



Centre de Coordination de la Lutte
contre les Infections Nosocomiales
de l'Interrégion Paris-Nord



NEOCAT

Rapport des résultats 2007 du réseau NEOCAT de surveillance des cathéters veineux centraux en néonatalogie

Septembre 2008

Avec la collaboration du



CCLIN Paris-Nord – 15, Rue de l'Ecole de médecine – 75006 PARIS

Groupe de pilotage du réseau NEOCAT

ARGENTIN Christiane - Hôpital Antoine Béchère
ASTAGNEAU Pascal - CCLIN Paris-Nord
AUJARD Yannick - Hôpital Robert Debré
BIRAN Valérie - Hôpital Trousseau
BLANCHARD Hervé - Hôpital Cochin
CARBONNE Anne - CCLIN Paris-Nord
CHAUVIN Sylvie - Hôpital Trousseau
DUBOIS Alexandra - Hôpital Cochin
EVEILLARD Matthieu - CHU Angers
GAILLOT Théophile - CHU Rennes
GAUDELUS Joël - Hôpital Jean Verdier
GUIBERT Michèle - Hôpital Antoine Béchère
JARNO Pascal - CCLIN Ouest
LACHASSINE Eric - Hôpital Jean Verdier
LANDRIU Danièle - CCLIN Paris Nord
LEBOUCHER Bertrand - CHU Angers
LEJEUNE Benoist - CCLIN Ouest
L'HÉRITEAU François - CCLIN Paris-Nord
NEYME Stéphanie - Hôpital Cochin
OLIVIER Marion - CCLIN Ouest
PAUPE Alain - C.H.I. Poissy-St-Germain
QUINET Béatrice - Hôpital Trousseau
RAYMOND Josette - Hôpital St Vincent de Paul
SALAUZE Béatrice - Hôpital Trousseau
TURQUET Anne - Hôpital Trousseau

Coordination du réseau :

L'HÉRITEAU François - CCLIN Paris-Nord

Analyse :

LACAVÉ Ludivine - CCLIN Paris-Nord

Liste des établissements ayant participé au réseau NEOCAT 2007

Inter-région Paris-Nord :

AMIENS - C.H.U. d'Amiens
ARGENTEUIL - C.H. Victor Dupouy
ARMENTIERES - C.H. d'Armentières
BONDY - Hôpital Jean-Verdier (AP-HP)
CALAIS - C.H. de Calais
CLAMART - Hôpital Antoine Bécère (AP-HP)
CREIL - C.H. Laennec
DOUAI - C.H. de Douai
EVRY - C.H. Sud Francilien
MEAUX - C.H. de Meaux
PARIS - Hôpital St Joseph
PARIS - Institut de puériculture et périnatalogie
POISSY - C.H.I.P.S Poissy-St-Germain (site de Poissy)
PONTOISE - C.H. René Dubos
ROUBAIX - C.H. de Roubaix
SAINT-DENIS - C.H. St Denis
SAINT-QUENTIN - C.H. St Quentin

Inter-région Ouest :

ANGERS - C.H.U. d'Angers

Le groupe de pilotage remercie tous les établissements ayant participé au réseau NEOCAT 2007.

TABLE DES MATIERES

Liste des établissements ayant participé au réseau NEOCAT 2007	4
RÉSUMÉ	6
1. CONTEXTE	7
2. MATÉRIEL ET MÉTHODES.....	8
2.1. Type d'étude.....	8
2.2. Critères d'inclusion	8
2.3. Définition des cas de BLC	8
2.4. Recueil des données.....	9
2.5. Analyse.....	9
3. RÉSULTATS.....	11
3.1. Etablissements et services.....	11
3.2. Nouveau-nés	11
3.3. Cathéters	14
3.3.1. Cathéters veineux ombilicaux (CVO).....	14
3.3.1.1. Description des CVO	14
3.3.1.2. BLC sur CVO	16
3.3.2. Autres cathéters veineux centraux (CVC)	17
3.3.2.1. Description des autres CVC	17
3.3.2.2. Bactériémies liées à ces autres CVC	19
3.4. Traitements anti-infectieux des bactériémies.....	20
3.5. Analyse des facteurs de risque des BLC	22
3.5.1. Facteurs de risque des BLC sur CVO :	22
3.5.2. Facteurs de risque des bactériémies liées aux autres CVC :.....	25
4. DISCUSSION	28
GLOSSAIRE	31
BIBLIOGRAPHIE	32

Liste des établissements ayant participé au réseau NEOCAT 2007

Inter-région Paris-Nord :

AMIENS - C.H.U. d'Amiens
ARGENTEUIL - C.H. Victor Dupouy
ARMENTIERES - C.H. d'Armentières
BONDY - Hôpital Jean-Verdier (AP-HP)
CALAIS - C.H. de Calais
CLAMART - Hôpital Antoine Béchère (AP-HP)
CREIL - C.H. Laennec
DOUAI - C.H. de Douai
LE BLANC-MESNIL - C.H. Sud Francilien
MEAUX - C.H. de Meaux
PARIS - Hôpital St Joseph
PARIS - Institut de puériculture et périnatalogie
POISSY - C.H.I.P.S Poissy-St-Germain (site de Poissy)
PONTOISE - C.H. René Dubos
ROUBAIX - C.H. de Roubaix
SAINT-DENIS - C.H. St Denis
SAINT-QUENTIN - C.H. St Quentin

Inter-région Ouest :

ANGERS - C.H.U. d'Angers

Le groupe de pilotage remercie tous les établissements ayant participé au réseau NEOCAT 2007.

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Tableau 1 : Répartition des ES participants selon la catégorie.....	11
Figure 1 : Provenance des nouveau-nés admis dans le service	12
Figure 2 : Age des nouveau-nés à l'admission dans le service	12
Figure 3 : Age gestationnel (AG) des nouveau-nés à la naissance (en semaine d'aménorrhée, SA) ..	12
Figure 4 : Poids de naissance des nouveau-nés (en grammes).....	13
Tableau 2 : Caractéristiques des nouveau-nés admis dans le service.....	13
Figure 5 : Durée d'hospitalisation des nouveau-nés (en jours)	14
Figure 6 : Mode de sortie du service des nouveau-nés.....	14
Figure 7 : Durée de maintien des CVO	15
Figure 8 : Motif de retrait des CVO	15
Tableau 3 : Incidence et densité d'incidence des BLC sur CVO selon le poids et l'âge gestationnel .	16
Tableau 4 : Résultat de la culture du CVO en fonction de la présence d'une bactériémie.....	16
Tableau 5 : Micro-organismes isolés de la culture du CVO (N=1354) et des hémocultures (N=28)	17
Tableau 6 : Sites d'insertion des CVC.....	17
Figure 9 : Durée de maintien des CVC	18
Figure 10 : Motif de retrait des CVC.....	18
Tableau 7 : Incidence et densité d'incidence des BLC sur CVC selon le poids et l'âge gestationnel .	19
Tableau 8 : Résultat de la culture du CVC en fonction de la présence d'une bactériémie	19
Tableau 9 : Micro-organismes isolés de la culture du CVC (N=846) et des hémocultures (N=130)	20
Tableau 10 : Nombre de traitements anti-infectieux reçus	20
Tableau 11 : Description des anti-infectieux prescrits	21
Tableau 12 : Analyse univariée des facteurs de risque liés au NN des BLC sur CVO	22
Tableau 13 : Analyse univariée des facteurs de risque des BLC liés au CVO.....	23
Tableau 14 : Facteurs de risque des BLC sur CVO : résultats de l'analyse multivariée par régression logistique pas à pas descendante	24
Tableau 15 : Analyse univariée des facteurs de risque liés au NN des BLC sur ces CVC	25
Tableau 16 : Analyse univariée des facteurs de risque des BLC sur ces CVC.....	26
Tableau 17 : Facteurs de risque des BLC sur ces CVC : résultats de l'analyse multivariée par régression logistique pas à pas descendante.....	27

RÉSUMÉ

Pour sa deuxième année d'existence le réseau de surveillance des infections liées aux cathéters veineux centraux (CVC) en pédiatrie s'est focalisé sur les bactériémies liées aux CVC (BLC) en néonatalogie. Dix-huit services ont participé en 2007. Au total, 1761 nouveau-nés (NN) porteurs de 2654 CVC ont été inclus dans cette surveillance. Un tiers d'entre eux était né hors de l'établissement. L'âge gestationnel (AG) médian était de 31 semaines d'aménorrhée (SA) et le poids de naissance médian de 1475g. Les cathéters veineux ombilicaux (CVO) et les autres CVC ont été analysés séparément. L'analyse des CVO a porté sur 1528 cathéters posés chez 1516 NN. La durée médiane de maintien était de 5 jours. Vingt-huit BLC ont été relevées, ce qui correspond à une densité d'incidence (DI) de 3,9 BLC/1000 jours-CVO. L'analyse des CVC non ombilicaux a porté sur 1126 cathéters chez 1020 NN. Le site de pose était principalement le membre supérieur (92%). Cent trente BLC sont survenues ce qui correspond à une DI de 7,5 BLC/1000 jours. Les micro-organismes isolés des hémocultures et des 2 types de cathéters étaient principalement des staphylocoques à coagulase négative. Une analyse multivariée a été réalisée pour rechercher les facteurs de risque de BLC. Un poids de naissance (PN) inférieur ou égal à 1000 g (OR 2,61 IC_{95%} [1,12-6,13]) et la durée de maintien du cathéter (OR 1,21 IC_{95%} [1,04-1,40] par jour de maintien) étaient associés au risque de BLC sur CVO. L'AG (OR 0,89 IC_{95%} [0,81-0,96] par SA supplémentaire), le recours à une ventilation assistée (OR 2,30 IC_{95%} [1,21-4,30]), le matériau du cathéter (OR 2,06 IC_{95%} [1,20-3,56] pour le polyuréthane) et la durée de maintien (OR 1,05 IC_{95%} [1,03-1,06] par jour de maintien) étaient des facteurs de risque de BLC sur les CVC non ombilicaux.

1. CONTEXTE

Le recours à la mise en place d'un cathéter veineux central (CVC) est de plus en plus fréquent en pédiatrie. Cette procédure invasive est essentielle pour la prise en charge de certains enfants principalement en néonatalogie, en réanimation, en hémato-oncologie, et en gastroentérologie. Les infections nosocomiales (IN) liées aux CVC représentent dans ces spécialités une importante cause de morbidité et de mortalité. L'incidence globale des infections liées aux CVC (ILC) varie selon les spécialités. En pédiatrie le diagnostic d'ILC est le plus souvent fait en contexte de bactériémie. Les données des réseaux de surveillance révèlent également une grande hétérogénéité, en termes d'incidence, parmi les services pédiatriques d'une même spécialité.

Sous l'impulsion de l'Inter-CLIN pédiatrique de l'AP-HP et du CCLIN Paris-Nord, une enquête pilote de surveillance en réseau de l'incidence des bactériémies liées aux CVC (BLC) en pédiatrie a été conduite en 2006. Les résultats ont montré une grande hétérogénéité des patients et des ILC. Il a semblé au groupe de pilotage du réseau qu'il était raisonnable de limiter en 2007 la surveillance à la néonatalogie et aux BLC. C'est pourquoi a été constitué pour la première année un réseau de surveillance dédié aux BLC en néonatalogie : **NEOCAT**. Un objectif secondaire de ce réseau était la surveillance des colonisations et infections de CVC sans BLC.

Ce réseau NEOCAT s'est mis en place en 2007. Cette surveillance a vocation à se poursuivre afin d'aider les services à suivre l'évolution de l'incidence de leurs BLC.

2. MATÉRIEL ET MÉTHODES

2.1. Type d'étude

Il s'agissait d'une étude prospective d'incidence en continu dans les services de néonatalogie et de réanimation néonatale volontaires.

2.2. Critères d'inclusion

- **Patients** : Inclusion de tous les nouveau-nés (NN) hospitalisés entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre 2007 lors de la **pose d'un CVC**, quels que soient la pathologie et le motif de la pose. Le critère d'inclusion est la **date de sortie** du service : les NN sortis du service **après le 31 décembre 2007** seront inclus lors de la surveillance **2008**.

NB : Un NN est un enfant âgé de la 1^{ère} heure de vie à 28 jours lors de l'admission dans le service.

- **Cathéters** :
 - ✓ CVC posés dans le service,
 - ✓ cathéters de type Broviac posés au bloc opératoire de l'établissement ou d'un autre établissement pendant le séjour ou dans les 24 heures précédant l'admission,
 - ✓ cathéters veineux ombilicaux (CVO) posés en salle de naissance du même établissement ou d'un autre établissement dans les 24 heures précédant l'admission.

Les cathéters artériels et les chambres implantables étaient exclus de cette surveillance.

2.3. Définition des cas de BLC

Les définitions des BLC, établies par la conférence de consensus de la Société de Réanimation de Langue Française (SRLF) et réactualisées en 2003, ne sont pas adaptées à la pédiatrie et en particulier pas à la néonatalogie. Les critères de bactériémies proposés étaient adaptés des définitions des Centers for Disease Control and prevention (CDC) de 1988 pour les enfants de moins de 12 mois,¹ et du Guide de définition des infections nosocomiales du CCLIN Paris-Nord.²

- **Cas 1** : association d'une bactériémie (quel que soit le site de prélèvement de l'hémoculture) et d'une culture positive du site d'insertion du CVC ou ombilical au même germe.
- **Cas 2** : association d'une bactériémie (quel que soit le site de prélèvement de l'hémoculture) et d'une culture positive ($\geq 10^3$ UFC/ml en méthode quantitative de Brun-Buisson ou à défaut ≥ 15 UFC en méthode semi-quantitative de Maki) du CVC au même germe (lors du retrait).
- **Cas 3** : association d'une bactériémie et d'un rapport hémoculture quantitative centrale /hémoculture quantitative périphérique ≥ 5 .
- **Cas 4** : association d'une bactériémie et d'un délai différentiel de positivité des hémocultures centrale et périphérique ≥ 2 heures.
- **Cas 5** : absence des critères 1 à 4 et isolement d'un micro-organisme quel qu'il soit dans au moins une hémoculture, avec signes cliniques et/ou biologiques et mise en place d'une antibiothérapie adaptée au moins 5 jours.

NB : cas 1 à 4 = cas certain de BLC, cas 5 = cas probable de BLC.

En néonatalogie, deux aspects de la prise en charge des BLC diffèrent de ce qui se passe chez l'adulte. D'une part, les hémocultures multiples ou sur 2 sites (pour mesure du délai différentiel de pousse ou du rapport des hémocultures quantitative) sont rarement pratiquées. D'autre part, le CVC est souvent maintenu

au cours du traitement des BLC et n'est cultivé qu'à la fin de l'épisode. C'est pourquoi, on s'attend à retrouver le plus souvent le cas n°5.

- **Colonisation du CVC :**

La colonisation du CVC a été définie comme une culture positive du CVC ($\geq 10^3$ UFC/ml) indépendamment de l'existence ou non d'un syndrome septique.

- **Contamination du CVC :**

On parle de contamination du CVC si la culture est $< 10^3$ UFC/ml. Cette situation ne faisait pas l'objet de la surveillance.

2.4. Recueil des données

Les données de surveillance ont été recueillies sur des fiches standardisées fournies par le CCLIN Paris-Nord :

- **Une fiche « service »**, qui décrivait les caractéristiques du service et ses habitudes vis à vis de la prise en charge des CVC ;
- **Des fiches « bébé »**, qui décrivaient les caractéristiques de chaque NN inclus dans la surveillance ;
- **Des fiches « cathéter »**, qui étaient remplies pour chaque CVC posé chez un NN inclus dans la surveillance, et décrivaient les caractéristiques du CVC. Si plusieurs CVC étaient posés chez un même nouveau-né, une seule fiche bébé et autant de fiches cathéter que de CVC posés étaient remplies ;
- **Des fiches « bactériémie »**, qui étaient remplies pour la 1^{ère} bactériémie de chaque cathéter uniquement, permettaient le recueil des caractéristiques de la bactériémie ;
- **Des fiches « traitement anti-infectieux »** : a titre optionnel, il était possible de décrire le traitement anti-infectieux (AI) prescrit pour la BLC. Le traitement anti-infectieux reçu avant documentation microbiologique (traitement probabiliste), et le traitement après documentation microbiologique étaient demandés.

La saisie se faisait sur le logiciel Epi info 6.04d. Une application informatique fournie par le CCLIN Paris-Nord permettait aux services d'éditer leurs propres résultats.

2.5. Analyse

L'analyse a été réalisée par le CCLIN Paris-Nord, à l'aide du logiciel Stata version 8.

- **Mesure de :**
 - o Taux d'incidence des BLC / 100 CVC
 - o Densité d'incidence des BLC / 1000 jours-CVC
 - o Taux d'incidence des colonisations / 100 CVC
 - o Densité d'incidence des colonisations / 1000 jours-CVC

Pour la mesure des densités d'incidence, les jours de cathétérisme à partir de la 1^{ère} hémoculture positive ont été censurés. Par ailleurs, pour les nouveau-nés qui sortaient du service avec leur cathéter, la durée de cathétérisme était définie jusqu'à la date de sortie du service. Les jours-CVC ont donc été calculés en faisant la somme des jours de cathétérisme des CVC sans bactériémie (de la date de pose à la date de retrait du CVC ou de sortie du NN) et des jours de cathétérisme de la date de pose à la date de la 1^{ère} hémoculture positive pour les CVC avec bactériémie.

- **Description des facteurs de risque de BLC**
- **Analyse des facteurs de risque des BLC**

On distingue deux grands groupes de cathéters veineux centraux en fonction de leur site d'insertion :

- o Les cathéters veineux ombilicaux (CVO),
- o Les autres CVC parmi lesquels :
 - o Les cathéters veineux épicutanéocave (CVE), dont le site d'insertion peut-être céphalique, axillaire, jugulaire externe
 - o Les CVC posés selon la technique de Seldinger par voie jugulaire interne, sous-clavière ou fémorale

Les CVO sont posés initialement, et sont en général maintenus peu de temps (moins de 7 jours).

Ces deux types de cathéters (CVO et autres CVC) ont donc des fonctions et des caractéristiques bien distinctes. C'est pourquoi l'analyse a été réalisée séparément pour les CVO et les autres CVC.

En analyse univariée, afin de tester l'association entre les facteurs de risque supposés et les BLC, nous avons utilisé pour les variables catégorielles un test du χ^2 ou un test exact de Fischer lorsque les conditions d'application du χ^2 n'étaient pas respectées. Pour les variables continues, nous avons utilisé un test de comparaison de moyennes de Mann-Whitney.

Pour l'analyse multivariée, nous avons préalablement testé une éventuelle colinéarité entre les variables. Nous avons pour cela utilisé les tests suivants :

- Test du Phi de Cramer entre 2 variables qualitatives à 2 classes chacune ou entre une variable qualitative à 2 classes et une variable qualitative à plus de 2 classes ordonnées ;
- Test de Spearman entre 2 variables qualitatives à plus de 2 classes ordonnées ;
- Test de corrélation de Pearson entre 2 variables quantitatives.

Nous avons ensuite réalisé une régression logistique pas à pas descendante pour l'analyse multivariée des facteurs de risque des BLC. Les variables incluses dans la régression logistique étaient celles pour lesquelles $p \leq 0,20$ en univarié. Pour les variables à plus de 2 classes, nous avons pris comme classe de référence celle dans laquelle l'incidence était la plus faible. Nous avons arrêté la régression lorsque toutes les variables étaient significatives au de 0,05.

3. RÉSULTATS

3.1. Etablissements et services

Dix-huit établissements de santé (ES) ont participé à l'étude (Paris-Nord : 17, Ouest : 1), incluant chacun un seul service, soit 6 services de néonatalogie et 12 services de réanimation néonatale.

Le secteur public était le plus représenté avec 16 ES, 2 ES appartenaient au secteur PSPH, et aucun ES n'appartenait au secteur privé.

La plupart des ES étaient des centres hospitaliers généraux ou universitaires (tableau 1).

Tableau 1 : Répartition des ES participants selon la catégorie

Catégorie d'établissement	N	%
CHR/CHU	4	22,2
CH/CHG	12	66,7
Etablissement MCO	1	5,6
Autre	1	5,6
Total	18	100,0

- **Structure des services**

Les services comptaient en moyenne 20,7 lits (médiane : 16,5 ; intervalle interquartile (IIQ) : [14-25] ; min : 6 ; max : 57). Leur effectif moyen d'infirmières-puéricultrices était de 26,6 équivalents temps plein (ETP). La médiane était de 24 ETP (IIQ : [16,5-29,5] ; min : 3 ; max : 70).

- **Prise en charge des BLC**

Neuf services avaient mis en place une procédure de prise en charge des CVC validée par le Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales (CLIN) ou l'Equipe Opérationnelle d'Hygiène (EOH). Seize services effectuaient une culture systématique du cathéter au retrait.

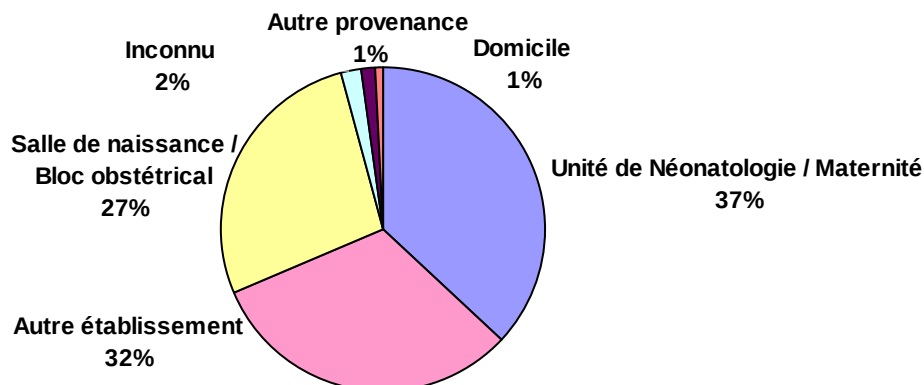
Une politique de restriction de certains antibiotiques avait été mise en place dans 7 services. Les molécules concernées par ce contrôle étaient les glycopeptides, les fluoroquinolones injectables, l'imipenème (IMP), la ciprofloxacine, le ceftazidime (CAZ), la piperacilline-tazobactam (PTZ).

Il existait un protocole écrit pour l'antibiothérapie probabiliste en cas de suspicion de bactériémie chez un NN dans 6 services.

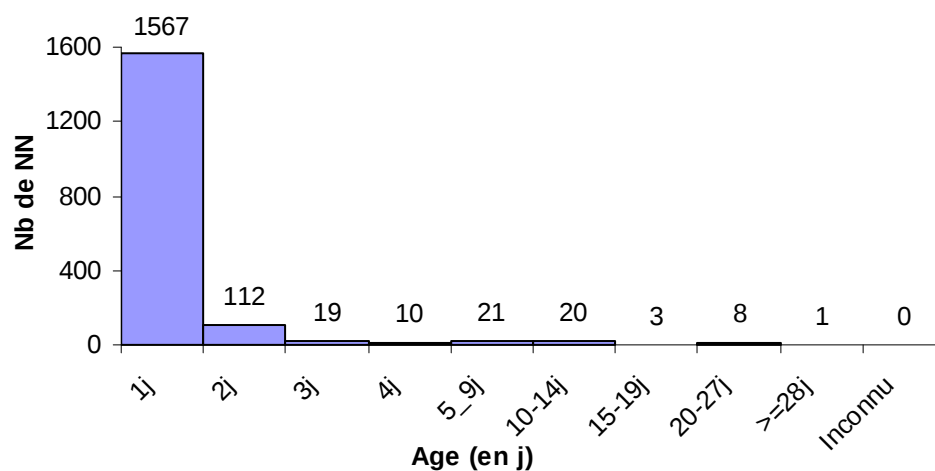
3.2. Nouveau-nés

L'enquête 2007 a inclus 1761 NN porteurs de 2654 CVC, dont 53,8% de garçons et 46,2% de filles.

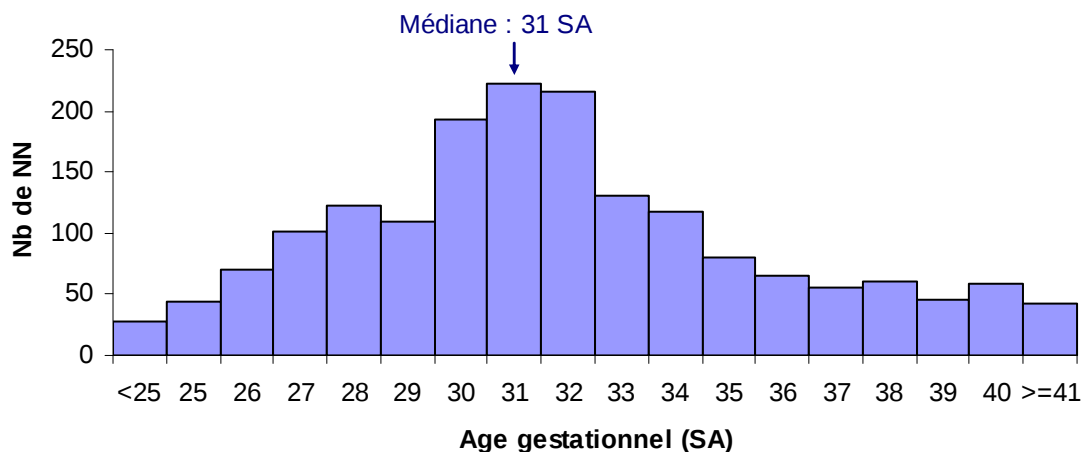
Près des deux tiers des NN étaient nés dans l'établissement ; 33% provenaient de l'extérieur (figure 1).

Figure 1 : Provenance des nouveau-nés admis dans le service

Près de 90% des NN avaient un jour ou moins à leur entrée dans le service (figure 2).

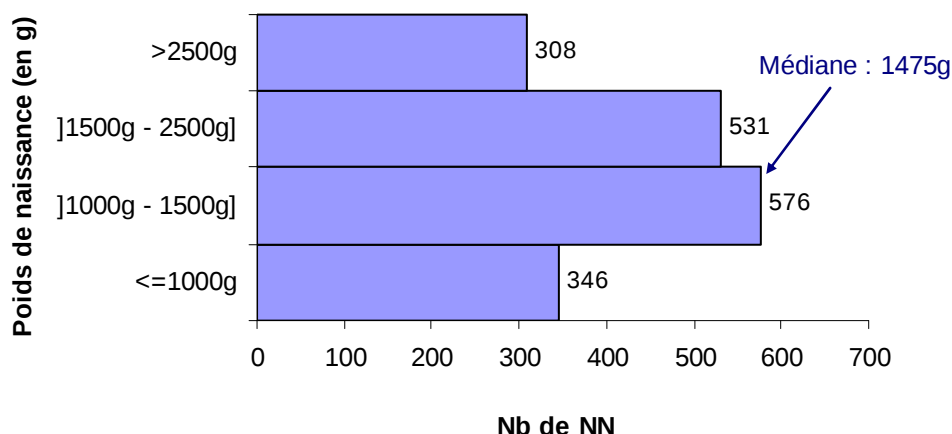
Figure 2 : Age des nouveau-nés à l'admission dans le service

L'âge gestationnel (AG) des NN variait de 24 à 42 semaines d'aménorrhée (SA). L'AG médian était de 31 SA (IIQ : [29-34]).

Figure 3 : Age gestationnel (AG) des nouveau-nés à la naissance (en semaine d'aménorrhée, SA)

Le poids de naissance variait de 500 à 5000 grammes (g). La médiane était de 1475g (IIQ : [1100-2075]). Les résultats sont présentés selon la stratification utilisée par le National Nosocomial Infections Surveillance system (NNIS).³

Figure 4 : Poids de naissance des nouveau-nés (en grammes)



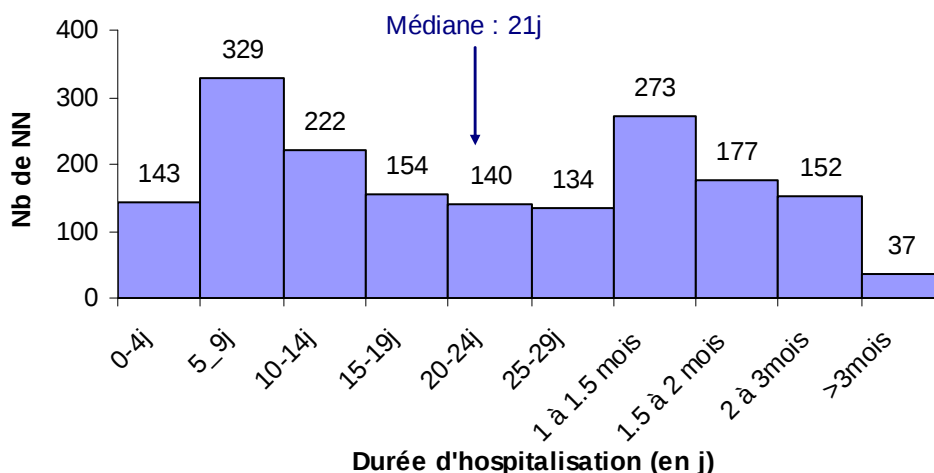
Il y avait un contexte d'antécédent d'infection materno-fœtale (IMF) ou une infection actuelle chez près d'un NN sur 5. Près des trois quarts des NN ont nécessité le recours à la ventilation assistée. Le recours à un cathéter artériel était rare.

Tableau 2 : Caractéristiques des nouveau-nés admis dans le service

Caractéristiques des NN	Total	
	N	%
Antécédents d'infection materno-fœtale ou infection actuelle		
Oui	348	19,8
Non	1409	80,0
Inconnu	4	0,2
Ventilation assistée		
Oui	1244	70,6
Non	517	29,4
Inconnu	0	0,0
Cathéter artériel		
Oui	24	1,4
Non	1735	98,5
Inconnu	2	0,1

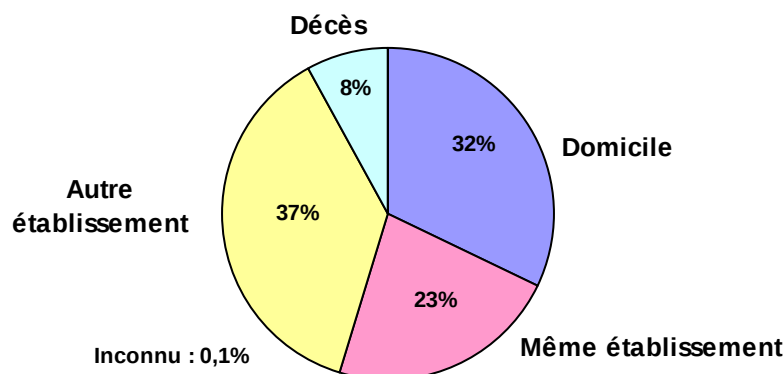
La durée d'hospitalisation variait de 1 jour à 158 jours. La durée médiane était de 21 jours.

Figure 5 : Durée d'hospitalisation des nouveau-nés (en jours)



Cent trente huit NN (7,8%) sont décédés. La plupart des NN quittaient le service pour un autre ES (37%) ou pour un autre service du même ES (23%). Près du tiers retournait à domicile (figure 6).

Figure 6 : Mode de sortie du service des nouveau-nés



3.3. Cathéters

L'étude a inclus 2654 cathéters et 1761 NN, soit un ratio cathéter/NN de 1,51.

3.3.1. Cathéters veineux ombilicaux (CVO)

3.3.1.1. Description des CVO

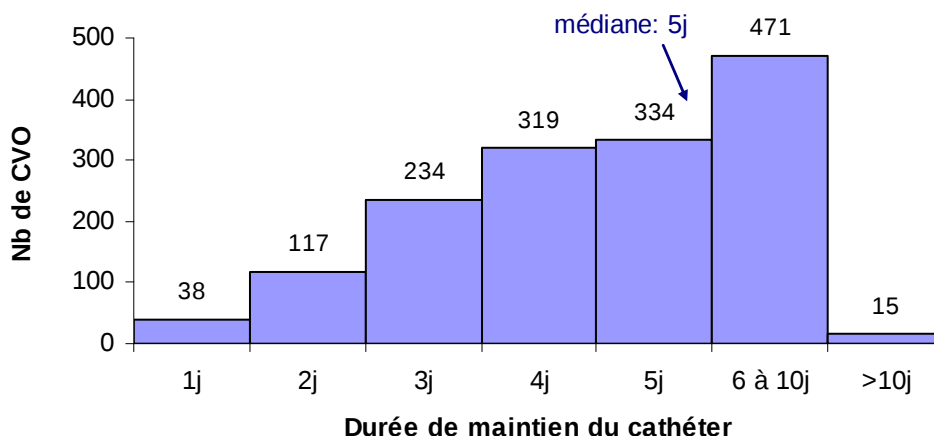
L'étude a inclus 1516 NN porteurs de 1528 CVO (ratio CVO/NN = 1,01).

La quasi-totalité des CVO (97,1%) a été posée dans le service. Ces CVO étaient en polyuréthane (45,5%), ou dans un matériau « autre » (42,8%).

La quasi-totalité des CVO (97,6%) étaient utilisés pour une nutrition parentérale. Dans un cas sur cinq (20,0%) elle comprenait une nutrition lipidique.

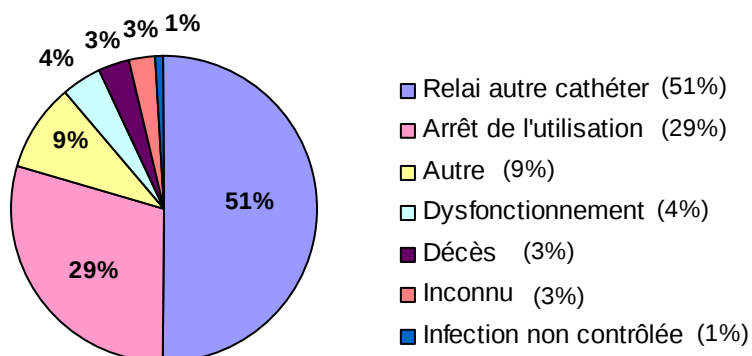
Quatre-vingt-seize pour cent des CVO inclus avaient été retirés à la sortie du service. La durée médiane de maintien du CVC était de 5 jours (figure 7). Moins de 1% des CVO ont été maintenu plus de 10 jours.

Figure 7 : Durée de maintien des CVO



Les CVO étaient le plus souvent retirés pour être relayés par un autre cathéter (figure 8)

Figure 8 : Motif de retrait des CVO



Parmi les CVO retirés avant la sortie du service, 91,9% ont été mis en culture.

3.3.1.2. BLC sur CVO

Vingt-huit BLC ont été identifiées sur les CVO, soit une incidence de 1,8 p 100 CVC (IC_{95%} [1,2 - 2,5]) et une densité d'incidence (DI) de 3,9 p 1000 jours-CVC (IC_{95%} [2,4 - 5,3]).

Stratifiées selon le poids de naissance et l'âge gestationnel, l'incidence et la densité d'incidence des BLC sur CVO sont présentées dans le tableau 3.

Tableau 3 : Incidence et densité d'incidence des BLC sur CVO selon le poids et l'âge gestationnel

	N CVO	Incidence des BLC (p 100 cathéters)	IC _{95%}	DI des BLC (p 1000 jours-CVC)	IC _{95%}
Poids de naissance					
≤ 1000 g	312	3,5	[1,4 - 5,6]	7,5	[3,1 – 11,9]
1001-1500 g	468	1,3	[0,3 - 2,3]	2,8	[0,6 – 5,1]
1501-2500 g	468	1,3	[0,3 - 2,3]	2,6	[0,5 – 4,6]
> 2500 g	280	1,8	[0,2 - 3,4]	3,8	[0,5 – 7,1]
Age gestationnel					
Très grands prématurés (≤27 SA + 6 j)	222	3,2	[0,8 - 5,5]	6,6	[1,7 – 11,5]
Grands prématurés (28 SA-32 SA + 6 j)	730	1,6	[0,7 - 2,6]	3,5	[1,5 – 5,5]
Prématurés (33 SA -36 SA + 6 j)	390	0,8	[0,0 - 1,6]	1,6	[0,0 – 3,4]
NN à terme (≥37 SA)	186	3,2	[0,6 - 5,8]	7,0	[1,4 – 12,7]

Les critères diagnostiques de BLC le plus souvent utilisés étaient les n°5 (50,0%) et n°2 (46,4%).

Le prélèvement de l'hémoculture se faisait dans 78,6% des cas en périphérie, dans 17,9% des cas sur le CVO, et dans 3,6% des cas sur les deux sites.

Le délai médian d'apparition d'une BLC sur les CVO était de 5 jours, intervalle interquartile (IIQ) [4j – 6j].

Le taux d'incidence de colonisation des CVO était de 11,1 p 100 cathéters (IC_{95%} [9,3 - 12,9]), et la densité d'incidence (DI) de 23,0 p 1000 jours-CVC (IC_{95%} [19,3 - 26,7]).

Tableau 4 : Résultat de la culture du CVO en fonction de la présence d'une bactériémie

Résultat de la culture du CVO	Bactériémie		Pas de bactériémie		Total	
	N	%	N	%	N	%
Stérile	8	30,8	1117	84,1	1125	83,1
< 10 ³ UFC/mL	2	7,7	72	5,4	74	5,5
≥ 10 ³ UFC/mL	16	61,5	134	10,1	150	11,1
Inconnu	0	0,0	5	0,4	5	0,4
Total	26	100,0	1328	100,0	1354	100,0

Dans 38,5% des épisodes bactériémiques le CVO était stérile ou contaminé (tableau 4). En l'absence de BLC, le CVO était colonisé dans 10,1% des cas (tableau 4).

Les micro-organismes le plus souvent isolés de la culture du CVO et des hémocultures étaient les staphylocoques à coagulase négative (tableau 5).

Tableau 5 : Micro-organismes isolés de la culture du CVO (N=1354) et des hémocultures (N=28)

Micro-organismes isolés	Culture du CVO	Hémocultures
Cocci Gram +		
Staphylocoques à coagulase négative	193	24
<i>Staphylococcus aureus</i>	7	2
Entérocoques	7	1
Autres Cocci Gram +	4	0
Bacilles Gram +	4	1
Bacilles Gram -		
Entérobactéries	17	4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	1
Pseudomonas et apparentés	3	0
Autres bacilles Gram - non entérobactéries	1	0
Autres bactéries	4	0
Candida et levures	4	0
Total	248	33

3.3.2. Autres cathéters veineux centraux (CVC)

3.3.2.1. Description des autres CVC

L'étude a inclus 1020 NN porteurs de 1126 CVC (ratio CVC/NN = 1,1).

Le site d'insertion de plus de 9 CVC sur 10 était le membre supérieur (tableau 6).

Tableau 6 : Sites d'insertion des CVC

Site d'insertion du CVC	Total	
	N	%
Céphalique	21	1,9
Jugulaire	13	1,2
Sous-clavier	4	0,4
Membre supérieur	1032	91,7
Membre inférieur	56	5,0
Inconnu	0	0,0
Total	1126	100,0

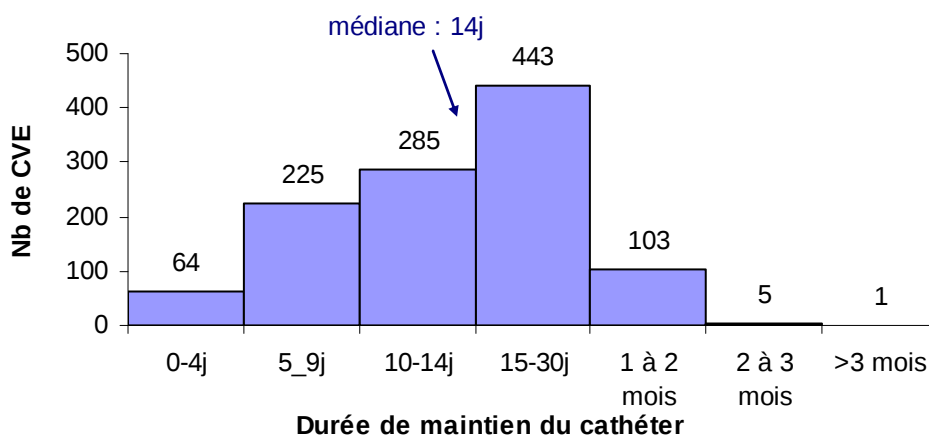
Ces CVC étaient majoritairement en silicone (87,8%) et posés dans le service (95,9%).

La quasi-totalité (97,4%) était utilisée pour une nutrition parentérale, comprenant le plus souvent (79,4% de ceux-ci) une nutrition lipidique.

Quatre-vingt-trois pour cent des CVC inclus avaient été retirés à la sortie du service.

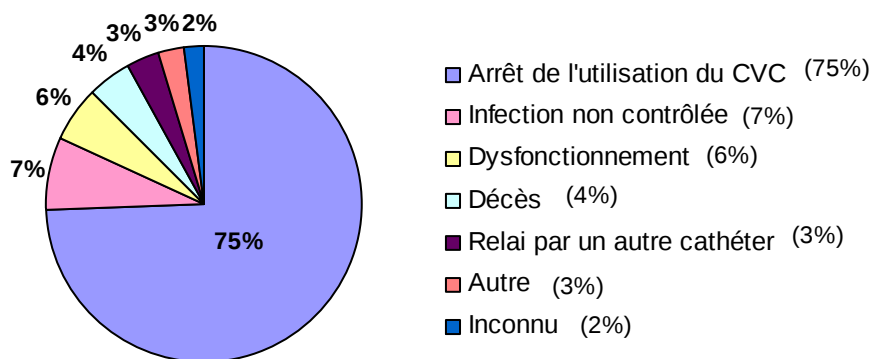
La durée de maintien de ces CVC variait de 1 à 113 jours (figure 9). La durée médiane était de 14 jours (IIQ [9-21]).

Figure 9 : Durée de maintien des CVC



Les trois quarts de ces CVC ont été retirés à l'arrêt de l'utilisation du cathéter (figure 10).

Figure 10 : Motif de retrait des CVC



Parmi les CVC retirés (930), 91,0% ont été mis en culture.

3.3.1.2. Bactériémies liées à ces autres CVC

Cent trente BLC ont été identifiées sur ces 1126 CVC, soit un taux d'incidence de 11,6 p 100 CVC (IC_{95%} [9,6 - 13,5]) et une densité d'incidence de 7,5 p 1000 jours-CVC (IC_{95%} [6,2 - 8,8]).

Stratifiées selon le poids de naissance et l'âge gestationnel, l'incidence et la densité d'incidence des BLC sur ces CVC sont présentées dans le tableau 7.

Tableau 7 : Incidence et densité d'incidence des BLC sur CVC selon le poids et l'âge gestationnel

	N CVC	Incidence des BLC (p 100 cathéters)	IC _{95%}	DI des BLC (p 1000 jours-CVC)	IC _{95%}
Poids de naissance					
≤ 1000 g	365	19,7	[15,2 - 24,3]	10,3	[7,9 – 12,7]
1001-1500 g	534	8,8	[6,3 - 11,3]	6,1	[4,4 – 7,8]
1501-2500 g	189	5,3	[2,0 – 8,6]	4,3	[1,7 – 7,0]
> 2500 g	38	2,6	[0,0 – 7,8]	2,8	[0,0 – 8,2]
Age gestationnel					
Très grands prématurés (≤27 SA + 6 j)	256	21,9	[16,2 - 27,6]	11,4	[8,5 – 14,5]
Grands prématurés (28 SA -32 SA + 6 j)	694	9,8	[7,5 - 12,1]	6,5	[4,9 – 8,0]
Prématurés (33 SA -36 SA + 6 j)	145	4,1	[0,8 - 7,5]	3,6	[0,7 – 6,4]
NN à terme (≥37 SA)	31	<i>Pas de BLC identifiée dans cette tranche d'AG</i>			

Les critères diagnostiques de BLC le plus souvent utilisés étaient le n°5 (86,2% des BLC), le n°2 (8,5 % des BLC), et le n°1 (5,4% des BLC).

Le prélèvement de l'hémoculture se faisait quasi-exclusivement en périphérie (91,5%), plus rarement sur le cathéter (3,8%) ou sur les deux sites (4,6%).

Le délai médian d'apparition d'une BLC sur ces CVC était de 11,5j (IIQ [7j – 17j]).

Le taux d'incidence de colonisation de ces CVC était de 6,4 p 100 CVC (IC_{95%} [4,68 - 8,09]), et la densité d'incidence de 3,6 p 1000 jours-CVC (IC_{95%} [2,62 - 4,53]).

Tableau 8 : Résultat de la culture du CVC en fonction de la présence d'une bactériémie

Résultat de la culture du CVC	Bactériémie		Pas de bactériémie		Total	
	N	%	N	%	N	%
Stérile	77	68,8	641	87,3	718	84,9
< 10 ³ UFC/mL	13	11,6	54	7,4	67	7,9
≥ 10 ³ UFC/mL	19	17,0	35	4,8	54	6,4
Inconnu	3	2,7	4	0,5	7	0,8
Total	112	100,0	734	100,0	846	100,0

Dans 80,4% des épisodes bactériémiques le cathéter était stérile ou contaminé. En l'absence de BLC, le cathéter était colonisé dans 4,8% des cas (tableau 8).

Les micro-organismes le plus souvent isolés de la culture du cathéter et des hémocultures étaient les staphylocoques à coagulase négative (tableau 9).

Tableau 9 : Micro-organismes isolés de la culture du CVC (N=846) et des hémocultures (N=130)

Micro-organisme	Culture du CVE	Hémocultures
Cocci Gram +		
Staphylocoques à coagulase négative	114	115
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	5
Entérocoques	1	1
Autres Cocci Gram +	1	0
Bacilles Gram +	1	0
Bacilles Gram -		
Entérobactéries	4	8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	7
Pseudomonas et apparentés	1	0
Candida et levures	2	6
Total	129	142

3.4. Traitements anti-infectieux des bactériémies

Le traitement anti infectieux a été renseigné pour 70 épisodes bactériémiques chez 69 NN (2 épisodes concernaient le même NN) sur 158 bactériémies.

Un traitement anti infectieux probabiliste a été entrepris dans 75% des épisodes (tableau 12). Les molécules les plus utilisées étaient les glycopeptides et les aminosides, utilisées respectivement dans 94% et 91% des épisodes (tableau 10). Tous les traitements probabilistes, sauf 2, étaient des associations d'antibiotiques. Les associations les plus fréquentes comprenaient une β -lactamine (cefotaxime, ceftazidime ou imipeneme), la vancomycine et un aminoside. Les 2 monothérapies en probabiliste étaient de la vancomycine.

Après documentation bactériologique, 84% des épisodes renseignés avaient un traitement. Ce traitement comprenait un glycopeptide dans 86%, un aminoside dans 34%, et une β -lactamine dans 32% des épisodes (tableau 11). L'association la plus fréquente était vancomycine + aminoside (10), parfois associée à la ceftazidime (3), au métronidazole (2), à ces deux molécules (1), à l'imipeneme (1) ou à la griséofulvine (1). Ce traitement documenté était une monothérapie dans 32 des 59 épisodes. Cette monothérapie était vancomycine (27), cefotaxime (3), imipeneme (1), fluconazole (1).

Tableau 10 : Nombre de traitements anti-infectieux reçus

Traitement AI avant documentation	Traitement AI après documentation		Total
	oui	non	
Oui	42	11	53
Non	17	0	17
Total	59	11	70

Tableau 11 : Description des anti-infectieux prescrits

	AI utilisés en traitement probabiliste (N=146)			AI utilisés après documentation microbiologique (N=97)		
	N	%*	Prévalence**	N	%*	Prévalence**
β-lactamines	42	28,8	79,2	19	19,6	32,2
ceftazidime	11	7,5	20,8	8	8,2	13,6
imipeneme IE	8	5,5	15,1	2	2,1	3,4
cefotaxime	19	13,0	35,8	6	6,2	10,2
amoxicilline	1	0,7	1,9	0	0,0	0,0
ticarcilline-ac.clavulanique	1	0,7	1,9	0	0,0	0,0
piperacilline-tazobactam	1	0,7	1,9	1	1,0	1,7
ceftriaxone	1	0,7	1,9	1	1,0	1,7
oxacilline	0	0,0	0,0	1	1,0	1,7
Aminosides	48	32,9	90,6	20	20,6	33,9
amikacine	28	19,2	52,8	4	4,1	6,8
gentamicine	13	8,9	24,5	7	7,2	11,9
netilmicine	7	4,8	13,2	9	9,3	15,3
Glycopeptides	50	34,2	94,3	51	52,6	86,4
vancomycine	49	33,6	92,5	51	52,6	86,4
teicoplanine	1	0,7	1,9	0	0,0	0,0
Imidazoles	5	3,4	9,4	5	5,2	8,5
metronidazole	4	2,7	7,5	4	4,1	6,8
ornidazole	1	0,7	1,9	1	1,0	1,7
fluconazole	1	0,7	1,9	1	1,0	1,7
griseofulvine	0	0,0	0,0	1	1,0	1,7

*% : Nombre de fois où la molécule est utilisée rapporté au nombre total de molécules renseignées.

**Prévalence : Nombre de fois où la molécule est utilisée rapporté au nombre d'épisodes bactériémiques pour lesquels le traitement AI est renseigné.

3.5. Analyse des facteurs de risque des BLC

3.5.1. Facteurs de risque des BLC sur CVO :

Tableau 12 : Analyse univariée des facteurs de risque liés au NN des BLC sur CVO

Facteurs de risque liés au nouveau-né	Infectés		Non infectés		Analyse univariée
	N	%	N	%	
Sexe					
Masculin	17	2,1	802	97,9	NS*
Féminin	11	1,6	698	98,4	
Provenance					NS*
Domicile	0	0,0	9	100,0	
Unité de Néonatalogie/maternité	9	1,5	600	98,5	
Salle de naissance/Bloc obstétrical	9	2,1	414	97,9	
Autre établissement	9	2,0	434	98,0	
Autre provenance	1	8,3	11	91,7	
Antécédents d'IMF ou infection actuelle					0,09
Oui	9	3,0	290	97,0	
Non	19	1,6	1206	98,4	
Ventilation assistée					NS*
Oui	20	14,7	116	85,3	
Non	8	2,0	384	98,0	
Cathéter artériel					NS*
Oui	1	4,8	20	95,2	
Non	27	1,8	1478	98,2	
AG (en classes)					0,06
<=27 SA	7	3,2	215	96,8	
28-32 SA	12	1,6	718	98,4	
33-37 SA	3	0,8	387	99,2	
>37 SA	6	3,2	180	96,8	
AG (variable continue)					NS*
Moyenne	31,6		31,9		
Médiane	30,5		31,5		
p25	27,5		29		
p75	35,5		34		
Poids de naissance (en classes)					0,08
<=1000g	11	3,5	301	96,5	
]1000g - 1500g]	6	1,3	462	98,7	
]1500g - 2500g]	6	1,3	462	98,7	
>2500g	5	1,8	275	98,2	
Poids de naissance (variable continue)					0,18
Moyenne	1672,1		1733,4		
Médiane	1280		1500		
p25	815		1090		
p75	2250		2140		
Durée du séjour (en jours)					NS*
Moyenne	27,3		26,8		
Médiane	21,5		20		
p25	12,5		8		
p75	33,5		39		

*NS : non significatif au seuil $p \leq 0,20$

Tableau 13 : Analyse univariée des facteurs de risque des BLC liés au CVO

Facteurs de risque liés au CVO	Bactériémie		Pas de bactériémie		Analyse univariée
	N	%	N	%	
Rang du CVO					0,20
1	27	1,8	1489	98,2	
2	1	8,3	11	91,7	
Matériau					NS*
Silicone	4	2,4	166	97,6	
Polyuréthane	15	2,2	680	97,8	
Autre	9	1,4	645	98,6	
Lieu de pose					NS*
Bloc	0	0,0	8	100,0	
Service	26	1,8	1458	98,2	
Autre	2	5,7	33	94,3	
Nutrition parentérale					NS*
Oui	28	1,9	1465	98,1	
Non	0	0,0	35	100,0	
Si oui avec lipides					NS*
Oui	6	2,0	292	98,0	
Non	22	1,9	1167	98,1	
Durée de maintien du CVO (en jours)					p<0,01
Moyenne	5,6		4,7		
Médiane	5		5		
p25	5		3		
p75	6		6		

*NS : non significatif au seuil $p \leq 0,20$

Pour les CVO, les variables significatives en analyse univariée au seuil $p \leq 0,20$ étaient :

- l'antécédent d'IMF ou la présence d'une infection actuelle chez le NN ;
- l'AG à la naissance (lien inversement proportionnel) ;
- le poids de naissance (lien inversement proportionnel) ;
- le rang du CVO (lien proportionnel) ;
- la durée de maintien du CVO (lien proportionnel).

Les résultats des tests de colinéarité ont montré que l'AG et le poids de naissance étaient colinéaires. Nous avons étudié plusieurs modèles de régression, tantôt avec la variable poids, tantôt avec la variable âge gestationnel.

Les variables utilisées pour la régression logistique pas à pas descendante ont été les suivantes :

Variable expliquée : présence d'une BLC (oui/non) ;

Variables explicatives :

- 1) antécédent d'IMF ou présence d'une infection actuelle chez le NN : non versus oui
- 2) poids en 3 classes ($\leq 1000g$; $1001g-1500g$; $>1500g$ (classe de référence : ref.)) pour le 1^{er} modèle, et l'AG en 3 classes pour le 2^{ème} modèle (28-32 SA), ≥ 37 SA (ref.)) ;
- 3) rang du CVO (1 versus 2)
- 4) durée de maintien du CVO : en continu

Le modèle qui s'est avéré satisfaisant intégrait la variable poids, l'AG n'étant finalement pas apparu comme facteur de risque. Les résultats de la régression logistique sont présentés dans le tableau 14.

Tableau 14 : Facteurs de risque des BLC sur CVO : résultats de l'analyse multivariée par régression logistique pas à pas descendante

Variables	Modèle initial			Modèle final		
	p	OR	IC95%	p	OR	IC95%
Antécédents d'IMF ou infection actuelle	0,139	1,85	[0,82 - 4,17]			
Poids						
<=1000g vs ref.	0,030	2,41	[1,02 - 5,71]	0,016	2,61	[1,12 - 6,13]
1001g-1500g vs ref.	0,348	1,00	[0,36 - 2,75]	0,287	0,98	[0,36 - 2,70]
Rang du CVO	0,174	4,41	[0,52 - 37,52]			
Durée de maintien du CVO	0,009	1,22	[1,05 - 1,41]	0,012	1,21	[1,04 - 1,40]
		Modèle initial			Modèle final	
N CVO		1483			1483	
N BLC		28			28	
Test de vraisemblance		$X^2 = 3,41$: non significatif à 2 ddl				

La durée de maintien du CVO était un facteur de risque de survenue d'une BLC : chaque jour de maintien supplémentaire augmentait ce risque de 20%.

Le poids de naissance était également associé au risque de survenue d'une BLC sur CVO : un poids de naissance inférieur ou égal à 1000g multipliait ce risque par 2,61.

3.5.2. Facteurs de risque des bactériémies liées aux autres CVC :

Tableau 15 : Analyse univariée des facteurs de risque liés au NN des BLC sur ces CVC

Facteurs de risque liés au nouveau-né	Infectés		Non infectés		Analyse univariée
	N	%	N	%	
Sexe					NS*
Masculin	69	12,1	502	87,9	
Féminin	61	11,0	494	89,0	
Provenance					NS*
Domicile	0	0,0	7	100,0	
Unité de Néonatalogie/maternité	43	9,6	404	90,4	
Salle de naissance/Bloc obstétrical	46	12,9	311	87,1	
Bloc opératoire pédiatrique	1	25,0	3	75,0	
Autre établissement	34	13,0	227	87,0	
Autre provenance	1	7,7	12	92,3	
Antécédents d'IMF ou infection actuelle					NS*
Oui	32	13,3	208	86,7	
Non	98	11,1	785	88,9	
Ventilation assistée					p<0,001
Oui	114	14,5	674	85,5	
Non	16	4,7	322	95,3	
Cathéter artériel					0,07
Oui	5	25,0	15	75,0	
Non	125	11,3	980	88,7	
AG (en classes)					p<0,001
<=27 SA	56	21,9	200	78,1	
28-32 SA	68	9,8	626	90,2	
33-37 SA	6	4,1	139	95,9	
>37 SA	0	0,0	31	100,0	
AG (variable continue)					p<0,001
Moyenne	28,3		30,1		
Médiane	28		30		
p25	26		28		
p75	30		32		
Poids de naissance (en classes)					p<0,001
<=1000g	72	19,7	293	80,3	
]1000g - 1500g]	47	8,8	487	91,2	
]1500g - 2500g]	10	5,3	179	94,7	
>2500g	1	2,6	37	97,4	
Poids de naissance (variable continue)					p<0,001
Moyenne	1044,3		1292,0		
Médiane	980		1210		
p25	800		971,5		
p75	1200		1470		
Durée du séjour (en jours)					p<0,001
Moyenne	48,6		38,0		
Médiane	48,5		32		
p25	29		18		
p75	63		51		

*NS : non significatif au seuil p<=0,20

Tableau 16 : Analyse univariée des facteurs de risque des BLC sur ces CVC

Facteurs de risque liés au CVC	Bactériémie		Pas de bactériémie		analyse univariée
	N	%	N	%	
Rang du CVC parmi tous les cathéters					NS*
1	27	11,0	218	89,0	
2	93	11,8	696	88,2	
3	9	11,4	70	88,6	
4	1	9,1	10	90,9	
5	0	0,0	2	100,0	
Rang du CVC parmi les CVC (hors CVO)					NS*
1	120	11,8	900	88,2	
2	9	9,7	84	90,3	
3	1	8,3	11	91,7	
4	0	0,0	1	100,0	
Siege du CVC					NS*
Céphalique	1	4,8	20	95,2	
Jugulaire	1	7,7	12	92,3	
Sous-clavier	0	0,0	4	100,0	
Membre supérieur	124	12,0	908	88,0	
Membre inférieur	4	7,1	52	92,9	
Matériau					0,02
Silicone	107	10,8	882	89,2	
Polyuréthane	23	19,5	95	80,5	
Autre	0	0,0	11	100,0	
Lieu de pose					NS*
Bloc	3	15,0	17	85,0	
Service	124	11,5	956	88,5	
Autre	3	11,5	23	88,5	
Nutrition parentérale					0,15
Oui	129	11,8	967	88,2	
Non	1	3,6	27	96,4	
Si oui avec lipides					NS*
Oui	100	11,5	770	88,5	
Non	29	12,9	196	87,1	
Durée de maintien du CVC					p<0,001
Moyenne	23,7		15,8		
Médiane	22		14		
p25	15		9		
p75	32		20		

*NS : non significatif au seuil p<=0,20

Pour ces CVC, les variables significatives en analyse univariée au seuil $p \leq 0,20$ étaient :

- l'AG à la naissance (lien inversement proportionnel) ;
- le poids de naissance (lien inversement proportionnel) ;
- la présence d'une ventilation assistée ;
- la présence d'un cathéter artériel ;
- la durée du séjour (lien proportionnel) ;
- le matériau du CVC (polyuréthane plus à risque) ;
- la nutrition parentérale
- la durée de maintien du CVC (lien proportionnel).

Les résultats des tests de colinéarité ont montré que l'AG et le poids de naissance étaient colinéaires, de même que la durée du séjour et la durée du CVC. Nous avons fait le choix d'étudier la durée de maintien du CVC plutôt que la durée du séjour, la durée du séjour comprenant une période après l'exposition.

Nous avons étudié plusieurs modèles de régression, tantôt avec la variable poids, tantôt avec la variable âge gestationnel, et pour chacune en continu et en classes.

Le modèle de régression logistique le plus adapté était celui utilisant l'AG en variable continue.

Les variables utilisées pour la régression logistique pas à pas descendante ont été les suivantes :

Variable expliquée : présence d'une BLC (oui/non) ;

Variables explicatives :

- 1) l'âge gestationnel en continu
- 2) la ventilation assistée : non versus oui
- 3) la présence d'un cathéter artériel : non versus oui
- 4) le matériau du CVC : classe de référence : silicone et autre matériau versus polyuréthane
- 5) la nutrition parentérale : non versus oui
- 6) la durée de maintien du CVC : en continu

Les résultats de la régression logistique sont présentés dans le tableau 17. Le modèle final a été atteint après deux pas.

Tableau 17 : Facteurs de risque des BLC sur ces CVC : résultats de l'analyse multivariée par régression logistique pas à pas descendante

Variables	Modèle initial			Modèle final		
	p	OR	IC95%	p	OR	IC95%
AG	0,005	0,89	[0,82 - 0,97]	0,004	0,89	[0,81 - 0,96]
Ventilation assistée	0,011	2,28	[1,21 - 4,30]	0,011	2,30	[1,21 - 4,30]
Cathéter artériel	0,229	1,98	[0,65 - 6,01]			
Matériau	0,017	2,00	[1,13 - 3,43]	0,009	2,06	[1,20 - 3,56]
Nutrition parentérale	0,990	1,01	[0,12 - 8,64]			
Durée de maintien du CVC	<0,001	1,05	[1,03 - 1,06]	<0,001	1,05	[1,03 - 1,06]
	Modèle initial			Modèle final		
N CVC	1078			1078		
N BLC	125			125		
Test de vraisemblance	$X^2 = 1,32$, non significatif à 2 ddl					

Le risque de BLC sur cathéter épicutanéocave était significativement associé à plusieurs facteurs. Le risque diminuait de 11% pour chaque semaine d'AG supplémentaire. Il était multiplié par 2,3 en cas de ventilation assistée et doublé pour les CVC en polyuréthane. La durée de maintien du cathéter était également associée au risque : le risque augmentait de 5% pour chaque jour supplémentaire.

4. DISCUSSION

La deuxième année de ce réseau de surveillance des CVC en pédiatrie était dédiée à la néonatalogie et à la surveillance des bactériémies (BLC). Cette restriction a permis d'obtenir une plus grande homogénéité des enfants et des IN surveillés. Elle a néanmoins montré la faisabilité d'une surveillance en réseau des BLC en néonatalogie. Près d'une vingtaine de services dans 6 régions ont participé à ce réseau. La quasi-totalité était située dans des établissements d'hospitalisation publics avec une large proportion de services en CHU, ce qui est peu surprenant dans un contexte de soins aussi spécialisés. Au total, 2654 CVC chez 1761 NN ont été analysés.

La quasi-totalité des NN ont été admis au cours des 2 premiers jours de vie. Un tiers n'était pas né dans l'établissement (*outborn*). L'AG médian à 31 SA témoigne d'une population majoritairement constituée de prématurés, avec de grands et très grands prématurés puisqu'un quart d'entre eux avaient moins de 29 SA. Cette population concernait des NN avec des pathologies lourdes puisque 71% ont nécessité une ventilation assistée. Un sur cinq avait des antécédents d'infection materno-fœtale (IMF) ou une infection actuelle. La durée médiane d'hospitalisation était de 21 jours.

Malgré l'homogénéité assurée par la restriction de la surveillance à la néonatalogie, il restait nécessaire d'étudier séparément les cathéters ombilicaux et les autres CVC. En effet, les premiers sont destinés à l'utilisation initiale au cours des premiers jours de vie et ne peuvent être maintenus plus de quelques jours, compte tenu des risques que ferait courir leur utilisation prolongée. Dans les situations où l'accès veineux central continue d'être nécessaire au delà, ils sont relayés par un autre CVC posé dans le réseau épicutanéocave, un cathéter de type Broviac ou un CVC sous-clavier, jugulaire interne ou fémoral. Le maintien de cette deuxième catégorie de cathéter est possible sur des durées plus longues. Leurs techniques de pose sont également différentes : cathétérisation directe pour les cathéters ombilicaux, abord percutané pour les cathéters épicutanéocave, et technique de Seldinger pour les CVC sous-claviers, jugulaires interne ou fémoraux. C'est pourquoi il était logique d'analyser séparément les CVO.

Les 1528 CVO surveillés ont été pour leur quasi-totalité posés dans le service. Ces CVO étaient pour la plupart en polyuréthane ou dans un matériau « autre ». Ce matériau était probablement du PVC (matériau le plus souvent utilisé pour les CVO) mais les choix proposés étaient le polyuréthane ou le silicone. La durée médiane de maintien de 5 jours est conforme aux données de la littérature et à l'utilisation habituelle de ce type de cathéter.⁴

Le site d'insertion de la plupart des 1126 autres CVC était le membre supérieur comme cela est habituel en néonatalogie pour les cathéters épicutanéocave. La durée de maintien de ces CVC était plus longue que pour les CVO, ce qui correspond à leur mode d'utilisation et est plus proche des durées de maintien de CVC observées chez l'adulte.

L'incidence des BLC sur ces CVC (11,6%) était plus élevée que sur CVO (1,8%). Ces résultats sont cohérents avec les données de la littérature.^{4,5} Ils ne semblent pas s'expliquer uniquement par la durée de cathétérisation, plus longue pour les CVC non ombilicaux (médiane 14 jours) que pour les CVO (5 jours) comme cela a été rapporté dans une étude belge.⁵ En effet, la densité d'incidence (qui est rapportée à la durée de maintien du cathéter) était aussi plus élevée sur les CVC non ombilicaux (7,5/1000 jours-CVC) que sur CVO (3,9/1000 jours). Ces différences étaient observées dans toutes les tranches d'AG et de PN, sauf chez les NN à terme ou de plus de 2500 g. Dans cette dernière population, les effectifs (notamment de CVE) étaient modestes, ce qui rend toute conclusion difficile.

Les densités d'incidence des BLC par tranche de poids de naissance étaient comparables aux résultats rapportés par le NNIS entre janvier 2002 et juin 2004.³ Les chiffres du NNIS se situent entre ceux obtenus pour les CVO et pour les autres CVC. Cependant le NNIS ne distingue pas ces deux types de cathéter et ne précise pas la proportion respective de chacun d'entre eux. Le National Health Safety Network (NHSN), qui a remplacé le NNIS,⁶ fait cette distinction. Par comparaison aux résultats du NHSN relevés en 2006,⁶ les incidences de BLC sur CVO chez les NN de PN compris entre 1500 g et 2500 g étaient plus élevées dans notre réseau (2.6 BLC/1000 jours CVC vs 1.1 et 1.8 selon le type d'unité). Les incidences de BLC sur CVC étaient plus élevées dans notre réseau que dans le NHSN, en particulier chez les NN de PN > 2500 g. L'effectif modeste dans cette tranche de PN parmi notre population limite cependant les comparaisons avec les données de la littérature. Chez les NN de PN < 1500 g les résultats observés (10.3 BLC/1000 jours CVC et 7.5 1000 jours CVO) étaient comparables à l'incidence de 11.1/1000 jours rapportée par le réseau allemand NEO-KISS qui se limite aux NN de très faible PN et ne distingue pas CVO et autres CVC.^{7,8}

L'interprétation des colonisations de CVC demande une exhaustivité complète des cultures de CVC lors du retrait. Ici, l'exhaustivité de la culture des CVC était bonne (respectivement 92% et 91% des CVO et des autres CVC). Cependant, 17% de ces derniers étaient restés en place à la sortie du service, et deux des 18 services n'effectuaient pas de culture systématique du CVC au retrait. Pour les CVC non ombilicaux, nous avons constaté une incidence des BLC presque 2 fois plus élevée que celle des colonisations. Cette situation, inhabituelle en réanimation adulte où les BLC représentent un sous-ensemble des colonisations, s'explique par les particularités liées à cette population pédiatrique. D'une part le critère diagnostique le plus souvent utilisé (n°5) n'exige pas de culture positive du CVC. D'autre part, la plupart du temps la BLC est traitée en maintenant le CVC en place. La culture du CVC n'est effectuée qu'à la fin ou à distance du traitement de la BLC, ce qui laisse le temps de négativer cette culture.

La très large prédominance des staphylocoques à coagulase négative parmi les micro-organismes isolés tient à l'utilisation de ce critère diagnostique n°5.

Cette surveillance a permis de décrire, sur un échantillon de la population des NN avec une BLC, les habitudes thérapeutiques en matière d'antibiothérapie. Le traitement probabiliste le plus répandu associait une β -lactamine, la vancomycine et un aminoside. Ces antibiothérapies couvraient un éventuel staphylocoque (doré ou à coagulase négative) résistant à la mectilline et une éventuelle entérobactérie. Ces traitements n'étaient pas systématiquement actifs sur *Pseudomonas aeruginosa*, fréquemment responsable d'IN chez l'adulte mais qui était retrouvé ici dans 5,4% des 130 BLC sur cathéter épicutanéocave et 1 des 28 BLC sur CVO.

Les facteurs de risque de BLC retrouvés en analyse multivariée dans cette surveillance sont cohérents avec ceux rapportés dans la littérature.^{4,9-11} La durée de cathétérisme est retrouvée dans la plupart des études. Elle était associée au risque de survenue d'une BLC sur CVO et d'une bactériémie liée aux autres CVC. Le risque de BLC augmentait de 20% par jour de maintien pour les CVO et de 5% par jour de maintien pour les autres CVC.

L'âge gestationnel et le poids de naissance (PN) sont identifiés comme facteur de risque dans la plupart des études en néonatalogie. Ces deux éléments sont liés l'un à l'autre et il est difficile de déterminer la part de chacun dans l'association au risque de BLC. Dans nos données, le PN était associé au risque de BLC sur CVO mais pas au risque de BLC liée aux autres CVC. Le risque des premières était presque triplé pour les PN inférieurs à 1000g. L'AG était associé au risque de BLC liée aux CVC non ombilicaux mais pas au risque de BLC sur CVO. Chaque semaine supplémentaire était associée à une diminution du risque de 42% du risque des premières. D'autres études retrouvent l'AG mais pas le PN associé au risque de BLC.^{4,10} L'une de ces études ne concerne pas les CVO,¹⁰ une autre concerne une majorité de CVO.⁴ Le PN est associé au

risque de BLC dans une troisième étude comportant indifféremment des CVO et CVC non ombilicaux mais qui n'a cependant pas relevé l'AG.¹¹

Dans nos données, le risque de BLC sur CVC non ombilicaux était doublé pour les CVC en polyuréthane. Pour des raisons techniques, le polyuréthane est utilisé pour les CVC de petit diamètre et donc pour les NN de poids de naissance les plus bas. Dans l'analyse, ce matériau était néanmoins associé risque de BLC indépendamment du poids de naissance.

L'association d'une ventilation assistée à un risque de bactériémie liée aux CVC non ombilicaux multiplié par 2,4 témoigne probablement de la sévérité de l'état de ces NN. Le nombre de jours de ventilation non invasive avait déjà été retrouvé associé au risque de BLC dans une étude réalisée l'un des établissements participant au réseau.⁹ L'utilisation de la ventilation assistée est associée à un risque plus élevé de BLC (comparée aux bactériémies non liées au cathéter) dans une autre étude.¹¹

L'utilisation d'une nutrition parentérale est associée au risque de survenue d'une BLC dans la littérature.¹¹ L'utilisation du CVC pour une nutrition parentérale était quasi systématique dans notre population. C'est probablement pourquoi ce facteur n'est pas apparu associé au risque de BLC. Le ratio d'utilisation du CVC pour la nutrition parentérale (nombre de jours avec nutrition parentérale rapporté au nombre de jours de cathétérisme) n'était pas relevé. Il n'a donc pas été possible de déterminer si la durée d'utilisation de la nutrition parentérale était associée au risque de BLC.

Conclusion

Une surveillance en réseau des BLC en néonatalogie permet aux services de comparer leurs données à celles d'un référentiel adapté à leur contexte. Il leur permet également de suivre leur évolution dans le temps. Cette première année a montré la faisabilité d'un tel réseau. Les différences entre cathéters ombilicaux et épicutanéocave justifie de faire une analyse séparée de ces 2 types de dispositifs. L'analyse des facteurs de risque de BLC sur chacun de ces deux types de cathéters devrait permettre d'ajuster la mesure de l'incidence des BLC sur la population surveillée (case-mix).

GLOSSAIRE

AG : Age gestationnel (en semaine d'aménorrhée)

AI : Anti-infectieux

BLC : Bactériémie liée au cathéter

CAZ : Ceftazidime

CCLIN : Centre de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales

CDC : Centers for Disease Control and prevention

CHR : Centre hospitalier régional

CHU : Centre hospitalier universitaire

CLIN : Comité de lutte contre les infections nosocomiales

CVC : Cathéter veineux central

CVE : Cathéter veineux central épicutanéocave

CVO : Cathéter veineux central ombilical

DI : Densité d'incidence

EOH : Equipe opérationnelle d'hygiène

ES : Etablissement de santé

ETP : Equivalent temps plein

IIQ : Intervalle interquartiles

ILC : Infection liée au cathéter

IMF : Infection materno-fœtale

IMP : Imipenème

IN : Infection nosocomiale

MCO : Médecine - Chirurgie - Obstétrique

NEOCAT : Réseau de surveillance des cathéters veineux centraux en néonatalogie

NN : Nouveau-né

NNIS : National nosocomial infections surveillance system

PN : Poids de naissance

PSPH : Participant au service public hospitalier

PTZ : Piperacilline-tazobactam

SA : Semaine d'aménorrhée

SRLF : Société de réanimation de langue française

UFC : Unités formant colonie

BIBLIOGRAPHIE

1. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control* 1988;**16**:128-140.
2. CCLIN Paris-Nord. Guide de définition des infections nosocomiales. Frison Roche. Paris, 1995.
3. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004 *Am J Infect Control* 2004;**32**:470-485.
4. Chien LY, Macnab Y, Aziz K, Andrews W, McMillan DD, Lee SK. Variations in central venous catheter-related infection risks among Canadian neonatal intensive care units. *Pediatr Infect Dis J* 2002;**21**:505-511.
5. Mahieu LM, De Muynck AO, Ieven MM, De Dooy JJ, Goossens HJ, Van Reempts PJ. Risk factors for central vascular catheter-associated bloodstream infections among patients in a neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect* 2001;**48**:108-116.
6. Edwards JR, Peterson KD, Andrus ML et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) Report, data summary for 2006, issued June 2007. *Am J Infect Control* 2007;**35**:290-301.
7. Gastmeier P, Geffers C, Schwab F, Fitzner J, Obladen M, Ruden H. Development of a surveillance system for nosocomial infections: the component for neonatal intensive care units in Germany. *J Hosp Infect* 2004;**57**:126-131.
8. Geffers C, Baerwolff S, Schwab F, Gastmeier P. Incidence of healthcare-associated infections in high-risk neonates: results from the German surveillance system for very-low-birthweight infants. *J Hosp Infect* 2008;**68**:214-221.
9. Lemarie C, Savagner C, Leboucher B, Le BS, Six P, Branger B. Bactériémies nosocomiales sur cathéters veineux centraux en néonatalogie. *Med Mal Infect* 2006;**36**:213-218.
10. Fallat ME, Gallinaro RN, Stover BH, Wilkerson S, Goldsmith LJ. Central venous catheter bloodstream infections in the neonatal intensive care unit. *J Pediatr Surg* 1998;**33**:1383-1387.
11. Perlman SE, Saiman L, Larson EL. Risk factors for late-onset health care-associated bloodstream infections in patients in neonatal intensive care units. *Am J Infect Control* 2007;**35**:177-182.