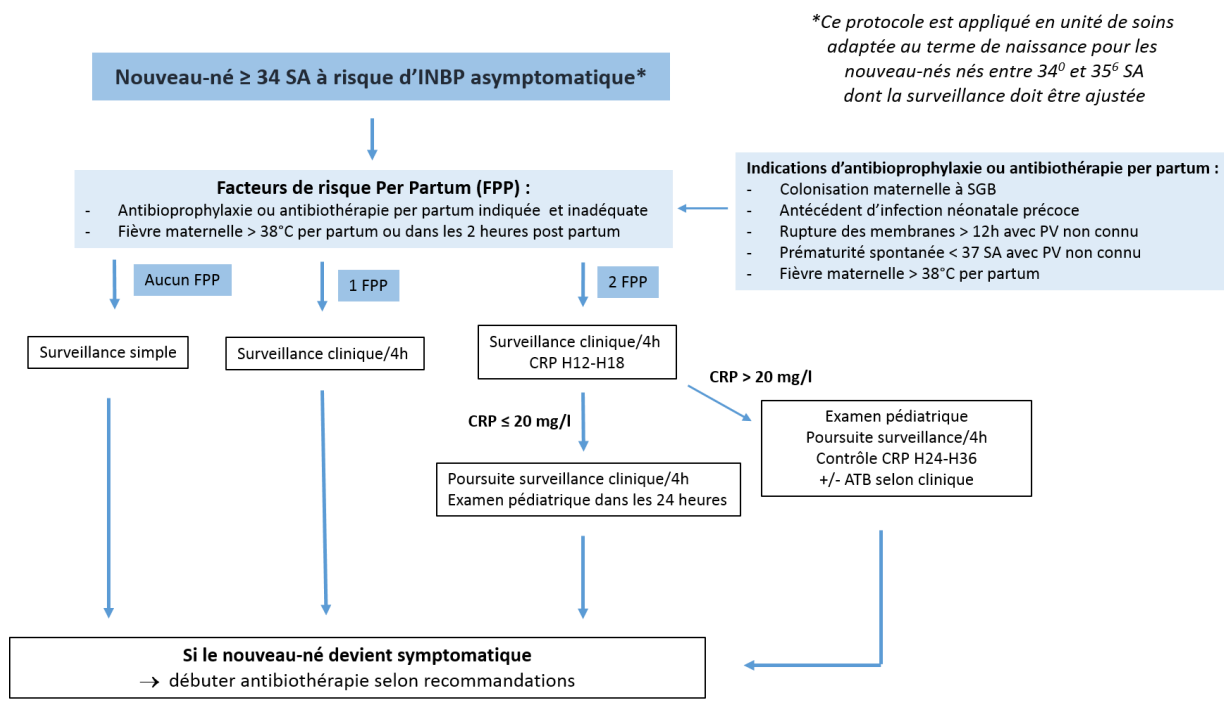
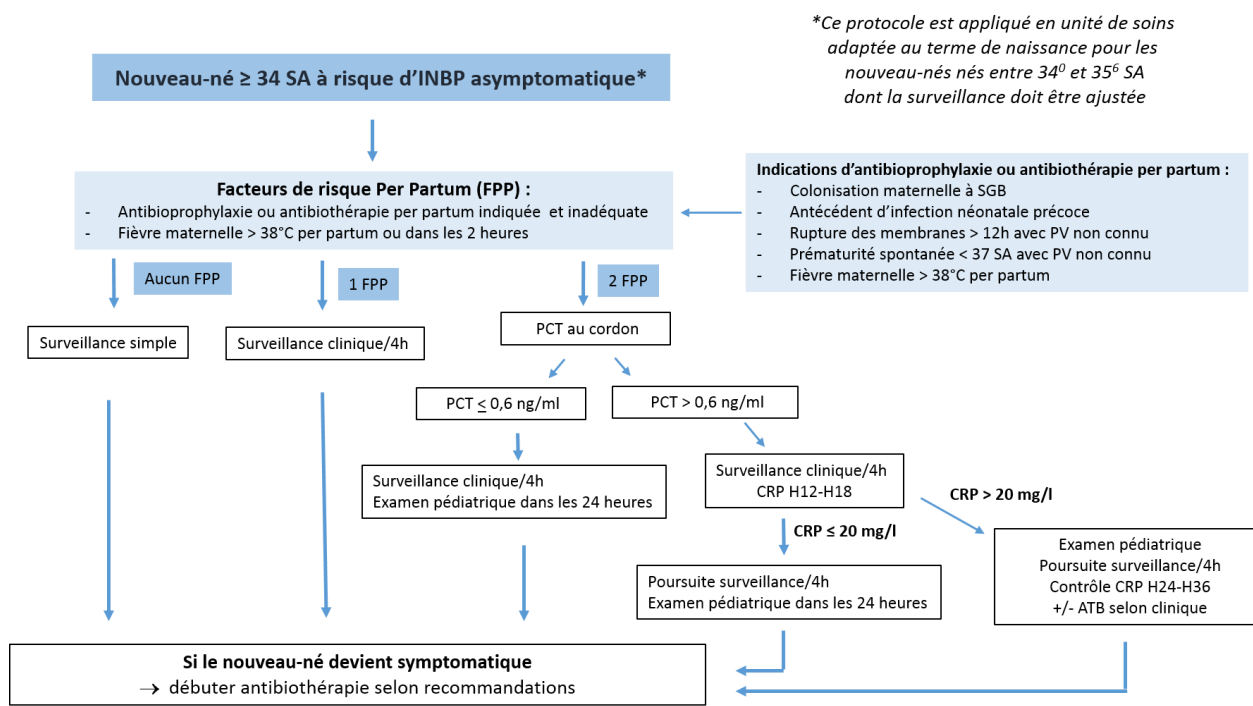


Figure 2 : Algorithme du nouveau-né asymptomatique à risque d'INBP avec PCT au cordon



PROTOCOLE PEDIATRIQUE N°6

Infection néonatale bactérienne précoce

f. Grille de surveillance d'un nouveau-né asymptomatique à risque d'INBP

La surveillance d'un nouveau-né à risque infectieux pendant les 48 premières heures en maternité est possible par l'auxiliaire de puériculture, la puéricultrice ou la sage-femme.

Grille de surveillance clinique des nouveau-nés asymptomatiques à risque d'INBP

Age (heures)	H4	H8	H12	H16	H20	H24	H30	H36	H42	H48
Date et heure										
Température $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ou $< 36^{\circ}\text{C}$										
Fréquence cardiaque >160 (au calme) ou $<80/\text{min}$										
Fréquence respiratoire $>60/\text{min}$										
Signes de lutte respiratoire (tirage, geignement)										
Aspect de la peau anormal (pâleur, cyanose, marbrures, teint gris)										

Prévenir pédiatre ou sage-femme si une case d'anomalie est cochée

La surveillance de la température peut se faire en axillaire, si température $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ou $< 36^{\circ}\text{C}$, réaliser un contrôle en rectal.

La fréquence cardiaque peut être évaluée par un oxymètre de pouls ou un moniteur cardio respiratoire.

g. CAT devant un nouveau-né symptomatique suspect d'INBP

Hospitalisation

Rechercher les signes de gravité

Hémocultures (idéalement 2 ml, au minimum 1 ml) avec ensemencement rapide

PROTOCOLE PEDIATRIQUE N°6

Infection néonatale bactérienne précoce

Autres examens complémentaires :

- Ponction lombaire pour examen biochimique et cyto bactériologique du liquide céphalorachidien si bactériémie avec germe pathogène, examen clinique évocateur d'une atteinte méningée et/ou réponse partielle à l'antibiothérapie à H48.
- Numération formule sanguine
- CRP plasmatique uniquement après H12

Antibiothérapie intra-veineuse en URGENCE (dans l'heure) après hémocultures :

- En première intention :
 - amoxicilline 50 mg/kg/12h en IVD ou IVL 20 min
 - gentamicine en 1 injection IVL 30 min :
 - 5 mg/kg/24h chez le nouveau-né \geq 37 SA
 - 6 mg/kg/24h chez le nouveau-né de 34-36 SA.
- En cas de signes de gravité ou de suspicion de méningite :
 - céfotaxime 100 mg/kg/12h en IVD ou IVL 20 min.
 - gentamicine en 1 injection IVL 30 min/24h
- Si fièvre maternelle évoquant une possible listériose
 - + amoxicilline 50 mg/kg/12h en IVD ou IVL 20 min.

Adaptation et durée de l'antibiothérapie :

Evaluation de l'antibiothérapie 36 à 48 heures après +/- arrêt selon documentation.

Bactériémie :

- *Streptococcus agalactiae* : 2 doses de gentamycine et amoxicilline 50 mg/kg/12h IVD ou IVL 20 min pendant 8 jours. En cas de difficultés de voie d'abord veineux, un relai par amoxicilline par voie orale est possible à la dose de 50 mg/kg/12h pour la même durée totale d'antibiothérapie uniquement dans une situation d'évolution rapidement favorable, en l'absence de signe de gravité et en l'absence de méningite.
- *Escherichia coli* : 2 doses de gentamycine et cefotaxime 50 mg/kg/12h en IVD ou IVL 20 min pendant 10 jours.

PROTOCOLE PEDIATRIQUE N°6

Infection néonatale bactérienne précoce

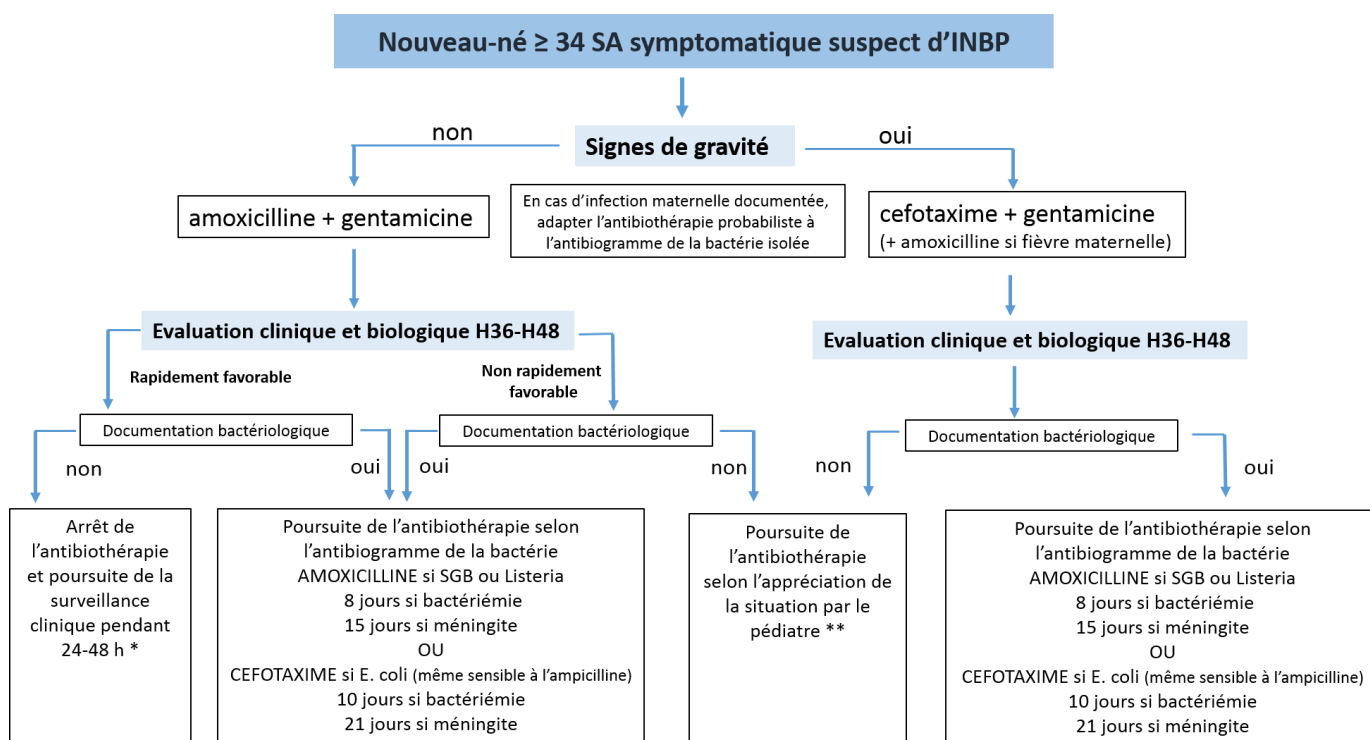
Méningite non compliquée :

- *Streptococcus agalactiae* : 2 à 5 doses de gentamycine et amoxicilline 100 mg/kg/12h en IVD ou IVL 20 min pendant 8 jours puis 70 mg/kg/8h pour une durée totale de 15 jours.
- *Escherichia coli* : 2 à 5 doses de gentamycine et cefotaxime 100 mg/kg/12h en IVD ou IVL 20 min pendant 8 jours puis 50 mg/kg/6h pour une durée totale de 21 jours.

En cas de traitement prolongé par aminoside, réaliser un dosage plasmatique résiduel entre la 2^{ème} et la 3^{ème} dose afin d'adapter la posologie.

En cas de méningite, une ponction lombaire de contrôle doit être réalisée 24 à 48 heures après le début du traitement afin de vérifier la stérilisation du LCR.

Algorithme de prise en charge du nouveau-né symptomatique



PROTOCOLE PEDIATRIQUE N°6

Infection néonatale bactérienne précoce

Chez un enfant dont l'évolution est rapidement favorable et sans documentation bactériologique (*), le dosage de la CRP plasmatique < 20 mg/l réalisé 36 à 48 heures après le début de l'antibiothérapie peut faire arrêter l'antibiothérapie.

Chez un enfant dont l'évolution n'est pas rapidement favorable - ou avec des signes de gravité - et sans documentation bactériologique (),** la poursuite de l'antibiothérapie sera guidée par l'anamnèse, la clinique et la cinétique de la CRP (CRP 36 à 48 heures après le début de l'antibiothérapie à contrôler 24 à 48 heures après). Un dosage de la CRP < 20 mg/l peut aider à prendre la décision d'arrêt du traitement. L'ajout de cefotaxime en cas de traitement initial par amoxicilline et la recherche d'une autre étiologie sont aussi à envisager en cas d'évolution non rapidement favorable.

PROTOCOLE PEDIATRIQUE N°6

Infection néonatale bactérienne précoce

4. DOCUMENTS DE REFERENCE

- ANAES. Diagnostic et traitement curatif de l'infection bactérienne précoce du nouveau-né. Recommandations septembre 2002.
- Aujard Y. Infections néonatales bactériennes, mycosiques, parasitaires et virales. Elsevier Masson 2015
- Caffrey Oswald E, Prentice P. NICE clinical guideline: antibiotics for the prevention and treatment of early-onset neonatal infection. *Archives of Disease in Childhood - Education and Practice* 2014;99:98-100.
- CDC 2010. Prevention of perinatal group B Streptococcal disease. Revised guidelines for CDC 2010. November 19 2010 Volume 59 N° RR10
- Goldstein B, Giroir B, Randolph A; International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*. 2005 Jan;6(1):2-8
- HAS SFN 2017Prise en charge de l'infection néonatale bactérienne précoce (> 34 SA). Recommendations pour la pratique Clinique
- Joram N, Muller JB, Denizot S, Orsonneau JL, Caillon J, Rozé JC, Gras-Le Guen C. Umbilical cord blood procalcitonin level in early neonatal infections: a 4-year university hospital cohort study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2011 Aug;30(8):1005-13.
- Lencot S, Cabaret B, Sauvage G, Laurans C, Launay E, Orsonneau JL, Caillon J, Boscher C, Roze JC, Gras-Le Guen C. A new procalcitonin cord-based algorithm in early-onset neonatal infection: for a change of paradigm. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2014 Jul;33(7):1229-38.
- Polin RA; Committee on Fetus and Newborn. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics*. 2012 May;129(5):1006-15.
- Stoll BJ, Hansen NI, Sánchez PJ, Faix RG, Poindexter BB, Van Meurs KP, Bizzarro MJ, Goldberg RN, Frantz ID 3rd, Hale EC, Shankaran S, Kennedy K, Carlo WA, Watterberg KL, Bell EF, Walsh MC, Schibler K, Laptook AR, Shane AL, Schrag SJ, Das A, Higgins RD; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Early onset neonatal sepsis: the burden of group B Streptococcal and E. coli disease continues. *Pediatrics*. 2011 May;127(5):817-26.
- Stocker M, Berger C, McDougall J, Giannoni E; Taskforce for the Swiss Society of Neonatology and the Paediatric Infectious Disease Group of Switzerland. Recommendations for term and late preterm infants at risk for perinatal bacterial infection. *Swiss Med Wkly*. 2013 Sep 19; 143:w13873.

5. GLOSSAIRE

INBP infection néonatale bactérienne précoce
SGB streptocoque du groupe B
PV prélèvement vaginal
ECBU examen cytbactériologique des urines
PCT procalcitonine
CRP C-reactive protein

6. DIFFUSION

Services de Gynécologie-obstétrique de la région PACA-Corse-Monaco
Services de Néonatalogie de la région PACA-Corse-Monaco
Equipe du SAMU 02, 04, 05, 06, 13, 83, 84

PROTOCOLE PEDIATRIQUE N°6

Infection néonatale bactérienne précoce

7. ANNEXE : ANTIBIOPROPHYLAXIE MATERNELLE (CDC 2010)

Indications :

- Fièvre maternelle > 38°C isolée ou non en per partum ou dans les 2 heures qui suivent l'accouchement quel que soit le PV.
- Colonisation maternelle au streptocoque du groupe B (SGB) durant la grossesse actuelle (PV, ECBU), à l'exception des accouchements par césarienne avant le début du travail avec des membranes intactes.
- Antécédent d'infection néonatale précoce à SGB lors d'une précédente grossesse.
- En cas de statut inconnu du PV :
 - une durée de rupture des membranes > 12 heures
 - une prématurité spontanée et inexpliquée < 37 SA.

Une antibioprofylaxie per partum est considérée complète et adéquate si elle est administrée :

- par voie parentérale (intra-veineuse),
- plus de 4 heures avant la naissance,
- utilise la pénicilline G, l'ampicilline, l'amoxicilline ou la céfazoline.

Toute autre antibiothérapie, voie d'administration ou délai inférieur à 4 heures doit être considéré comme inadéquat.

Posologie

- Pénicilline G 5 millions d'unité IV puis 2,5 à 3 million U toutes les 4 heures
ou ampicilline 2 g IV puis 1 g toutes les 4 heures jusqu'à l'accouchement
- En cas d'allergie à la pénicilline :
 - céfazoline 2 g IV puis 1 g toutes les 8 heures jusqu'à l'accouchement en l'absence d'antécédent de choc anaphylactique, angioedème, détresse respiratoire ou urticaire dans les suites d'une administration de pénicilline ou de céphalosporine,
 - clindamycine IV 900 mg toutes les 8 heures ou vancomycine IV 1 g toutes les 12 heures jusqu'à l'accouchement en cas de haut risque anaphylactique.

PROCOLE PEDIATRIQUE N°6

Infection néonatale bactérienne précoce

Groupe de travail

Rapporteurs :

Stéphanie BISCAYE pédiatre, Néonatalogie, CHU, Nice

Laurence FAYOL pédiatre, Médecine et réanimation néonatale, CHU La Conception, Marseille

Philippe TRUC pédiatre, Néonatalogie, Hôpital Sainte-Musse, Toulon

Participants :

Guillaume AGOSTINI, pédiatre, Pédiatrie, Centre hospitalier, Aubagne

Jean-Michel BARTOLI, pédiatre, Néonatalogie, Hôpital saint-Joseph, Marseille

Patricia BRANDT, pédiatre, Maternité, Centre hospitalier, La Ciotat

Véronique BREVAUT, pédiatre, Néonatalogie, CHU Nord, Marseille

Muriel BUSUTIL, pédiatre, Néonatalogie, CHU Nord, Marseille

Jean-Noël DI MARCO, pédiatre, Néonatalogie, Centre Hospitalier, Aix-en-Provence

Ulrike FREY, pédiatre, Pédiatrie, Centre hospitalier, Aubagne

Patricia GARCIA, pédiatre, Médecine et réanimation néonatale, CHU La Conception, Marseille

Ali KHALFI, pédiatre, Néonatalogie, Centre hospitalier, Antibes

Anne-Marie MAILLOTTE, pédiatre, Néonatalogie, CHU, Nice

Anne-Sophie MONNIER, pédiatre, Néonatalogie, CHU Nord et clinique Beauregard, Marseille

Christelle PARACHE, pédiatre, Néonatalogie, Centre Hospitalier, Salon

Polyniki PASALIDOU, pédiatre, Maternité, Centre hospitalier, La Ciotat

Yves RIMET, pédiatre, Néonatalogie, Centre Hospitalier, Aix-en-Provence

Clotilde des ROBERT, pédiatre, Médecine et réanimation néonatale, CHU La Conception, Marseille

Sophie SALOMEZ, pédiatre, Néonatalogie, Centre hospitalier, Draguignan

Sophie TOESCA, pédiatre, maternité, Centre Hospitalier, Orange

Renaud VIALET, anesthésiste, Réanimation pédiatrique et néonatale, CHU Nord, Marseille

Jean-Christophe VIGREUX, pédiatre, Néonatalogie, Maternité de l'Etoile, Puyricard

Anne-Marie ZOCCARATO, pédiatre, Néonatalogie, Centre hospitalier, Gap

PROTOCOLE PEDIATRIQUE N°6

Infection néonatale bactérienne précoce

Membres de droit du conseil scientifique

Pr Florence BRETELLE (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien, Pôle femmes-parents-enfants
APHM Marseille

Pr André BONGAIN (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien, CHU Nice

Pr Bruno CARBONNE (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien, CHPG Monaco

Dr Sergio ELENA DIT TROLLI (et/ou suppléant) pédiatre, Réanimation néonatale CHU Nice

Pr Claude D'ERCOLE (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien, Pôle femmes-parents-enfants
APHM

Dr Farid BOUBRED (et/ou suppléant) pédiatre, Médecine et réanimation néonatale CHU
Conception, Marseille

Dr Catherine GIRE (et/ou suppléant) pédiatre, Néonatalogie CHU Nord, Marseille

Membres consultatifs du conseil scientifique

Dr Michel DUGNAT pédopsychiatre, CHU Sainte Marguerite, Marseille

Dr Jean VOISIN médecin généraliste, directeur en retraite du CAMSP d'Avignon

Dr François TURK gynécologue obstétricien libéral (Var), représentant des URPSML

Dr Jean-Claude PICAUD pédiatre retraité, CHPG Monaco