

COMMENT J'EXPLORE ...

les infections nosocomiales en néonatalogie

A. DACHY (1), O. BATTISTI (2)

RÉSUMÉ : Les infections nosocomiales (IN) restent un problème majeur de santé publique, induisant une morbi-mortalité importante et des coûts non négligeables. Elles sont la contrepartie des progrès réalisés en médecine et de l'utilisation peu contrôlée d'antibiotiques à large spectre. Il est évident que les nouveau-nés prématurés de faible poids de naissance présentent un risque majoré d'IN en raison de l'utilisation de procédures invasives, de la durée de leur hospitalisation et de leur degré d'immaturité. Les données épidémiologiques concernant les IN en néonatalogie restent imprécises du fait de leurs difficultés diagnostiques. Les germes responsables sont fonction du territoire et de son écologie locale. Les IN bactériennes sont les plus fréquentes même si les IN virales et à *Candida* sont largement sous-estimées et gagnent progressivement du terrain. Les conséquences médicales et économiques justifient des mesures de précaution telles que la prévention de la prématurité et une prise en charge dès la grossesse tenant compte du risque nosocomial. Enfin des mesures simples telles que l'hygiène stricte lors de la prise en charge des nouveau-nés et la limitation des procédures invasives en termes de fréquence et de durée, doivent être une priorité.

MOTS-CLÉS : *Infection nosocomiale - Service de néonatalogie*

HOW TO EXPLORE...NOSOCOMIAL INFECTIONS IN NEONATOLOGY

SUMMARY : Nosocomial infections (NI) remain a major problem of public health, giving rise to a serious morbi-mortality and significant costs. They represent a consequence of the medical progress and of the misuse of broad-spectrum antibiotics. Obviously, premature newborn of low birth weight present an increased risk of NI related to their degree of immaturity, as well as the invasive procedures use, and long-lasting hospitalizations.. Epidemiological data concerning NI in neonatology remain imprecise due to diagnostic difficulties. Responsible germs are related to the territory and its local ecology. Bacterial NI are the most frequent even if viral and *Candida* NI are widely underestimated and gradually gain ground. The medical and economic consequences of these infections justify prevention measures such as prematurity prevention and management of pregnancy taking into account the NI risk. Finally, simple measures such as a strict hygiene in newborn care and the limitation of invasive procedures in terms of frequency and duration have to be a priority.

KEYWORDS : *Nosocomial infection - Neonatal units - Epidemiology*

INTRODUCTION

Les infections nosocomiales (IN) représentent un problème majeur de santé publique. Elles constituent une problématique sérieuse pour les nouveau-nés admis en service de néonatalogie et de soins intensifs. Les coûts humains et financiers de ces infections sont considérables du fait de leur morbi-mortalité élevée et de la durée prolongée des hospitalisations (1).

Les progrès de la réanimation néonatale ont permis la survie de très grands prématurés, présentant souvent de lourdes pathologies, qui justifient le recours à des procédures diagnostiques et thérapeutiques de plus en plus invasives, et une durée d'hospitalisation prolongée, majorant le risque d'IN dont l'incidence s'est accrue (2). Les données concernant les IN en néonatalogie restent encore imprécises, en raison de l'impossibilité de transposer directement au nouveau-né des critères diagnostiques définis pour l'adulte. Même si des facteurs de

risques spécifiques ont été identifiés chez le nouveau-né, tels que le faible poids de naissance et le degré de prématurité, aucun test de laboratoire spécifique n'a démontré son efficacité pour prédire quel patient présente une réelle bactériémie et, donc, quel sujet requiert un traitement antibiotique. Par conséquent, le taux d'utilisation d'antibiotiques est double de celui des bactériémies "prouvées", ce qui favorise l'émergence de bactéries résistantes. De plus, si les septicémies à staphylocoque coagulase négative (CoNs) prédominent, les IN virales sont toujours largement sous-estimées.

En conséquence, les infections nosocomiales des nouveau-nés présentent bien des particularités, tant au niveau de leur définition, leurs facteurs de risque, leur clinique et leur diagnostic, qu'au niveau de la nature des sites infectés, des micro-organismes responsables, du profil de résistance et de l'importance de la prévention (3). L'objectif de cet article est de passer en revue le sujet des infections nosocomiales et d'approcher les données épidémiologiques actuelles du territoire belge.

DÉFINITION

Une infection est nosocomiale lorsqu'elle est acquise en milieu hospitalier et n'est ni en incubation, ni présente à l'admission du malade. Le délai entre l'admission et le début de l'infection

(1) Etudiante, Université de Liège.

(2) Professeur, Université de Liège. Service de Pédiatrie, CHU de Liège.

doit, donc, être de 48 à 72 heures. Il est admis d'exclure les infections materno-foetales survenant dans les 48 premières heures de vie (2).

Un premier défi réside dans la distinction entre infections materno-foetales, qui se présentent parfois sur un mode tardif, et les IN qui peuvent, par contre, apparaître précocement (4).

Un second défi est la définition de ce que constitue l'infection. La plupart des études définissent l'IN "confirmée" par une hémoculture ou une culture d'urine positive. Certaines font néanmoins la distinction entre une culture positive avec signes cliniques d'infection, et des signes cliniques d'infection avec une culture négative (5).

ÉPIDÉMIOLOGIE

PRÉVALENCE DES IN ET DONNÉES RELATIVES AU TERRITOIRE BELGE

L'incidence des IN en néonatalogie augmente depuis une dizaine d'années. Des taux très variables d'incidence sont rapportés selon les pays et le type d'unité. Cette variabilité dépend également de l'âge gestationnel, de la distribution des enfants étudiés, de l'environnement local et des pratiques de soins. Même quand des corrections statistiques sont réalisées pour ces différents paramètres, la variabilité entre les lieux étudiés se maintient, probablement en raison d'un échantillonnage spécifique à chacun (5).

En Belgique la seule étude de prévalence des IN a été réalisée en 1984 et ne reflète évidemment pas les pratiques hospitalières actuelles. Au vu du manque de données Belges récentes, en 2007, le Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE) a organisé une étude nommée «Belgium National Nosocomial Infections : prevalence study» (BNNIS) (6). Au total, 63 hôpitaux du pays ont participé à cette étude avec approximativement 17.000 patients étudiés durant octobre et novembre 2007. Dans cette étude, la détermination du statut infecté ou non du patient a été réalisée par une synthèse de ses symptômes et par une caractérisation centralisée des différents type d'infection, basée sur les critères internationaux du "Center For Disease Control" qui catégorise les infections en 13 sites majeurs et 51 sites spécifiques (tableau I).

Parmi les 17.343 patients observés, un total de 1.195 infections nosocomiales ont été identifiées chez 1.037 patients. Globalement, la prévalence des patients infectés est donc de 6% et la préva-

lence des infections est de 6,9%. La prévalence des patients infectés en fonction de l'indice des lits est de 25,3 % en soins intensifs adultes, 12,6 % en soins intensifs néonataux et 6,2 % dans les unités néonatales non-intensives (fig. 1).

TABLEAU I. LISTING DES SITES PRINCIPAUX D'INFECTION SELON LA CLASSIFICATION DU «CENTER FOR DISEASE CONTROL» (6)

SITE	Code
Urinary tract infection	UTI (Infections du tractus urinaire)
Surgical site infection	SSI (Infections de plaie opératoire)
Bloodstream infection	BSI (Bactériémie-Septicémie)
Bone and Joint infection	BJ (Infections osseuses et articulaires)
Central Nervous System infection	CNS (Infections du SN central)
Cardiovascular System infection	CVS (Infections du système cardiovasculaire)
Eye, Ear, Nose, Throat, or Mouth infection	EENT (Infections ophtalmologiques, ORL, des oreilles, ou buccales)
Gastrointestinal system infection	GI (Infections du système gastro-intestinal)
Lower respiratory tract infection	LRI (Infections des voies respiratoires profondes)
Reproductive Tract infection	REPR (Infections du système reproducteur)
Skin and Soft Tissue infection	SST (Infections de la peau et des tissus mous)
Systemic nosocomial (viral) infection	SYS (Infections nosocomiales (virales) systémiques)
Upper Respiratory Tract infection	URI (Pharyngites et infections des voies respiratoires supérieures)

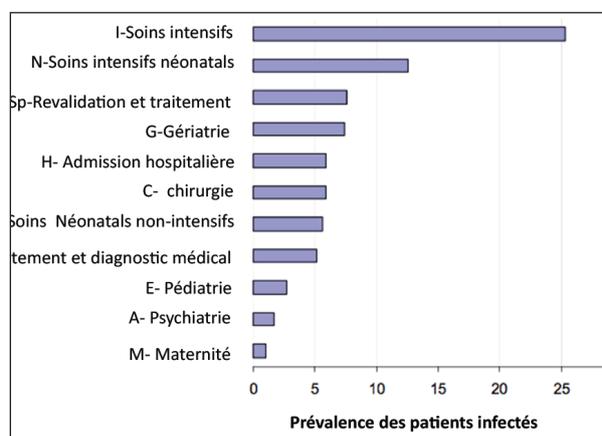


Figure 1. Prévalence des patients infectés en fonction de l'indice de lits dans les différents services étudiés (KCE report 92 C, 2008 p 32 (6)).

La prévalence des IN en néonatalogie n'a qu'une valeur indicative en raison du petit nombre de nouveau-nés surveillés, 119 en soins intensifs et 160 en unités non-intensives. Dans les services de soins intensifs néonataux, 19 infections ont été rapportés : 4 septicémies, 4 infections gastro-intestinales 4 infections oculaires et nasopharyngées 2 infections de la peau et des tissus mous et une infection des voies respiratoires inférieures

Dans les services de néonatalogie non intensive 11 infections ont été rapportées : 5 septicémies, 2 infections gastro-intestinales, 2 infections de la peau et 2 infections des muqueuses, oculaires et nasopharyngées

MICRO-ORGANISMES RESPONSABLES

IN BACTÉRIENNES

Leur incidence est variable (7 à 24,5%) selon le type d'unité de soins et leur recrutement.

Les septicémies représentent 45 % des infections sévères en service de néonatalogie non intensive (2).

Le profil bactériologique varie en fonction des pays, des hôpitaux et des services, en relation avec les habitudes techniques et les modes de prescription.

Les staphylocoques coagulase négatifs (CoNs), tels que Staphylocoque epidermidis, sont une cause majeure de bactériémie nosocomiale et d'infection sur cathéter suivis par les cocci gram + et le staphylocoque aureus. Les infections à bacille gram – ont vu leur fréquence diminuer de façon importante au cours des dix dernières années (7).

Les CoNs sont la cause la plus fréquente de septicémie à déclaration tardive

Celles-ci sont de diagnostic difficile, étant donné que les CoNs sont des germes commensaux de la peau contaminant des cultures sanguines. Il persiste donc de nombreuses controverses quant à ce diagnostic. Certains considèrent que celui-ci peut être posé sur base des signes cliniques évocateurs et d'une seule hémoculture positive alors que d'autres préconisent la réalisation d'une seconde hémoculture. Aucune de ces définitions ne différencie clairement un sepsis vrai à CoNs d'une colonisation de cathéter et d'une contamination des cultures. Dès lors, les décisions quant à l'intérêt d'instaurer un traitement, et la durée de traitement d'une hémoculture positive à CoNs, restent tout au plus empiriques (8). Une revue de Clark et

al. (5). montre que les infections nosocomiales "confirmées" surviennent chez approximativement 30% des nouveau-nés de très faible poids de naissance, mais le recours à une antibiothérapie est beaucoup plus fréquent. Ceci suggère que les IN suspectées sont beaucoup plus fréquentes que les IN avérées, conduisant à l'utilisation d'antibiotiques à large spectre pouvant prédisposer le patient à des infections sévères à Candida et à des septicémies à gram négatif. Ce problème résulte de l'absence de test spécifique de laboratoire permettant d'identifier le sepsis vrai. Le surtraitement est alors inévitable, au risque d'une infection subséquente (5).

IN VIRALES

Les virus sont une cause importante, largement sous-estimée, d'IN. Leur transmission est essentiellement orofécale et manuportée (7). La source de l'infection peut provenir aussi bien des parents que du personnel soignant. Ce risque est majoré en période d'épidémie et en cas de surcharge de travail.

En période épidémique, le virus respiratoire syncytial (VRS) peut contaminer 35 à 70% des nouveau-nés d'une unité de néonatalogie (9). La symptomatologie survient après 5 à 7 jours et est dominée par des apnées nécessitant, dans un tiers des cas, une ventilation assistée (9). Le VRS peut être transmis par des particules portées par les mains ou des surfaces contaminées (survie de 6h sur un plan de travail), mais il est très sensible à la prévention (lavage des mains, désinfection des stéthoscopes et des surfaces etc.).

Les infections à VRS peuvent passer inaperçues chez un malade ventilé ou dans un contexte de dysplasie broncho-pulmonaire, et doivent, donc, être systématiquement évoquées (2).

Le rotavirus et l'adénovirus sont les principaux virus responsables de diarrhée dans les unités, pouvant représenter jusqu'à 30 % des diarrhées néonatales. Ces infections sont souvent pauci- ou asymptomatiques. Leur sévérité potentielle impose l'identification des nouveau-nés porteurs afin d'adopter une attitude préventive adéquate (9).

LEVURES

Les levures, dont la responsabilité est en régulière progression, ont vu leur fréquence multipliée par 15 en 15 ans (7). Elles sont en cause dans à peu près 9% des septicémies (2). Il s'agit surtout de Candida Albicans, germe

ubiquitaire infectant les muqueuses. Les signes cliniques sont polymorphes et non spécifiques.

Notons qu'au cours des septicémies candidosiques, les localisations secondaires sont fréquentes avec, par ordre décroissant, des localisations digestives, urinaires, pulmonaires, oculaires, méningées, ostéo-articulaire, cutanées et endocardiques (9).

FACTEURS DE RISQUE INTRINSÈQUES CHEZ LES NOUVEAU-NÉS

AGE GESTATIONNEL ET POIDS DE NAISSANCE

Il existe une corrélation étroite entre l'incidence des IN, l'âge gestationnel et le poids de naissance. Plus l'enfant est immature, plus le risque d'infections nosocomiales est grand (5, 7). L'incidence des infections nosocomiales peut alors, toutes infections confondues, atteindre 90% avant 28 semaines. Le risque d'IN est multiplié par 4,5 si l'âge gestationnel est inférieur à 30 semaines et par 5 si le poids est inférieur à 1.000g. Ces chiffres s'expliquent par l'immaturité des défenses immunologiques, l'absence de transmission d'IgG transplacentaires et, chez le grand prématuré, la gravité des pathologies ainsi qu'un recours plus fréquent aux procédures invasives (2).

NEUTROPÉNIE

L'hypertension artérielle maternelle durant la grossesse entraîne une neutropénie. Chez les mères atteintes de toxémie gravidique, 50% des nouveau-nés vont présenter une neutropénie avec un risque d'IN multiplié par dix (7).

FACTEURS DE RISQUE EXTRINSÈQUES CHEZ LES NOUVEAU-NÉS

DURÉE D'HOSPITALISATION

La durée d'hospitalisation constitue un facteur de risque non négligeable puisque 75 % des IN surviennent après le 6^{ème} jour d'hospitalisation (9).

Utilisation de dispositifs invasifs

a) Présence d'un cathéter intravasculaire central

Elle majore le risque d'IN avec un risque 2 fois plus élevé en cas de cathéter épicutanéocave qu'en cas de cathéter posé chirurgicalement et un risque 3.8 fois plus élevé que celui du cathéter veineux ombilical (2). Il s'agit du

principal facteur de risque de bactériémie, dont l'incidence est variable en fonction des modalités d'utilisation et du type de cathéter (9).

Il existe une corrélation étroite entre le risque d'IN et la durée de maintien des cathéters centraux. Le risque est multiplié par 2.5 au delà de 15 jours de cathéter.

En ce qui concerne les cathéters périphériques, le risque d'IN est multiplié par 4,5 en cas de mise en place datant de plus de 48 heures, surtout si la perfusion est posée en céphalique (2).

b) Recours à la ventilation assistée

Le risque d'IN est alors multiplié par 2.4 à 5 (2). L'incidence des pneumopathies nosocomiales augmente de 6 à 20% par rapport aux patients non ventilés, avec un risque cumulatif de 1% par jour d'hospitalisation (9). On note une corrélation étroite entre l'incidence des pneumopathies et la durée de l'intubation (7). Le risque est majeur au-delà de 10 jours de ventilation (2).

NUTRITION PARENTÉRALE

La nutrition parentérale totale multiplie le risque par 3 à 6 et il est multiplié par 6 à 9 en cas de perfusion de lipides (2). Celle-ci constitue un facteur de risque indépendant dans la survenue des bactériémies à CoNs selon un mécanisme pathogénique inconnu (7).

ALLAITEMENT ARTIFICIEL

Les nouveau-nés nourris avec du lait maternel présentent moins de risque de développer une septicémie par rapport à ceux nourris au lait artificiel. L'efficacité du lait maternel semble être dose-dépendant et les nouveau-nés présentant une alimentation exclusive au lait maternel ont moins d'épisodes infectieux que ceux nourris partiellement avec du lait maternel (1).

L'ENVIRONNEMENT

L'impact de la structure des unités néonatales a été clairement démontré, mettant en évidence une augmentation des IN en cas de surpopulation et / ou de surcharge de travail. Cette majoration est corrélée avec la colonisation (mais, pas l'infection) par des germes gram négatifs résistants, probablement liée à un relâchement des mesures de prévention des infections lorsque la charge de travail est élevée (4). Les environnements aériens et liquidiens sont plus rarement en cause (7). Certains matériaux médicaux passent inaperçus et peuvent

être la source d'IN (stéthoscopes, stylos, incubateurs etc.) (9). Le risque de contamination est cependant dominé par le non respect des règles d'hygiène de base telle que le lavage des mains (7). Plusieurs études ont en effet montré que seuls 50% du personnel soignant se lavent les mains avant et après contact avec les patients (9). Enfin, les visites des familles sont autant de source de germes "communautaires" (2).

TRAITEMENTS

L'antibiothérapie à large spectre et prolongée favorise la survenue d'IN par les résistances qu'elle entraîne. Le risque d'infection par des bactéries multirésistantes augmente avec la durée d'exposition aux antibiotiques. C'est le facteur de risque le plus important concernant les septicémies à *Candida* (7).

La corticothérapie postnatale majeure également le risque d'IN avec un risque double chez les nouveau-nés de > 1500g (2).

DIFFICULTÉS DIAGNOSTIQUES

Les signes cliniques étant polymorphes et peu spécifiques, il peut être difficile de définir une IN. Elle peut se présenter comme une modification du teint en passant par des épisodes d'apnée et de bradycardie ou d'une dysrégulation glycémique. De même, une aggravation des constantes de ventilation chez un nouveau-né intubé, des besoins en oxygène accrus ou la nécessité d'intuber un enfant initialement en ventilation spontanée, peuvent orienter vers une infection à départ pulmonaire. Cependant, aucun signe respiratoire ne peut être considéré comme spécifique d'une atteinte pulmonaire. Des détresses respiratoires peuvent également être la déclaration d'une septicémie sur cathéter. De la même façon, toute infection peut s'accompagner de signes digestifs sans qu'il existe d'atteinte infectieuse de ce système (9).

Même s'il est possible d'y adjoindre des signes paracliniques, les valeurs prédictives positives et négatives des différents paramètres de laboratoire investigués (CRP, procalcitonine, leucocytose etc.) sont insuffisantes pour reconnaître précocement une IN et déterminer s'il est nécessaire de commencer une antibiothérapie. Dans les recommandations de l'American Academy of Pediatrics, les paramètres inflammatoires ne sont utilisés que pour déterminer la durée du traitement antibiotique, mais pas pour décider s'il est nécessaire de l'entreprendre (10).

Le gold standard pour le diagnostic d'une septicémie néonatale demeure l'hémoculture (1). Néanmoins, le résultat de celle-ci dépend de nombreux facteurs tels que le volume de sang prélevé (minimum =1ml), le temps laissé à la culture pour pousser et le site de ponction. En effet, une hémoculture positive originaire d'un cathéter central peut refléter une bactériémie, une colonisation ou une contamination du prélèvement, tandis que celle originaire d'un cathéter périphérique peut refléter une bactériémie ou une colonisation.

Pour cette raison, il est recommandé, en cas de cathéter veineux central, de prélever une hémoculture à la fois au niveau du cathéter central et d'un cathéter périphérique. Ainsi, une hémoculture positive pour un même organisme sur les deux sites, représente certainement une infection vraie alors qu'une hémoculture positive en périphérie, mais négative au niveau du prélèvement central est plus susceptible de représenter une contamination cutanée. Pareillement, une hémoculture positive en central, mais négative en périphérie, représente une contamination de la culture (8).

On distingue deux types d'erreurs lors de l'évaluation des nouveau-nés potentiellement infectés :

- Type 1 (Faux positifs et contaminant)

Elle consiste à diagnostiquer une IN sur base d'une hémoculture positive alors que le patient n'est pas réellement infecté. Ce type d'erreur mène à une utilisation excessive d'antibiotiques et augmente le risque d'infections plus sévères. Pour l'éviter, il est nécessaire de prévenir la contamination des cultures en nettoyant correctement la peau avant ponction, ainsi qu'en limitant le personnel réalisant les ponctions et en réduisant le temps nécessaire à celles-ci. Il est clairement démontré que les agents les plus efficaces pour l'antisepsie cutanée sont la chlorhexidine et la polyvidone iodée.

- Type 2 (Faux négatifs et culture inadéquate)

Elle apparaît lorsqu'une hémoculture négative est acceptée comme telle, excluant une infection, alors que le patient présente une réelle bactériémie n'ayant pas été détectée. Le sous-traitement des nouveau-nés à risque de sepsis mortel en est alors la conséquence. Le meilleur moyen de réduire ce type d'erreur est d'obtenir une hémoculture adéquate, avec un volume sanguin suffisant, pouvant néanmoins représenter une perte sanguine non négligeable

pour les nouveau-nés de faible poids de naissance (1).

La difficulté persistante dans la détermination de la nécessité d'instaurer un traitement et de la durée nécessaire de celui-ci, suggère le besoin de définitions plus appropriées concernant le sepsis et la contamination de cathéter ainsi que la considération des mesures de prévention et des facteurs de risque de sepsis néonatal précoce.

PRÉVENTION

Les stratégies efficaces pour la prévention des IN consistent en :

- Une surveillance continue du taux d'infection, de l'écologie bactérienne locale et l'identification des épidémies afin de mettre en place un système d'éducation et d'améliorer les soins (4, 9).
- Une conception stratégique des unités de soins ainsi qu'une organisation rationnelle du travail de l'équipe soignante en évitant la surpopulation et la surcharge de travail (4, 1).
- L'hygiène individuelle et collective, premier moyen de lutte contre les IN. Un lavage méthodique, régulier et conforme est donc indispensable et obligatoire (4, 1).
- Des précautions lors de la mise en place et la manipulation des cathéters veineux centraux ainsi que la minimisation de la durée de leur mise en place (1).
- Une utilisation prudente des agents antimicrobiens en tenant compte de l'écologie locale et du type de résistances bactériennes en développement (1).
- La reconnaissance des nouveau-nés à risque de développer un sepsis néonatal précoce.
- La large utilisation du lait maternel.

CONCLUSION

Les IN continuent de représenter une préoccupation sérieuse et fréquente dans les unités de néonatalogie en raison de leur morbi-mortalité élevée et de l'allongement des durées d'hospitalisation qu'elles provoquent (1).

La variété des définitions des IN et du sepsis nosocomial, associée aux différences de critères pour leur évaluation, montre combien les néonatalogues ont peu de confort dans le diagnostic d'une infection vraie. Ce problème retentit sur les politiques de traitement, exposant les nouveau-nés à une antibiothérapie inutile et abusive, majorant ainsi le risque d'infections

beaucoup plus sérieuses. Il est donc nécessaire de continuer les recherches de tests diagnostiques ayant une haute sensibilité et spécificité et de se pencher sur une définition uniforme de l'infection vraie, de la colonisation et de la bactériémie associée au cathéter (8).

En attendant, il est indispensable d'améliorer les facteurs préventifs et la modalité des soins qui, une fois mis en place, permettent de réduire considérablement le risque d'IN et leurs conséquences (1).

BIBLIOGRAPHIE

1. Clark R, Powers R, White R, et al.— Prevention and treatment of nosocomial sepsis in the NICU. *J Perinatology*, 2004, **24**, 446-453.
2. Lachassinne E, Letamendia-Richard E, Gaudelius J.I.— Epidémiologie des infections nosocomiales en néonatalogie. *Arch Péd*, 2004, **11**, 229-233.
3. Guibert M, Boithias C.— Infections nosocomiales néonatales. *Méd Théor Péd*, 1999, **2**, 95-103.
4. Burgner D, Isaacs D.— Nosocomial neonatal infections. *Semin Neonatol*, 1996, **1**, 169-175.
5. Clark R, Powers R, White R, et al.— State-of-the-art. Nosocomial infection in the NICU : A medical complication or unavoidable problem ? *J Perinatology*, 2004, **24**, 382-388.
6. Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé. — Nosocomial infections in Belgium, part I : national prevalence study. *KCE reports 92 C*, 2008, 2-103.
7. Kacet N, Liska A, Truffert P, et al.— Infections nosocomiales chez le nouveau-né. *J Pédi Puér*, 1999, **12**, 195-203.
8. Craft A, Finer N.— Nosocomial coagulase négative staphylococcal catheter-related sepsis in pre-term infants : definition, diagnosis, prophylaxis and prevention. *J Perinatology*, 2001, **21**, 186-192.
9. Habzi A, Benomar S.— Les infections nosocomiales néonatales. *J Pédi Puér*, 2001, **14**, 419-424.
10. Berger C, Giannoni E, McDougall J, et al.— Recommandations pour la prise en charge des nouveau-nés > 34 semaines avec des facteurs de risque pour une infection bactérienne périnatale (sepsis néonatal précoce). *Paediatrica*, 2013, **24**, 11-13.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr. O. Battisti, Service de Pédiatrie et Néonatalogie, CHU de Liège, 4000 Liège Belgique.
Email : oreste.battisti@ulg.ac.be