CLIN Paris-Nord

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

NEOCAT

Rapport des résultats 2008 du réseau NEOCAT

de surveillance des cathéters veineux centraux en néonatologie

Décembre 2009

Avec la collaboration du CCLIN OUEST

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

Groupe de pilotage du réseau NEOCAT

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
DE CHILLAZ Carole - Institut de Puériculture et de périnatologie
DUBOIS Alexandra - Hôpital Cochin
EVEILLARD Matthieu - CHU Angers
GAILLOT Théophile - CHU Rennes
GAUDELUS Joël - Hôpital Jean Verdier
DECOUSSER Jean-Winoc - Hôpital Antoine Béclère
JARNO Pascal - CCLIN Ouest
LACAVÉ Ludivine - CCLIN Paris-Nord
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
PÉRENNEC-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
STOICA Camélia - Hôpital Antoine Béclère

Coordination du réseau :

L'HÉRITEAU François - CCLIN Paris-Nord

Analyse :

LACAVÉ Ludivine - CCLIN Paris-Nord

Liste des établissements ayant participé au réseau NEOCAT 2008

Inter-région Paris-Nord :

ARMENTIERES - C.H. Armentieres
BONDY - Hôpital Jean Verdier (AP-HP)
CALAIS - C.H. Calais
CLAMART - Hôpital Antoine Béclère (AP-HP)
COLOMBES - Hôpital Louis Mourier (AP-HP)
EVRY - C.H. Sud Francilien
LE BLANC-MESNIL - Hôpital Privé Seine St Denis
MEAUX - C.H. Meaux
PARIS - Hôpital Armand-Trousseau (AP-HP)
PARIS - Institut de puériculture et périnatalogie
POISSY - C.H.I. Poissy - St-Germain (site de Poissy)
PONTOISE - C.H. René Dubos
ROUBAIX - C.H. Roubaix
SAINT-DENIS - C.H. St Denis
SAINT-QUENTIN - C.H. St Quentin

Inter-région Ouest :

ANGERS - C.H.U d'Angers
LA ROCHE SUR YON - C.H.D La Roche sur Yon
RENNES - C.H.U de Rennes

Le groupe de pilotage remercie tous les établissements ayant participé au réseau NEOCAT 2008.

TABLE DES MATIERES

RÉSUMÉ 5
1. CONTEXTE 6
2. MATÉRIEL ET MÉTHODES 7
2.1. Type d'étude 7
2.2. Critères d'inclusion 7
2.3. Définition des cas de BLC 7
2.4. Recueil des données 8
2.5. Analyse 8
3. RÉSULTATS 10
3.1. Etablissements et services 10
3.2. Nouveau-nés 11
3.3. Cathéters 13
3.3.1. Cathéters veineux ombilicaux 13
3.3.1.1. Description des cathéters veineux ombilicaux 13
3.3.1.2. BLC sur CVO 14
3.3.2. Autres cathéters veineux centraux (CVC) 16
3.3.2.1. Description des autres CVC 16
3.3.1.2. Bactériémies liées à ces autres CVC 17
3.4. Traitements anti-infectieux des bactériémies 19
3.5. Analyse des facteurs de risque des BLC 20
3.5.1. Facteurs de risque des BLC sur CVO : 20
3.5.2. Facteurs de risque des bactériémies liées aux autres CVC : 22
4. DISCUSSION 26
GLOSSAIRE 29
BIBLIOGRAPHIE 30

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Tableau 1 : Répartition des ES participants selon la catégorie 10
Figure 1 : Provenance des nouveau-nés admis dans le service 11
Figure 2 : Age des nouveau-nés à l'admission dans le service 11
Figure 3 : Age gestationnel (AG) des nouveau-nés à la naissance (en semaine d'aménorrhée, SA) 11
Figure 4 : Poids de naissance des nouveau-nés (en grammes) 12
Figure 5 : Durée d'hospitalisation des nouveau-nés (en jours) 12
Figure 6 : Mode de sortie du service des nouveau-nés 12
Figure 7 : Durée de maintien des CVO 13
Figure 8 : Motif de retrait des CVO 13
Tableau 2 : Incidence et densité d'incidence des BLC sur CVO selon le poids et l'âge gestationnel 14
Tableau 3 : Résultat de la culture du CVO en fonction de la présence d'une bactériémie 14
Tableau 4 : Micro-organismes isolés de la culture du CVO et des hémocultures 15
Tableau 5 : Sites d'insertion des CVC 16
Quatre-vingt-trois pour cent des CVC inclus avaient été retirés à la sortie du service, principalement pour cause d'arrêt d'utilisation du CVC (figure 9). 16
Figure 9 : Motif de retrait des CVC 16
Figure 10 : Durée de maintien des CVC 17
Tableau 6 : Incidence et densité d'incidence des BLC sur CVC selon le poids et l'âge gestationnel 17
Tableau 7 : Résultat de la culture du CVC en fonction de la présence d'une bactériémie 18
Tableau 8 : Micro-organismes isolés de la culture des CVC et des hémocultures 18
Tableau 9 : Nombre de traitements anti-infectieux reçus 19
Tableau 10 : Description des anti-infectieux prescrits 19
Tableau 11 : Analyse univariée des facteurs de risque des BLC sur CVO 20
Tableau 12 : Analyse univariée des facteurs de risque des BLC sur CVC 22
Tableau 13 : Facteurs de risque des BLC sur autres CVC : résultats de l'analyse multivariée par régression logistique pas à pas descendante 24

RÉSUMÉ

Pour sa deuxième année consacrée aux bactériémies liées aux cathéters (BLC) en néonatologie, la participation au réseau NEOCAT s'est maintenue. Les cathéters veineux ombilicaux (CVO) et les autres cathéters veineux centraux (CVC) ont été analysés séparément. Dix-huit services ont participé en 2008. Au total, 1795 nouveau-nés (NN) porteurs de 1606 CVO et 1107 autres CVC ont été inclus dans cette surveillance. Près d'un tiers d'entre eux était né hors de l'établissement. L'âge gestationnel (AG) médian était de 32 semaines d'aménorrhée (SA) et le poids de naissance médian de 1550 g. L'analyse des CVO a porté sur 1606 cathéters posés chez 1598 NN. La durée médiane de maintien était de 5 jours. Vingt-quatre BLC ont été relevées, ce qui correspond à une densité d'incidence (DI) de 3,2 BLC/1000 jours-cathéter (j-kt). L'analyse des autres CVC a porté sur 1107 cathéters chez 1005 NN. Le site de pose était principalement le membre supérieur (89%). Cent cinquante cinq BLC sont survenues ce qui correspond à une DI de 9,6 BLC/1000 j-kt. Les micro-organismes isolés des hémocultures et de la culture des cathéters étaient principalement des staphylocoques à coagulase négative. La recherche de facteurs associés au risque de BLC sur CVO n'a pas été possible en analyse multivariée. Les facteurs de risque indépendants de BLC sur les autres CVC étaient le poids de naissance (PN), la durée de maintien du cathéter, la durée de séjour, le siège d'insertion du cathéter, le recours à une ventilation assistée (invasive ou non) pendant le cathétérisme.

1. CONTEXTE

Le recours à la mise en place d'un cathéter veineux central (CVC) est de plus en plus fréquent en néonatologie. Cette procédure invasive est essentielle pour la prise en charge des nouveau-nés, notamment l'administration de nutrition parentérale ou de certains médicament. Cette pratique peut cependant entraîner un certain nombre de complications, parmi lesquelles les infections nosocomiales (IN) sont au premier plan. Les IN liées aux CVC sont responsables d'une importante morbidité et mortalité. En néonatologie, le diagnostic d'ILC est le plus souvent fait en contexte de bactériémie. On parle alors de bactériémie liée au cathéter (BLC).

Sous l'impulsion de l'Inter-CLIN pédiatrique de l'AP-HP et du CCLIN Paris-Nord, un réseau de surveillance des BLC en néonatologie (NEOCAT) a été mis en place. L'objectif principal de ce réseau était de permettre aux services participants de surveiller l'incidence des BLC dans leur unité. Un objectif secondaire était la surveillance des colonisations et infections de CVC sans BLC.
Cette surveillance en réseau, mise en place en 2007, 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 néonatologie et de réanimation néonatale volontaires.

2.2. Critères d'inclusion

- **Patients :** Inclusion de tous les nouveau-nés (NN) hospitalisés entre le 1er janvier et le 31 décembre 2008 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 2008** seront inclus lors de la surveillance **2009**.

NB : Un NN est un enfant âgé de la 1ère 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 $\geq$ 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 $\geq$ 5.
- **Cas 4 :** association d'une bactériémie et d'un délai différentiel de positivité des hémocultures centrale et périphérique $\geq$ 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 néonatologie, 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 et décrivaient les caractéristiques du CVC et de l'éventuelle bactériémie sur ce 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 « traitement anti-infectieux »** : à 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 10.

- **Mesure de :**
  - Taux d'incidence des BLC pour 100 cathéters
  - Densité d'incidence des BLC pour 1000 j-kt
  - Taux d'incidence des colonisations pour 100 cathéters
  - Densité d'incidence des colonisations pour 1000 j-kt

Pour la mesure des densités d'incidence, les jours de cathétérisme à partir de la 1ère 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. Le nombre de j-kt a donc été calculé 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 antérieurs à la date de la 1ère 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 :

- Les cathéters veineux ombilicaux (CVO),
- Les autres CVC dont le site d'insertion peut être céphalique, axillaire, jugulaire externe, jugulaire interne, sous-clavier ou fémoral

Les CVO sont posés initialement, et sont en général maintenus peu de temps (moins de 7 jours). Les autres CVC sont posés en général en relais, pour une durée plus longue. 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 chi² ou un test exact de Fischer lorsque les conditions d'application du chi² 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 $p<=0,20$ 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 seuil de $p<0,05$.

3. RÉSULTATS

3.1. Etablissements et services

Dix-huit établissements de santé (ES) ont participé à l'étude (inter-région Paris-Nord : 15, inter-région Ouest : 3), incluant chacun un seul service. Deux services de néonatologie (niveau IIA), cinq services de soins intensifs (niveau IIB) et 11 services de réanimation néonatale (niveau III) ont participé.

Le secteur public était le plus représenté avec 16 ES, un ES appartenait au secteur PSPH et un ES 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	7	38,9
CH/CHG	9	50,0
Etablissement MCO	2	11,1
Total	18	100,0

- **Structure des services**

Les services comptaient en moyenne 22,8 lits (médiane : 20,5 ; intervalle interquartile (IIQ) : [15 - 25] ; min : 6 ; max : 64). Leur effectif moyen d'infirmières-puéricultrices était de 34,4 équivalents temps plein (ETP). La médiane était de 26,5 ETP (IIQ : [21,5 - 54,5] ; min : 1 ; max : 70).

- **Prise en charge des BLC**

Onze 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.

Il existait un protocole écrit pour l'antibiothérapie probabiliste en cas de suspicion de bactériémie chez un NN dans 13 services, et pour l'antibiothérapie de 2ème ligne (en l'absence de documentation bactériologique) dans 4 services.

Les protocoles d'antibiothérapie probabiliste comportaient :

- vancomycine + cefotaxime + aminoside dans 8 services (gentamicine : 5, amikacine : 3) ;
- vancomycine + ticarcilline-acide clavulanique + amikacine dans un service ;
- vancomycine + imipeneme + amikacine dans un service ;
- vancomycine + amikacine dans un service ;
- vancomycine + cefepime dans un service.
- vancomycine + cefotaxime + metronidazole dans un service ;

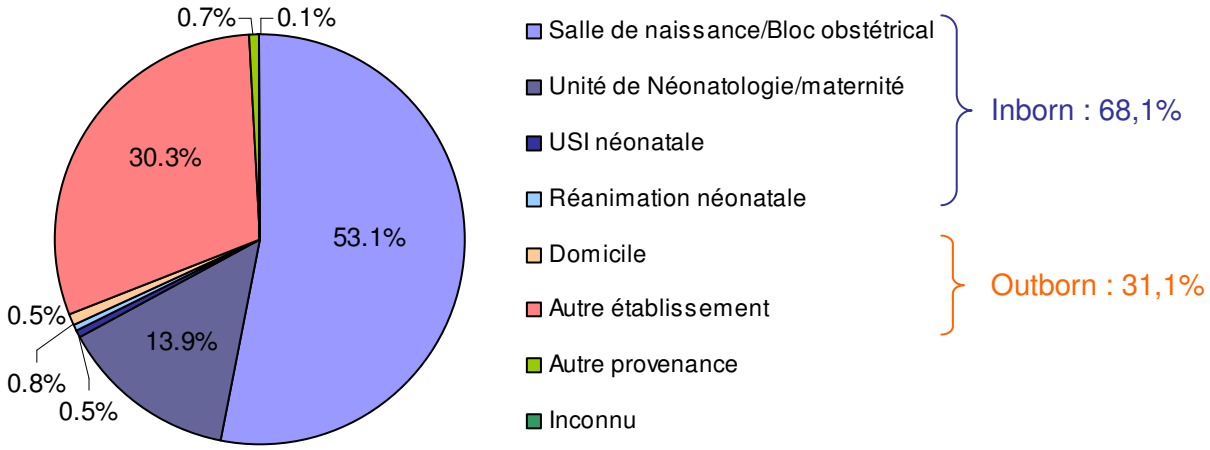
Les protocoles d'antibiothérapie de 2ème ligne comportaient :

- penicilline A + cefotaxime + gentamicine (2 services) ;
- vancomycine + ceftazidime + amikacine (1) ;
- vancomycine + imipeneme (1).

3.2. Nouveau-nés

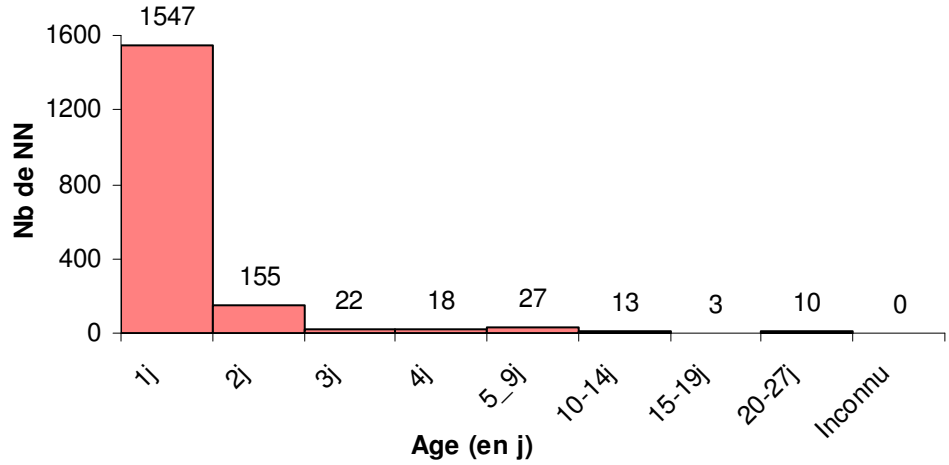
L'enquête 2008 a inclus 1795 NN, dont 51,9% de garçons et 47,8% de filles.
Plus des deux tiers des NN étaient nés dans l'établissement ; 31,1% provenaient de l'extérieur (figure 1).

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



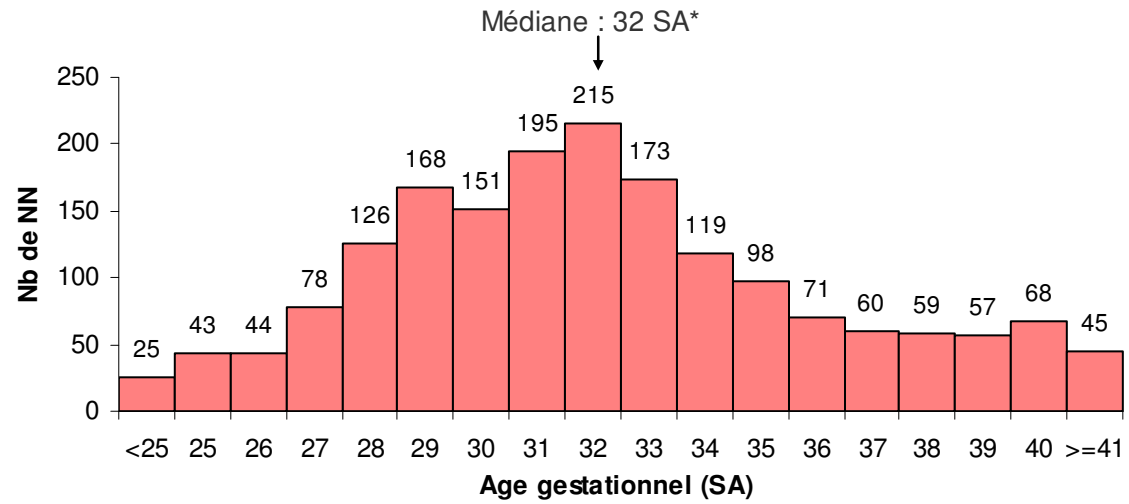
Près de 90% des NN avaient un jour ou moins à leur entrée dans le service (figure 2).

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



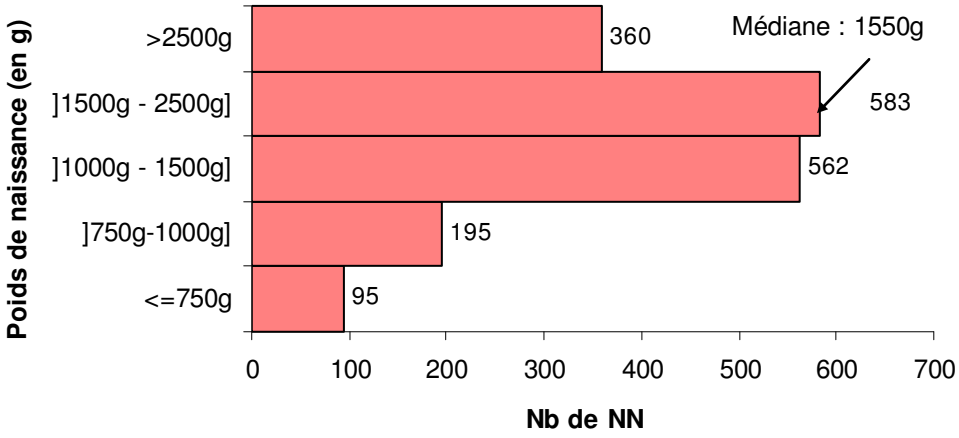
L'âge gestationnel (AG) des NN variait de 23 à 42 semaines d'aménorrhée (SA). L'AG médian était de 32 SA (IIQ : [29-35]).

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



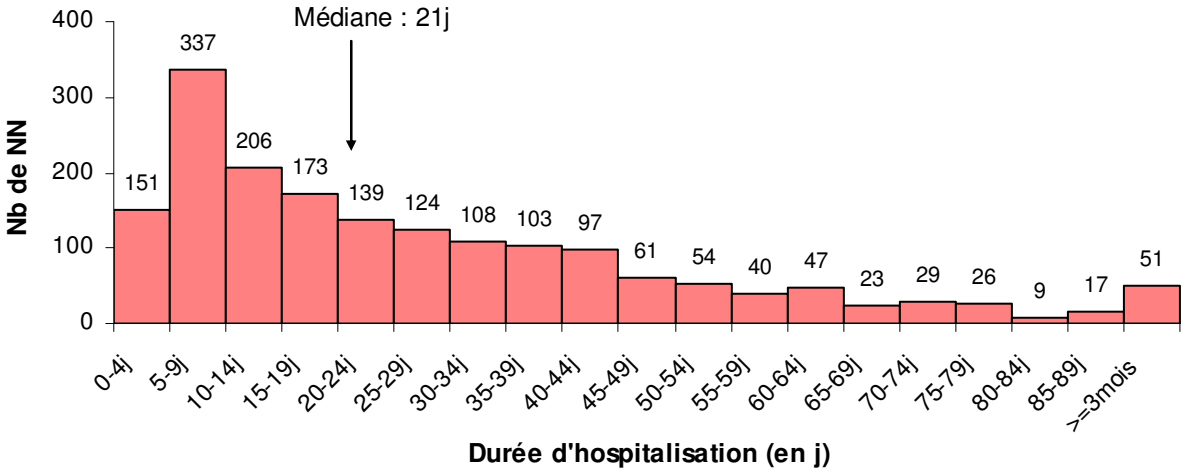
Le poids de naissance (PN) variait de 460 à 5185 grammes (g). La médiane était de 1550 g (IIQ : [1180-2200]). Les résultats sont présentés en figure 4 selon la stratification utilisée par le National Nosocomial Infections Surveillance system (NNIS)[3].

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



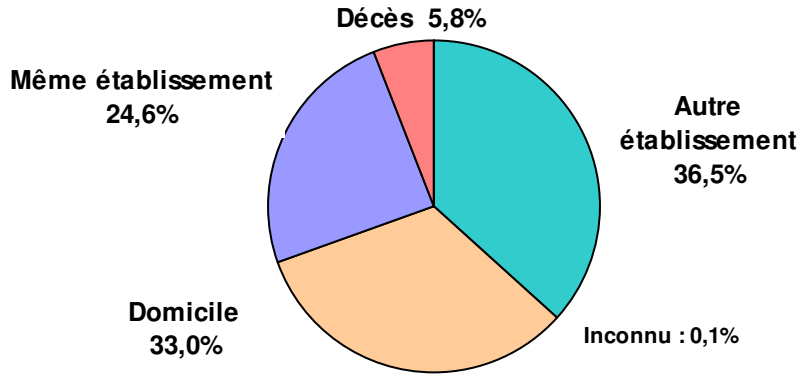
La durée d'hospitalisation (figure 5) variait de 1 jour à 196 jours. La durée médiane était de 21 jours (IIQ : [9 - 40]).

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



Cent trois NN (5,7%) sont décédés. La plupart des NN quittaient le service pour un autre ES (36,5%) ou pour un autre service du même ES (24,7%). Près du tiers retournait à domicile (figure 6).

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



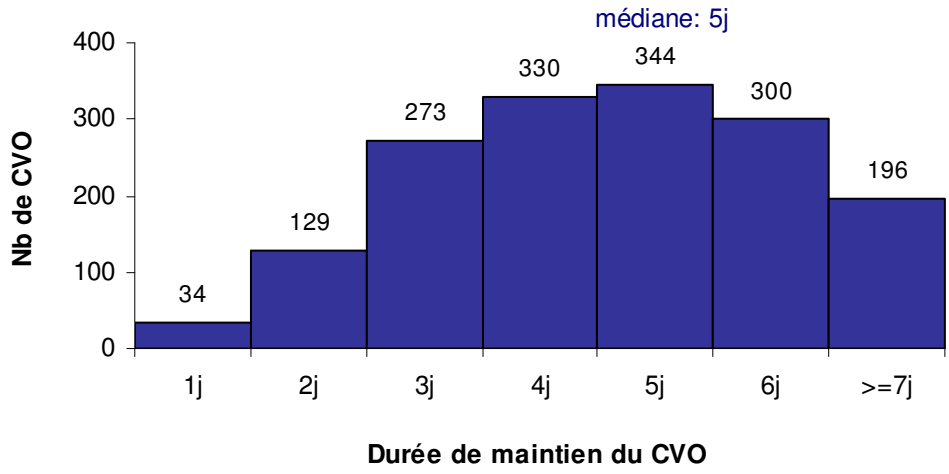
3.3. Cathéters

3.3.1. Cathéters veineux ombilicaux

3.3.1.1. Description des cathéters veineux ombilicaux

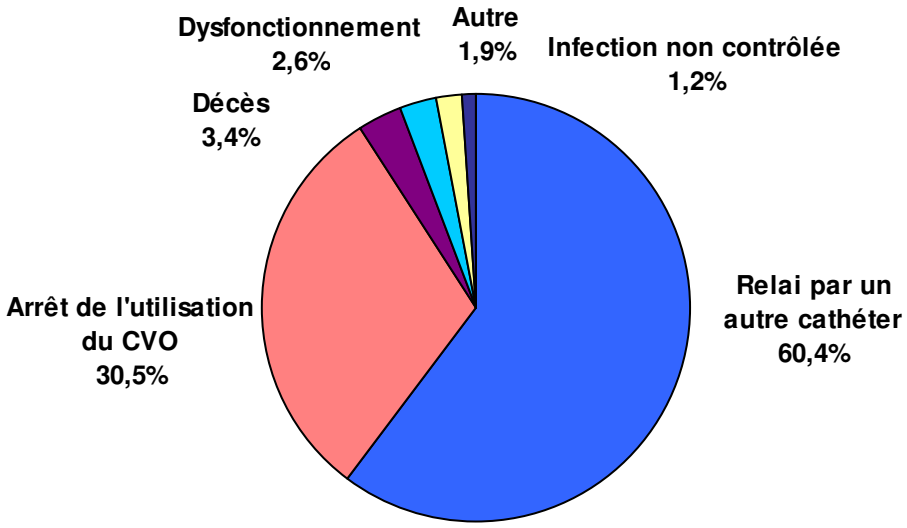
L'étude a inclus 1598 NN porteurs de 1606 CVO (ratio CVO/NN = 1,01).
La quasi-totalité des CVO (91,6%) a été posée dans le service. Ces CVO étaient en polyuréthane (53,2%), ou dans un matériau « autre » (46,5%).
La quasi-totalité des CVO (94,6%) étaient utilisés pour une nutrition parentérale. Dans 29,7% des cas, elle comprenait une nutrition lipidique.
Les NN porteurs de CVO avaient une ventilation assistée invasive dans 60,6% des cas, et une ventilation assistée non invasive dans 19,3% des cas.
A la sortie du service 96,5% des CVO inclus avaient été retirés. La durée médiane de maintien du CVO était de 5 jours (figure 7) ; 12,2% des CVO ont été maintenu 7 jours ou plus.

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, 90,4% ont été mis en culture.

3.3.1.2. BLC sur CVO

Vingt-quatre BLC ont été identifiées sur les CVO, soit une incidence de 1,5 p 100 CVO ($IC_{95\%}$ [0,9 - 2,1]) et une densité d'incidence (DI) de 3,2 p 1000 j-kt ($IC_{95\%}$ [1,9 – 4,5]).
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 2.

Tableau 2 : 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 (‰ jr-kt)	$IC_{95\%}$
Poids de naissance					
≤ 750 g	90	4,4	[0,1 - 8,8]	9,7	[0,2 - 19,3]
]750g - 1000g]	186	1,1	[0,0 - 2,6]	2,3	[0,0 - 5,5]
]1000g - 1500g]	500	1,4	[0,4 - 2,4]	3,0	[0,8 - 5,3]
]1500g - 2500g]	502	1,4	[0,4 - 2,4]	2,9	[0,8 - 5,1]
> 2500 g	328	1,2	[0,0 - 2,4]	2,7	[0,1 - 5,3]
Age gestationnel					
AG ≤27 SA + 6 j	182	1,6	[0,0 - 3,5]	3,6	[0,0 - 7,6]
28 SA < AG ≤32 SA + 6 j	773	1,7	[0,8 - 2,6]	3,6	[1,6 - 5,5]
33 SA < AG ≤36 SA + 6 j	445	1,1	[0,1 - 2,1]	2,4	[0,3 - 4,5]
AG ≥37 SA	206	1,5	[0,0 - 3,1]	3,3	[0,0 – 7,0]

Les BLC ont été identifiées par les critères diagnostiques n°5 (70,8%), n°1 (16,7%) et n°2 (12,5%).
Le prélèvement de l'hémoculture se faisait dans 83,3% des cas en périphérie et 12,5% des cas sur le CVO.
Le délai médian d'apparition d'une BLC sur les CVO était de 5 jours, intervalle interquartile (IIQ) [4j – 6,5j] après la pose du cathéter.

Dans 25,0% des épisodes bactériémiques le CVO était stérile ou contaminé (tableau 3). En l'absence de BLC, le CVO était colonisé dans 7,6% des cas.

Tableau 3 : Résultat de la culture du CVO en fonction de la présence d'une bactériémie

Résultat de la	**Bactériémie**		**Pas de bactériémie**		**Total**	
culture du CVO	**N**	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
Stérile	4	16,7	1192	86,6	1196	85,4
$<10^3$ UFC/mL	2	8,3	81	5,9	83	5,9
$\geq 10^3$ UFC/mL	18	75,0	104	7,6	122	8,7
Total	24	100,0	1377	100,0	1401	100,0

Le taux d'incidence de colonisation des CVO était de 8,7 p 100 cathéters ($IC_{95\%}$ [7,2 – 10,3]), et la densité d'incidence (DI) de 18,3 p 1000 j-kt ($IC_{95\%}$ [15,1 – 21,6]).

Une autre porte d'entrée possible de la bactériémie que le cathéter était documentée dans 4 cas : une bactériémie pourrait avoir une origine cutanée, et 3 une origine « autre » (autre que digestive, cutanée, ou urinaire).

Les micro-organismes le plus souvent isolés de la culture du CVO et des hémocultures étaient les staphylocoques à coagulase négative (tableau 4).

Tableau 4 : Micro-organismes isolés de la culture du CVO et des hémocultures

Micro-organismes isolés	Culture du CVO (N=1401)	Hémocultures (N=24)
Cocci Gram +	**105**	**20**
Staph. à coagulase négative	90	12
Staphylococcus aureus	2	8
Entérocoques	8	0
Autres Cocci Gram +	5	0
Bacilles Gram +	**1**	**0**
Bacilles Gram -	**22**	**6**
Entérobactéries	19	6
Pseudomonas aeruginosa	2	0
Pseudomonas et apparentés	1	0
Autres Gram - non entérobactéries	0	0
Autres bactéries	**1**	**0**
Candida et levures	**1**	**0**
Total	130	26

NB: La somme des micro-organismes isolés est différente du nombre de cultures puisque chaque culture peut isoler plusieurs micro-organismes

Résistances des micro-organismes isolés des hémocultures	N	%
Cocci Gram +	**20**	-
Staphylocoques à coagulase négative	12	-
méti-R	9	75,0
Staphylococcus aureus	8	-
méti-R	3	37,5
Entérocoques	0	-
vanco-R	0	0
Bacilles Gram -	**6**	-
Entérobactéries	6	-
BLSE	0	0

3.3.2. Autres cathéters veineux centraux (CVC)

3.3.2.1. Description des autres CVC

L'étude a inclus 1005 NN porteurs de 1107 CVC (ratio CVC/NN = 1,1).

Le site d'insertion de près de 9 CVC sur 10 était le membre supérieur (tableau 5).

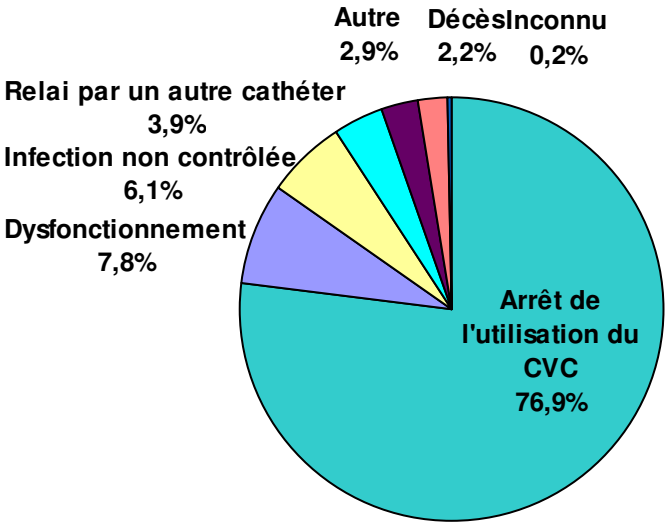
Tableau 5 : Sites d'insertion des CVC

Site d'insertion du cathéter	N	%
Membre supérieur	989	89,3
Membre inférieur non fémoral	51	4,6
Céphalique	22	2,0
Jugulaire	16	1,4
Sous-clavier	7	0,6
Fémoral	3	0,3
CVC par voie ombilicale	19	1,7
Total	1107	100,0

Ces CVC étaient majoritairement en silicone (85,8%) et posés dans le service (96,9%). La quasi-totalité (98,5%) était utilisée pour une nutrition parentérale, comprenant le plus souvent une nutrition lipidique (89,0% de ceux-ci).
Les NN porteurs de CVC avaient une ventilation assistée invasive dans 35,1% des cas, et une ventilation assistée non invasive dans 31,9% des cas.

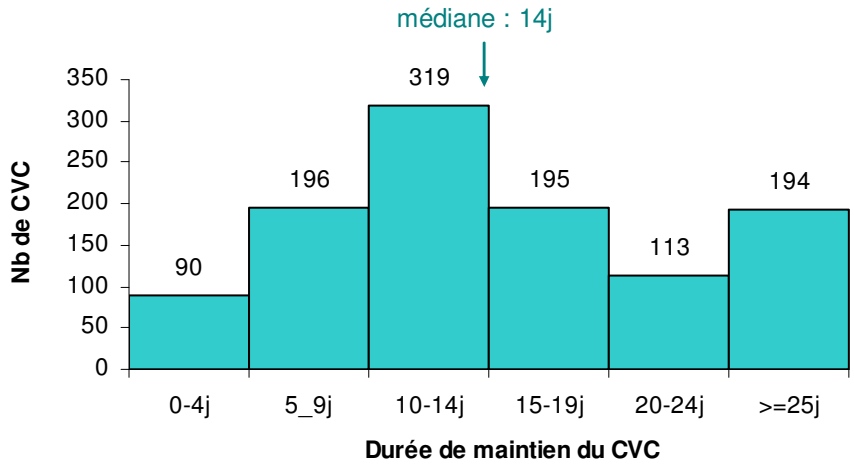
Quatre-vingt-trois pour cent des CVC inclus avaient été retirés à la sortie du service, principalement pour cause d'arrêt d'utilisation du CVC (figure 9).

Figure 9 : Motif de retrait des CVC



La durée de maintien de ces CVC variait de 1 à 102 jours (figure 10). La durée médiane était de 14 jours (IIQ [9j - 21j]).

Figure 10 : Durée de maintien des CVC



Parmi les CVC retirés (924), 90,9% ont été mis en culture.

3.3.1.2. Bactériémies liées à ces autres CVC

Cent cinquante cinq BLC ont été identifiées sur ces 1107 CVC, soit un taux d'incidence de 14,0 p 100 CVC ($IC_{95\%}$ [11,8 – 16,2]) et une densité d'incidence de 9,6 p 1000 j-kt ($IC_{95\%}$ [8,1 – 11,2]).
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 6.

Tableau 6 : 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 (‰ j-kt)	$IC_{95\%}$
Poids de naissance					
≤ 750 g	95	35,8	[23,8 - 47,8]	18,0	[11,9 - 24]
]750g - 1000g]	215	25,6	[18,8 - 32,3]	13,9	[10,2 - 17,6]
]1000g - 1500g]	499	9,4	[6,7 - 12,1]	6,8	[4,8 - 8,7]
]1500g - 2500g]	238	6,7	[3,4 – 10,0]	5,9	[3 - 8,7]
> 2500 g	60	5,0	[0,0 - 10,7]	5,3	[0,0 - 11,2]
Age gestationnel					
AG ≤27 SA + 6 j	193	28,0	[20,5 - 35,4]	14,1	[10,3 - 17,9]
28 SA < AG ≤32 SA + 6 j	699	13,3	[10,6 - 16]	9,4	[7,5 - 11,3]
33 SA < AG ≤36 SA + 6 j	176	3,4	[0,7 - 6,1]	3,0	[0,6 - 5,4]
AG ≥37 SA	39	5,1	[0,0 - 12,2]	5,2	[0,0 - 12,3]

Les critères diagnostiques de BLC le plus souvent utilisés étaient le n°5 (92,9% des BLC), le n°2 (3,9% des BLC), et le n°1 (3,2% des BLC).
Le prélèvement de l'hémoculture se faisait quasi-exclusivement en périphérie (92,3%), plus rarement sur le cathéter (3,9%) ou sur les deux sites (3,9%).
Le délai médian d'apparition d'une BLC sur ces CVC était de 11j (IIQ [7j – 16j]) après la pose du cathéter.

Le taux d'incidence de colonisation de ces CVC était de 9,4 p 100 CVC ($IC_{95\%}$ [7,3 – 11,5]), et la densité d'incidence de 5,4 p 1000 j-kt ($IC_{95\%}$ [4,2 – 6,5]).

Tableau 7 : 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	90	65,2	592	84,3	682	81,2
< 10^3 UFC/mL	23	16,7	56	8,0	79	9,4
>= 10^3 UFC/mL	25	18,1	54	7,7	79	9,4
Inconnu	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Total	138	100,0	702	100,0	840	100,0

Dans 81,9% des épisodes bactériémiques le cathéter était stérile ou contaminé. En l'absence de BLC, le cathéter était colonisé dans 7,7% des cas (tableau 7).

Vingt-quatre pour cent des bactériémies identifiées (38/155) pourraient avoir une autre origine que le CVC : une urinaire, 2 cutanée, 15 digestive, et 20 une autre origine.

Les micro-organismes le plus souvent isolés de la culture du cathéter et des hémocultures étaient les staphylocoques à coagulase négative (tableau 8).

Tableau 8 : Micro-organismes isolés de la culture des CVC et des hémocultures

Micro-organismes isolés des hémocultures	Culture du CVC (N=840)	Hémocultures (N=155)
Cocci Gram +	67	156
Staph. à coagulase négative	62	138
Staphylococcus aureus	2	14
Entérocoques	1	4
Autres Cocci Gram +	2	0
Bacilles Gram +	0	0
Bacilles Gram -	4	9
Entérobactéries	2	9
Pseudomonas aeruginosa	0	0
Pseudomonas et apparentés	2	0
Candida et levures	0	2
Total	**71**	**167**

NB: La somme des micro-organismes isolés est différente du nombre de cultures puisque chaque culture peut isoler plusieurs micro-organismes

Résistances des micro-organismes isolés	N	%
Cocci Gram +	**156**	-
Staphylocoques à coagulase négative	138	-
méti-R	107	77,5
Staphylococcus aureus	14	-
méti-R	4	28,6
Entérocoques	4	-
vanco-R	0	0
Bacilles Gram -	**9**	-
Entérobactéries	9	-
BLSE	0	0

3.4. Traitements anti-infectieux des bactériémies

Le traitement anti-infectieux a été renseigné pour 47 épisodes bactériémiques dans 5 services.
Un traitement anti-infectieux probabiliste a été entrepris pour tous les épisodes bactériémiques (tableau 9). Les molécules les plus utilisées étaient les β-lactamines, les glycopeptides et les aminosides, utilisées respectivement dans 95,7%, 95,7% et 93,6% des épisodes (tableau 10).

Tous les traitements probabilistes étaient des associations d'antibiotiques. L'association la plus fréquente était cefotaxime + vancomycine + gentamicine (35 cas). Dans 4 autres cas l'association était la même, mais l'aminoside utilisé était l'amikacine (2 cas) ou le glycopeptide était la téicoplanine (2 autres cas).
Deux autres BLC ont été traitées par ceftazidime + vancomycine + amikacine et imipeneme + vancomycine + gentamicine. Deux BLC ont justifié une bithérapie (vancomycine + gentamicine, cefotaxime + vancomycine. Enfin, une BLC par cefalexine + oxacilline + gentamicine.

Après documentation bactériologique, 42,6% des épisodes renseignés étaient traités. Le traitement comprenait un Glycopeptide dans 80% des épisodes, un aminoside dans 60%, et une β-lactamine dans 40%. L'association la plus fréquente était vancomycine + gentamicine : 10 (dont 3 associée au cefotaxime, avec ou sans métronidazole, et une associée à imipeneme + rifampicine). Une BLC a été traitée par vancomycine + imidazolés, et 5 par vancomycine seule. Le traitement de 2 autres BLC reposait sur l'oxacilline avec (1 cas) ou sans (1 cas) gentamicine. Une BLC a été traitée par cefotaxime + amikacine, et une autre par amoxicilline seule.

Tableau 9 : Nombre de traitements anti-infectieux reçus

Traitement AI	**Traitement AI après documentation**			**Total**
avant documentation	oui	non	inconnu	
Oui	20	25	2	47
Non	0	0	0	0
Total	20	25	2	47

Tableau 10 : Description des anti-infectieux prescrits

	Traitement probabiliste			**Traitement après doc. microbio**		
	N	**%***	**Prévalence****	**N**	**%***	**Prévalence****
β-lactamines	**45**	**33,1**	**95,7**	**8**	**20,0**	**40,0**
cefotaxime	40	29,4	85,1	4	10,0	20,0
imipeneme	2	1,5	4,3	1	2,5	5,0
ceftazidime	1	0,7	2,1	0	0,0	0,0
cefalexine	1	0,7	2,1	0	0,0	0,0
oxacilline	1	0,7	2,1	2	5,0	10,0
amoxicilline	0	0,0	0,0	1	2,5	5,0
Aminosides	**45**	**33,1**	**95,7**	**12**	**30,0**	**60,0**
gentamicine	41	30,1	87,2	11	27,5	55,0
amikacine	4	2,9	8,5	1	2,5	5,0
Glycopeptides	**44**	**32,4**	**93,6**	**16**	**40,0**	**80,0**
vancomycine	42	30,9	89,4	16	40,0	80,0
teicoplanine	2	1,5	4,3	0	0,0	0,0
Imidazoles	**2**	**1,5**	**4,3**	**3**	**7,5**	**15,0**
metronidazole	1	0,7	2,1	2	5,0	10,0
ornidazole	1	0,7	2,1	1	2,5	5,0
rifampicine	0	0,0	0,0	1	2,5	5,0

*% : 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 11 : Analyse univariée des facteurs de risque des BLC sur CVO

	Bactériémie		Total		p
	N	%	N	%	
Sexe (n=1493)					0,59
Masculin	13	1,7	761	100,0	
Féminin	10	1,4	732	100,0	
Provenance (n=1489)					0,93
Domicile	0	0,0	11	100,0	
Unité de Néonatologie / maternité	2	1,5	137	100,0	
Salle de naissance / Bloc obstétrical	15	1,7	874	100,0	
Autre service de l'établissement	0	0,0	5	100,0	
Autre établissement	6	1,3	462	100,0	
Provenance (n=1489)					0,55
Inborn	17	1,7	1016	100,0	
Outborn	6	1,3	473	100,0	
Age à l'admission (en jours) (n=1497)					0,92
Moyenne	*1*		1,12		
Médiane	*1*		*1*		
p25	*1*		*1*		
p75	*1*		*1*		
Min	*1*		*1*		
Max	*6*		*6*		
Age à l'admission (en jours) (n=1497)					1,00
1j	21	1,6	1345	100,0	
>1j	2	1,3	152	100,0	
AG (en SA) (n=1497)					0,87
<=27 SA	2	1,2	165	100,0	
28-32 SA	13	1,8	715	100,0	
33-37 SA	5	1,2	420	100,0	
>=38 SA	3	1,5	197	100,0	
Poids de naissance (n=1497)					0,64
<=750g	3	3,5	86	100,0	
]750g-1000g]	2	1,2	167	100,0	
]1000g-1500g]	7	1,5	460	100,0	
]1500g-2500g]	7	1,5	473	100,0	
>2500g	4	1,3	311	100,0	
Durée du séjour (n=1497)					**0,17**
0-7j	4	1,2	323	100,0	
8-14j	3	1,0	299	100,0	
15-21j	3	1,6	184	100,0	
22-28j	6	4,1	145	100,0	
>=29j	7	1,3	546	100,0	

	Bactériémie		Total		p
	N	%	N	%	
Rang du CVO parmi tous les cathéters (n=1497)					**0,13**
1	22	1,5	1488	100,0	
2	1	12,5	8	100,0	
3	0	0,0	1	100,0	
Rang du CVO parmi les CVO (n=1497)					**0,10**
1	22	1,5	1490	100,0	
2	1	14,3	7	100,0	
Matériau (n=1497)					**0,16**
Polyuréthane	15	2,0	761	100,0	
Autre	8	1,1	736	100,0	
Lieu de pose (n=1496)					1,00
Bloc	0	0,0	20	100,0	
Service	22	1,6	1366	100,0	
Autre	1	0,9	110	100,0	
Nutrition parentérale (n=1497)					0,26
Oui	21	1,5	1432	100,0	
Non	2	3,1	65	100,0	
Nutrition lipidique (n=1469)					0,23
Oui	9	2,2	414	100,0	
Non	14	1,3	1055	100,0	
Ventilation assistée (n=1497)					**0,04**
Invasive	11	1,1	970	100,0	
Non invasive	10	3,2	309	100,0	
Non	2	0,9	218	100,0	
Cathéter artériel (n=1495)					0,76
Oui	0	0,0	18	100,0	
Non	23	1,6	1477	100,0	
Durée de maintien du cathéter (n=1497)					**<0,01**
1-2j	2	1,3	157	100,0	
3-4j	2	0,3	572	100,0	
5-6j	13	2,2	600	100,0	
>=7j	6	3,6	168	100,0	

Pour les CVO, les variables significatives en analyse univariée au seuil p<=0,20 étaient :

- la durée du séjour ;
- le rang du CVO parmi tous les cathéters ;
- le rang du CVO parmi les CVO ;
- le matériau du cathéter ;
- le recours à une ventilation assistée contemporaine du CVO ;
- la durée de maintien du CVO.

Nous avons conservé pour l'analyse multivariée toutes les variables significatives en univarié, à l'exception du rang du CVO (parmi tous les cathéters et parmi les CVO), dans la mesure où la quasi-totalité des CVO étaient de rang 1. Plusieurs modèles de régression logistique ont été testés, mais en raison du faible nombre de bactériémies sur CVO, aucun n'a pu aboutir.

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

Tableau 12 : Analyse univariée des facteurs de risque des BLC sur CVC

	Bactériémie		Total	p
	N	%	N	
Sexe (n=1005)				0,81
Masculin	75	15,3	490	
Féminin	76	14,8	515	
Provenance (n=1011)				**0,16**
Domicile	0	0,0	13	
Unité de Néonatologie / maternité	12	12,6	95	
Salle de naissance / Bloc obstétrical	107	16,9	634	
Autre service de l'établissement	3	18,8	16	
Autre établissement	30	11,9	253	
Provenance (n=1011)				**0,04**
Inborn	122	16,4	745	
Outborn	30	11,3	266	
Age à l'admission (en jours) (n=1011)				0,25
1j	137	15,5	882	
>1j	15	11,6	129	
AG (en SA) (n=1011)				**<0,01**
<=27 SA	53	30,1	176	
28-32 SA	91	14,1	644	
33-37 SA	6	3,7	164	
>=38 SA	2	7,4	27	
Poids de naissance (n=1011)				**<0,01**
<=750g	33	35,5	93	
]750g-1000g]	54	28,1	192	
]1000g-1500g]	46	10,1	456	
]1500g-2500g]	16	7,2	223	
>2500g	3	6,4	47	
Durée du séjour (n=1011)				**<0,01**
0-15j	5	3,1	163	
16-30j	26	9,4	278	
31-45j	35	15,6	224	
46-60j	21	14,5	145	
61-75j	28	32,9	85	
76-90j	18	31,0	58	
>=91j	19	32,8	58	
Rang du CVC parmi tous les cathéters (n=1011)				**0,02**
1	15	8,3	181	
2	122	16,2	752	
>=3	15	19,2	78	
Rang du CVC parmi les CVC (n=1011)				0,76
1	136	14,8	917	
2	14	17,5	80	
>=3	2	14,3	14	

	Bactériémie		Total	p
	N	%	N	
Siege du CVC (n=1011)				**0,01**
Membre supérieur	140	15,5	902	
Membre inférieur non fémoral	2	4,3	46	
Céphalique	7	31,8	22	
Autre	3	7,3	41	
Matériau (n=907)				0,56
Silicone	134	15,5	866	
Polyuréthane	17	47,2	36	
Autre	0	0,0	5	
Lieu de pose (n=1010)				0,89
Bloc	4	16,0	25	
Service	148	15,1	981	
Autre	0	0,0	4	
Nutrition parentérale (n=1011)				0,39
Oui	152	15,2	1000	
Non	0	0,0	11	
Nutrition lipidique (n=1011)				**0,01**
Oui	145	16,3	888	
Non	7	5,7	123	
Ventilation assistée (n=1011)				**<0,01**
Invasive	90	23,5	383	
Non invasive	50	14,2	351	
Non	12	4,3	277	
Cathéter artériel (n=1010)				0,45
Oui	3	21,4	14	
Non	149	15,0	996	
Durée de maintien du CVC (n=1011)				**<0,01**
1-10j	16	4,9	326	
11-20j	53	12,3	430	
21-30j	38	24,5	155	
31-40j	25	41,0	61	
>=41j	20	51,3	39	

Pour ces CVC, les variables significatives en analyse univariée au seuil p<=0,20 étaient :

- la provenance ;
- l'âge gestationnel ;
- le poids de naissance ;
- la durée du séjour ;
- le rang du CVC parmi tous les cathéters ;
- le siège du CVC ;
- l'utilisation du CVC pour une nutrition lipidique ;
- la présence d'une ventilation assistée ;
- la durée de maintien du CVC.

Toutes ces variables ont été intégrées dans la régression logistique concernant les facteurs de risque de bactériémie sur CVC. Une sélection a cependant été faite sur la variable « provenance » qui était présentée de 2 façons : la variable exprimée de façon binaire « inborn » et « outborn » a été privilégiée, car elle était plus significative en analyse univariée et semblait cliniquement pertinente.

Tableau 13 : Facteurs de risque des BLC sur autres CVC : résultats de l'analyse multivariée par régression logistique pas à pas descendante

	Modèle initial			Modèle final		
	p	**OR**	**IC 95% OR**	**p**	**OR**	**IC 95% OR**
Naissance dans l'établissement	0,93	0,97	[0,57 - 1,67]			
Age >1j	0,69	1,18	[0,52 - 2,68]			
AG	0,35					
<=27 SA	0,78	0,78	[0,13 - 4,56]			
28-32 SA	0,82	0,82	[0,15 - 4,49]			
33-37 SA	0,25	0,34	[0,06 - 2,13]			
>=38 SA	Ref.	Ref.	Ref.			
Poids	0,06			**0,01**		
<=750g	0,08	2,15	[0,9 - 5,13]	0,02	2,51	[1,15 - 5,5]
]750g-1000g]	0,12	1,79	[0,86 - 3,73]	0,03	2,13	[1,1 - 4,13]
]1000g - 1500g]	0,88	0,95	[0,5 - 1,83]	0,80	1,08	[0,59 - 2]
>1500g	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
Durée du séjour	0,05			**0,05**		
0-15j	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
16-30j	0,09	2,51	[0,87 - 7,25]	0,09	2,50	[0,87 - 7,19]
31-45j	0,02	3,39	[1,18 - 9,79]	0,03	3,30	[1,15 - 9,44]
46-60j	0,14	2,34	[0,77 - 7,13]	0,12	2,40	[0,8 - 7,25]
61-75j	0,00	5,50	[1,79 - 16,94]	0,00	5,58	[1,83 - 16,97]
76-90j	0,02	4,13	[1,26 - 13,51]	0,02	4,16	[1,29 - 13,42]
>=91j	0,05	3,29	[0,99 - 10,92]	0,05	3,29	[1,02 - 10,66]
Rang du CVC parmi tous les KT	0,95					
1	Ref.	Ref.	Ref.			
2	0,76	1,13	[0,52 - 2,46]			
>=3	0,79	1,15	[0,42 - 3,12]			
Siège	0,01			**0,02**		
Membre supérieur	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
Membre inférieur non fémoral	0,05	0,23	[0,05 - 1,02]	0,06	0,23	[0,05 - 1,04]
Céphalique	0,01	4,90	[1,55 - 15,47]	0,01	4,05	[1,35 - 12,09]
Autre	0,88	0,89	[0,22 - 3,61]	0,81	0,85	[0,23 - 3,13]
Nutrition lipidique	0,23	0,57	[0,23 - 1,41]			
Ventilation assistée	0,01			**<0,01**		
Invasive	0,00	3,07	[1,5 - 6,31]	0,00	3,40	[1,69 - 6,85]
Non invasive	0,02	2,42	[1,19 - 4,94]	0,00	2,79	[1,39 - 5,59]
Non	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
Durée de maintien du CVC	0,01			**<0,01**		
0-10j	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
11-20j	0,18	1,56	[0,82 - 2,98]	0,13	1,64	[0,87 - 3,12]
21-30j	0,05	2,10	[1,01 - 4,37]	0,02	2,28	[1,11 - 4,65]
31-40j	0,01	3,43	[1,46 - 8,05]	0,00	3,80	[1,67 - 8,68]
>=41j	0,00	5,35	[2,02 - 14,16]	0,00	5,74	[2,24 - 14,73]

Le risque de BLC sur cathéter veineux central était significativement associé à plusieurs facteurs. Un PN inférieur à 1000g multipliait par 2,13 le risque de BLC, et un PN inférieur à 750g par 2,51. Le risque augmentait également avec la durée du séjour ; cependant, ce sur-risque n'était pas observé dans la tranche de durée située entre 46 et 60 jours d'hospitalisation. Concernant le siège d'insertion du CVC, par rapport à la pose au membre supérieur (siège de référence, le plus utilisé), la pose de cathéter en

céphalique multiplie le risque de BLC par 4,05 ; la pose au membre inférieur non fémoral ou sur d'autres site ne représentait pas de sur-risque dans cette population.
La ventilation assistée non invasive augmentait le risque de 2,79, et la ventilation invasive de 3,40.
La durée de maintien du cathéter était également associée au risque : le risque augmentait à partir du 21ème jour de maintien de cathéter.

4. DISCUSSION

Pour cette deuxième année de surveillance en réseau des BLC en néonatologie, la participation s'est maintenue à près d'une vingtaine de services situés dans 6 régions. La quasi-totalité était située dans des établissements d'hospitalisation publics, souvent en CHU, ce qui est peu surprenant dans un contexte de soins aussi spécialisés. Au total, 1795 NN porteurs de 1606 CVO et 1107 autres CVC ont été inclus, ce qui est comparable aux effectifs de 2007.

Près de 9 NN sur 10 ont été admis le premier jour de vie et près de 95% au cours des 2 premiers. Près d'un tiers n'était pas né dans l'établissement (*outborn*). L'AG médian à 32 SA reflète une population majoritairement constituée de prématurés, avec de grands et très grands prématurés puisque plus d'un quart d'entre eux avaient moins de 30 SA. Un quart des NN avait un PN ne dépassant pas 1180 g. La durée médiane d'hospitalisation était de 21 jours.

Comme en 2007, nous avons analysés 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 épicutanéo-cave, 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 épicutanéo-cave, 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 1606 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. Ce point ne sera précisé qu'à partir de la surveillance 2009. La durée médiane de maintien de 5 jours est similaire à celle de la surveillance 2007. Elle est conforme aux données de la littérature et à l'utilisation habituelle de ce type de cathéter.[4]

Le site d'insertion de près des neuf dixièmes des 1107 autres CVC était le membre supérieur comme cela est habituel en néonatologie pour les cathéters épicutanéo-cave. 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 (14%) était plus élevée que sur CVO (1,5%). 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 (9,6/1000 jours-CVC) que sur CVO (3,2/1000 jours). Ces différences étaient observées dans toutes les tranches d'AG et de PN, mais était moins marquée chez les prématurés et les NN à terme. Dans cette population, les effectifs (notamment de CVC non ombilicaux) étaient modestes, ce qui rend toute conclusion difficile. Ces constatations de 2008 rejoignent celles faites sur les résultats de 2007. Dans les tranches de PN les plus faibles, la distinction entre PN ≤ 750g et PN 751-1000g a permis de montrer un risque différent entre ces deux populations.

Les densités d'incidence des BLC par tranche de PN 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 étaient élevées dans notre réseau dans toutes les tranches de PN, sauf entre 750 et 1500g. Elles correspondaient à des valeurs comprises entre le p75 et le p90 du NHSN sauf pour les tranches extrêmes, avec une incidence proche du p75 du NHSN pour les PN ≤ 750g (9,7 et 10,8/1000 j-kt) et une incidence supérieure au p90 du NHSN pour les NN de PN > 2500g (2,7 *vs* 1,7 /1000 j-kt). Les incidences de BLC sur CVC étaient également plus élevées dans notre réseau que la moyenne du NHSN, dans toutes les tranches de PN. Elles correspondaient à des valeurs supérieures au p75 du NHSN dans toutes les tranches de PN sauf entre 1000 et 1500g. Elles étaient supérieures au p90 du NHSN pour les PN inférieurs à 1000g : PN ≤ 750g (18,0/1000 j-kt *vs* p90 du NHSN à 9,5/1000 j-kt) et PN 751-1000g (13,9/1000 j-kt vs 10,2/1000 j-kt pour le p90 du NHSN). Pour les PN ≥ 2500g, l'incidence des BLC sur CVC correspondait au p90 du NHSN. L'effectif modeste de CVC dans cette dernière tranche de PN, limite cependant les comparaisons avec les données de la littérature.
Chez les NN de PN < 1500g les résultats observés 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 et la confrontation de leur incidence à celle des BLC sont plus difficiles dans ce contexte néonatal qu'en réanimation adulte pour plusieurs raisons. D'abord, le diagnostic de BLC, le plus souvent porté devant une seule hémoculture positive quel que soit le micro-organisme isolé, pourrait surestimer l'importance des bactériémies. De plus, chez le nouveau-né, d'autres portes d'entrées qu'une colonisation CVC peuvent être responsables de bactériémies, sans que ces portes d'entrées ne soient cliniquement évidentes (comme par exemple une translocation digestive). Ensuite, les CVC sont souvent laissés en place après le diagnostic et le traitement de la BLC. La culture du CVC n'est donc réalisée qu'après plusieurs jours d'antibiothérapie, ce qui laisse la possibilité de la négativer. Tous ces éléments peuvent expliquer que l'incidence des BLC soit supérieure à l'incidence des colonisations. Enfin, l'évaluation précise des colonisations de CVC demande une exhaustivité complète des cultures du cathéter lors de son retrait.
Ici, l'exhaustivité de la culture des CVC était bonne (respectivement 90% et 91% des CVO et des autres CVC). Cependant, 16,5% de ces derniers étaient restés en place à la sortie du service, et quatre des 18 services n'effectuaient pas de culture systématique du CVC au retrait.
Comme en 2007, les staphylocoques à coagulase négative prédominaient largement parmi les micro-organismes isolés et le critère diagnostique le plus souvent utilisé était le n°5 (i.e. positivité d'une hémoculture sans culture du CVC).

Cette surveillance a permis de décrire, sur un échantillon de la population des NN avec une BLC, les habitudes thérapeutiques en matière d'antibiothérapie. L'antibiothérapie probabiliste était toujours une association. Ces associations étaient plus homogènes que celles décrites lors de la surveillance 2007. Le traitement probabiliste le plus répandu en 2008 associait le céfotaxime, la vancomycine et la gentamicine. La prédominance du cefotaxime parmi les β-lactamines n'était pas aussi nette en 2007 et la prédominance de la gentamicine parmi les aminosides n'avait pas été constatée puisque l'amikacine était alors le plus utilisé. Ces antibiothérapies couvraient un éventuel staphylocoque (doré ou à coagulasse négative) résistant à la méticilline et une éventuelle entérobactérie. Une seule antibiothérapie (cefalexine + oxacilline + gentamicine) ne couvrait ni un éventuel staphylocoque résistant à la méticilline, ni une éventuelle entérobactérie. Seuls 2 traitements étaient actifs sur *Pseudomonas aeruginosa*, fréquemment responsable d'IN chez l'adulte mais qui n'était isolé ici que sur 2 cultures de CVO et sur aucun des 155 CVO, ni sur aucune hémoculture.

Cependant l'analyse de ces antibiothérapies doit rester prudente puisque l'exhaustivité des BLC renseignées n'était pas complètes dans les services participants.

Le faible effectif de BLC sur CVO constatées en 2008 n'a pas permis de réaliser une analyse multivariée des facteurs de risque de cet évènement. Les facteurs de risque de BLC sur les autres CVC retrouvés en analyse multivariée pour cette surveillance 2008 sont cohérents avec ceux rapportés dans la littérature.[4,9-11]
La durée de cathétérisme est retrouvée dans la plupart des études. Dans les données de 2008, l'augmentation du risque devenait significative à partir du 21ème jour de cathétérisme. La durée de séjour était indépendamment associée au risque de BLC, sauf dans la tranche de durée située entre 46 et 60 jours. Il est difficile de trouver une pertinence clinique à ce constat. On peut penser que l'effectif dans cette tranche était peut-être trop modeste pour mettre en évidence une association significative.
L'âge gestationnel et le PN sont identifiés comme facteur de risque dans la plupart des études en néonatologie. 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. En 2008, contrairement à ce que nous avions observé en 2007, c'est le PN qui était associé au risque de BLC. Ce risque était doublé pour les PN inférieurs à 1000g et multiplié par 2,5 pour les PN inférieurs à 750g. Le siège d'insertion céphalique du CVC quadruplait le risque de BLC par rapport aux CVC insérés sur le membre supérieur. L'association d'une ventilation assistée au risque de BLC témoigne probablement de la sévérité de l'état de ces NN. Cette association existait aussi bien pour la ventilation invasive que pour la ventilation non invasive (VNI). Elle semblait même presque aussi importante pour la VNI (OR 2,79 ; $IC_{95\%}$ [1,39 – 5,59]) que pour la ventilation invasive (OR 3,40 ; $IC_{95\%}$ [1,69-6,85]).
L'utilisation du CVC pour une alimentation parentérale lipidique n'était pas indépendamment associée au risque de BLC contrairement à ce qui est décrit dans la littérature.[11].Cette absence d'association pourrait s'expliquer par e fait que 88% des CVC avaient été utilisés pour une alimentation parentérale lipidique. 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]

Conclusion

Cette deuxième surveillance en réseau dédiée aux BLC en néonatologie permet aux services de comparer leurs données à celles d'un référentiel adapté à leur contexte. Elle leur permet également de suivre leur évolution dans le temps. Les différences observées entre cathéters ombilicaux et autres CVC justifie de maintenir 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
BLSE : Béta-lactamase à spectre étendue
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 épicutanéo-cave
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 : Imipeneme
IN : Infection nosocomiale
MCO : Médecine - Chirurgie - Obstétrique
j-kt : jours-cathéter
NEOCAT : Réseau de surveillance des cathéters veineux centraux en néonatologie
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.