

Épidémie de colonisations et d'infections à *E. coli* BLSE dans le service de néonatalogie à l'hôpital A. Trousseau 03-06/2009

B. Quinet, B. Salauze, D. Mitanchez

A. Carbone, S. Fournier

CLIN, EOH Laboratoire de bactériologie, service de néonatalogie, CClin Paris-Nord, EOH APHP

Hôpital A Trousseau-LRG Paris 12ème

30 Mars 2010

Organisation et localisation du service de néonatalogie

- Situé dans le nouveau bâtiment
- Ouverture du service 12 juin 2007
- Constitué de 2 unités en continuité géographique :
 - Unité de soins intensifs : 6 chambres = 12 berceaux
 - Unité de néonatalogie : 9 chambres = 18 berceaux
- Personnel médical et soignant communs

- Procédure dépistage BMR par écouvillon rectal systématique tous les mardis
- Résultats 2008 : 6 BMR EBLSE dont 2 importées
984 enfants admis

Rappels des faits

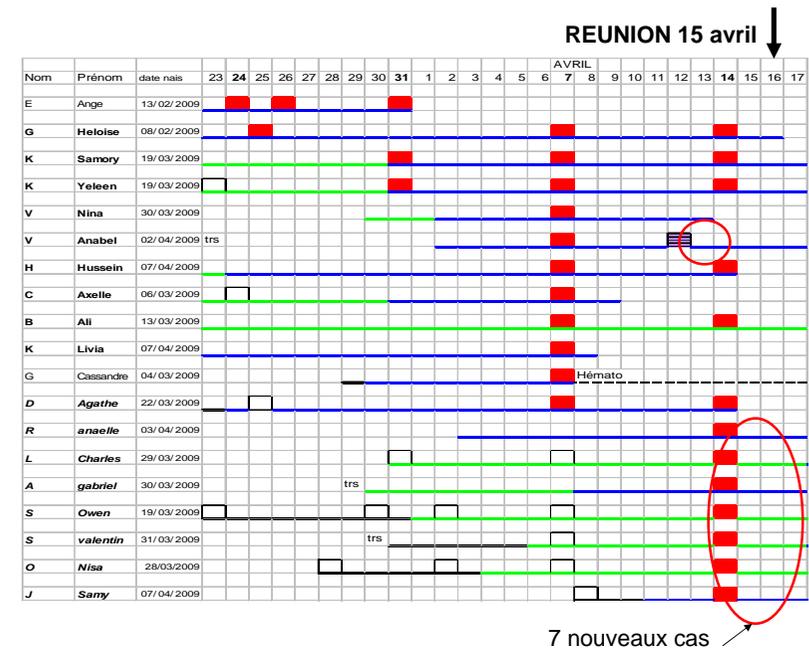
- **Mardi 24 mars 2009 :**
 - dépistage des **2 premiers cas** nouveau-nés porteurs d'EBLSE identifiée : *E. Coli* BLSE. Passage EOH locale
- **Mardi 31 mars :** dépistage de **2 nouveaux cas**
- **Mardi 7 avril : 8 nouveaux cas**
 - Au total **11 enfants** porteurs présents (un sorti le 1 avril autre établissement toujours porteur)
 - Passages de l'EOH dans le service les 9 et 10 avril
- **Dimanche 12 avril (Pâques) : méningite à *E coli* chez un bébé connu porteur depuis de 7 avril**
- **Mardi 14 avril : 7 nouveaux cas** et « externalisation » du cas de méningite + administration locale avertie
- **15 avril :** réunion EOH et service de néonatalogie

Méningite à *E. coli*

- Anabel née le 02/04 à Trousseau : césarienne pour échec de version sur position transverse après RPPE le 01.
- Terme 34 s et 6 j : PN 2300g, suspicion IMF → Cefotaxime+ amoxicilline+gentamycine → arrêt à J2
- Dépistage BMR + le 7/04 : *E.coli* BLSE
- Nuit du 12/04 : hyperthermie, algique, météorisme abdominal → CRP 32, PCT : 3,15 → Une dose Cefotaxime+amikacine
- PI du 12/04 au matin : 4700 éléments dont 95% PN, protéinorachie : 7,7g, glycorachie <0,1
- Modification du TT : Tiénam+Ciprofloxacine+Gentamycine à doses méningées
- Hémoculture et LCR positifs à *E. coli* BLSE

Méningite à *E.coli* BLSE : évolution

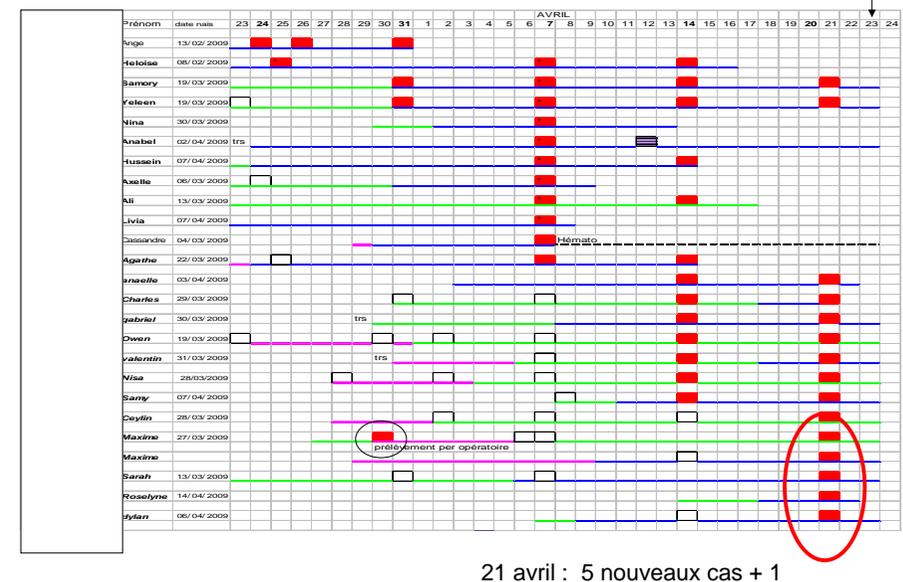
- Traitement : 21 jours de Tiénam, 6 jours de Ciprofloxacine, 3 jours de Gentamycine (KTC)
- Négativation du portage rectal les 21, 27 avril et 4 mai
- IRM cérébrale le 5 /05/09 hypersignal substance blanche périventriculaire, pas de dilatation des ventricules
- Revue en CS le 10/09/2009 : 5 mois, 6,300g, PC 39,5cm
 - Examen normal



Réunion du 15 avril EOH + personnel du service

- Bilan : Depuis le 24 mars 19 cas de colonisation avec une méningite
- Discussion
 - Rappels des Mesures d'isolement contact
 - Hygiène des mains
 - Nettoyage désinfection du petit matériel partagé
- Décisions
 - Limiter les admissions aux enfants nés à Trousseau
 - Regroupement des cas, des contacts et non BMR
 - Limiter le personnel entrant dans les chambres
 - Individualiser le matériel
 - Stéthoscope
 - Tire lait (un dédié pour enfant BMR)
 - Limiter les visites (famille) + informer les familles (lettre du chef de pôle)
 - Programmer une réunion le 23 avril

Installation de l'épidémie de colonisation malgré les mesures



Évolution

- 21 Avril :
 - 5 nouveaux cas
- 23 avril :
 - nouvelle réunion dans le service avec EOH
 - Information des équipes radio ...
- 24 avril :
 - réunion téléphonique (B Salauze, B Quinet) à 10h 30 avec EOH siège et C CLIN Paris Nord et InVS
- 24 avril à 14 h
 - réunion dans le service de néonatalogie avec EOH AP-HP, C CLIN Paris Nord, représentants de la direction de Trousseau
- 24 avril 18h :
 - direction hôpital + DASS : fermeture du service
 - = arrêt de toutes les admissions

Réunion dans le service le jeudi 23 avril

- Bilan
 - Depuis le 24 mars : 25 cas avec une méningite et une conjonctivite
 - Des nouveaux cas malgré la sectorisation dans les 2 unités
 - Enfants BMR / enfants contacts / enfants « sains »
- Discussion
 - petit matériel partagé
 - Pèse bébé
 - Tire lait (échange possible)
 - Alimentation
 - Matériel extérieur : échographes, et fond d'œil (loupe)
- Décisions
 - Informer et refaire information hygiène des mains aux personnels extérieurs
 - Surtout Radio (réalisation des ETF) : réalisé le 27 avril
 - Refaire une formation hygiène des mains (avec le caisson pédagogique) : réalisée le 27 avril
 - Demande d'une aide extérieure au C CLIN Paris-Nord et à l'équipe d'hygiène de l'APHP:

Vendredi 24 avril

- 10h 30 : réunion téléphonique (B Salauze, B Quinet) avec EOH siège et C CLIN Paris Nord et InVS
- 14 h : Investigation commune CCLIN Paris Nord et EOH du siège de l'APHP avec réunion dans le service (et administration locale)
- 19 h : Décision administrative de fermeture du service de néonatalogie par la DASS 75 : seuls les NN nés à Trousseau seront admis dans un secteur réservé de 6 lits en réanimation du Pr Renolleau (unité de soins continus)
- Fiche d'alerte émise par l'InVs le même jour

Réunion le 15 avril Réunion le 23 avril

Nom	Prénom	cas	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31						
E	Ange	1																																													
G	Heloise	2																																													
K	Bamory	3																																													
K	Yaleen	4																																													
V	Nina	5																																													
V	Anabel	6																																													
H	Mussein	7																																													
C	Axelle	8																																													
B	Ali	9																																													
K	Livia	10																																													
G	Cassandra	11																																													
D	Agathe	12																																													
R	Emilie	13																																													
L	Charles	14																																													
A	gabriel	15																																													
S	Owen	16																																													
S	valentin	17																																													
D	Nisa	18																																													
J	Samy	19																																													
O	Ceylan	20																																													
D	Maxime	21																																													
A	Maxime	22																																													
A	Sarah	23																																													
R	Roselyne	24																																													
G	Dylan	25																																													
D	Mama	26																																													
M	Rahim	27																																													

27 avril 2 nouveaux cas

Mardi 27 avril

Nom	Prénom	cas	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	
E	Ange	1	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
G	Heloise	2	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
K	Bamory	3	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
K	Yaleen	4	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
V	Nina	5	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
V	Anabel	6	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
H	Muhammad	7	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
C	Axel	8	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
B	Ali	9	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
K	Livia	10	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
G	Cassandre	11	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
D	Agathe	12	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
R	anaelle	13	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
L	Charles	14	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
A	gabriel	15	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
S	Owen	16	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
S	valentin	17	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
D	Nisa	18	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
J	Samy	19	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
O	Caylin	20	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
D	Maxime	21	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
A	Maxime	22	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
A	Barah	23	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
R	Roselyne	24	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
O	Dylan	25	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
D	Mama	26	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
M	Rahim	27	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	

27 avril 2 nouveaux cas

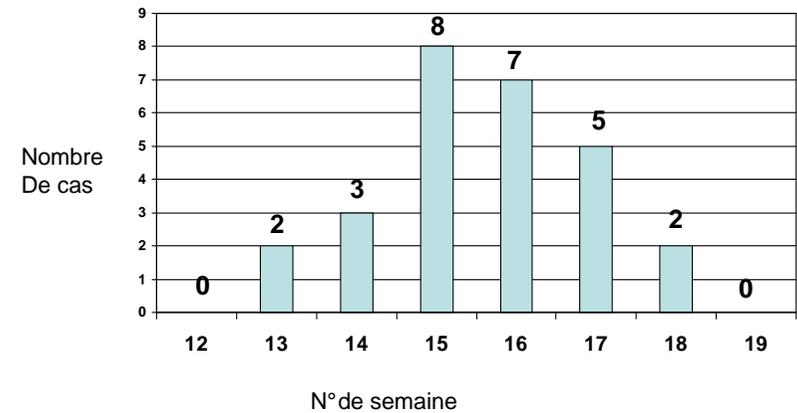
Evolution à partir de l'arrêt des admissions

Arrêt de toutes les admissions à partir du 24 avril

- Cohorting en 3 secteurs
 - Patients colonisés
 - Patients contacts
 - Nouveaux patients de Trousseau dans unité différente
- Mardi 27 avril : **2 nouveaux cas et derniers**
- Réunion le 29 avril avec le C CLIN Paris Nord, EOH du siège + le service
- Nouvelle visite C CLIN et siège le 12 mai : bilan et liste d'engagements avant réouverture
- Sortie progressive des NN colonisés : grand bio nettoyage
- Les sujets contacts ont tous des dépistages négatifs le 2/06
- Réouverture du secteur après bio nettoyage, déménagement des NN sectorisés en réanimation et autorisation d'admettre de nouveaux patients semaine 24 (à partir du 8/06) sous conditions et surveillance
- Pas de nouveaux cas depuis (2 autres E coli BLSE mais différents)

- Au total
 - 27 cas de colonisation à E coli BLSE depuis le 24 mars
 - Un enfant colonisé a fait une **méningite** à E coli BLSE
 - un enfant colonisé : colonisation des **urines** à E coli BLSE
 - Un enfant colonisé a fait une **conjonctivite** à E coli BLSE
- Taux d'attaque : 45.7 %
 - Entre le 24 mars et fin avril : 59 admissions et 27 colonisés et /ou infectés

Courbe épidémique



Etude des souches d'E. coli

- **Comparaison génotypique des souches :**
 - Même profil en RAPD (Trouseau) et champ pulsé (R. Debré) sur 26 souches épidémiques
- Souche de la méningite étudiée à R. Debré (E. Bingen) :
 - groupe phylogénétique **A**
 - **Facteurs de virulence** : Fuy : pos, Hémolysine : nég, sfa/foc : nég, pap C : nég, aérobactine : pos, pap GIII : nég, cnf1 : nég, pap GII : nég, Iron : pos
- Identification de la **béta - lactamase** réalisée à Tenon (G. Arlet) : **TEM-52**
- **Antibiogramme** de la souche méningée :
Latamoxef : **S** Imipenème : **S** CMI : **0,25**
Aminosides : **S** Colistine **S** Cotrimoxazole : **S**
Ciprofloxacine : **S** CMI : **0,25** Fosfomycine **S**

Caractéristiques de l'épidémie

- 73% des cas : terme entre 28 et 36 SA
- 81 % des cas : poids entre 1000 et 2500g
- 48% des cas : échographie transfontanellaire au lit
- 33% des cas : Fond d'œil au lit
- 67% des cas : lait de mère et parmi ceux-ci 72% se positivent après l'introduction
- Intervalle de T entre admission et 1er prélèvement + : 16,7j
- 66,6 % ont reçu une antibiothérapie
- Les 2 secteurs : néonatalogie et USI ont été touchés

Transmission croisée : les pistes

- Le circuit du lait, hygiène des tire-laits et traçabilité mais 2 échantillons de laits recueillis à domicile positif (*Gransden WR et col : Outbreak of Serratia marcescens and contaminated breast pumps J Hosp Infect 1986; 7 : 149-54.*)
- Consommation insuffisante de SHA
- Matériel partagé : pèse bébé, toise, loupe du FO, flacon de saccharose, baignoire etc
- Intervenants extérieurs : échographe : rappel de l'utilisation de gel monodose (*Gaillot O : outbreak of K. pneumoniae and contaminating ultrasonography gel J Clin Microb 1998 36 : 1357 – 60*)
- Ce qui n'a pas été fait :
 - Prélèvement d'environnement
 - Prélèvement du personnel
 - Essai de décontamination digestive

Les « originalités » de cette épidémie

- Le germe *E. Coli* et sa béta-lactamase (TEM-52) : plus souvent retrouvés: *K. pneumoniae* puis *S. aureus* mais en néonate enterobacteries : 52,9% des épidémies publiées
 - *Gastmeier P Am J Infect Control 2007 ; 35 : 172 – 6. Out breaks in NICU : they are not like others*
 - *Lepelletier D . Med Mal Infect 2008 ; 38 : S1006S102. SARM dans une USIN*
 - *Duval V : Hygiènes 2008 E. coli producteur de BLSE : un nouveau pathogène hospitalier*
 - *Van Ogtrop ML . J Hosp Infect 1997 ; 36 : 95-103. Serratia marcescens in neonatal departments*
 - *Tain R : Epidémie de gram – producteurs de BLSE proposition de communication Suisse mai 2007*
 - *Dalben M.J Hosp Infect 2008 ; 70 : 7 – 14. Outbreak of Enterobacter cloacae in USIN . J*
- L'infection méningée et son traitement :
 - *Boyer-Mariotte S et col. J Antimicrob Chemother 2008 : 62 : 1472 – 4. CTX-M15 producing E. coli in fatal neonatal meningitis*

Les faits habituels d'une épidémie en néonatalogie

- L'absence d'identification d'un risque unique de transmission croisée
- Le taux d'attaque élevé : 45%
- L'absence d'impact des mesures de contrôle mises en place au début dont le cohorting
 - Aho Glélé *LS Med Mal Infect* 2008 ; 38 : S97-S99. *Type et impact des mesures de contrôle des épidémies.*
- La nécessité d'arrêter les admissions : « fermeture » de l'unité
 - Très souvent retrouvée dans la littérature
 - Macrae MB . *J Hosp Infect.* 2001 : 49 ; 183-12. *Outbreak of K. pneumoniae multiresistant in a neonatal unit controllable only by ward closure*

Conclusions et interrogations

- Epidémie chronophage et dévoreuse d'énergie mais instructive avec remise à niveau de nombreuses pratiques : implication de tous à tous les niveaux
- Enquête cas témoin en cours pour recherche facteurs de risque (circuit du lait)
- Service qui reste sous haute surveillance : contrat avec la DDASS
- *E. coli* BLSE : le nouveau pathogène communautaire et hospitalier : durée du portage?
- Optimiser le traitement des infections graves, à germes résistants et à localisations inhabituelles : pénem (lequel?) les fluoroquinolones