

## Bilan national des signalements d'infection / colonisation à *Enterobacter cloacae* chez les nouveau-nés hospitalisés en France, 2012 - 2017

Valérie Pontières<sup>1</sup>, Mélanie Colomb-Cotinat<sup>1</sup>, Sophan Soing-Altach<sup>1</sup>, Laetitia Assouvie<sup>1</sup>, Sandra Fournier<sup>2</sup>, Anne Berger-Carbonne<sup>1</sup>, Réseau des 17 CPias

<sup>1</sup>Santé publique France, Saint-Maurice, France

<sup>2</sup>AP-HP

[noa-signalement@santepubliquefrance.fr](mailto:noa-signalement@santepubliquefrance.fr)

### Contexte

A l'occasion d'un signalement de 2 épisodes de cas groupés de bactériémies à *Enterobacter cloacae* dans un secteur de néonatalogie d'hôpitaux d'Ile-de-France, différentes investigations ont été effectuées. En effet, malgré la mise en place de mesures correctrices, de nouveaux cas de colonisation ont été identifiés conduisant l'équipe opérationnelle d'hygiène (EOH) à rechercher une niche environnementale. Différents prélèvements de l'environnement des enfants (draps, linge, surfaces, incubateurs prélevés à froid après bionettoyage) ont été négatifs. Un nouveau protocole de prélèvement des incubateurs en situation d'usage (bionettoyage habituel puis 48h de chauffe avec hygrométrie à 80%, puis prélèvement) a alors été élaboré, révélant une contamination de plusieurs incubateurs à *E. cloacae*.

Dans ce contexte, un bilan des signalements d'infection nosocomiale (SIN) à *E. cloacae* chez les nouveau-nés hospitalisés en France, reçus via le système de signalement externe des infections associées aux soins (IAS), l'application informatique e-SIN, a été réalisé par Santé publique France (SpFrance).

### Méthode

Analyse descriptive des signalements d'infection et/ou de colonisation à *E. cloacae*, indépendamment de la présence ou non de résistance acquise et tous phénotypes de résistance confondus, chez les nouveau-nés hospitalisés, reçus en France entre le 1<sup>er</sup> janvier 2012 et le 30 octobre 2017 via e-SIN. Les analyses ont été réalisées sous Excel®.

### Résultats

Entre le 1<sup>er</sup> janvier 2012 et le 30 octobre 2017, 29 signalements relatifs à des infections ou colonisations à *E. cloacae* chez des nouveau-nés ont été reçus à SpFrance via l'application e-SIN.

### Description des cas et données microbiologiques

Les patients étaient hospitalisés soit en service de réanimation néonatale (55% des signalements), soit en service de pédiatrie néonatale (45% des signalements).

Parmi les 29 signalements, 20 (69%) rapportaient des cas groupés (au moins 2 cas). L'ensemble des 29 signalements totalisaient 186 cas d'infection ou colonisation

à *E. cloacae* en fin d'épisode, avec une médiane de 4 cas par épisode. Au total, 40 infections (22%) ont été recensées, dont 19 décès liés, et 146 colonisations (78%), digestives pour la plupart, identifiées suite à des dépistages autour des cas dans les services.

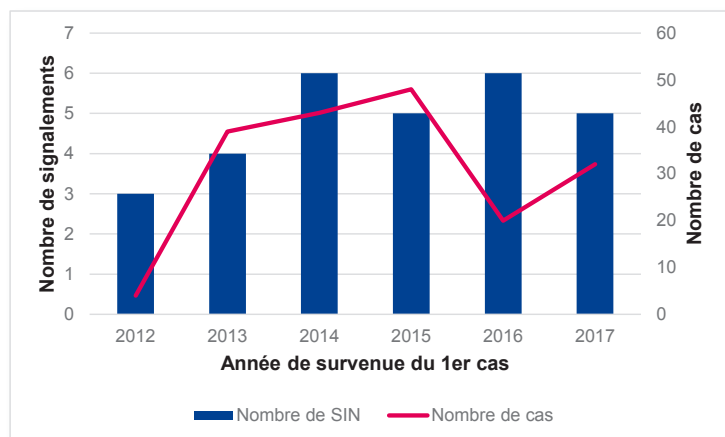
Parmi les 29 signalements, 14 (48%) rapportaient des *E. cloacae* résistant aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération (dont 7 par hyperproduction d'une céphalosporinase, et 4 avec production d'une BLSE), 4 (14%) rapportaient des *E. cloacae* producteurs de carbapénèmases (de type OXA-48 ou VIM), et 11 (38%) rapportaient des souches d'*E. cloacae* sauvages multi sensibles.

### Répartition spatio-temporelle des signalements

Les 29 signalements provenaient de 12 régions françaises différentes. Neuf provenaient d'Ile-de-France (8 établissements différents) ; les autres régions les plus concernées étaient l'Auvergne-Rhône-Alpes (4 signalements) et la région Grand-Est (4 signalements).

Une augmentation du nombre de cas signalés est observée entre 2012 et 2015 (Figure 1).

Figure 1 - Répartition des signalements et des cas par année, d'infection/colonisation à *Enterobacter cloacae* chez des nouveau-nés (date de survenue du 1<sup>er</sup> cas)



### Hypothèses émises pour expliquer ces infections ou colonisations à *E. cloacae*

Les hypothèses émises par les EOH ayant réalisé ces signalements concernant les facteurs pouvant expliquer ces infections ou colonisations sont résumées ci-dessous (Tableau 1).

Tableau 1 – Hypothèses premières de contamination retenues

Hypothèse première retenue*	Nombre de signalements concernés (N=29)
Transmission croisée	5
Contexte de suractivité/surcharge dans le service, effectif réduit	4
Point de départ cathéter	4
Transmission par un parent	4
Environnement, bionettoyage, hygiène des mains	3
Translocation digestive	2
Pression de sélection	1
Aucune hypothèse favorisée	6

\* Pour un même signalement, plusieurs causes peuvent être évoquées.

Ces hypothèses sont multiples : la transmission croisée est souvent citée au premier plan, plus ou moins liée à une surcharge de travail et un défaut d'hygiène des mains. Les soins autour des cathéters ou la pression de sélection antibiotique sont également cités comme facteurs contributifs. La nutrition parentérale est fréquemment investiguée mais n'est jamais la première hypothèse retenue. L'environnement est souvent évoqué comme source de contamination persistante, en particulier les couveuses/incubateurs, évoquées dans 8 signalements et retrouvées contaminées (par *E. cloacae* ou autres germes) dans 2 signalements (plus un 3<sup>ème</sup> signalement pour lequel une seule couveuse a été retrouvée contaminée suite à des souillures, mais il s'agissait d'un incident isolé). Des recommandations d'amélioration de l'entretien de ces couveuses/incubateurs sont retrouvées dans 5 signalements. L'analyse des signalements permet rarement de confirmer une et une seule hypothèse comme cause des infections à *E. cloacae* ; des comparaisons de souches réalisées lors de certaines épidémies ont confirmé leur caractère clonal, orientant vers l'hypothèse d'une transmission croisée en l'absence de source commune identifiée.

### Mesures de contrôle mises en place après la découverte de l'infection ou colonisation à *E. cloacae*

En l'absence de source de contamination clairement démontrée, les principales mesures de contrôle décrites dans les signalements étaient aspécifiques : mise en place des précautions complémentaires contacts (PCC), dépis-

tage des patients contacts (notamment en cas d'*E. cloacae* producteur de carbapénèmase), renforcement du bionettoyage et des mesures d'hygiène standard, rappels d'hygiène auprès du personnel et des parents. Les autres mesures évoquées sont un accompagnement et une formation des parents aux mesures d'hygiène à appliquer lors des visites, la revue des protocoles de pose et d'entretien des cathéters, des prélèvements des couveuses ou encore une révision des protocoles locaux de bonnes pratiques d'antibiothérapie. L'efficacité des mesures de contrôle n'est pas toujours attestée de façon formelle dans les signalements. Cependant, l'absence de nouveau cas pendant plusieurs semaines dans les épisodes épidémiques, puis la clôture du signalement par l'EOH et le CPias, laissent à penser que l'ensemble des mesures prises et suivies ont généralement permis d'endiguer les épidémies.

## Discussion

D'après les données de la littérature, *K. pneumoniae*, *E. coli* et *E. cloacae* sont les 3 espèces d'entérobactéries les plus fréquemment décrites dans la flore digestive des patients de néonatalogie [1, 2], avec un potentiel épidémique plus marqué pour *Klebsiella spp.* et *Enterobacter spp.* [3]. Chez les enfants prématurés hospitalisés, la colonisation du tube digestif par les bactéries commensales constitutives du microbiote habituel se fait de manière retardée. Dans un premier temps, les entérobactéries sont surreprésentées avec une prédominance de *E. coli*, *E. cloacae*, *K. pneumoniae* mais également d'autres bactéries commensales comme *E. faecalis*, *S. epidermidis* et *S. haemolyticus* [4-6]. Une étude menée en 2001 dans un service de réanimation néonatale d'un hôpital de Cleveland (Etats-Unis), avec réalisation de prélèvements systématiques des nouveau-nés pendant 12 mois, a montré que *E. cloacae* était l'entérobactérie résistante aux antibiotiques la plus fréquemment isolée avec 5 clones ayant généré des épidémies sur les 42 clones différents caractérisés [7]. Sachant que *E. cloacae* est naturellement résistant à l'ampicilline et aux céphalosporines de première et troisième génération (antibiotiques habituellement prescrits dans les services de néonatalogie, en particulier en cas de suspicion d'infection materno-fœtale), ceci pourrait en partie expliquer les épisodes épidémiques retrouvés dans les services de néonatalogie impliquant *E. cloacae*.

L'analyse des signalements reçus au niveau national a permis de montrer une augmentation du nombre de cas signalés d'infection/colonisation à *E. cloacae* chez les

nouveau-nés hospitalisés entre 2012 et 2015 puis une stabilisation depuis 2016. Ce résultat est à nuancer par le fait que le signalement des infections nosocomiales n'a pas un objectif d'exhaustivité et n'est pas un système de surveillance ; les évolutions décrites sont donc à interpréter avec prudence. Les dernières données du réseau « Néocat » [8] de surveillance des bactériémies sur cathéter central en néonatalogie (non encore publiées) montrent une augmentation de l'incidence des bactériémies tous micro-organismes confondus, mais également une augmentation des bactériémies à *E. cloacae* entre 2013 et 2016.

Les investigations de ces épisodes de cas groupés a permis d'étudier le rôle éventuel de plusieurs sources de contamination ou de réservoirs ayant pu jouer un rôle dans leur survenue. Dans la littérature, sont évoquées en particulier les sources suivantes : flacons et solutions multidoses [9-11], analyseurs à gaz du sang [12, 13], solutions salines ou parentérales [14, 15], eau distillée [16] ou encore thermomètres [17]. Cependant, il n'est pas rare qu'aucune source ne soit identifiée [18-20]. En dehors de la suppression des matériels ou produits éventuellement contaminés, les principales mesures de contrôle prises étaient le renforcement des mesures d'hygiène des professionnels et du bionettoyage. Il n'a pas été retrouvé d'étude mettant en cause les couveuses, mais leurs prélèvements sont habituellement réalisés à froid après bionettoyage. Le protocole appliqué dans l'épisode récent a permis de prélever la couveuse en situation d'usage (température à 37°C pendant 48h avec hygrométrie à 80%) ce qui rend probablement plus sensibles les analyses à la recherche d'une contamination.

## Conclusion

La plupart des signalements étudiés dans ce bilan rapportent des origines multifactorielles de contamination impliquant, principalement l'environnement et la transmission croisée, sans pour autant pouvoir les confirmer systématiquement. Hormis les deux épisodes récents, aucun autre signalement externe depuis 2012 n'a identifié de contamination persistante des couveuses ou incubateurs après bionettoyage comme source d'une épidémie en secteur de néonatalogie. Par ailleurs, il n'existe pas de recommandation nationale sur l'indication et le mode de prélèvement des couveuses. L'entretien des couveuses en néonatalogie reste une mesure de prévention importante et, alors que les pratiques en la matière varient d'un établissement à un autre, une réflexion pourrait être amorcée d'une part dans le cadre

des nouvelles missions nationales de surveillance et de prévention des IAS et d'autre part au niveau des sociétés savantes afin de disposer à l'avenir de recommandations sur ce thème.

## Références

1. Tullus K, Berglund B, Fryklund B, *et al.* Epidemiology of fecal strains of the family *Enterobacteriaceae* in 22 neonatal wards and influence of antibiotic policy. *J Clin Microbiol* 1988; 26(6):1166-70.  
[PMC266555](#)
2. Kühn I, Ayling-Smith B, Tullus K, *et al.* The use of colonization rate and epidemic index as tools to illustrate the epidemiology of faecal *Enterobacteriaceae* strains in Swedish neonatal wards. *J Hosp Infect* 1993; 23(4):287-97.
3. Fryklund B, Tullus K, Burman LG. Relation between nursing procedures, other local characteristics and transmission of enteric bacteria in neonatal wards. *J Hosp Infect* 1993; 23(3):199-210.
4. Fanaro S, Chierici R, Guerrini P, *et al.* Intestinal microflora in early infancy: composition and development. *Acta Paediatr Suppl* 2003; 91(441):48-55.
5. Rougé C, Goldenberg O, Ferraris L, *et al.* Investigation of the intestinal microbiota in preterm infants using different methods. *Anaerobe*. 2010; 16(4):362-70.  
[10.1016/j.anaerobe.2010.06.002](#)
6. Westerbeek EA, van den Berg A, Lafeber HN, *et al.* The intestinal bacterial colonisation in preterm infants: a review of the literature. *Clin Nutr* 2006; 25(3):361-8.  
[10.1016/j.clnu.2006.03.002](#)
7. Toltzis P, Dul MJ, Hoyen C, *et al.* Molecular epidemiology of antibiotic-resistant gram-negative bacilli in a neonatal intensive care unit during a no-outbreak period. *Pediatrics* 2001; 108(5):1143-8.
8. L'Héritau F, Lacavé L, Leboucher B, *et al.* Surveillance en réseau des bactériémies sur cathéter en néonatalogie : résultats 2010 du réseau NEOCAT. *Arch Pediatr* 2012; 19(9):984-9.  
[10.1016/j.arcped.2012.06.003](#)
9. Jarvis WR, Highsmith AK, Allen JR, *et al.* Polymicrobial bacteremia associated with lipid emulsion in a neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis* 1983; 2(3):203-8.
10. van Nierop WH, Duse AG, Stewart RG, *et al.* Molecular epidemiology of an outbreak of *Enterobacter cloacae* in the neonatal intensive care unit of a provincial hospital in Gauteng, South Africa. *J Clin Microbiol*. 1998; 36(10):3085-7.  
[PMC105121](#)
11. Archibald LK, Ramos M, Arduino MJ, *et al.* *Enterobacter cloacae* and *Pseudomonas aeruginosa* polymicrobial bloodstream infections traced to extrinsic contamination of a dextrose multidose vial. *J Pediatr* 1998; 133(5):640-4.
12. Acolet D, Ahmet Z, Houang E, *et al.* *Enterobacter cloacae* in a neonatal intensive care unit: account of an outbreak and its relationship to use of third generation cephalosporins. *J Hosp Infect* 1994; 28(4):273-86.
13. Lacey SL, Want SV. An outbreak of *Enterobacter cloacae* associated with contamination of a blood gas machine. *J Infect* 1995; 30(3):223-6.
14. Yu WL, Cheng HS, Lin HC, *et al.* Outbreak investigation of nosocomial *Enterobacter cloacae* bacteraemia in a neonatal intensive care unit. *Scand J Infect Dis* 2000; 32(3):293-8.
15. Tresoldi AT, Padoveze MC, Trabasso P, *et al.* *Enterobacter cloacae* sepsis outbreak in a newborn unit caused by contaminated total parenteral nutrition solution. *Am J Infect Control* 2000; 28(3):258-61.  
[10.1067/mic.2000.105286](#)
16. Wang CC, Chu ML, Ho LJ, *et al.* Analysis of plasmid pattern in paediatric intensive care unit outbreaks of nosocomial infection due to *Enterobacter cloacae*. *J Hosp Infect* 1991; 19(1):33-40.
17. v Dijk Y1, Bik EM, Hochstenbach-Vernooij S, *et al.* Management of an outbreak of *Enterobacter cloacae*.

---

*cae* in a neonatal unit using simple preventive measures. J Hosp Infect 2002; 51(1):21-6.

[10.1053/jhin.2002.1186](https://doi.org/10.1053/jhin.2002.1186)

18 Dealler S. *Enterobacter cloacae* infection and colonization in a neonatal intensive care unit. J Hosp Infect 2002; 52(1):72-3.

19 Kartali G, Tzelepi E, Pournaras S, *et al.* Outbreak of infections caused by *Enterobacter cloacae* producing the integron-associated beta-lactamase IBC-1 in a neonatal intensive care unit of a Greek hospital. Antimicrob Agents Chemother 2002; 46(5):1577-80.

[PMC127152](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/127152/)

20 Talon D, Menget P, Thouverez M, *et al.* Emergence of *Enterobacter cloacae* as a common pathogen in neonatal units: pulsed-field gel electrophoresis analysis. J Hosp Infect 2004; 57(2):119-25.

[10.1016/j.jhin.2004.01.023](https://doi.org/10.1016/j.jhin.2004.01.023)

