



**Avis relatif aux bonnes pratiques de dépistage
des micro-organismes chez les patients de néonatalogie de niveau 3
- Version 1 du 10/01/2023 -**

Membres du Groupe de Travail (rédaction et relecture) pour répondre à la saisine :

- Anne Tristan, Xavier Bertrand, Gérard Lina (SFM)
- Sara Romano-Bertrand (SF2H)
- Marine Butin (SFN)

Demande

La Société Française de Microbiologie (**SFM**) a été saisie, conjointement à la Société Française d'Hygiène Hospitalière (**SF2H**) et à la Société Française de Néonatalogie (**SFN**), le 20 juin 2022 par la Direction Générale de la Santé (**DGS**) pour constituer un groupe de travail pour définir « les mesures à mettre en œuvre pour limiter la diffusion de clusters nosocomiaux en réanimation néonatale et en néonatalogie ». Lors de la présentation de la saisine (cf. Annexes), la SFM a été plus spécifiquement sollicitée afin de proposer un avis d'experts sur « les bonnes pratiques de dépistage de ces micro-organismes chez ces patients de néonatalogie : indications du dépistage, sites à dépister, méthodes microbiologiques, selon le type de micro-organisme... ».

Éléments de contexte

Le 08/06/2022, le Ministère de la Santé et de la Prévention a émis le **MINSANTE n°2022_35** et le **MARS n°2022_23** relatifs aux infections nosocomiales en réanimation néonatale suite au signalement de plusieurs cas groupés d'infections et colonisations à *Staphylococcus haemolyticus* en secteurs de réanimation néonatale et néonatalogie *via* le portail e-SIN. Depuis le début de l'année 2022, plusieurs établissements de santé situés en Bretagne, en Ile-de-France ainsi qu'en Bourgogne-Franche-Comté sont concernés, et les clusters allant jusqu'à plusieurs dizaines de cas selon les établissements sont en cours d'investigation. Une analyse rétrospective a permis de retrouver 2 signalements similaires en 2021, à Toulouse et à Marseille (Données de Santé publique France [**SpF**]). L'origine de ces cas et clusters semble



multifactorielle ; les souches de *S. haemolyticus* impliquées dans les différents établissements de santé présentent des profils génétiques diversifiés suggérant l'absence d'origine commune à l'échelle nationale. Cependant, le typage moléculaire des souches issues d'un même établissement montre des souches semblables chez les enfants colonisés ou infectés d'un même service, ce qui suggère des événements de transmission croisée au sein de ces établissements (Données du Centre National de Référence [CNR] sur les Staphylocoques). En parallèle, la mission nationale de Surveillance et Prévention des Infections Associées aux Dispositifs Invasifs (SPIADI) a identifié une augmentation depuis 2020, de la part des bactériémies à *S. haemolyticus* en secteur de néonatalogie parmi les bactériémies nosocomiales (18,4% contre 27,7%). L'analyse des cas montrent qu'il s'agit principalement de bactériémies liées aux cathéters, chez des grands prématurés présentant le plus souvent un poids de naissance < 1000 g et un âge gestationnel < 28 semaines d'aménorrhée (Données de la mission nationale SPIADI).

Dans ce contexte de recrudescence d'infections associées aux soins (IAS) et de clusters associés à *S. haemolyticus*, en plus des recommandations déjà émises par la SF2H (**Avis SF2H du 15 juillet 2022** - Relatif aux bonnes pratiques de soins aux nouveau-nés pour prévenir les infections sur dispositifs invasifs et la transmission croisée en secteurs de soins de néonatalogie), il est important de proposer un guide de bonnes pratiques de dépistage de ces micro-organismes chez ces patients de néonatalogie : indications du dépistage, sites à dépister, méthodes microbiologiques, selon le type de micro-organisme..., en ne se limitant pas aux infections à *S. haemolyticus*. En effet, d'après le bilan des signalements externes d'infections nosocomiales en néonatalogie en France, 2012-2021, il est important de dépister un certain nombre de pathogènes pour limiter les risques de transmission croisée (1).

Problématique

Dans le secteur de Néonatalogie, une augmentation du nombre de signalements d'infections nosocomiales (SIN) a été observée entre 2016 et 2018 puis de nouveau, en 2021. Un SIN correspond à un événement et peut concerner plusieurs cas d'infection et/ou de colonisation. On parle de cas groupés lorsqu'au moins 2 cas d'infection ou de colonisation sont rapportés dans un même SIN. Entre le 1^{er} janvier 2012 et le 31 décembre 2021, 424 signalements hors

BHRe (Bactéries Hautement Résistantes émergentes) et 31 signalements BHRe relatifs à des infections ou colonisations survenues en service de néonatalogie (SIN NEONAT) ont été reçus par SpF *via* l'application e-SIN, totalisant 455 SIN NEONAT et 2 374 cas. Parmi ces SIN, les principaux microorganismes impliqués étaient : des entérobactéries (39%) avec une part majoritaire de *Klebsiella pneumoniae* (42%), des *Staphylococcus* (19%) répartis respectivement entre souches *S. aureus* sensibles (49%, SASM) ou résistantes (41 %, SARM) à la méticilline et des souches de staphylocoques à coagulase négative (10%), et des *Bacillus cereus* (13%) (épisode de signalement en Ile-de-France en 2016 (2)). Au total, 7 % (N=31) de ces SIN NEONAT impliquaient une BHRe, majoritairement une entérobactérie productrice de carbapénèmase (n=29). Il est à noter qu'il n'y a eu qu'un seul cas d'infection associé à une BHRe (1).

En l'absence de recommandations nationales et internationales sur les bonnes pratiques de dépistage des microorganismes dans les services de néonatalogie de niveau 3, une enquête de pratiques auprès des membres de la SFM a été réalisée (*cf.* document de synthèse des résultats joint dans les Annexes).

Modalités de dépistage

Les microorganismes à dépister dans le cadre de la surveillance épidémiologique

À la suite du bilan des e-SIN effectué par SpF (1) et des résultats de l'enquête de pratiques (joints), il apparaît conseillé de dépister :

- *S. aureus* sensible à la méticilline (SASM) (3)
- *S. aureus* résistant à la méticilline (SARM)
- Entérobactéries résistantes aux céphalosporines de 3^e génération (C3G) (BMR : bactéries multirésistantes)
- Entérobactéries résistantes aux carbapénèmes (BHRe : bactéries hautement résistantes émergentes) selon le contexte épidémiologique local car la prévalence de ces bactéries hautement résistantes dans les services de néonatalogie reste actuellement faible en France.



Dans un contexte épidémique, il est possible de rechercher d'autres bactéries, comme les non-fermentants dont *Pseudomonas aeruginosa*, les *Bacillus*, les entérocoques résistants à la vancomycine notamment.

Il n'est pas recommandé de dépister les commensaux cutanés comme les staphylocoques à coagulase négative.

Les prélèvements à réaliser et leur périodicité

- Pour rechercher les SASM et SARM, un écouvillonnage nasal ou des selles est recommandé
- Pour la recherche d'entérobactéries résistantes aux C3G (+/- BHRé), un écouvillonnage des selles est recommandé

Ces dépistages sont à réaliser une fois par semaine toute la durée de l'hospitalisation dans les services de niveau 3. En cas de phénomène épidémique, il semble pertinent d'étendre les dépistages à l'ensemble d'une filière de soins (circuit patient) pour mieux délimiter l'épidémie et étendre les actions correctives si nécessaires.

Les techniques à utiliser pour ce dépistage

- Pour la recherche de SASM et SARM, l'utilisation de milieux chromogènes est recommandée
- Pour la recherche d'entérobactéries résistantes aux C3G, l'utilisation de milieux chromogènes est recommandée
- Pour la recherche d'entérobactéries résistantes aux carbapénèmes, l'utilisation de milieux chromogènes est recommandée avec une confirmation par méthode immunochromatographique ou par biologie moléculaire

La réalisation d'antibiogrammes et leur périodicité

Pour SASM, la réalisation d'un antibiogramme n'est pas recommandée.

Pour les SARM et les entérobactéries BMR/BHRé, un antibiogramme sur le premier isolement est recommandé. La réalisation d'un nouvel antibiogramme est recommandée en cas de portage intermittent.



Objectifs du dépistage :

Les **objectifs** de ce dépistage sont :

- **A l'échelle individuelle** : connaître la colonisation digestive d'un nouveau-né présente un intérêt pour orienter le traitement antibiotique en cas de survenue d'un sepsis à point de départ digestif ;
- **A l'échelle collective du service** : surveiller la colonisation des patients permet de repérer des évènements de transmission croisée, afin de cibler la mise en place de mesures de prévention et contrôle des phénomènes épidémiques, en lien avec l'équipe opérationnelle d'hygiène, et de limiter la survenue de cas d'infection. De plus, la prévalence des BMR est un indicateur de la pression de sélection antibiotique, et son évolution peut amener à réfléchir aux pratiques de prescription.

Conduite à tenir en cas d'identification de patient positif pour une de ces bactéries

En cas d'identification d'un patient porteur/infecté par une BMR ou bactérie hautement résistante (BHR) aux antibiotiques, il est recommandé de placer ce patient en précautions complémentaires de type « contact » (patients BMR, en accord avec les recommandations de la **SF2H** (4)) ou « contact BHR » (patients BHR, en accord avec les recommandations du **HCSP** (Haut Conseil de Santé Publique) (5)). L'équipe opérationnelle d'hygiène référente peut accompagner le service de néonatalogie dans la mise en place de ces précautions complémentaires.

La présence de *S. aureus* et de BMR au sein des microbiotes chez les nouveau-nés y compris prématurés, et hospitalisés en secteurs de réanimation néonatale, est décrite et fréquente(6). Un dépistage positif chez un patient, y compris pour une BMR ou BHR, ne doit pas conduire à la mise en place d'un traitement antibiotique, en l'absence de signes cliniques évocateurs d'infection, pour ne pas exercer de pression de sélection de résistance bactérienne aux antibiotiques inutile et favorisant la survenue d'infection.

Cet avis élaboré sur la base des connaissances disponibles à la date de sa publication peut évoluer en fonction de l'actualisation des connaissances et des données épidémiologiques sur le sujet.



Lien

Avis SF2H du 15 juillet 2022 - Relatif aux bonnes pratiques de soins aux nouveau-nés pour prévenir les infections sur dispositifs invasifs et la transmission croisée en secteurs de soins de néonatalogie :

<https://www.sf2h.net/publications/avis-du-15-juillet-2022-relatif-aux-bonnes-pratiques-de-soins-aux-nouveau-nes-pour-prevenir-les-infections-sur-dispositifs-invasifs-et-la-transmission-croisee-en-secteurs-de-soins-de-neonatalogie>

Références

1. Soing-Altrach S et al. Bilan des signalements en Néonatalogie, France 2012-2021 [Internet]. 2022. Disponible sur: https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/438745/file/lettre_du_signalement_mai_2022.pdf
2. Fournier S et al. Bactériémies à *Bacillus cereus* en réanimation néonatale à l'AP-HP en 2016. BEH. 17 juill 2018;536-40.
3. Romano-Bertrand S et al. Staphylococcus aureus in a neonatal care center: methicillin-susceptible strains should be a main concern. Antimicrob Resist Infect Control. 2014;3:21.
4. SF2H. Prévention de la transmission croisée : précautions complémentaires contact [Internet]. 2009. Disponible sur: https://www.sf2h.net/wp-content/uploads/2009/01/SF2H_prevention-transmission-croisee-2009.pdf
5. HCSP. Actualisation des recommandations relatives aux BHRe [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2019 déc. Disponible sur: https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcspr20191211_actuallide_srecommarelativauxbhre.pdf
6. Patel AL et al. Longitudinal Survey of Microbiota in Hospitalized Preterm Very-Low-Birth-Weight Infants. J Pediatr Gastroenterol Nutr. févr 2016;62(2):292-303.

Annexe 1. Tableau résumé des bonnes pratiques de dépistage des micro-organismes chez les patients de néonatalogie de niveau 3 (enquête nationale réalisée par la SFM, dernier trimestre 2022)

	SASM	SARM	Entérobactéries BMR	Entérobactéries BHRé*	Autres bactéries**
Prélèvements à réaliser	Écouvillonnage nasal ou des selles		Écouvillonnage des selles		A adapter à la bactérie recherchée
Périodicité des prélèvements	1 fois/semaine toute la durée de l'hospitalisation				En contexte épidémique uniquement
Milieux de culture recommandés	Milieu chromogène		Milieu chromogène	Milieu chromogène confirmation par technique immunochromatographique +/- biologie moléculaire	A adapter à la bactérie recherchée
Antibiogramme à réaliser	Jamais	Oui	Oui	Oui	A adapter à la bactérie recherchée
Périodicité de l'antibiogramme	Jamais	Au premier isolement refait si intermittent	Au premier isolement refait si intermittent	Au premier isolement refait si intermittent	A adapter à la bactérie recherchée

BMR : Bactéries Multi-Résistantes ; BHRé : Bactéries Hautement Résistantes émergentes ; *S. aureus* sensible/résistant à la méticilline (SASM/SARM)

* BHRé : à dépister selon contexte épidémiologique local

** Autres bactéries : à dépister uniquement en contexte épidémique. Il n'est pas recommandé de dépister ni de faire d'antibiogramme sur les commensaux cutanés.

Annexe 2- Saisine

Madame La Présidente, Messieurs les Présidents,

Des cas groupés d'infections ou colonisations à *Staphylococcus haemolyticus* en réanimation néonatale et néonatalogie ont été récemment signalés via e-SIN et sont en cours d'investigation au sein d'établissements de santé situés en Bretagne, en Ile de France, en Occitanie ainsi qu'en Bourgogne-Franche-Comté. Il peut y avoir plusieurs dizaines de cas rapportés dans les clusters signalés. A l'heure actuelle, des cas sont encore détectés. En 2021, 5 établissements de santé avaient connu des épisodes nosocomiaux similaires, mais de moindre importance.

Malgré l'implication constante des Equipes Opérationnelles d'Hygiène (EOH), des Centres d'appui pour la prévention des infections associées aux soins (CPIas), des ARS et de Santé Publique France, visant à limiter la diffusion de ces clusters nosocomiaux en réanimation néonatale, les dernières situations prouvent qu'il est extrêmement difficile de les maîtriser. **L'origine est le plus souvent multifactorielle et seule l'association de nombreuses mesures correctives permettent en général de mettre fin à l'épidémie.**

Dans ce contexte, il me semblerait important et utile de disposer **des recommandations de la Société Française de Néonatalogie (SFN), la Société Française d'Hygiène Hospitalière (SF2H) et de la Société Française de Microbiologie (SFM), portant sur les mesures à mettre en œuvre pour limiter la diffusion de clusters nosocomiaux en réanimation néonatale et en néonatalogie.** Les recommandations ne se limiteraient pas à *Staphylococcus haemolyticus*, mais s'appliqueraient plus largement aux autres staphylocoques ainsi qu'aux entérobactéries fréquemment responsables d'épidémies d'infections, en particulier de bactériémies, en néonatalogie.

Si cela vous semble faisable au regard de vos contraintes et actualités, il me serait particulièrement utile de disposer de vos recommandations, si possible d'ans un avis unique au nom de vos trois sociétés savantes dans le calendrier suivant :

- 1- **D'ici au 15 juillet 2022**, vos recommandations sur les bonnes pratiques de soins aux nouveau-nés, les points critiques, les points à investiguer, pour limiter la transmission croisée et les infections sur dispositifs invasifs en particulier les cathéters centraux en secteur de réanimation néonatale. Ces recommandations pourraient se présenter sous la forme d'un guide simple (type « check list »), à visée pratique, utilisable directement par les services de néonatalogie.
- 2- **D'ici au 15 septembre 2022**, vos recommandations sur les bonnes pratiques de dépistage de ces micro-organismes chez ces patients de néonatalogie : indications du dépistage, sites à dépister, méthodes microbiologiques, patients et/ou personnels, selon le type de micro-organisme....
- 3- **D'ici au 15 novembre 2022**, vos recommandations sur les méthodes de diagnostic des infections et les pratiques d'antibiothérapie chez les nouveau-nés ainsi que sur les modalités et indications de la surveillance de la flore des nouveau-nés en secteur de néonatalogie. Ces recommandations pourraient se présenter sous la forme d'un guide.

Vous pourrez vous appuyer sur toutes les expertises qui vous sembleront utiles, ainsi que sur celles de Santé Publique France, de la mission SPIADI, de la SPILF et du Centre National de Référence des Staphylocoques.

En vous remerciant par avance, je reste avec les équipes à votre entière disposition pour tout élément complémentaire.

Bien à vous,

G

Dr Grégory EMERY

Directeur général adjoint de la santé

Ministère de la santé et de la prévention
14, avenue Duquesne – 75007 Paris
07.61.18.00.74 | gregory.emery@sante.gouv.fr

www.solidarites-sante.gouv.fr