



Transmission nosocomiale des entérovirus :

Intérêt du diagnostic moléculaire rapide associé au génotypage prospectif

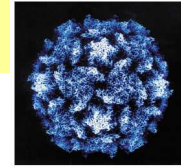
Enseignement à propos d'une observation

Audrey MIRAND

***EA3843 – Laboratoire de Virologie – CHU Clermont-Ferrand
« Génétique, variabilité et pouvoir pathogène des entérovirus »
Pr Hélène Peigue-Lafeuille***

*Journée régionale de formation – Tours – 22 juin 2010
Infections virales dans les établissements de santé et les EHPAD*

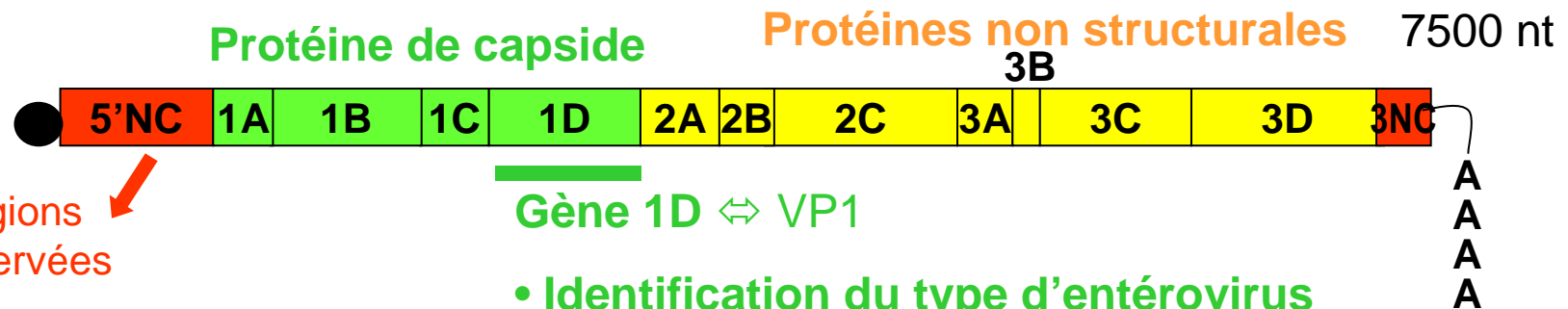
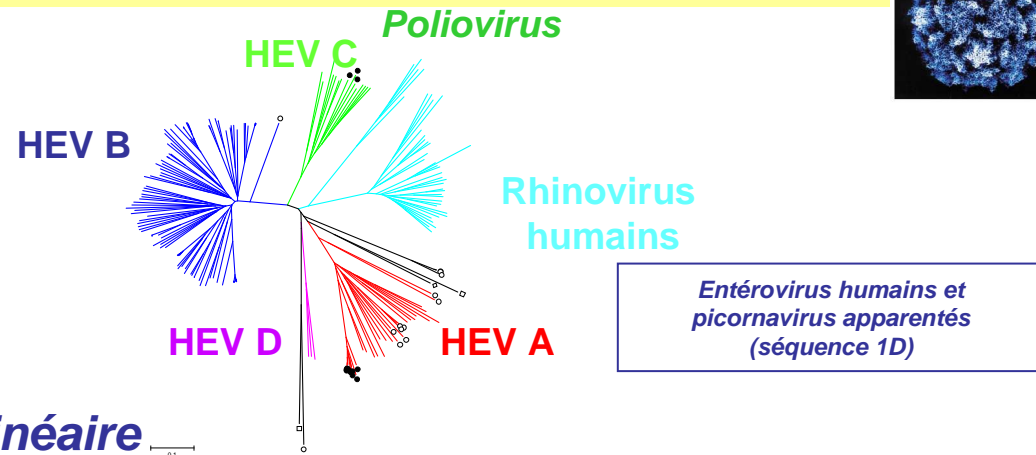
LES ENTEROVIRUS



• Famille : *PicoRNAviridae*

• Genre: *Entérovirus (EV)*

• Virus à ARN monocaténaire linéaire



⇔ **diagnostic moléculaire générique**

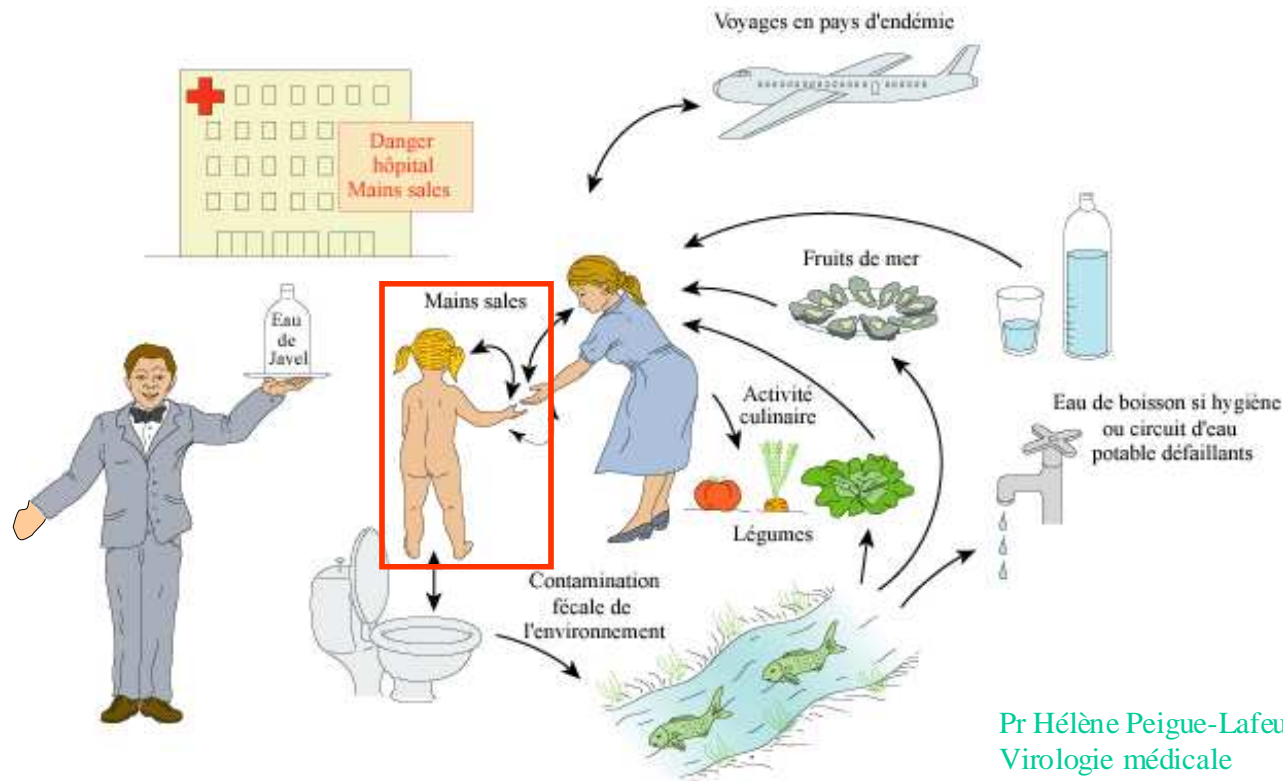
- **Identification du type d'entérovirus**
- **Discrimination des variants ⇔ épidémiologie**

• Infections à entérovirus :

- Majorité d'infections asymptomatiques
- Première cause de méningite virale (pic épidémique : été-automne)

LES ENTEROVIRUS

- Virus nus ⇔ Résistant dans l'environnement
- Excrétion abondante et prolongée dans les selles,
- Transmission principalement fécale-orale



Pr Hélène Peigue-Lafeuille
Virologie médicale
ESTEM 2003

- Autres modes de transmission (⇔ symptomatologie) : gouttelettes, contacts avec des lésions

LES INFECTIONS NOSOCOMIALES A ENTEROVIRUS



Pozzetto B. et Peigue-Lafeuille H. Infections nosocomiales virales (John Libbey, 2001)

Mécanismes de transmission :

- **Transmission fécale-orale** : Matériel contaminant = selles

Contamination des mains

Environnement hospitalier

- **Transmission mère-enfant** : Périnatale +++

Historique maternelle (>50 % des cas)

- Majorité des infections à entérovirus asymptomatiques ou bénignes
- MAIS potentiellement graves chez les **personnes fragiles**



- **Epidémies décrites dans les services hébergeant des nouveau-nés (néonatalogie, nurseries, réanimation pédiatrique)**
- **Une épidémie décrite dans un service d'onco-hématologie pédiatrique**

INFECTIONS NEONATALES A ENTEROVIRUS

- 11,4 % des infections à EV aux USA entre 1983 et 2003 (< 1 mois)

Khetsuriani et al., 2006

- Manifestations : fièvre isolée...=> infection **systemique non spécifique** (atteintes hépatiques, cardiaques ou du SNC)

⇔ ? **Diagnostic différentiel avec une infection néonatale bactérienne**

- **Tous les types d'EV peuvent être responsables :**

- ❖ **Echovirus 11**

- ❖ **Coxsackievirus B (B1 à B5)**

Manifestations cliniques + sévères

DIAGNOSTIC DES INFECTIONS A ENTEROVIRUS



**INFECTIONS
NEURO-
MENINGEES**



Ponction lombaire

**LIQUIDE CEPHALO-
RACHIDIEN
= LCR**

**PRELEVEMENTS DE
SANG, GORGE, SELLES,
LIQUIDES
D'EPANCHEMENT**

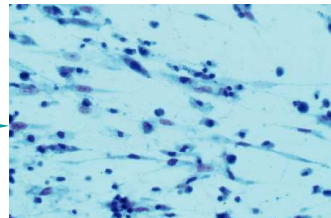
**AUTRES
MANIFESTATIONS
CLINIQUES**

**Détection génomique en
temps réel: EV+**

**SELLES
GORGE**

Mise en culture

2-15 jours



Lyse caractéristique confirmée
par immuno-fluorescence

GENOTYPAGE

EPIDEMIE NOSOCOMIALE

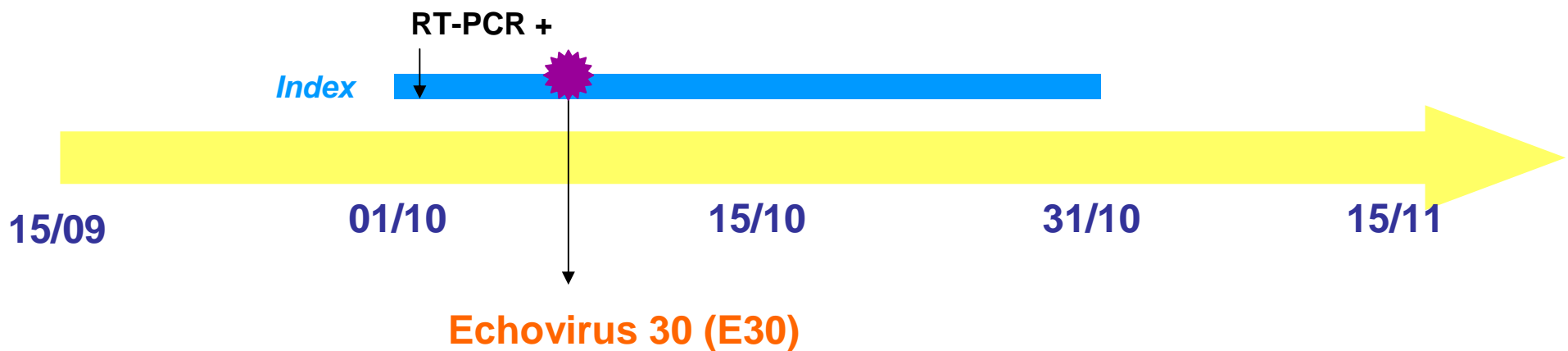
- **Patient index** : Nouveau-né, né à terme, RAS

Hospitalisé le 2 octobre à J5 pour suspicion d'infection: investigation systématique bactériovirologique

↪ RT-PCR EV: Méningite néonatale

Isolement en culture cellulaire et identification d'un **echovirus 30** 6 jours après le résultat positif du diagnostic moléculaire

Contamination d'origine maternelle probable (mère: fièvre à l'accouchement et isolement d'E30 15 jours après)



 **Isolement du virus en culture cellulaire**

Chambon et al., 1999

EPIDEMIE NOSOCOMIALE A ECHOVIRUS 30

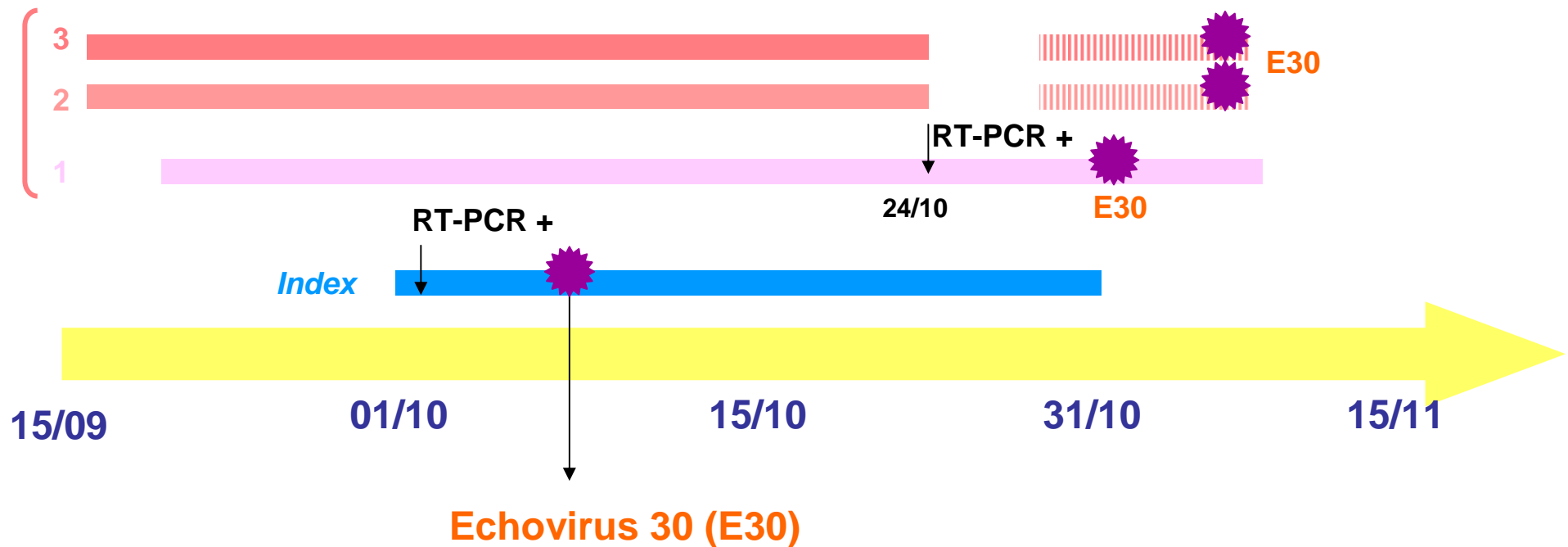
- Patients 1 – 2 et 3 : triplées hospitalisées pour prématurité et hypotrophie

Patient 1 : fièvre le 24/10 => RT-PCR + (EV) dans le LCR

Patients 2 – 3 : sortie 24/10 de *néonatalogie*

puis réadmission 30/10 en *pédiatrie générale* pour fièvre

=> LCR normal et isolement d'un echovirus 30



 *Isolement du virus en culture cellulaire*

Chambon et al., 1999

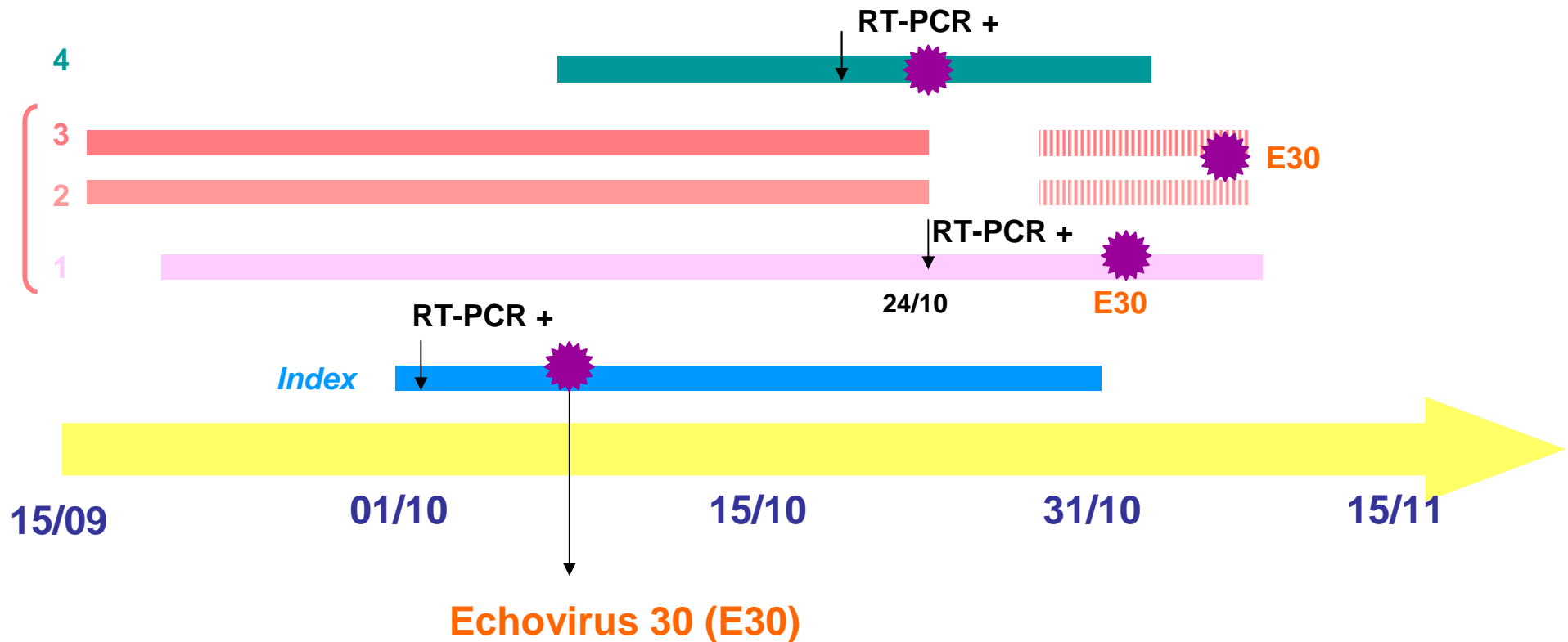
EPIDEMIE NOSOCOMIALE A ECHOVIRUS 30

- **Patient 4** : Nouveau-né de 2 jours hospitalisé le 8/10

Méningite néonatale à *Proteus mirabilis*=> 10 j d'AB

1 jour après l'arrêt des AB : fièvre, léthargie => ED négatif

21/10 : RT-PCR positive à entérovirus => Isolement d'un echovirus 30



 Isolement du virus en culture cellulaire

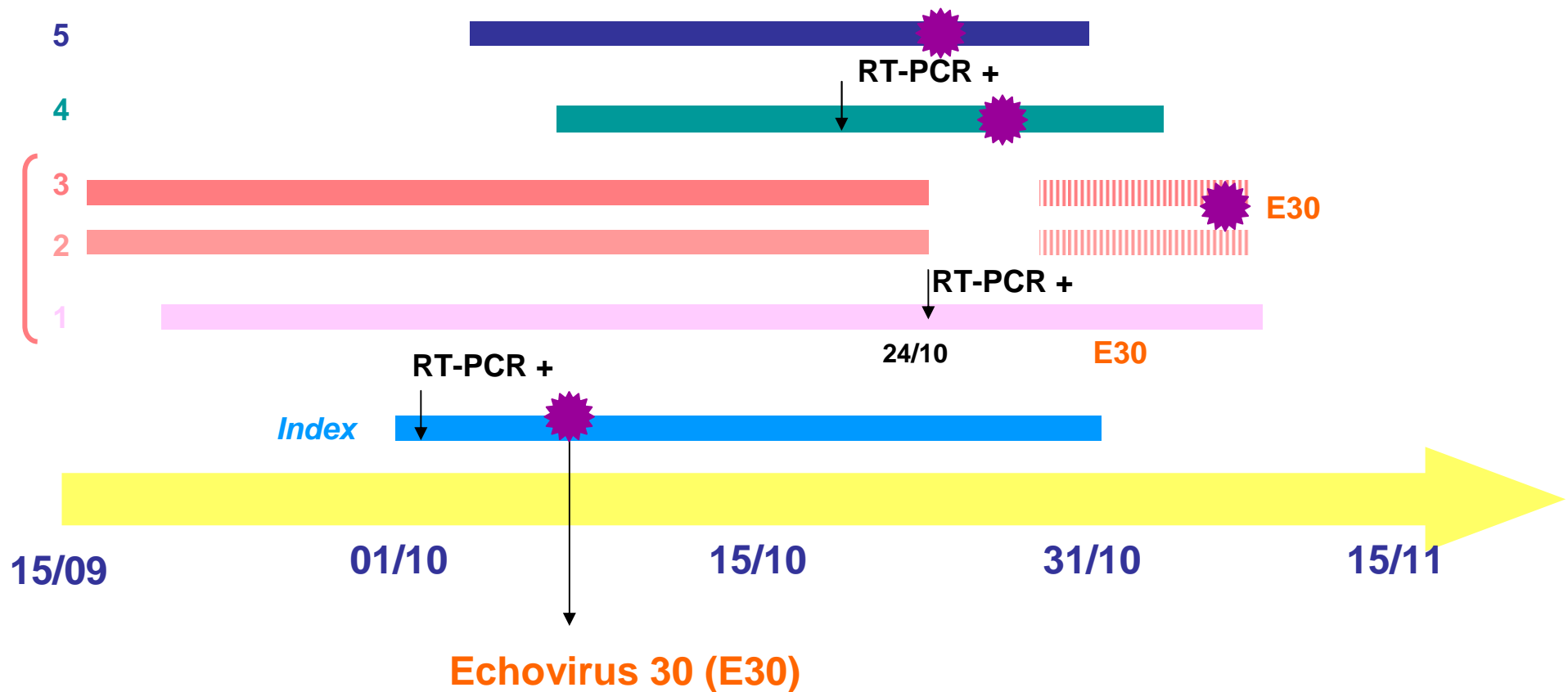
Chambon et al., 1999

EPIDEMIE NOSOCOMIALE A ECHOVIRUS 30

- Patient 5 : Nouveau-né de 4 jours

Méningite néonatale à *E. coli* => hospitalisation le 4/10

Bilan systématique avant la sortie : isolement d'un echovirus 30 dans les selles



 Isolement du virus en culture cellulaire

Chambon et al., 1999

BILAN DE L'OBSERVATION

• Analyse clinique et microbiologique

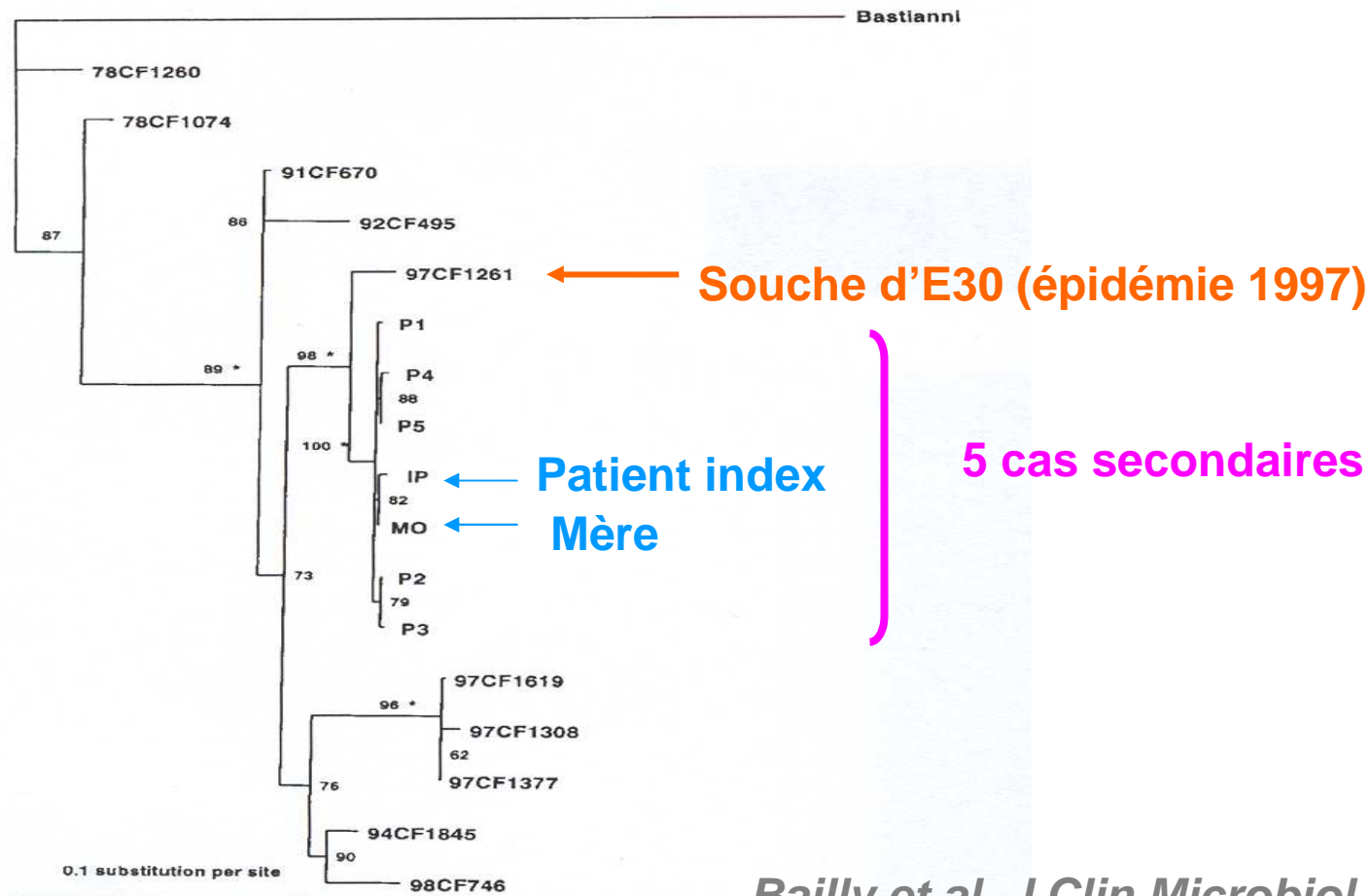
- 5 cas confirmés d'infection à echovirus 30 dans le même service de néonatalogie entre le 21 et le 31 octobre 1997
- 2 méningites, 2 syndromes fébriles isolés (⚠ réadmission en pédiatrie générale) et une infection asymptomatique
- *Recherche systématique d'EV selles chez 8 NNE de néonatalogie et 88 patients en pédiatrie générale = résultats négatifs*

• Epidémiologie moléculaire

- Pour **confirmer** l'origine nosocomiale
- Analyse phylogénétique des **séquences 1D** des souches d'entérovirus isolées chez les patients





Analyse des séquences et phylogénie

- 2/876 nucléotides différents entre le patient index et sa mère
- 4,5 et 6/876 nt entre les patients 1 à 5 et le patient index
- Analyse phylogénétique



Discussion

- **Epidémie nosocomiale à EV semblable aux autres épidémies décrites**
 - Cas index : patient infecté par sa mère
 - Transmission horizontale pour les autres patients
 - *Mesures d'hygiène: pas de diffusion à l'autre service de pédiatrie générale*

- **Epidémie à echovirus ... mais à E30 (sérotypage majoritaire en 1997)**
 - Répartition des sérotypes dans la population générale ≠ infections nosocomiales
 -   Autre exemple : Entérovirus 71 (*Huang et al., 2010*)
 -   Attention lorsque le type prédominant ⇔ type responsable d'infections graves chez les nouveaux-nés : coxsackievirus B1 (*MMWR 2008, vol 57*)

Intérêt du diagnostic rapide

- Infection néonatale à entérovirus

- La **PL** fait partie de l'investigation systématique microbiologique d'une suspicion d'infection néonatale= penser à chercher **aussi** les entérovirus !
- **Facteurs de risque** : syndrome fébrile chez la mère (ou famille), période épidémique, notion d'épidémie communautaire
- Intérêt du diagnostic moléculaire **rapide** => mise en place rapide des mesures d'hygiène (isolement de contact)
- A appliquer pour le suivi de l'efficacité des mesures mises en place

Conduite à tenir : Précautions contact

Précautions « contact » (C)	
LOCALS	<p>Signalisation Chambre individuelle[†], avec</p> <ul style="list-style-type: none"> • sanitaires + lavabo équipé • SHA* ou savon antiseptique
PERSONNEL et VISITEURS	<p>Tenue du personnel</p> <ul style="list-style-type: none"> • surblouse ou tablier à usage unique (si possible) • gants à usage unique <p>Tenue des visiteurs</p> <ul style="list-style-type: none"> • surblouse selon contexte (visite à plusieurs malades, contacts étroits ...) • limiter les visites <p>Hygiène des mains à la sortie</p> <ul style="list-style-type: none"> • lavage antiseptique ou friction avec SHA*
MATERIELS	<p>Matériel médical et hôtelier</p> <ul style="list-style-type: none"> • matériel individuel à privilégier • usage unique <p>Linge</p> <ul style="list-style-type: none"> • linge contaminé dans sac hydrosoluble puis dans sac rouge à la sortie de la chambre <p>Déchets</p> <ul style="list-style-type: none"> • tous les déchets du malade sont considérés comme à risque infectieux; 2^{ème} sac jaune à la sortie de la chambre.
BONNETOYAGE	<p>Bonnetoyage quotidien et au départ du patient</p> <ul style="list-style-type: none"> • en dernier • en tenue d'isolement
PATIENT	<p>Hygiène des mains :</p> <ul style="list-style-type: none"> • lavage antiseptique à la sortie (pour les actes de la vie courante : après les toilettes, avant les repas ...) <p>Livres, revues non partagés.</p>
TRANSPORT	<ul style="list-style-type: none"> • limiter les déplacements • prévenir le service des transports et le service receveur • patient préparé avant son déplacement (toilette faite, linge changé, pansement propre ou protection adaptée).

- Infection néonatale à entérovirus



Prescription d'un isolement « contact »

Issu du dépliant distribué par le service d'hygiène du CHU de Clermont-Ferrand

[†] : Si impossible contacter le service d'hygiène

EN 2010, EN PRATIQUE QUOTIDIENNE...

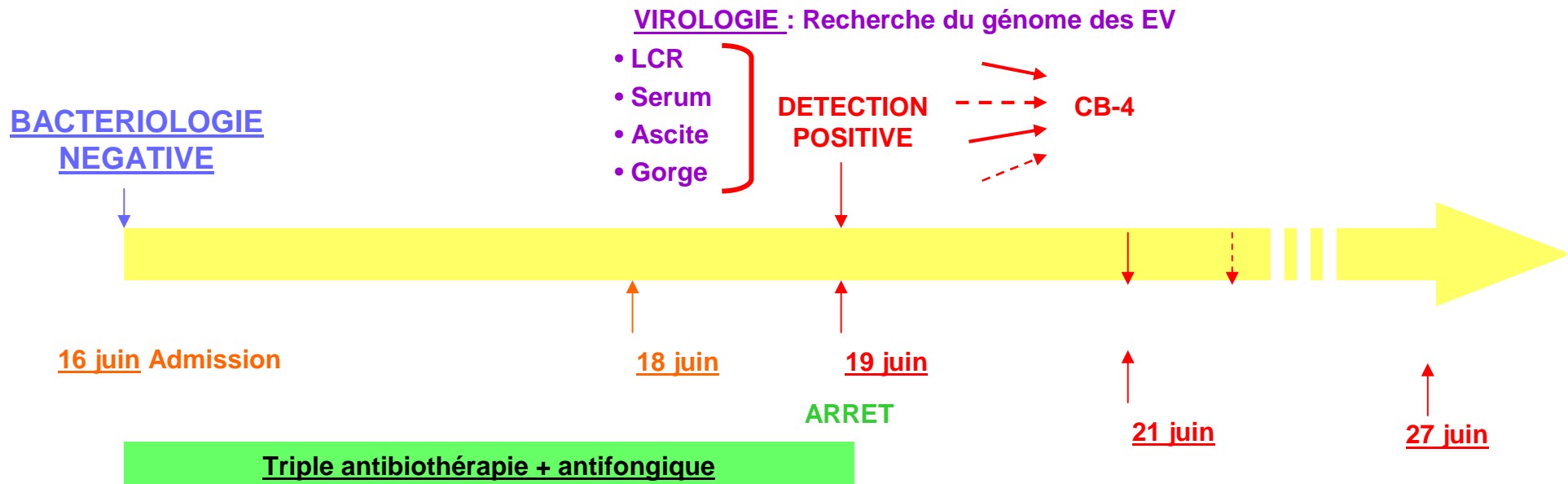
• Intérêt du génotypage direct rapide

- Réalisable directement à partir du prélèvement (⇔ sans attendre l'isolement du virus en culture cellulaire)
- Valeur pronostique pour les nouveau-nés : identification des types d'entérovirus « à risque »

Coxsackievirus B1, B4 et echovirus 11

- Confirmation de l'origine nosocomiale de l'infection

Exemple : Observation d'une infection néonatale en 2007



EN 2010, EN PRATIQUE QUOTIDIENNE...

- Intérêt du génotypage direct rapide

- Réalisable directement à partir du prélèvement (⇔ sans attendre l'isolement du virus en culture cellulaire)
- Valeur pronostique pour les nouveau-nés : identification des types d'entérovirus « à risque »

Coxsackievirus B1, B4 et echovirus 11

- Etude collaborative en cours Virologie-Hygiène

Mesure quantitative de la contamination de l'environnement des patients hospitalisés pour méningites au CHU de Clermont-Ferrand

Isabelle SIMON

Gwendoline JUGIE

Jean-Luc BAILLY

EA3843

« Génétique, variabilité et
pouvoir pathogène des
entérovirus »

Laboratoire de Virologie
CHU Clermont-Fd
Université d'Auvergne

Martine CHAMBON
Christine ARCHIMBAUD
Christel REGAGNON

Françoise CHARBONNE

Cécile HENQUELL

Pr Hélène PEIGUE-LAFEUILLE

Personnel du laboratoire de Virologie Médicale