

## La septicémie du Nouveau-né

Par

V. F. LUKÁCS et MÁRIA JÁMBORI

Hôpital Pédiatrique Apáthy István, Budapest, Hongrie

(Regu le 11 juillet 1973)

Du 1<sup>er</sup> avril 1966 au 31<sup>ème</sup> décembre 1972, 890 nouveaux-nés ont été traités. Pendant ce temps, 46 cas de septicémie du nouveau-né ont été observés, dont 35 sont décédés. La symptomatologie, la bactériologie ainsi que l'évolution de la maladie sont discutées en détail. Comme un fait caractéristique, la progression marquée des bactéries Gram-négatives — en premier lieu celle du *Pyocyanus* — est soulignée. La grande importance de la thérapie complexe et de la prophylaxie est également mise en relief.

On pourrait dire que nous assistons actuellement à la «renaissance» de la septicémie du nouveau-né — bien que sous une forme différente.

La description classique et précise de la maladie — qui a pu être observée dans un grand nombre de nos cas sous une forme tout à fait analogue — nous a été donnée dans le Manuel de Pédiatrie de BÓKAY et FLESC (1925). Selon cette description, l'infection peut se produire pendant la vie intra-utérine, de manière transplacentaire ou hématogène, par le liquide amniotique; par ailleurs, l'infection peut se produire pendant l'accouchement, véhiculée par les sécrétions des voies génitales; par voie extra-utérine: selon la porte d'entrée, à travers l'ombilic, la peau, les voies respiratoires, l'oreille, le tube digestif, ainsi qu'à travers les organes génito-urinaires. En nous basant sur les données de la littérature [6, 8, 11, 13] ainsi que sur nos propres expé-

riences, nous ne trouvons des différences que dans l'ordre de succession des voies d'infection mentionnées ci-dessus. La grande importance des facteurs de prédisposition a été soulignée déjà par BÓKAY et ses collaborateurs.

La différence décisive apparaît dans la bactériologie de la maladie. Selon la description de BÓKAY, on pourrait établir l'ordre de fréquence suivant pour les agents pathogènes.

TABLEAU No. I

Bókay—Flesch (1925)

1. Staphylocoques
2. Streptocoques
3. Diplocoques pneumoniae (Fraenkel—Weichselbaum)
4. Enterocoques (Escherich)
5. *E. coli*
6. Pyocyaniques (*pseudomonas aeruginosa*)
7. Paratyphus
8. Proteus
9. Meningocoques
10. Gonocoques
11. *Bacillus influenzae*



En classant les septicémies du nouveau-né par «époques» celle-ci pourrait être considérée comme la «première époque».

*IIème époque de la maladie:* Avec l'amélioration des conditions hygiéniques, avec l'apparition et l'usage répandu des antibiotiques, la septicémie du nouveau-né n'est plus observée depuis longtemps qu'exceptionnellement. Certaines de ses formes, par exemple la septicémie due aux gonocoques, a pour ainsi dire *disparu*. Les septicémies tardives qui étaient liées à la furonculose — alors qu'il y avait de 80 à 100 furoncles à ouvrir et à isoler chaque matin chez le nouveau-né — sont actuellement presque inconnues des jeunes pédiatres.

*IIIème époque de la maladie* est caractérisée par une poussée de souches staphylococciques résistantes aux antibiotiques. Les pemphigus se multiplient et les pemphigus du nouveau-né — qui paraissent d'abord complètement innocents et inoffensifs, provoquent souvent un peu plus tard de sérieux phlegmons, ou bien une ostéomyélite, une septicémie, ou encore une pneumonie due au staphylocoque parfois fatale. Nous ne voudrions pas nous étendre sur le problème des relations des staphylocoques et autres bactéries avec les *virus* («cloud baby»). A l'époque, nous étions presque impuissants contre les souches de staphylocoques, spécialement contre celles que l'on trouvait dans les hôpitaux. A l'occasion d'une épidémie, nous avons essayé d'empêcher de nouveaux cas par des examens bactériologiques très minutieux et par la désin-

fection (grand nettoyage, peinture des pièces ou locaux où les malades étaient hospitalisés), mesures qui selon notre avis seraient aussi actuellement très utiles.

*IVème époque:* L'apparition des dérivés de pénicilline semisynthétiques a entraîné un changement très favorable dans le traitement des malades, — parce que ces médicaments étaient très efficaces dans le traitement des maladies dues au staphylocoque, — cas qui étaient considérés auparavant comme sans espoir. Grâce à ces médicaments ainsi qu'aux soins plus systématiques des nouveau-nés de la part des pédiatres par l'augmentation de l'effectif des infirmières et par l'amélioration des conditions d'hygiène (stérilisation, poudre de talc à l'hexachlorophène à 1%, etc.), on a réussi à réduire considérablement le nombre des infections dues au staphylocoque.

*Vème époque:* Cette amélioration n'a pas été de longue durée. Conformément aux données de la littérature [3, 8, 11, 13, 14] ainsi que d'après nos propres observations [1, 10, 18, 19], cette grave maladie est apparue de nouveau, avec une mortalité de 22 à 90%, — alors que la mortalité atteignait avant l'ère antibiotique 90—100%.

L'apparition des bactéries Gram-négatives a constitué une différence d'importance décisive, et c'est ainsi que nous sommes arrivés à l'époque actuelle de la septicémie du nouveau-né. Il est à noter que l'apparition des bactéries Gram-négatives a provoqué des changements très importants non seulement dans la pédiatrie, mais



aussi dans d'autres domaines de la médecine [1, 8, 11, 13, 15, 17—20].

La répartition bactériologique du matériel de GLUCK et al. [8], KEUTH [13], JOLY et al. [11], ainsi que de nos malades, est représentée dans le Tableau No. II. A première vue il est évident que le rapport du Pyocyanique par *Escherichia coli* s'augmente inexorablement. Les rapports entre l'*E. coli* et le Pyocyanique sont indiqués dans l'ordre chronologique: d'abord 3 par 1, puis 2 par 1, 1 par 1, 1 par 4, et dans la cinquième colonne 1 par 3.

Nous devons souligner — ce qui correspond aussi aux constatations d'autres auteurs (KEUTH [13] et autres) — que la mise en évidence des bactéries, c'est à dire l'hémoculture positive n'est pas une «condition sine qua non» pour le diagnostic de la septicémie du nouveau-né.

Nous ne saurions suffisamment insister sur l'importance des facteurs prédisposants ainsi que sur celle des soins donnés aux femmes pendant la grossesse:

1. Ces états prédisposants sont chez la mère: l'infection (surtout des voies urinaires), la présence d'une maladie (p. e. du diabète), une grossesse gémellaire, — dans un de nos cas combinée avec un fœtus papyraceus, — la rupture prématurée des membranes; l'infection du liquide amniotique; les anomalies dans la présentation du fœtus; les complications lors de l'accouchement (accouchement prolongé ou accéléré; expression, interventions chirurgicales); la toxémie gravidique.

2. Chez le nouveau-né: prématurité,

poids trop élevé, traumatisme obstétrical (des fractures, des hémorragies intracrâniennes ou méningées, asphyxies).

Les facteurs prédisposants peuvent être associés. Dans notre matériel, dans 6 cas sur 46 aucun facteur prédisposant n'a pu être observé. En d'autres termes: ces nouveau-nés — dénommés «enfants à risques» par la récente littérature — doivent être considérés comme des enfants exposés potentiellement aux dangers, et dès que la suspicion existe, ils doivent être traités comme atteints de septicémie. Nous avons assuré dans notre département une protection efficace à tous les nouveau-nés qui ont dû subir une intervention chirurgicale majeure. Néanmoins, pendant les deux dernières années, nous avons renoncé à cette protection — excepté pour les malades qui furent opérés pour atrésie de l'œsophage.

On peut aussi classer les cas de septicémie du nouveau-né en cas primaires ou secondaires. D'après cette classification, nous avons eu 20 cas de septicémie d'apparition primaire et également 26 cas d'apparition secondaire, c'est-à-dire des septicémies apparaissant après une intervention chirurgicale, on pourrait dire aussi des septicémies iatrogéniques.

D'après les données de la littérature généralement acceptées, on constate une plus grande fréquence de septicémies du nouveau-né chez les garçons que chez les filles. Dans notre matériel, nous avons eu 29 garçons et 17 filles parmi 890 nouveau-nés pendant le même temps.



## Répartition selon le poids de naissance:

	2000 à 2500 gr	2500 à 3000 gr	3000 à 4000 gr	plus de 4000 gr	total
décédés	16 12	16 11	11 9	3 3	46 35

La léthalité est plus élevée chez les nouveau-nés avec un faible poids de naissance, les prématurés ainsi que dans le cas de poids de naissance trop élevé.

Il est peut-être très difficile de définir les symptômes ou bien les signes les plus importants de la maladie. Dans notre matériel composé d'un nombre relativement restreint de malades, nous avons pu observer une complète absence de symptômes et des symptômes d'insuffisance circulatoire et respiratoire très graves.

On pourrait presque dire que la septicémie du nouveau-né n'a pas de symptômes caractéristiques. Dans notre matériel, le symptôme que nous avons pu le plus souvent rencontrer était l'hémorragie. L'hémorragie intra-cranienne — accompagnée ou non d'une hémorragie rétinienne — était plutôt un symptôme primaire, mais elle peut être aussi secondaire. (Le nombre de nos cas s'élevait à 24.) Il est à noter que la différenciation clinique des hémorragies intra-crâniennes et méningées (6 cas) est «in vivo» pour ainsi dire presque impossible. L'hématémèse grave et le melaena — bien que les malades aient manifesté après un traitement adéquat (Vit. C et K, acide E-aminocaproïque, transfusions Ca etc.), une rémission et même une guérison, n'étaient que des symptômes partiels de la septicémie.

Dans notre matériel, nous n'avons trouvé d'autres hémorragies (peau, muqueuse) que dans 3 cas. L'observation du système nerveux central est d'une importance primordiale. Les symptômes méningés se rencontrent très rarement chez les nouveau-nés, pas même dans le cas d'inflammation purulente des méninges. Par contre, nous avons pu observer très fréquemment dans notre matériel — soit isolément, soit simultanément — une léthargie, une atonie, une adynamie, l'absence des réflexes archaïques, des convulsions de quelques secondes, ainsi que des œdèmes papillaires. Nos observations correspondaient aussi aux données de la littérature. La fièvre n'a été observée que rarement, tandis qu'une hypothermie fut constatée plus fréquemment.

Nous avons observé:

- une cyanose ou une asphyxie dans 34 cas,
- une tachypnée dans 34 cas,
- des constatations pathologiques d'auscultation pulmonaire dans 40 cas,
- des images radiologiques pulmonaires anormales dans 35 cas,
- une altération de la peau ou de l'ombilic dans 10 cas,
- un ictère grave (septique) dans 15 cas.

Chez 3 de nos malades, nous avons observé des altérations inflamma-



toires au niveau du palais et des maxillaires, ou bien une ostéomyélite (inflammation du bulbe dentaire) d'un malade fut guéri, chez un malade, l'altération a pu être démontrée par l'examen radiologique aussi.

Une rhinorrhée purulente fut constatée dans 6 cas; des troubles du tractus gastro-intestinal (vomissements, météorisme, troubles du transit) furent observés dans 24 cas; une hépatosplénomégalie dans 34 cas. Nous ne voulons pas nous étendre sur le problème de la péritonite, resp. perforation intestinale [2, 5, 7, 24].

Les résultats des examens hématologiques (dosage des protéines, électrophorèse, fonction hépatique, etc.) ne nous ont pas apporté beaucoup d'information.

Les hémocultures ont été rarement positives (à cause du traitement antibiotique préalable!).

#### ALTÉRATIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUES

Sérieuses altérations inflammatoires hémorragiques et nécrotiques dans les poumons: dans 27 cas.

Autres altérations inflammatoires:

dans les méninges [1, 21]: dans 18 cas,

dans la plèvre: dans 18 cas,

dans le péritoine: dans 18 cas, et  
au niveau de l'ombilic: dans 3 cas.

Graves hémorragies dans la cavité crânienne: dans 24 cas,

méninges: dans 6 cas,

dans les surrénales: dans 6 cas,

dans le tractus gastro-intestinale:  
dans 18 cas.

(Chez un malade, nous avons observé aussi un pyogaster.)

Nous avons observé une otite moyenne purulente bilatérale chez 2 malades et nous avons considéré cette altération comme une complication secondaire.

Une sérieuse dégénérescence du myocarde fut observée: dans 2 cas,

Une altération dégénérative rénale: dans 18 cas,

Un rein septique: dans 24 cas, et

Une altération hépatique (nécrose ou grave dégénérescence): dans 30 cas.

D'autres altérations ou malformations de développement ont été observées dans 27 cas.

#### TRAITEMENT

Le traitement n'est pas facile et il reste souvent malgré tous nos efforts inefficace. Il doit être:

1. étiologique,
2. symptomatique,
3. adjuvant.

1. Le traitement étiologique se base sur l'administration d'antibiotiques, respectivement de leurs combinaisons. Nous ne disposons pas d'assez de temps pour attendre les résultats de la culture ou de l'examen de résistance; mais naturellement, nous pratiquons ces examens. Le nouveau-né doit recevoir le plus tôt possible les antibiotiques efficaces aussi bien contre les bactéries Gram-négatives que Gram-positives, en premier lieu par voie



intra-veineuse, et en second lieu, par voie intra-musculaire. Les différents auteurs utilisent des combinaisons différentes. Sans entrer dans les détails nous voudrions noter que dans nos cas nous avons administré des combinaisons d'oxacilline et de colimycine, ou de ceporine et de methicilline, dans d'autres cas, c'était les combinaisons de methicilline et d'ampicilline qui semblaient être les plus utiles pour le traitement de nos malades (GLUCK et al. [8] emploient aussi l'acide naladixique dans ses combinaisons). En général, nous donnons 2 à 4 antibiotiques à la fois. La thérapeutique antibiotique est de longue durée, d'après KEUTH [13] au moins de 4 à 6 semaines. Lorsque les symptômes ont regressé, nous administrons les antibiotiques au moins pendant encore 5 à 6 jours [9, 16, 18, 22, 23, 25].

Vu l'augmentation de la fréquence des infections dues au *Pyocyanique* et leur danger, surtout chez les nouveau-nés [10, 26], nous voudrions discuter ces cas un peu plus longuement. Nous avons eu 5 cas guéris de septicémie de ce genre, parmi lesquels 3 nouveau-nés et 2 nourrissons. Un des nouveau-nés souffrait d'hypomagnésémie transitoire (19), l'autre d'une perforation gastrique, et le troisième d'atrésie de l'œsophage; 3 patients présentaient des nécroses périanales et inguinales très étendues et profondes; les bactéries ont été obtenus par culture aussi bien localement que chez un malade souffrant d'atrésie de l'œsophage, à partir de la sécrétion des bronches dès le premier jour de la

vie. Comme traitement, nous avons donné la combinaison de carbenicilline + gentamycine, complétée par un antibiotique actif sur les bactéries Gram-positives aussi, — dans nos cas l'oxacilline.

2. La thérapeutique symptomatique comporte:

- a) la régularisation de l'équilibre acido-basique,
- b) le rétablissement du métabolisme des liquides et des électrolytes (Figure No. 1.[27]),
- c) la protection de la circulation,
- d) l'équilibre de la respiration.
- e) le maintien de la température normale,
- f) le maintien du passage,
- g) l'alimentation du malade: par voie intraveineuse (albumen. Aminosol, Lipofundin) pendant plusieurs jours ou bien — si possible — par voie digestive.
- h) le traitement de l'anémie, de l'hypoprotéinémie et des hémorragies — mesures qui rentrent déjà dans la troisième forme de la thérapeutique.

3. Thérapeutique adjuvante: soutien immunitaire, administration répétée de fortes doses de Gamma-Globuline, des transfusions, des transfusions de plasma, des exsanguino-transfusions. Nous avons pratiqué cette dernière intervention chez 2 de nos malades. Nous avons obtenu de très bons résultats par l'administration de Gamma-Globuline hyperimmune au *Staphylocoque* et cela pas seulement chez des nouveau-nés. Tableau No. 2 [12]

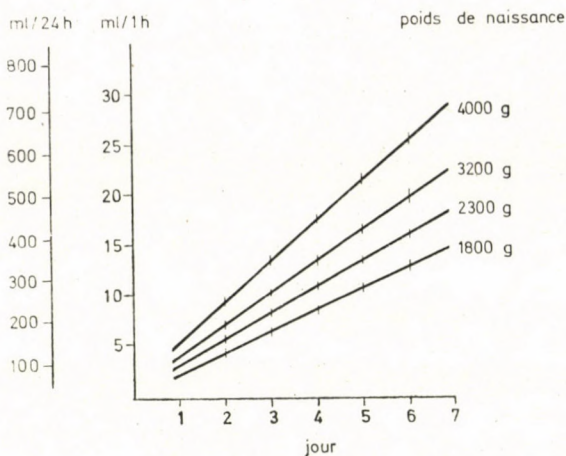


FIG. 1. Le rétablissement des liquides par Younger

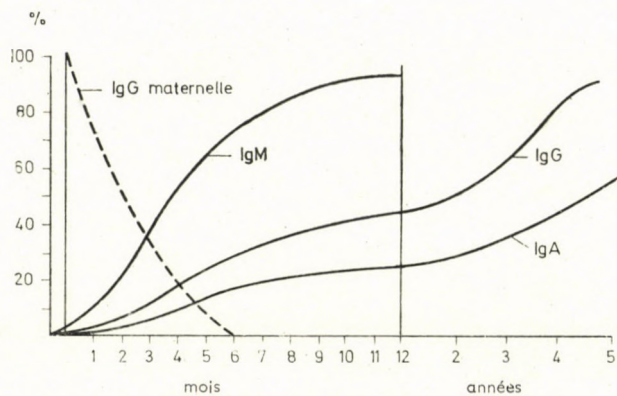


FIG. 2. L'état immunologique du nouveau-né

A cause de l'état immunologique du nouveau-né, il serait nécessaire d'administrer des Gamma-Globulines avec une très haute teneur en IgM, étant donné que c'est l'IgM qui assure une protection efficace contre les infections Gram-négatives.

#### PROPHYLAXIE

La thérapeutique est donc excessivement coûteuse, elle nous fait miroiter peu de résultats, c'est pour

cela que la léthalité de la maladie est très grande. En conséquence, il faudrait exclure tous les facteurs susceptibles de prédisposer aux infections. Deux points sont à fixer:

1. Il faut assurer un accouchement si possible atraumatique,
2. Il faut ensuite assurer la stérilité maximale, ainsi qu'une hygiène très soignée dans tous les départements de nouveau-nés.

Pour résumer, la symptomatologie de la maladie est souvent non-



TABLEAU No. II

Bacterium	I.	II.	III.	IV.	V.
	GLUCK et al. [8] 01. 7. 1957. 01. 1. 1966.	KEUTH [13] 01. 7. 1965. 01. 1. 1967.	JOLY et al. [11] 01. 1. 1965. 01. 1. 1968.	LUKÁCS	
				01. 4. 1966. 01. 9. 1968.	01. 9. 1968. 31. 12. 1972.
<i>E. coli</i>	45	16	10	2	4
<i>Pyocyaneus</i> ( <i>Pseudomonas aeruginosa</i> )	15	7	10	9	6
<i>Klebsiella</i>	27	2		3	3
<i>Proteus</i>	1		1	2	2
<i>Staphylococcus aureus</i>	5	4	2		1
<i>Staphylococcus alb.</i>	1	1			
<i>Pneumococcus</i>	2	2	1		
<i>Streptococcus</i>	3	2	2		
<i>Enterococcus</i>	14				
<i>Enterococcus-Staphylococcus</i>			1		
<i>S. alkalescens</i>	1				
<i>N. Influenzae</i>	1				
<i>Listeria</i>			7		
<i>Bact. anitratum</i>	1				
<i>Candida albicans</i>	1		1		
<i>Proteus + Klebsiella + Pyocyaneus</i>				1	
<i>E. coli + Proteus + Pyocyaneus</i>				1	
<i>Pyocyaneus + Klebsiella</i>				1	
<i>Pyocyaneus + E. coli</i>					5
<i>Pyocyaneus + Proteus</i>					1
Des bactéries non cultivées		4	1		9
Rapport <i>E. coli</i> / <i>Pyocyaneus</i>	3/1	2/1	1/1	1/4	1/3

caractéristique et que les trois sérieuses maladies du nouveau-né: le respiratory distress syndrome, les hémorragies intra-crâniennes, en parti-

culier l'hémorragie méningée, ainsi que la septicémie sont souvent associées ou bien elles apparaissent simultanément comme des complications.

## BIBLIOGRAPHIE

1. BODROGI, Gy., LUKÁCS, V. F.: Über die bakterielle Meningitis bei Neugeborenen. *Acta paediat. Acad. Sci. hung.* **13**, 11 (1972).
2. BRENNER, J., METZL, J., ROHONYI, B.: Félnapos korban észlelt colon-perforatio. *Gyermekgyógyászat* **23**, 560 (1972).
3. BUSCH, W.: Zur Morphologie und Pathogenese des Morbus haemorrhagicus neonatorum. *Z. Kinderheilk.* **101**, 258 (1967).
4. BUSER, F., BÜTLER, R., MARTIN DU PAN, R.: Susceptibility to infection and IgA deficiency in the infant. *J. Pediat.* **72**, 29 (1968).
5. DÉNES, J., LÉB, J.: Neonatal Peri-



- tonitis. *Acta paediat. Acad. Sci. hung.* **10**, 3 (1969).
6. ERDMANN, G.: Die septischen Infektionen der Neugeborenen. *Dtsch. med. Wschr.* **110**, 1109 (1968).
  7. FONKALSRUD, E. W., ELLIS, D. G., CLATWORTHY, H. W.: Neonatal peritonitis. *J. pediat. Surg.* **1**, 227 (1966).
  8. GLUCK, L., WOOD, N. F., FOUSEK, D.: Septicemia of the newborn. *Pediat. Clin. N. Amer.* **13**, 1131 (1967).
  9. GROSSMANN, M.: Antimicrobial therapy in the newborn infant. *Pediat. Clin. N. Amer.* **15**, 157 (1968).
  10. JÁMBORI, M.: Három gyógyult csecsemőkori pyocyanus sepsis. *Gyermekgyógyászat* **23**, 572 (1972).
  11. JOLY, J. B., HUAULT, G., AMSILI, J., KACHAUER, J., RELIER, J. P., THIEFFRY, S.: Diagnostic et traitement des des infections majeures du nouveau-né. *Arch. franç. Pédiat.* **25**, 561 (1968).
  12. KERPEL-FRONIUS, Ö.: *Gyermekgyógyászat. Medicina, Budapest* 1969.
  13. KEUTH, U.: Zur Neugeborenensepsis. *Z. Kinderheilk.* **101**, 278 (1967).
  14. KIRÁLY, L., STUBER, A.: Pyocyanus sepsis újszülöttkorban. *Orv. Hetil.* **109**, 1519 (1968).
  15. KISS, J., SCHNITZLER, J., FÁBIÁN, E., FARAGÓ, E.: Mellkassébészeti betegek-ből izolált baktériumok antibiotikum resistenciájának változása az 1961–1968. években. *Orv. Hetil.* **109**, 1519 (1968).
  16. KOFLER, K.: Untersuchung zur in-vitro Sensibilität von Erregern chronischer Harnwegsinfektionen gegen Gentamycin (Refobacin). *Med. Welt* **21**, 1328 (1970).
  17. KORÁNYI, G., PESTI, É., SOMOGYI, Gy.: *Pseudomonas aeruginosa* and Proteus infections in premature infants. *Acta paediat. Acad. Sci. hung.* **11**, 141 (1970).
  18. LUKÁCS, V. F., GORÁCZ, Gy., JÁMBORI, M.: Zur Neugeborenensepsis. *Acta paediat. Acad. Sci. hung.* **10**, 99 (1969).
  19. LUKÁCS, V. F.: Neonatal transitory hypomagnesaemia. *Acta paediat. Acad. Sci. hung.* **13**, 341 (1972).
  20. MARGET, W.: Zur Frage der Therapie und Prophylaxe schwerer Infektionen im Neugeborenenalter. *Dtsch. med. Wschr.* **92**, 1848 (1968).
  21. MCCracken, G. H. jr., SCHINFIELD, H. R.: Changes in the pattern of neonatal septicemia and meningitis. *Amer. J. Dis. Child.* **112**, 33 (1966).
  22. NAUMANN, P.: Moderne Antibiotica — Eigenschaften, Indikationen und Grundelemente ihrer Anwendung in der Pädiatrie. *Mtschr. Kinderheilk.* **119**, 11 (1971).
  23. NEWMAN, R. L., HOLT, R. J.: Intrathecal gentamycin in treatment of ventriculitis in children. *Brit. med. J.* **1**, 539 (1967).
  24. RICKHAM, P. P.: Peritonitis in the neonatal period. *Arch. Dis. Child.* **23**, 30 (1955).
  25. SZÓRÁDI, J., KATONA, Z.: Nevigramonkezeléssel szerzett gyermekgyógyászati tapasztalataink. *Gyermekgyógyászat* **23**, 572 (1972).
  26. THOM, A. R.: *Pseudomonas aeruginosa* infection in a neonatal nursery, possibly transmitted by a breast-milk pump. *Lancet* **1**, 560 (1970).
  27. YOUNG, W. F., McIntosh, J., Swain, V., Lewin, B.: Parenteral fluid therapy for children undergoing major abdominal surgery. *Brit. J. Surg.* **47**, 261 (1959).

Dr. V. F. LUKÁCS

Bethesda u. 3.

1146 Budapest, Hongrie