

# **Virus et Infections Associées aux Soins**

**Dr C. ZANDOTTI**

**Laboratoire de Virologie IHU Méditerranée**

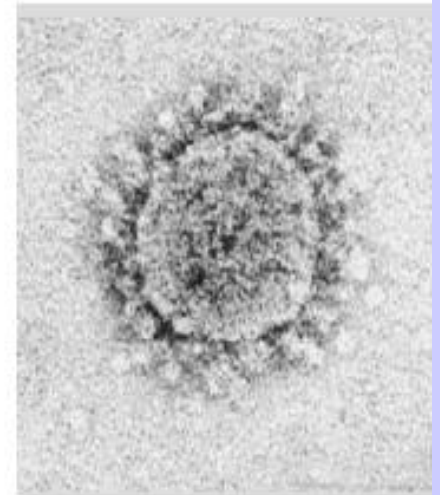
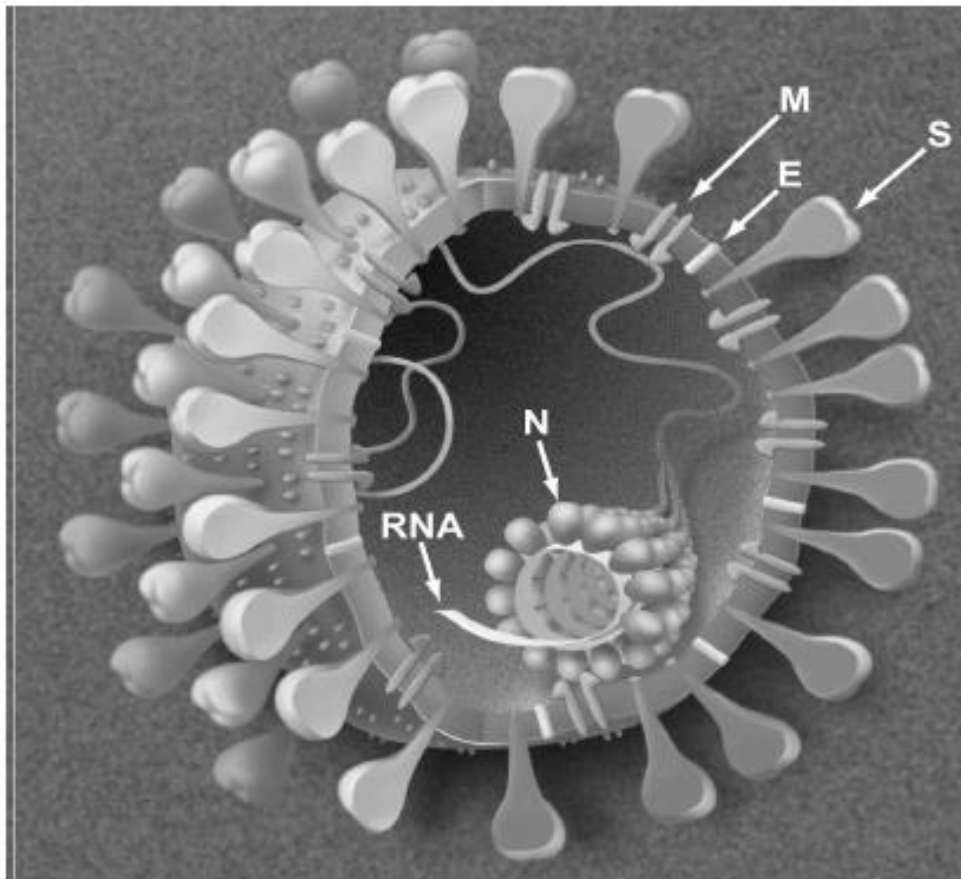
**EOHH CLIN Timone**

**Septembre 2023**

# Particularités des Virus

- Parasites intra-cellulaires stricts
- Petite taille: ME
- Culture uniquement sur cellules
- Diagnostic difficile: biologie moléculaire

# Représentation schématisique d'un virus



Coronavirus

# Particularités des IAS virales

- Les infections virales nosocomiales sont moins fréquemment rapportées que les infections bactériennes nosocomiales.
- Les raisons sont multiples et inclues notamment la vigilance historique des infections bactériennes, la difficulté à diagnostiquer les infections virales et le nombre limité de traitements antiviraux.

# Problématique

## Avant...

- ⦿ Diagnostic et prise en charge des infections virales difficiles :
  - ➔ Imprécision clinique
  - ➔ Diagnostic virologique : nombreuses limites technologiques
  - ➔ Evolution spontanée souvent favorable
  - ➔ Traitements quasi-inexistants

Diagnostic virologique : souvent retardé ou d'exclusion

## Aujourd'hui.....

- ⦿ Prise en charge des infections virales chroniques graves : HIV, HCV, infections opportunistes des immunodéprimés, âges extrêmes
- ⦿ Evolution spectaculaire des outils diagnostiques, notamment des techniques moléculaires
- ⦿ « *Les nouveaux virus apparaissent à un rythme sans précédent* »  
(Le Figaro Sciences, août 2007)

Diagnostic virologique précis souvent possible

# Particularités des IAS virales

- Prévalence
  - 5% ? Sous-estimée (avant Sars-CoV-2)
  - Résultat des enquêtes nationales de prévalence
    - 15 803 micro-organismes/31 virus : 0,2%
- Variabilité de période d'incubation
  - 24 heures à plusieurs mois
  - IAS révélées après l'hospitalisation

# Durée d'incubation des INV : variable +++

AGENT INFECTIEUX OU MALADIE VIRALE	INCUBATION
Adénovirus	6-10 jours
Coronavirus	3 jours
Cytomégalo virus	10-21 jours
Entérovirus	5-14 jours
Fièvres hémorragiques	7-18 jours
Grippe	1-3 jours
Hépatites A et E	10-60 jours
Hépatites B et D	50-150 jours
Hépatite C	20-90 jours
Herpès simplex	2-15 jours
Mononucléose infectieuse	15-50 jours
Oreillons	15-21 jours
Parvovirus B19	4-20 jours
Rage	8-90 jours
Rhinovirus	1-4 jours
Roséole (HHV-6)	7-15 jours
Rotavirus	1-2 jours
Rougeole	9-14 jours
Rubéole	15-20 jours
Varicelle (VZV)	13-21 jours
Virus de l'immunodéficience humaine	20-180 jours
Virus respiratoire syncytial	2-6 jours

- Populations cibles
  - Âges extrêmes
  - Immunodéprimés, polytransfusés, hémodialysés
  - Soignants
- Contagiosité
  - Pas de colonisation virale
  - Vecteurs de virus



# Voies de Transmission

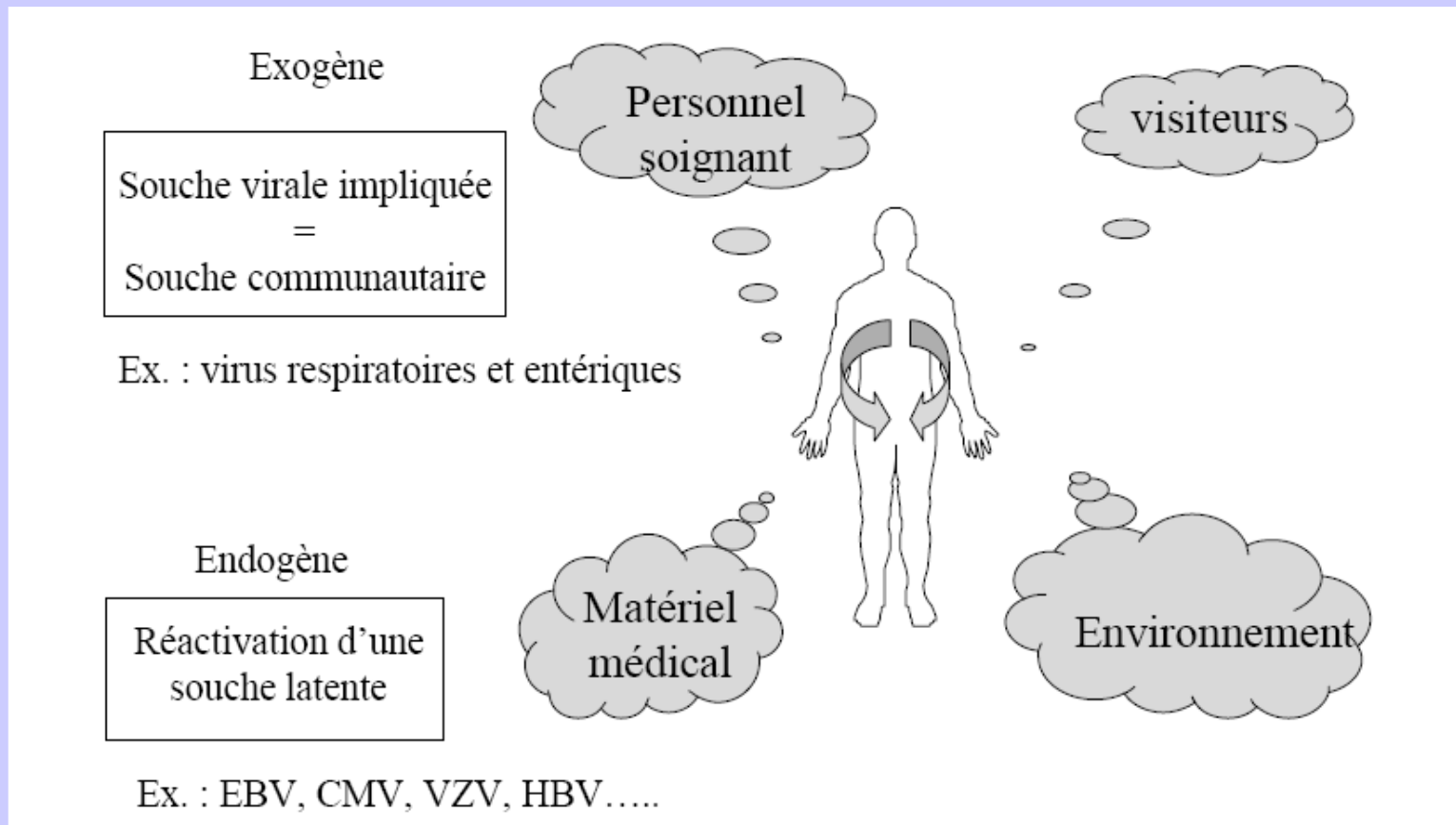
Respiratoire Cutané-muqueuse	Féco-Orale	Parentérale
VRS Virus influenza Rhinovirus Virus parainfluenza Coronavirus Metapneumovirus Adénovirus VZV, rougeole Etc.....	Rotavirus Calicivirus Astrovirus Hépatite A, E Adenovirus Enterovirus (polio) Etc....	Hépatite B, C HIV HTLV CMV, EBV, Parvovirus...

Ne pas oublier :

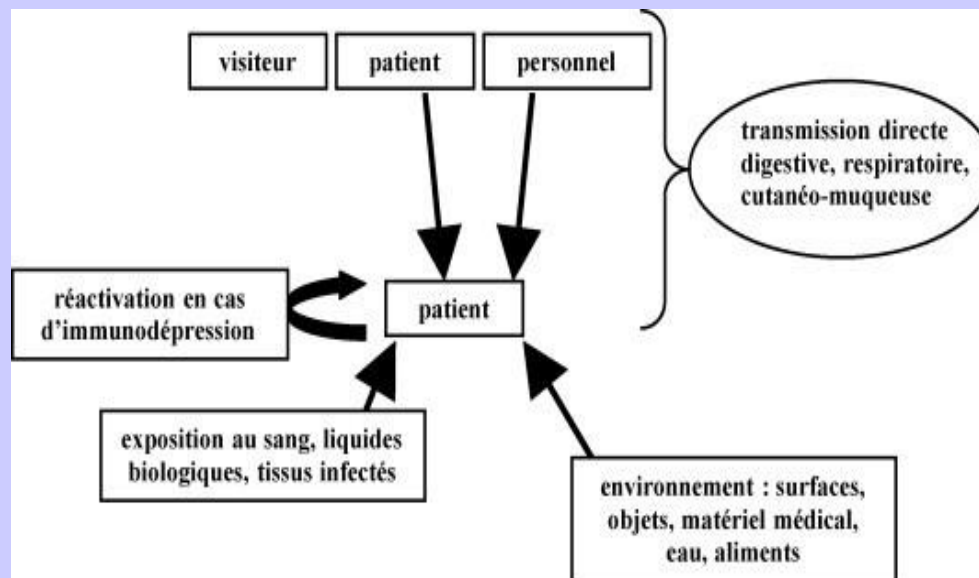
- transmission par voie sexuelle
- transmission verticale, de la mère à l'enfant
- transmission par vecteurs : moustiques, tiques, rongeurs,....

- Transmission
  - Par visiteur
  - Par personnel soignant
  - Réactivation d'une infection chez l'ID
- Réservoir: homme
  - Atteint d'une infection aiguë et excréant du virus
  - Porteur d'une infection inapparente
  - Atteint d'une infection chronique avec ou sans signes cliniques (hépatite B)

# Sources de contamination possibles



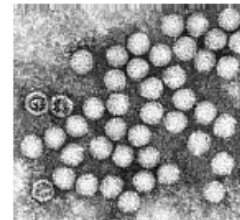
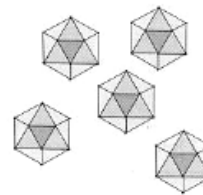
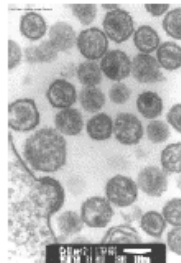
# Schéma des différentes sources d'infections nosocomiales virales.



- Spectre pathologique
  - Respiratoire
  - Digestif (GEA, hépatites)
  - Systémique
- Moyens de prévention (vaccins) et de traitement (antiviraux)
- Résistance des virus aux agents chimiques

# Survie des virus

- Maintien de l'infectiosité dans le milieu extérieur : important
  - ➔ la transmission directe et indirecte des infections virales
  - ➔ le conditionnement et l'acheminement des prélèvements au laboratoire
  - ➔ la détection qualitative ou quantitative du virus
- Virus nus et virus enveloppés :
  - ➔ les virus nus sont dits résistants (sensibles à la dessiccation)
  - ➔ les virus enveloppés sont dits fragiles (thermosensibles++)



Mais....

Exceptions ? : virus de l'hépatite B, SARS-CoV

# SHA et Virus

- virucide sur les virus enveloppés (herpes simplex virus, HIV, virus de la grippe, virus respiratoire syncytial, virus de l'hépatite B) et à un degré moindre sur les virus nus.
- amélioration constante des produits et augmentation du nombre de produits virucides sur la majorité des virus pouvant être véhiculés par les mains.
- Norme virucidie : NFEN 14476 (adénovirus, poliovirus)

# Différences entre IN virales et IN bactériennes et fongiques

	IN bactériennes et fongiques	IN virales
Incubation	habituellement < 48-72H	très variable selon les agents (quelques heures à quelques mois)
Principales manifestations cliniques (en termes de fréquence)	infections urinaires infections du site opératoire infections sur cathéters bactériémies pneumonies	infections gastro-intestinales infections du tractus respiratoire hépatites infections cutané-muqueuses
Populations à risque	patients soumis à des traitements invasifs (intubation-ventilation, sondages, explorations endoscopiques, implantation de matériel étranger...) opérés immunodéprimés sujets âgés	nouveau-nés et jeunes enfants sujets hospitalisés en service de long séjour immunodéprimés transplantés hémodialysés hémophiles hémodialysés personnel soignant
Prise en compte dans les enquêtes de surveillance	très correcte	fortement sous-estimée
Principaux éléments de prévention et de traitement spécifiques	antibioprophylaxie antibiothérapie curative traitements antifongiques	vaccination traitements antiviraux



# Principales infections nosocomiales virales

- **Gastro-entérites**

- +++ avant 3 ans, collectivités
- rotaV, caliciV, astroV, adenoV
- Transmission féco-orale par contact indirect (manuportage++, objets ou surfaces contaminés)

- **Viroses respiratoires**

- En pédiatrie et en gériatrie
- VRS, InfluenzaV, ParainfluenzaV, adénoV, Sars-CoV-2, RhinoV...
- Transmission aérienne et manuportée

- **Hépatites virales**
  - HBV et HCV++
  - Exposition au sang ou autre fluide biologique
  - Polytransfusés, dialysés, transplantés, hémophiles, soignants
  - Évolution vers cirrhose et KC foie
- **Infections par les rétrovirus**
  - AES
- **Infections cutanéomuqueuses**
  - Varicelle, herpes, rougeole, enteroV...
  - Kératoconjonctivites (adenoV)

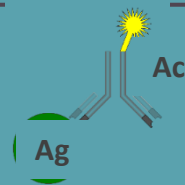
# Rôle du laboratoire

- Reconnaissance des patients porteurs de virus à l'hôpital
  - Identifier les patients atteints: tests rapides (POC)
  - Mesures d'isolement
  - Qualification des dons d'organes
- Confirmation du caractère « IAS » d'une épidémie
  - Analyse de l'identité des souches isolées
- Prise en charge virologique des patients infectés
  - Charge virale, détection des résistances

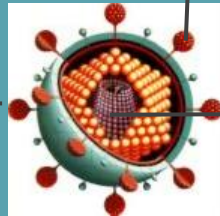
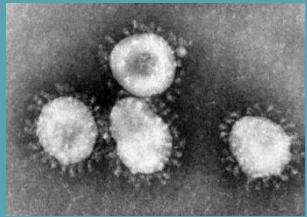
# Diagnostic d'un virus

## DIRECT

Détection des protéines (antigènes Ag)

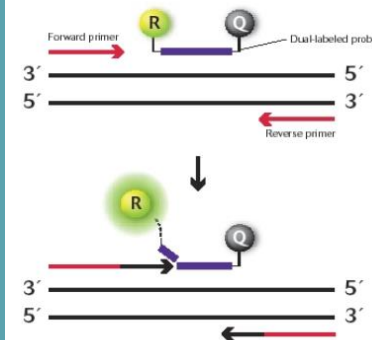


Microscopie électronique  
(famille du virus)

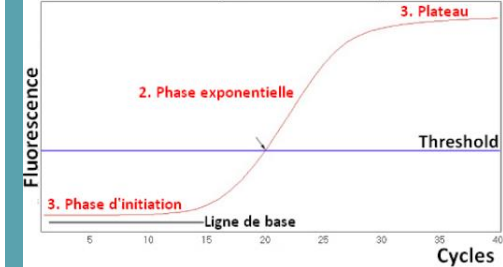


Détection du génome ADN ou ARN  
Biologie moléculaire

TaqMan® detection



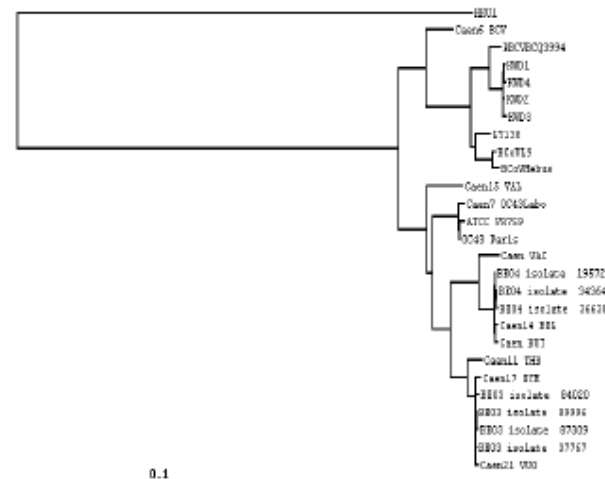
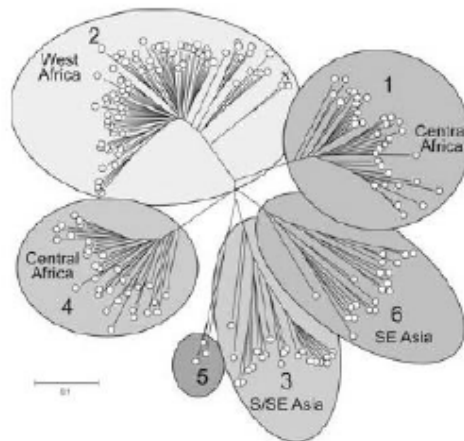
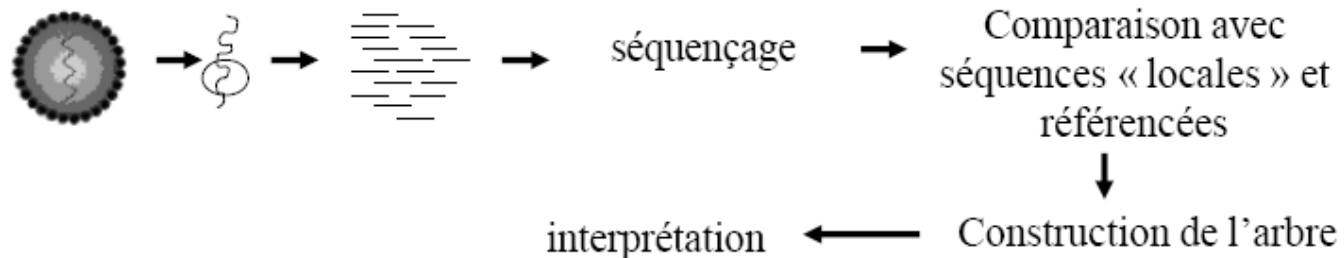
Courbe d'amplification d'une qPCR



## INDIRECT

Détection des anticorps (Ac) = SEROLOGIE

## Outils diagnostiques : analyse phylogénétique



# Prévention des IASV

- **Moyens de prévention non spécifiques**
  - Précautions standard (PS)
  - hygiène des mains +++
- **Moyens de prévention spécifique (PC)**
  - Isolements:
    - Isolement septique
    - Explication aux malades, soignants, familles
    - Notification dans le dossier

**Tableau 1** Principales voies de transmissions et recommandations d'isolements pour les principaux virus responsables d'infections nosocomiales.

*Main ways for transmission and isolation recommendations for the most important viruses responsible for nosocomial infections.*

Virus	Transmission	Incubation	Durée contagiosité	Type d'isolement <sup>a</sup>
<i>Adénovirus</i>				
Respiratoire	Respiratoire, mains et objets souillés		Jusqu'à guérison clinique	Contact + gouttelette
Entérique	Féco-orale, mains et objets souillés		Idem	Contact
Oculaire	Cutanéomuqueuse, mains et objets souillés		Idem	Contact
<i>CMV</i>	Cutanéomuqueuse, sang, greffes			Précautions standard
<i>Entérovirus</i>	Féco-orale, mains et objets souillés		Jusqu'à guérison clinique	Contact
<i>Grippe</i>	Respiratoire, mains et objets souillés	1 à 2 jours	2 jours avant à 5 jours après l'apparition des symptômes	Contact + gouttelette
<i>Herpès</i>	Cutanéomuqueuse		Jusqu'à guérison clinique	Contact
<i>Rotavirus</i>	Féco-orale, mains et objets souillés	1 à 3 jours	2 jours avant à 7 jours après les symptômes	Contact
<i>Varicelle zona</i>	Respiratoire, cutanéomuqueuse	10 à 21 jours	2 jours avant à 5 jours après l'éruption	Contact + aérien
<i>Virus de l'hépatite A</i>	Féco-orale, mains et objets souillés	3 à 5 semaines	1 semaine avant et après les symptômes	Contact
<i>Virus de l'hépatite B</i>	Muqueuse, sang, liquides biologiques, tissus	3 à 6 mois	Jusqu'à apparition des Ac anti-HB	Précautions standard
<i>Virus de l'hépatite C</i>	Sang, liquides biologiques, tissus	4 à 12 semaines	Durée du portage viral	Précautions standard
<i>VIH</i>	Sang, liquides biologiques, tissus	2 semaines	Durée du portage viral	Précautions standard
<i>VRS</i>	Respiratoire, mains et objets souillés	4 à 7 jours	De 2 jours avant à 7 jours après les signes cliniques	Contact + gouttelette

CMV : cytomégalovirus ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine ; VRS : virus respiratoire syncytial.

<sup>a</sup> Les différents types d'isolement septique sont définis dans la référence [22].

– Vaccinations

- Hépatite B (loi du 18/01/1991)
- Grippe
- HAV, VZV, ROR
- Sars-CoV2

– Chimioprophylaxie

- Antrétroviraux dans les AEV
- Antiherpétiques chez l'immunodéprimé
- Antigrippaux en cas d'épidémie

– Immunoglobulines

- Ig anti HBS chez le non vacciné
- Ig anti VZV



# BEYFORTUS (nirsévimab)

- **anticorps monoclonal à action prolongée**
- inhibe l'étape de fusion membranaire dans le processus de pénétration virale du Virus Respiratoire Syncytial (VRS)
- doit être administré avant le début de la saison d'épidémie à VRS ou dès la naissance chez les nourrissons nés au cours de la saison épidémique:
  - première campagne de prévention contre les bronchiolites à VRS en septembre 2023 pour l'ensemble des nourrissons nés en métropole à partir du 6 février 2023
- Injection IM: protection durant au moins 5 mois

## Particularités par rapport aux infections nosocomiales bactériennes ou fongiques

- Variabilité de la période d'incubation -> reconnaissance plus difficile
- Les sujets touchés : âges extrêmes de la vie, patients immunodéprimés, personnel soignant
- Pathologies respiratoire, digestive ou systémique
- Vaccins et antiviraux

# En conclusion

- Forte hétérogénéité des IN virales
- Risque viral très sous-estimé
- Âges extrêmes de la vie /Répercussions sur le personnel soignant
- Nécessité de développer des techniques de diagnostic rapide pour identifier les porteurs
- Prendre en compte les virus dans les programmes de prévention
- Précautions standard+++, vaccinations et précautions complémentaires d'hygiène si besoin

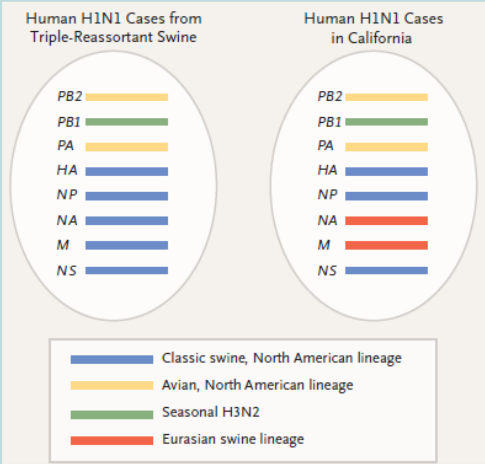
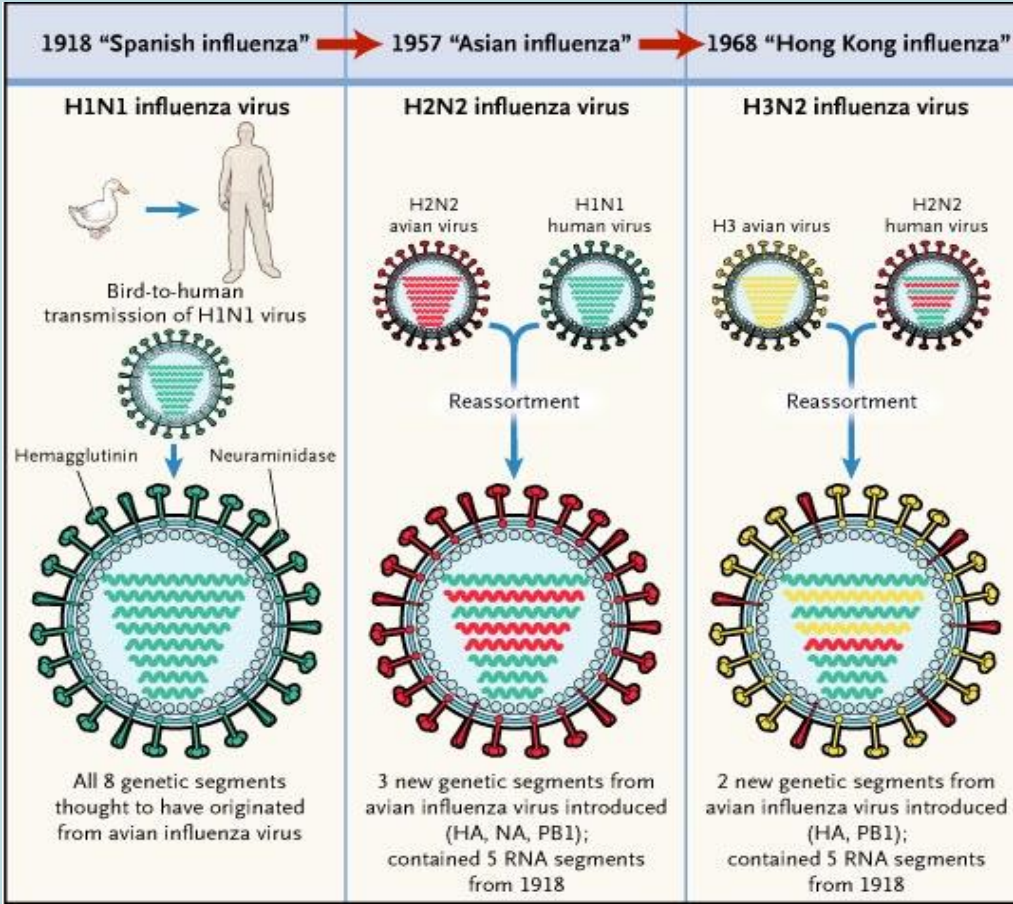


# **Virus de la grippe : INFLUENZAVIRUS**

- Orthomyxoviridae: Influenzavirus A, B, C
- Epidémies hivernales de gravité variable
  - Risque : recombinaison/pandémie
- Transmission:
  - Aérienne
  - Indirecte: mains ou objets souillés
- Incubation courte, 1 à 2j
- Excrétion virale pendant 5j (> chez ID)

# Pandémies de grippe A

2009  
Souche  
épidémique  
A/H1N1



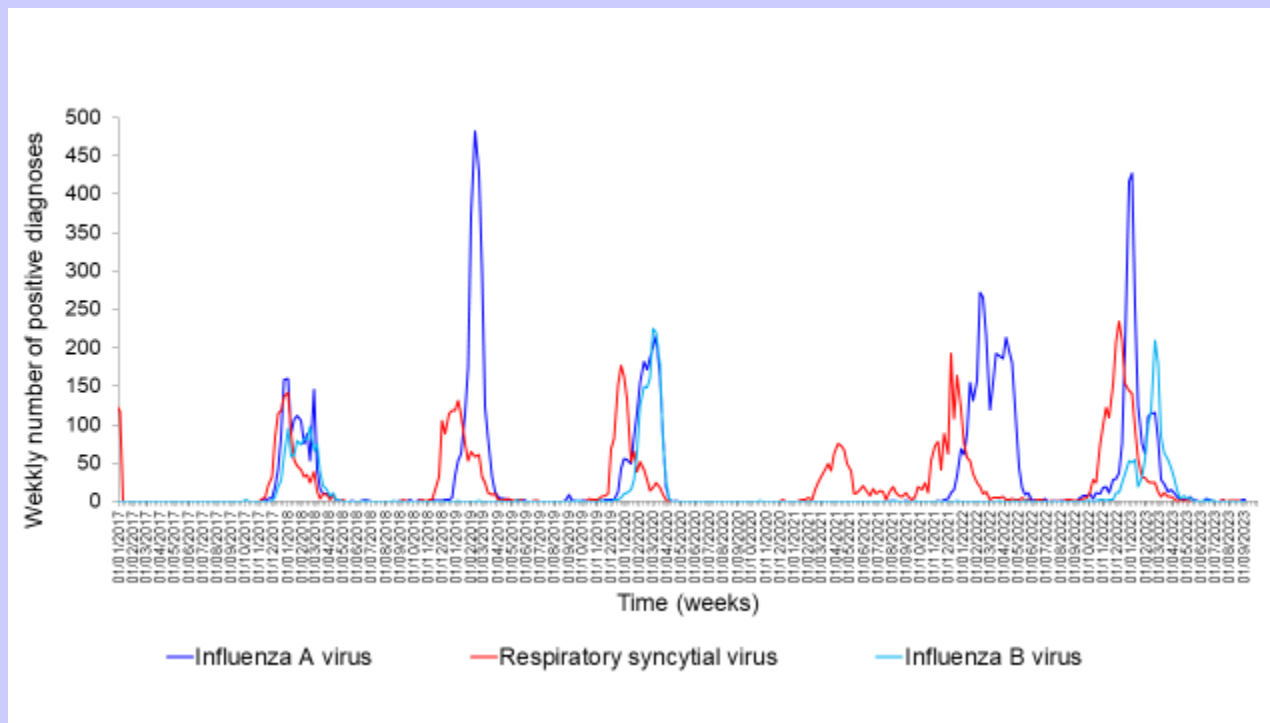
- Transmission DIRECTE



- Transmission INDIRECTE



# Epidémiologie des Infections Grippales à l'IHU 2017-2023

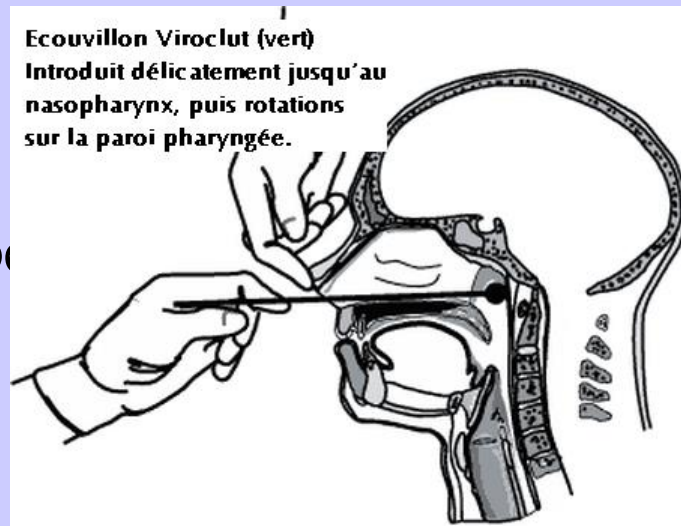




- Épidémies explosives en l'absence de vaccination: 25 à 80% des patients et du personnel
- Surcoût ++ (83 000 dollars, *Serwint, 1993*)
- Diagnostic
  - Détection des AG viraux en IF ou tests rapides (POC)
  - Culture virale
  - RT-PCR (routine/POC)
  - Sérologie: rétrospectif

# Prélèvements

- Précoce
- Aspiration/écouvillon naso-pharyngée, écouvillon pharyngé, crachat, LBA
- Bons POC:
  - Demande orientée pour recherche grippale
  - Demande pour recherche de virus respiratoires
- Transport rapide au laboratoire

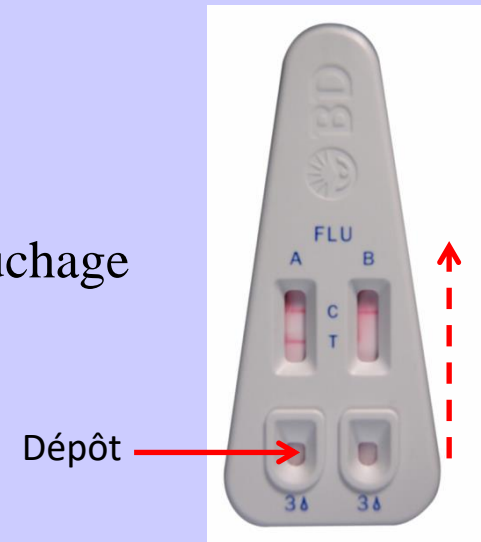


# Diagnostic DIRECT

## → Diagnostic RAPIDE: test antigénique

- Point Of Care (24h/24, IHU et hôpital Nord)
- écouvillon nasal, aspiration naso-pharyngée, crachat, mouchage
- résultat en 30 minutes
- détection de *influenza A et B virus*
- VPP est excellente
- sensibilité de détection de *influenzavirus A et B variable* (10 à 80%)
  - fonction du variant circulant
  - meilleure chez l'enfant et pour type A

N'élimine pas le diagnostic si négatif ++++

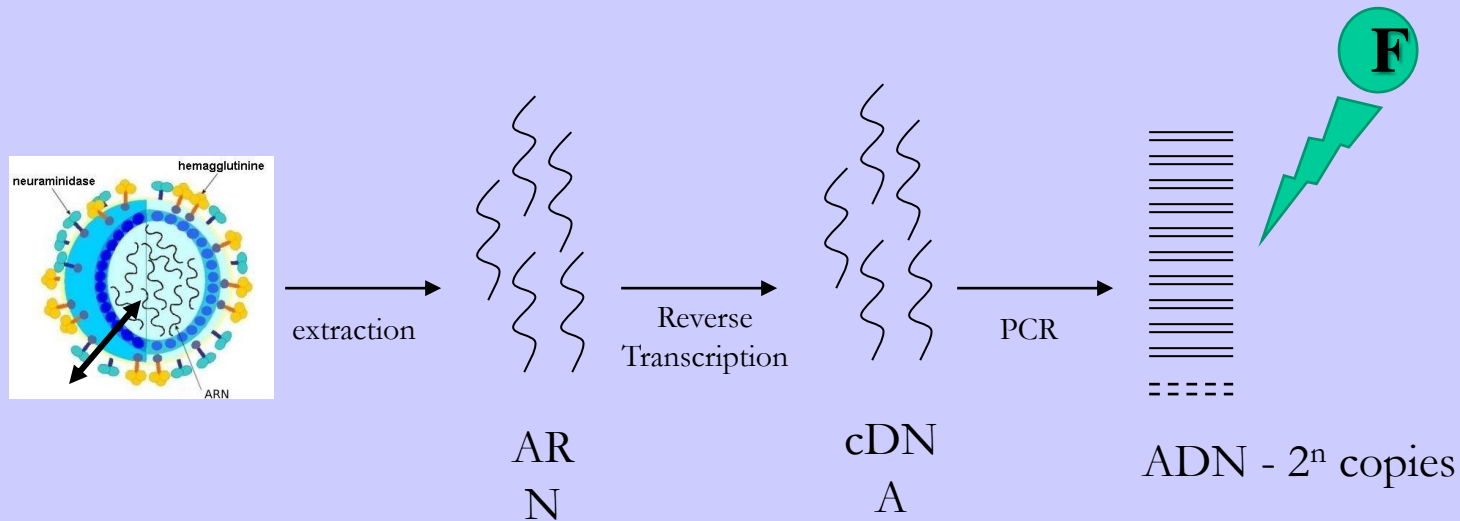


***influenzavirus A***  
**POSITIF**



# Diagnostic DIRECT

→détection du génome viral par RT-PCR temps réel





**POC 7j/7 24h24**

**Genexpert (Cepheid)**

**→ RT-PCR grippe A/B + VRS+ Sars-Co-V2**

**→ POC: Biofire respi multiplex**



**Routine sous 24h jours ouvrés**

**21 pathogènes respiratoires**

**→ RT-PCR grippe A/H1N1/B, VRS, métapneumovirus, rhinovirus, entérovirus, para influenza, adénovirus, coronavirus, bocavirus, mycoplasme pneumoniae**

# Influenza V et IAS

- En pédiatrie, personnes âgées, soins intensifs, services de transplantation
- En période hivernale
- Cas index: visiteurs, patients de consultation, soignants
- Clinique identique (IRA) mais formes graves chez les sujets fragiles:
  - Atteinte pulmonaire (surinfections++)
  - Complications cardiaques, neurologiques
  - Femme enceinte: risque de mort in utéro

# Prévention

- **Avant l'épidémie:**
  - Vaccination saisonnière annuelle
  - Formation et /ou information des équipes de soins
- **Dès le début de l'épidémie:**
  - Identification rapide des cas: tests POC
  - Mesures barrières : HSCP 25/07/2015
  - Place des antiviraux

# Vaccination antigrippale

- Vaccination saisonnière annuelle, mi-octobre-novembre
- Vaccin inactivé sans adjuvant
- Très peu d'effets secondaires
- Efficacité de 30 à 70%
- **Stratégie du « cocooning »** +++, nombreuses publications sur vaccination du personnel soignant/diminution mortalité et morbidité des patients
- Circulaire du 21/11/2014 : vaccination des personnels de santé



# Vaccins anti grippe

- Tétravalents classiques:
  - Sur œufs embryonnés
  - inactivés
- Efluelda\* sujet >65 ans (60ans)
  - antigènes++
- Flucelvax\* tetra: sur cultures cellulaires
  - Allergie protéines de œuf/aminosides
- Fluenz tetra\* (non disponible)
  - voie nasale
  - vivant atténué
  - Enfant 2-17 ans

# Vaccins anti grippe

## Composition 2023/2024

- A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09-souche analogue (A/Victoria/4897/2022, IVR-238)
- A/Darwin/9/2021 (H3N2) - souche analogue (A/Darwin/6/2021, IVR-227)
- B/Austria/1359417/2021 – souche analogue (B/Austria/1359417/2021, BVR-26)
- B/Phuket/3073/2013 – souche analogue (B/Phuket/3073/2013, type sauvage)

# Prévention

- Avant l'épidémie:
  - Vaccination saisonnière annuelle
  - Formation et /ou information des équipes de soins
- **Dès le début de l'épidémie:**
  - Identification rapide des cas: tests POC
  - Mesures barrières : HSCP 25/07/2015
  - Place des antiviraux

# Mesures barrières

- Hygiène des mains: SHA ++++
- Précautions standard
- Utilisation des masques
- Isolement type gouttelettes
- Réduction des contacts avec les personnes malades:
  - Chambre seule +++ ou cohorting
  - Limitation des visites
  - Séparation spatiale d'au moins 2 mètres entre infectés/autres patients: salles d'attente ....

# Antiviraux anti Grippe

Inhibiteurs de la neuraminidase actifs sur le virus de la grippe A et B:

– **Oseltamivir** (Tamiflu®) à utiliser chez l'adulte et l'enfant >1an

- <15kg: 30 mg 2f/j, 5j
- >15kg - <23kg: 45 mg 2f/j, 5j
- >23kg - <40kg: 60 mg 2f/j, 5j
- >40kg: 75 mg 2f/j, 5j

– **Zanamivir** (Relenza®) à utiliser chez l'adulte et l'enfant >12 ans par inhalation et IV

- **Curatif**: patients suspects en cas de signes de gravité ou terrain à risqué → utilité si administration **moins de 48h après le début des signes**, ↓ durée de la maladie et acuité des symptômes.
- **Prophylaxie**: après exposition à un sujet présentant une grippe, dans les 48h suivant l'exposition

# IQSS 2023-IAS VAG

- Un indicateur de qualité et de sécurité des soins évaluant la couverture vaccinale antigrippale du personnel hospitalier
- Indicateur optionnel en 2022/2023, obligatoire en 2023/2024

## Indicateur national VAG (1)

- Cet indicateur exprime le **taux de personnel hospitalier vacciné contre la grippe parmi l'ensemble du personnel hospitalier** sous contrat dans l'établissement de santé au 31 décembre \* de l'année N-1 du recueil.
- \*Effectif au 31 décembre : nombre de personnes physiques sous contrat au 31 décembre, **qu'elles soient ou non présentes dans l'établissement** géographique à cette date-là (exemple : congé simple, congés longue durée).

# IQSS 2023-IAS VAG

## Résultats AP-HM 2022/23

- Nord 10,6%
- Timone A 10,6%
- Timone E 13,2%
- Conception 16,6%
- Sud 11,9%



# IQSS 2023-IAS VAG

## Résultats AP-HM 2022/23

- Vaccination du personnel
  - 33% PM
  - >10% PNM
- Modes de vaccination:
  - 1/3 services autonomes
  - 2/3 Médecine du Travail

## Antériorités des résultats AP-HM

- 2021 18,8% (via VacciTracking)
- 2020 pas de données (COVID)
- 2019 20,5% (fiches papier)
- 2018 17,12% (fiches papier)
- 2017 20% (fiches papier)

# MOBIVAC

## EOHH Timone/Médecine du Travail/Pharmacie

Rendre les services autonomes

- Distribution des vaccins et des fiches de recueils
- Vaccination sous la responsabilité d'un médecin du service

Vaccination possible dans le service de Médecine du Travail