S. A. Asner, K.M. Posfay-Barbe, R. Pfister, E. Giannoni, septembre 2014

**Late-onset sepsis**

Late-onset sepsis (LOS) = sepsis néonatal survenant au-delà de 72h de vie.

Entre 3-7 jours, l’infection peut-être d’origine périnatale ou nosocomiale.

Un late-onset sepsis peut être d’origine nosocomiale (patient hospitalisé depuis > 48h, *cf. point 2*) ou communautaire (*cf. point 3*).

1. **Symptômes les plus fréquents du LOS**

* Tachypnée, détresse respiratoire, apnée
* Bradycardie, tachycardie
* Mauvaise perfusion périphérique, hypotension
* Léthargie, irritabilité, hypotonie
* Hypoglycémie, hyperglycémie
* Instabilité thermique, fièvre, hypothermie
* Difficultés alimentaires, vomissements

1. **Late-onset sepsis nosocomial**

Sepsis survenant chez un nouveau-né âgé de plus de 72h et hospitalisé depuis > 48h.

Les facteurs de risque principaux sont la **prématurité** (en particulier < 32 sem), **un petit poids de naissance** (en particulier <1500g) et la présence d’un **cathéter central**. Les autres facteurs de risque importants sont : nutrition parentérale, ventilation mécanique, certains médicaments (antibiotiques à large spectre, stéroïdes postnataux, antacides).

Dans notre service, la majorité des sepsis nosocomiaux sont causés par les **staphylocoques coagulase négative** (CoNS, ~70% des cas). Les autres germes retrouvés sont : *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* spp., *Streptococcus agalactiae*, *Klebsiella spp*, *Enterobacter* et plus rarement *Pseudomonas aeruginosa*. Les infections fongiques (*Candida albicans* surtout) représentent < 5% des cas.

**Investigations**: FSC, CRP, hémocultures (*cf. point 4*), sécrétions trachéales si le patient est intubé, PL (*cf. point 5*), ± Rx thorax, examen d’urines (*cf. point 6*).

**En cas d’hémoculture positive pour un CoNS, les indications à poursuivre le traitement antibiotique sont** : identification du même germe dans 2 hémocultures ou une hémoculture et un autre site à priori stérile (urines, LCR, SET) ou dans une seule hémoculture, mais avec clinique significative.

**Indication stricte à changer un cathéter central** : Bactériémie à *Staphyloccocus aureus*, bacille gram négatif, *Candida spp.* ou en cas de persistance d’hémocultures positives ≥ 3 jours sous traitement antibiotique adéquat.

**Traitement empirique**

* En l’absence de foyer abdominal, méningite ou choc : vancomycine + gentamycine
* Sepsis avec méningite : cefotaxime + vancomycine
* Choc septique : vancomycine + cefotaxime ± gentamycine (pendant 48h)
* Sepsis à point de départ abdominal/NEC : amoxicillline + gentamycine
* Sepsis à point de départ abdominal/NEC avec perforation, péritonite ou choc septique : amoxicilline + gentamycine + metronidazole ou piperacilline/tazobactam en monothérapie

**Prévention**

* L’hygiène des mains est la mesure n°1 (niveau d’évidence élevé)
* Les « sepsis bundles » (*référence n°2*) sont un ensemble d’interventions qui, lorsqu’elles sont exécutées ensemble, sont plus efficaces pour prévenir les infections nosocomiales que lorsqu’elles sont exécutées individuellement (niveau d’évidence élevé).
* L’alimentation par lait maternel entraîne une réduction du risque de 2-3x (niveau d’évidence élevé)

1. **Late-onset sepsis communautaire**

Il s’agit d’infections acquises en dehors de l’hôpital. Une transmission par l’entourage est souvent impliquée.

Les patients atteints ont souvent peu ou pas de facteurs de risque. Les facteurs de risque décrits sont la prématurité et les malformations des voies urinaires.

Le *Streptococcus agalactiae* (= Streptocoque du groupe B) est le germe le plus fréquemment retrouvé. Les autres pathogènes impliqués sont : bacilles gram neg, *Listeria* *spp*., entérocoques et les virus.

**Investigations**: FSC, CRP, hémocultures (*cf. point 4*), sécrétions trachéales si le patient est intubé, PL (*cf. point 5*), ± Rx thorax, examen d’urines (*cf. point 6*).

En cas de symptomatologie respiratoire ou ORL, rechercher des virus respiratoires par PCR dans les sécrétions nasopharyngées (panel virus respiratoires restreint ou élargi en fonction de la saison et avec accord du laboratoire de virologie). D’autres demandes virales plus spécifiques (PCR sanguines pour enterovirus ou echovirus, parechovirus) doivent être discutées avec les consultants des maladies infectieuses pédiatriques qui coordonneront les prélèvements avec le laboratoire de virologie.

**Traitement empirique**

* En l’absence de foyer abdominal, méningite ou choc : amoxicilline + gentamicine
* Lorsqu’un foyer cutané, osseux ou articulaire est suspecté : vancomycine + gentamycine
* Sepsis avec méningite : cefotaxime + amoxicilline
* Choc septique : vancomycine + cefotaxime ± gentamycine (pendant 48h)
* Sepsis à point de départ abdominal : amoxicillline + gentamycine
* Sepsis à point de départ abdominal avec perforation, péritonite ou choc septique: amoxicillline + gentamycine + metronidazole ou piperacilline/tazobactam en monothérapie

1. **Hémocultures**

Le rendement des hémocultures dépend du volume de sang mis en culture, et d’une asepsie rigoureuse lors du prélèvement.

Pour les LOS, prélevez stérilement au minimum 2 ml de sang sur une veine périphérique ou un cathéter veineux central ou artériel. Injectez ≥ 1ml dans une bouteille aérobe et ≥ 1 ml dans une bouteille anaérobe.

Répétez les hémocultures après 48-72h de traitement antibiotique dans les situations suivantes ou selon avis infectiologique : absence d’amélioration clinique, choc septique, endocardite, foyer profond, infection à *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, infection fongique.

1. **Ponction lombaire**

**Indications à la ponction lombaire (PL)**

* Selon la clinique (péjoration, absence de réponse au traitement) et les examens de laboratoire
* Signes cliniques neurologiques
* Choc septique
* Hémocultures positives (selon le germe et la situation clinique)

Si l’état de l’enfant est très instable, la PL peut être différée.

**Interprétation de la PL : valeurs suggestives d’une méningite** (*référence n°6*)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Leucocytes (/mm3)** | **Protéines (g/L)** | **Glucose (mmol/L)** | |
| Prématuré | > 25-30 | > 2-2.5 | < 1.3 | ou < à 2/3 de la glycémie |
| Nouveau-né à terme | > 20 si < 7 j de vie  > 10 si ≥ 7 j de vie | > 1.5 si < 7 j  > 1 si ≥ 7 j | < 1.7 |

La sensibilité et la spécificité de ces tests est faible à cause d’une grande dispersion des valeurs normales chez le nouveau-né. Ce problème est amplifié en cas de PL traumatique, même après correction (par exemple en soustrayant 1 leucocyte pour 500 érythrocytes).

1. **Analyse des urines**

Les symptômes de l’infection urinaire sont aspécifiques chez le nouveau-né. L’infection urinaire est très rare pendant les premières 72h de vie et l’examen des urines ne fait pas partie du bilan des EOS. Une infection urinaire est présente chez 15-20% des nouveau-nés investigués pour un LOS d’origine communautaire et est plus rare chez les nouveau-nés investigués pour un LOS nosocomial (probablement < 10%).

**Multistix** : A réaliser dans tous les cas de suspicion de LOS, sensibilité < 80% en cas de leucocytes ou de nitrites positifs.

**Uricult**: Ponction de vessie ou sondage vésical en cas de suspicion de LOS communautaire, malformation connue des voies urinaires, Multistix positif, choc septique, LOS à bacille gram neg ou enterocoque.

La présence de *Candida* dans les urines (ponction vésicale ou sondage) est considérée comme une candidose invasive.

1. **Durée de l’antibiothérapie**

* Infection suspectée, mais résolution rapide des symptômes **et** cultures négatives : 36-48h
* Hémoculture positive ou infection clinique sans méningite : en moyenne 7-14 jours
* bacteriémie à CoNS : 5-7 jours si cathéter retiré et sans évidence de bactériémie persistante, minimum 7 jours si cathéter maintenu
* bactériémie à *S. aureus*: minimum 14 jours
* Méningite à germes gram positif : minimum 14 jours
* Méningite à germes gram négatif : minimum 21 jours
* Infection osseuse ou articulaire : 3-6 semaines.

L’antibiothérapie doit être adaptée en fonction du germe retrouvé dans les cultures et selon avis infectiologique dans les cas complexes et en cas de non-réponse au traitement. L’indication à un bilan supplémentaire (US cardiaque, abdominal, fond d’œil, etc.) sera rediscutée en fonction du germe retrouvé et de la situation clinique.

1. **Références**
2. Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant, 7th ed, Remington, JS, Klein, JO, Wilson, CB, et al (Eds), Elsevier Saunders, Philadelphia 2011
3. Toltzis P, Walsh M. “Recently tested strategies to reduce nosocomial infections in the neonatal intensive care unit.” Expert Rev Anti Infect Ther. 2010
4. Bedford Russell A, Sharland M, Heath P.T. “Improving antibiotic prescribing in neonatal units: time to act.” Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2012
5. Chu A, Hageman JR, Schreiber M, Alexander K. “Antimicrobial Therapy and Late Onset Sepsis.” Neoreviews 2012
6. Gordon A, Jeffery HE. “Antibiotic regimens for suspected late-onset sepsis in newborn infants.” Cochrane Database of Systematic Reviews 2005
7. Srinivasan L, Harris MC, Shah SS. “Lumbar puncture in the neonate: challenges in decision making and interpretation.”Semin Perinatol. 2012