

Cas cliniques JRA

Diarrhée infectieuses (virales, bactériennes dont C.diff, parasitaire)

Dr Maheu Claire

*Praticien hygiéniste
CH d'albi*

Dr PEREZ Lucas

*Infectiologue
CHU de Montpellier*

Ce dont on ne parlera pas...

Diarrhée chronique

SHU

Diarrhée et pédiatrie

...

Vous voyez en consultation Mme K, âgée de 83 ans, elle vit à domicile, autonome.

Elle a pour antécédents :

Une ostéoporose sous bisphosphonates

Un RGO sous Esomeprazole

Une notion de PPR sous corticoïdes (10 mg/J)

Elle présente depuis 72 heures des diarrhées (4 selles liquides par jour), sans glaires/sang. Elle a eu quelques épisodes de vomissements alimentaire, elle n'a pas de fièvre, à l'examen TA 120/60, Sat 96% AA, Pouls 80/min. Le ventre est sensible, sans défense. Pas de signes de déshydratation.

Quelles sont les propositions exactes ?

- A. Aucun examen
- B. Vous demandez, la réalisation d'une Coproculture
- C. Vous demandez, la recherche de Clostridium difficile
- D. Recherche virus dans les selles PCR
- E. Vous demandez, un examen parasitologique des selles
- F. une PCR multiplex (bactérie, virus, parasites)

Quelles sont les propositions exactes ?

- A. Aucun examen
- B. Vous demandez, la réalisation d'une Coproculture
- C. Vous demandez, la recherche de Clostridium difficile
- D. Recherche virus dans les selles PCR
- E. Vous demandez, un examen parasitologique des selles
- F. une PCR multiplex (bactérie, virus, parasites)

Indications des examens complémentaires

- **Diarrhée aiguë** (*Définition OMS : <14 jours*)

- diarrhée hémorragique ou syndrome dysentérique,
- signes cliniques de gravité,
- terrain fragile (grand âge, insuffisance rénale, valve cardiaque, immunodépression),
- diarrhée aiguë persistant plus de trois jours,
- forte probabilité d'avoir une diarrhée aiguë d'origine bactérienne,
- toxi-infection alimentaire collective.

- **Recherche de *Clostridioides difficile***

- Diarrhée aiguë survenue au cours ou au décours (<3mois) d'une antibiothérapie
- Diarrhée glairo/sanglante lorsque la coproculture est négative
- Syndrome cholériforme au retour de voyage

Limites de la culture pour :

Campylobacter (fastidious organism), Aeromonas et yersinia (souvent manqué), Vibrio cholerae (milieu spécifique svt nécessaire)

- **Examen parasitologique des selles**

- Diarrhée aiguë > 3 Jours malgré traitement symptomatique , recherche Giardia
- Diarrhée persistante (2 semaines) ou chronique (>3 semaines)
- Hyperéosinophilie
- Troubles digestifs divers persistants..

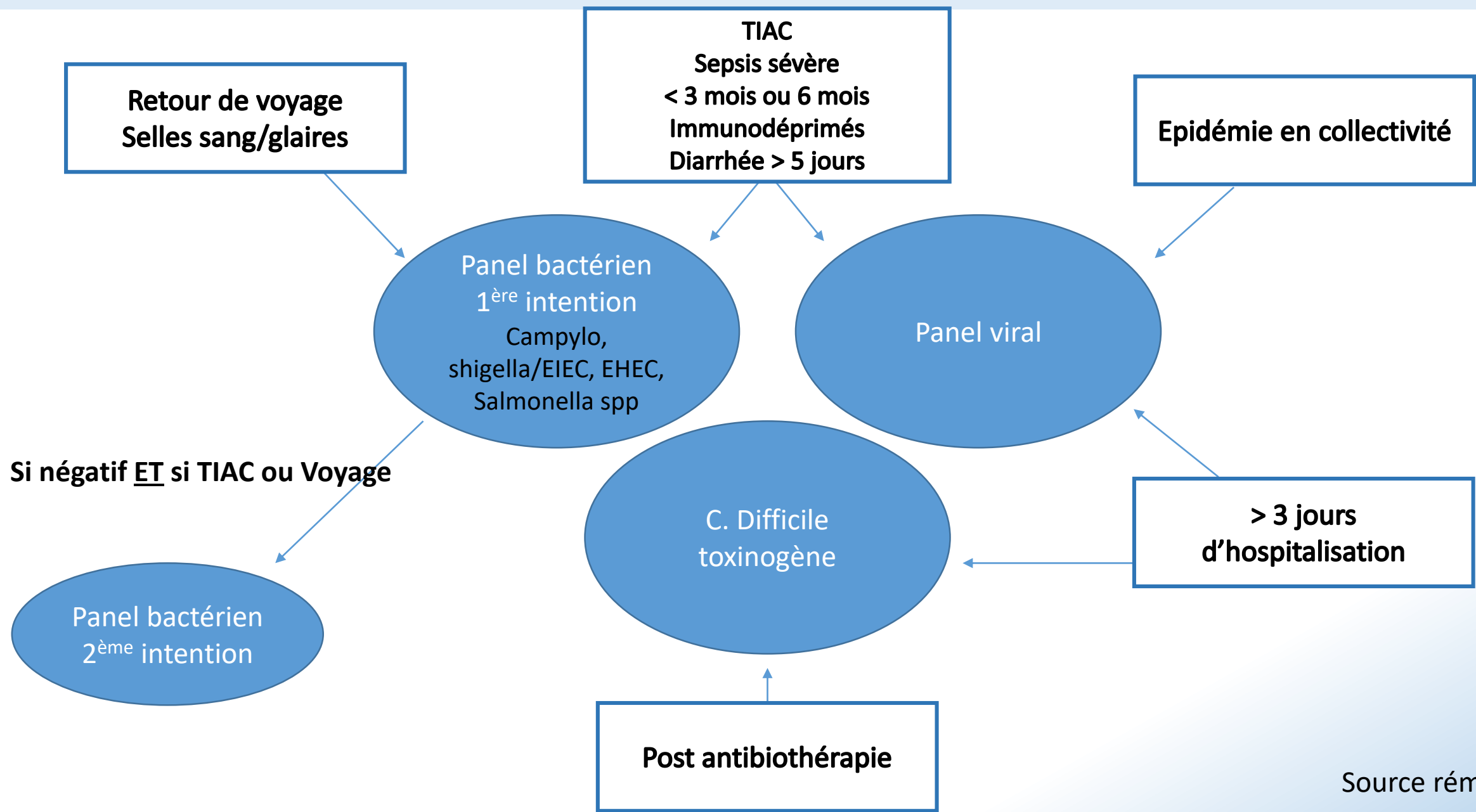
Anamnèse et voyage +++ , pour orienter les recherches

Sensibilisation par la réalisation à 2-3 jours (X3) d'intervalles

Certains agents nécessitent une recherche spécifique (Cyclospora, microsporidies, cryptosporidies)

Recherche de larves d'anguillule (Méthode de Baermann) (ID + voyage en zones à risque)

Positionnement SFM sur les panels et PCR



Vous voyez en consultation Mme K, âgée de 83 ans pour des diarrhées. Atcdt : ostéoporose sous bisphosphonates, RGO sous Esomeprazole, PPR CTC 10mg/J. Elle présente depuis 72 heures des diarrhées (4 selles liquides par jour), sans glaires/sang. Elle a eu quelques épisodes de vomissements, n'a pas de fièvre, à l'examen TA 120/60, sat 96% AA, Pouls 80/min. Le ventre est sensible, sans défense. Pas de signes de déshydratation.

Chez Mme K, quels éléments supplémentaire d'évolution/anamnèse pourrait vous faire prescrire une antibiothérapie probabiliste ?

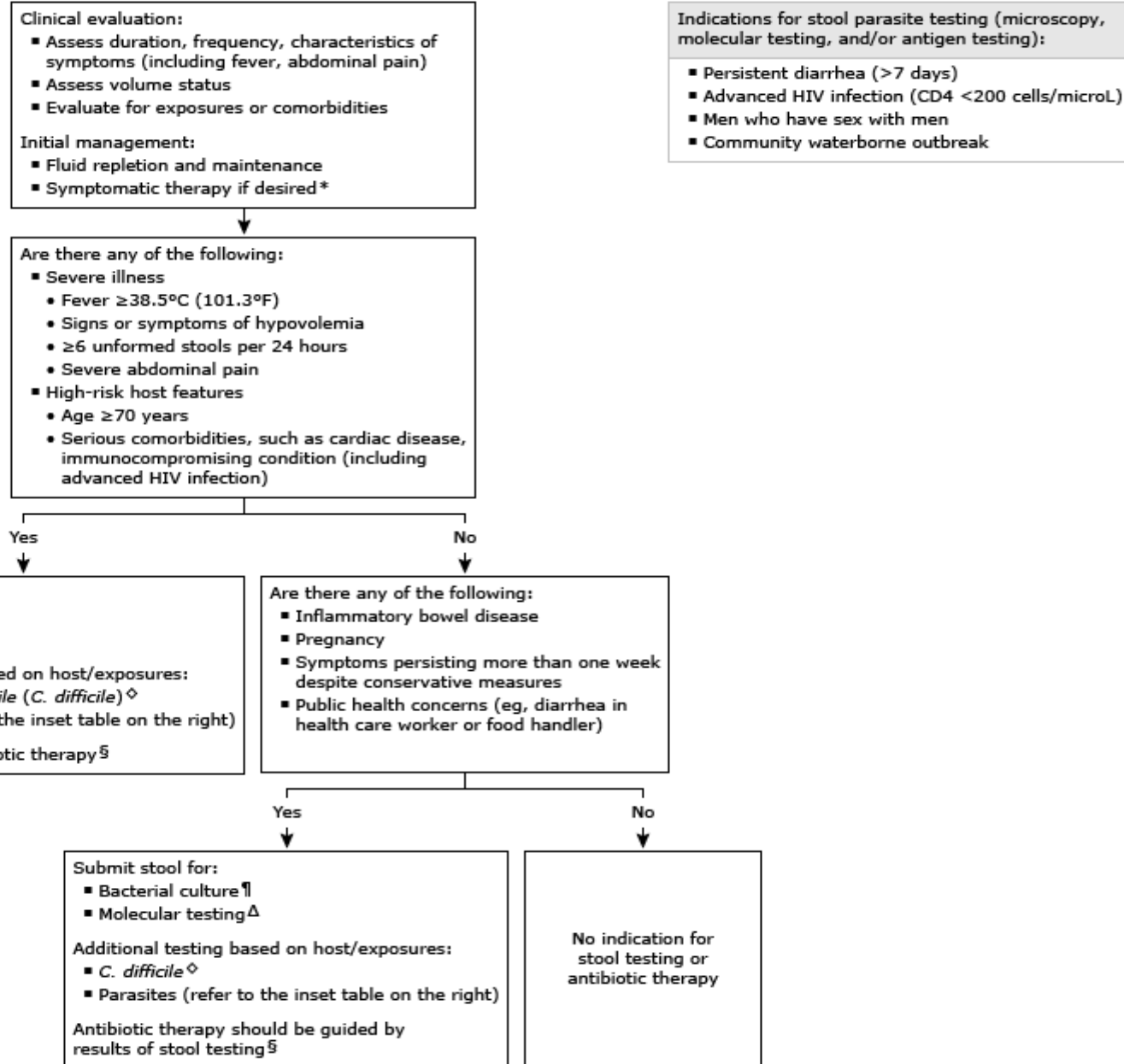
- A. Syndrome cholériforme intense persistant > 5 J
- B. Fièvre et douleur abdominale intense
- C. CRP augmentée
- D. Contact dans la famille d'une diarrhée aiguë cholériforme
- E. Apparition de sang et/ou glaire
- F. Antécédent de traitement récent par antibiotique (< 3 mois)

Vous voyez en consultation Mme K, âgée de 83 ans pour des diarrhées. Atcdt : ostéoporose sous bisphosphonates, RGO sous Esomeprazole, PPR CTC 10mg/J. Elle présente depuis 48 heures des diarrhées (4 selles liquides par jour), sans glaires/sang. Elle a eu quelques épisodes de vomissements, n'a pas de fièvre, à l'examen TA 120/60, FC 75 /min, Pouls 80/min. Le ventre est sensible, sans défense. Pas de signes de déshydratation.

Chez Mme K, quels éléments supplémentaire d'évolution/anamnèse pourrait vous faire prescrire une antibiothérapie probabiliste ?

- A. Syndrome cholériforme intense persistant > 5 J
- B. Fièvre et douleur abdominale intense
- C. CRP augmentée
- D. Contact dans la famille d'une diarrhée aiguë cholériforme
- E. Apparition de sang et/ou glaire
- F. Antécédent de traitement récent par antibiotique (< 3 mois)

Démarche diagnostic / thérapeutique



L'antibiothérapie probabiliste peut être indiquée :

- Infection sévère (fièvre $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$, hypovolémie, ≥ 6 diarrhée par jour, douleur abdominale intense)
- Argument pour une diarrhée invasive (diarrhée glairo / sanglante, fièvre)
- Terrain à risque (age ≥ 70 ans, cardiopathie, Immunodepression, MICI, grossesse)
- Symptômes > 5 jours (parfois 7)

Résultat de l'analyse copro

PCR multiplex dans les selles

Retrouve un *Aeromonas sp.*

La culture n'a pas permis de

Retrouver de germe

EXAMEN MACROSCOPIQUE

Selles diarrhéiques (Type 7 sur l'échelle de Bristol).

RECHERCHE DE PATHOGENES PAR AMPLIFICATION GENIQUE

(TAAN Seegene, extraction Nimbus / Starlet Hamilton, amplification CFX Biorad -1-)

Détection de <i>Salmonella sp</i> :	Négative
Détection de <i>Shigella sp</i> / EIEC :	Négative
Détection de <i>Campylobacter sp</i> :	Négative
Détection de <i>Yersinia sp</i> :	Négative
Détection de <i>Aeromonas sp</i> :	Positive
Détection de <i>Vibrio sp</i> :	Négative

INTERPRETATION

Résultat biologique en faveur d'une gastro-entérite à *Aeromonas sp.* Mise en culture du prélèvement pour identification d'espèce et antibiogramme.

COPROCULTURE

CYTOLOGIE

(Examen microscopique -1-)

Quelques Hématies

Rares Polynucléaires

COLORATION DE GRAM

(Coloration de GRAM par AEROSPRAY -1-)

Flore microbienne pauvre.

Initiez vous une antibiothérapie probabiliste à ce stade ?

Vous voyez en consultation Mme X, âgée de 83 ans pour des diarrhées. Atcdt : ostéoporose sous bisphosphonates, RGO sous Esomeprazole, PPR CTC 10mg/J. Elle présente depuis 48 heures des diarrhées (4 selles liquides par jour), sans glaires/sang. Elle a eu quelques épisodes de vomissements, n'a pas de fièvre, à l'examen TA 120/60, FC 75 /min, Pouls 80/min. Le ventre est sensible, sans défense. Pas de signes de déshydratation.

OUI / NON

Initiez vous une antibiothérapie probabiliste à ce stade ?

OUI / NON

Quelles propositions sont exactes concernant Aeromonas ?

- A. Est fréquemment impliqué dans des épidémies
- B. Sa pathogénicité est parfaitement démontrée
- C. Est retrouvé dans des sources environnementale (Eau)
- D. peut être responsable de tableau dysentérique
- E. peut être responsable de diarrhée chronique

Quelles propositions sont exactes concernant Aeromonas ?

- A. Est fréquemment impliqué dans des épidémies
- B. Sa pathogénicité est parfaitement démontrée
- C. Est retrouvé dans des sources environnementale (Eau)
- D. peut être responsable de tableau dysentérique
- E. peut être responsable de diarrhée chronique

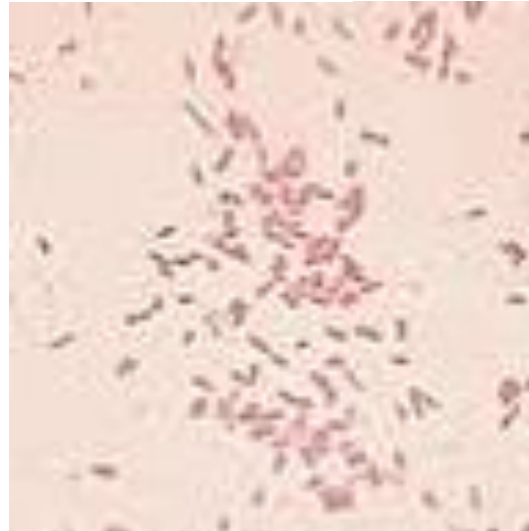
Aeromonas sp.

Décrit dans de nombreux tableaux cliniques..

Infections de plaies ,
cellulites, fasciites..



Bactériémie
Terrain ++ (néoplasie,
Cirrhose, ID..)



Localisations extra
intestinales diverses..

Pyélonéphrite

Méningite

Péritonite

Endocardite

Osteomyélite..

Pathogénicité et rôle dans les diarrhées/tableaux digestifs ?

- Connu depuis longtemps, première description 1961 tableau de myosite
- Formes extra-intestinales sévères sur des terrains comorbides
- **Pathogénicité sur le plan digestif toujours controversée ??**

Review > [Infection](#). 2007 Apr;35(2):59-64. doi: 10.1007/s15010-007-6243-4.

The role of *Aeromonas* in diarrhea: a review

A von Graevenitz ¹

Affiliations + expand

PMID: 17401708 DOI: [10.1007/s15010-007-6243-4](#)



Des effets pathogènes démontrés par des modèles animaux

Une ensemble de facteurs de virulence (lysin, adhésion, quorum sensing..) comparable à d'autres entéropathogènes

[Infect Immun](#). 1985 Oct; 50(1): 62-65.

doi: [10.1128/iai.50.1.62-65.1985](#)

PMCID: PMC262135

PMID: [4044042](#)

Lack of correlation between known virulence properties of *Aeromonas hydrophila* and enteropathogenicity for humans.

[D R Morgan](#), [P C Johnson](#), [H L DuPont](#), [T K Satterwhite](#), and [L V Wood](#)

Ingestion de souches d'*aeromonas* (avec gènes de virulence) 10^4 à 10^{10} UFC, seulement 2 épisodes de diarrhées modérées sur 57 volontaires sains
=> Colonisation ++

Pathogénicité et rôle dans les diarrhées/tableaux digestifs ?

I.H. Igbinosa, E.U. Igumbor, F. Aghdasi, M. Tom, A.I. Okoh

Emerging *Aeromonas* species infections and their significance in public health

Scientific World Journal, 2012 (2012), p. 625023, [10.1100/2012/625023](https://doi.org/10.1100/2012/625023).

> [Enferm Infecc Microbiol Clin \(Engl Ed\)](#). 2023 Feb 24;S2529-993X(23)00058-8.
doi: [10.1016/j.eimce.2022.12.015](https://doi.org/10.1016/j.eimce.2022.12.015). Online ahead of print.

Virulence genes of *Aeromonas* spp. isolates from stool in Spain

Carlos Ruiz de Alegría Puig¹, Marta Fernández Martínez², Ana De Malet Pintos Fonseca²

INFORME BREVE

Descripción de datos clínico-epidemiológicos de pacientes pediátricos con diarrea por *Aeromonas* spp. y estudio de la sensibilidad antibiótica de dicho agente[☆]



Antonio del Valle de Toro^a, Juan Luis Santos-Pérez^a, José María Navarro-Marí^b
y José Gutiérrez-Fernández^{b,c,*}

Portage et colonisation fréquent ?

Population adulte : sujets sains 0 à 4% de détection ; diarrhée infectieuse 0,8 à 7,4%

Différence de virulence portage/infection ?

L'étude génétique de 166 souches patients malades VS 52 souches sujet sains
Pas de différence significative dans la distribution des gènes de virulence entre les groupes.

Détection = traitement ? Aucun essai randomisé

93 patients pédiatrique , > 30 % de co-detection
63% non traité par antibiotiques
Sensibilité 87% C3G, C4G, Bactrim , Quinolones

Ccl : traitement cas par cas à fortiori pour les cas sévères

Pathogénicité et rôle dans les diarrhées/tableaux digestifs ?

- *Possibilité épidémique ?*

Pas de données dans la littérature, quelques case report

Données contradictoire avec les prélèvements d'eau/alimentation, environnement réalisés

- *Saisonnalité ?*

Certaines études, pic estivale

- *Des différences entre les espèces ?*

- A. caviae >> A. hydrophyla >> A. veronii > Dhakensis, sobria..

(description récente : A. trota, Amox S (milieu utilisé))

- A. Hydrophyla possède « la génétique » la plus virulente ; A. caviae prédomine dans les cohortes infections extradigestives et sévères

Von Graevenitz, The role of aeromonas in diarrhea : a review 2007

H. Igbinosa et al. , Emerging Aeromonas species infections and their significance in public health , Sci World J, 2012

Alegria-puig et al., Epidemiology of aeromonas spp. Isolater from stool in a tertiary hospital in Cantabria. EIMC 2023

Fernandez bravo et al. , A cas of aeromonas trota in an immunocompromised patient with diarrhea. Microorganisms 2020

Interpellé par ce cas, vous en discutez avec votre biologiste préféré pour en savoir plus sur la PCR multiplexe « digestive », Selon vous :

- A. Elle a une meilleure rentabilité diagnostique
- B. Elle permet une épargne antibiotique
- C. Son implémentation est « coût effective »
- D. Toutes les bactéries des panels bactério sont pathogènes
- E. Cette PCR ne peut être réalisé que sur un prélèvement de selle

Interpellé par ce cas, vous en discutez avec votre biologiste préféré pour en savoir plus sur la PCR multiplexe « digestive », Selon vous :

- A. Elle a une meilleure rentabilité diagnostique
- B. Elle permet une épargne antibiotique
- C. Son implémentation est « coût effective »
- D. Toutes les bactéries des panels bactério sont pathogènes
- E. Cette PCR ne peut être réalisé que sur un prélèvement de selle

PCR multiplex preuves et vraie vie

Diagnostic plus rapide et mieux ?

Clinical Infectious Diseases

INVITED ARTICLE



MEDICAL MICROBIOLOGY: L. Barth Reller and Melvin P. Weinstein, Section Editors

Multiplexed Molecular Diagnostics for Respiratory, Gastrointestinal, and Central Nervous System Infections

Kimberly E. Hanson^{1,2} and Marc Roger Couturier²

¹Divisions of Infectious Diseases, and ²Clinical Microbiology, University of Utah and ARUP Laboratories, Salt Lake City

- Sensibilité variable 90 à 100% (variation expliquée par la faible prévalence de certains pathogènes sans les études)
- Impact de la détection en ville de C. difficile, EPEC / EAEC ?

Table 3. Comparisons of US Food and Drug Administration–Approved Gastrointestinal Panels

Pathogens	FilmArray	Verigene	Luminex	BDMax	Prodesse
Bacterial					
Campylobacter	•	•	•	•	•
Salmonella	•	•	•	•	•
Shigella	•	•	•	•	•
Shiga-like toxin 1 and 2	•	• ^a	•	•	•
Enterotoxigenic Escherichia coli	•		•		
Enteropathogenic E. coli	•				
Enterobacteriaceae E. coli	•				
E. coli O157	•		•		
Vibrio	•	•			
Yersinia enterocolitica	•	•			
Plesiomonas shigelloides	•				
Clostridium difficile	•		•		
Viral					
Norovirus GI and GII	•	•	•		
Adenovirus 40/41	•		•		
Rotavirus	•	•	•		
Astrovirus	•				
Sapovirus	•				
Parasitic					
Giardia	•		•	•	
Cryptosporidium	•		•	•	
Cyclospora cayentanensis	•				
Entamoeba histolytica	•		•	•	

^a Verigene detects and reports each Shiga-like toxin gene separately.

Randomized Controlled Trial > Medicine (Baltimore). 2022 Oct 14;101(41):e31022.

doi: 10.1097/MD.00000000000031022.

Multiplex PCR: Aid to more-timely and directed therapeutic intervention for patients with infectious gastroenteritis

Karim Montasser¹, Heba Ahmed Osman², Hanan Abozaid¹, Haidy S Khalil³, Wesam Hatem Amer⁴, Abeer M M Sabry⁵

PCR vs Conventionnel pour Shigella, EHEC et Aeromonas
Retrouve : Se 100% et Sp 88.5%, 92.4%, 77.8%
Campylobacter Sp 99%, Se 100%

PCR multiplex preuves et vraie vie

Diagnostic plus rapide et mieux ?



Comparative Evaluation of Two Commercial Multiplex Panels for Detection of Gastrointestinal Pathogens by Use of Clinical Stool Specimens

Reeti Khare,^a Mark J. Espy,^a Elizabeth Cebelinski,^b David Boxrud,^b Lynne M. Sloan,^a Scott A. Cunningham,^a Bobbi S. Pritt,^a Robin Patel,^{a,c} Matthew J. Binnicker^a

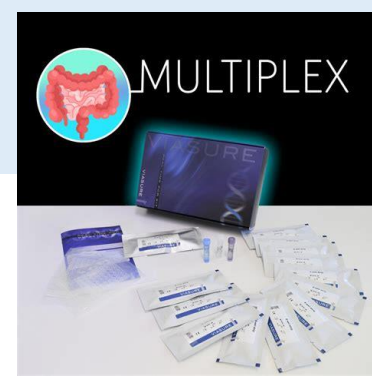
Division of Clinical Microbiology, Department of Laboratory Medicine and Pathology, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA^a; Minnesota Department of Health, St. Paul, Minnesota, USA^b; Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA^c

[Randomized Controlled Trial](#) > [Medicine \(Baltimore\)](#). 2022 Oct 14;101(41):e31022.

doi: 10.1097/MD.00000000000031022.

Multiplex PCR: Aid to more-timely and directed therapeutic intervention for patients with infectious gastroenteritis

Karim Montasser¹, Heba Ahmed Osman², Hanan Abozaid¹, Haidy S Khalil³, Wesam Hatem Amer⁴, Abeer M M Sabry⁵



- Se > 90 % des deux tests (filmarray / luminex)
- 230 échantillons en prospectifs : (+) culture : 19 (8,3%); PCR : (BM n°1) 76 (33%) et (BM n°2) 69 (30%)
- Clostridioides et norovirus les + fréquents
- Intérêt des méthodes biologie moléculaire VS conventionnelle
- Shigella (40 VS 27%) , EHEC (15 VS 8%), Campylobacter (2 vs 0%), Aeromonas (30 vs 10%)
- Pas de groupe contrôle, pas de regard sur l'atb et son impact

PCR multiplex preuves et vraie vie

Moins cher ??

> [J Infect.](#) 2015 May;70(5):504-11. doi: 10.1016/j.jinf.2014.11.009. Epub 2014 Nov 29.

A cost benefit analysis of the Luminex xTAG Gastrointestinal Pathogen Panel for detection of infectious gastroenteritis in hospitalised patients

Simon D Goldenberg¹, Mariana Bacelar², Peter Brazier², Karen Bisnauthsing³, Jonathan D Edgeworth³

[J Clin Microbiol.](#) 2018 Jan; 56(1): e01457-17.

Published online 2017 Dec 26. Prepublished online 2017 Nov 1. doi: [10.1128/JCM.01457-17](#)

PMCID: PMC5744222

PMID: [29093106](#)

A Gastrointestinal PCR Panel Improves Clinical Management and Lowers Health Care Costs

Stacy G. Beal,^a Elizabeth E. Tremblay,^b Steven Toffel,^c Lymaries Velez,^c and Kenneth H. Rand^{a,d}

Cost-Effectiveness Analysis of Four Common Diagnostic Methods for *Clostridioides difficile* Infection

Si Xuan, MPH^{1,2}, Kenneth M. Zangwill, MD³, Weiyi Ni, PhD^{1,2}, Junjie Ma, PhD⁴, and Joel W. Hay, PhD^{1,2}



¹Leonard D. Schaeffer Center for Health Policy and Economics, University of Southern California, Los Angeles, CA, USA; ²Department of Pharmaceutical and Health Economics, School of Pharmacy, University of Southern California, Los Angeles, CA, USA; ³Division of Pediatric Infectious Diseases and Los Angeles Biomedical Research Institute, Harbor-UCLA Medical Center, Torrance, CA, USA; ⁴Department of Pharmacotherapy, University of Utah, Salt Lake City, UT, USA.

- Essai conduit sur 8 mois, diagnostique en parallèle (méthode conventionnelle VS BM)
- 800 patients avec luminex panel (xTag)
- Surcout estimé à 34800 dollar
- Réduction du nombre de jours de PCC patient de 755, coût évité de 69500 dollars (estimé)
- N=241 avec test BM ; n=594 contrôle (année précédente)
- Pas différence utilisation Atb (en J : 1,73 vs 2,12 ; p= 0,06)
- Temps entre prélèvement et décharge de l'hôpital (3,4J (BM) vs 3,9J (contrôle) p=0,04)
- Baisse des coûts de 293 dollars / patients
- La PCR seule est le moyen le + économique
- GDH+EIA est la technique en deux étapes la + économique

PCR multiplex preuves et vraie vie

Diagnostic plus rapide et mieux ? En pratique ?

DOI: 10.1002/emp2.12616

ORIGINAL RESEARCH

General Medicine



WILEY

A randomized control trial of a multiplex gastrointestinal PCR panel versus usual testing to assess antibiotics use for patients with infectious diarrhea in the emergency department

Andrew C. Meltzer MD¹ | Sophia Newton BA¹ | Joel Lange MD¹ |
Nicole C. Hall MS¹ | Nataly Montano Vargas BS¹ | Yihe Huang MS² |
Seamus Moran BS¹ | Yan Ma PhD²



EPIDEMIOLOGY



Rapid Molecular Detection of Gastrointestinal Pathogens and Its Role in Antimicrobial Stewardship

Şiran Keske,^a Burak Zabun,^b Kahraman Aksoy,^b Füsun Can,^c Erhan Palaoglu,^d Önder Ergönül^e

- Faible effectif, nombreux biais
- Améliore le diagnostic / sa rapidité
- Méthodo : pré et post intervention (rendu de résultat POC)
- **Conséquence ?**
87% des épisodes bactériens (13/15) traité dans le groupe BM VS
46% (6/13) (P 0.042) dans le groupe contrôle
- Utilisation inappropriée d'antibiotique réduite Pré 42,9% à 25,8% post, par l'utilisation de la BM + antimicrobialstewardship ($p=0,023$)
- Pathogènes identifiées : 314 adultes, 101 (32%) enteropathogenic Escherichia coli (EPEC), 71 (23%) enteroaggregative E. coli (EAEC), 68 (22%) enterotoxigenic E. coli (ETEC), 55 (18%) Shiga toxin-producing E. coli (STEC) (17%) Norovirus, 48 (15%) Campylobacter, 21 (7%) Salmonella, et 20 (6%) Clostridium difficile

PCR multiplex preuves et vraie vie

Diagnostic plus rapide et mieux ? En pratique ?

Clinical impact of syndromic molecular point-of-care testing for gastrointestinal pathogens in adults hospitalised with suspected gastroenteritis (GastroPOC): a pragmatic, open-label, randomised controlled trial

Nathan J Brendish, Kate R Beard, Ahalya K Malachira, Alex R Tanner, Langizya Sanga-Nyirongo, Markus Gwiggner, J R Fraser Cummings, Helen E Moyses, Tristan W Clark

- 2017 à 2020, UK
- 278 patients dont 138 avec mPOCT

Interêt pour lever les PCC ? (objectif principal)

- Levée PCC : 0,6 J (0,3-1,8) groupe POCT VS 2,2 J (1,2-3,2) groupe contrôle

Impact sur le diagnostic ?

- Détection d'agent pathogène 45% (62/137) bras POCT et 26% (36/140) bras contrôle
- Campylobacter sp. Le plus fréquent
- POCT nombreuses Co détection (toujours associée à EPEC)
- Analyse retrospective des selles groupe contrôle par POCT : 21% de détection supplémentaire (campylo n=5, norovirus n=5, EPEC n=11, C. difficile n=4, Shigella-EIEC n=2)

Impact antibiothérapie ?

- Antibiothérapie : 65% POCT, 47% contrôle (p=0,0028)
- Atb inapproprié 38% vs 53% (NS) , durée réduite de 4 jours dans le bras POCT
- Pas de différence mortalité, durée de séjour réadmission

PCR multiplex preuves et vraie vie

Diagnostic plus rapide et mieux ? Lors d'une épidémie ?

[J Clin Microbiol](#). 2023 Mar; 61(3): e01652-22.

Published online 2023 Feb 28. doi: [10.1128/jcm.01652-22](#)

PMCID: PMC10035298

PMID: [36853032](#)

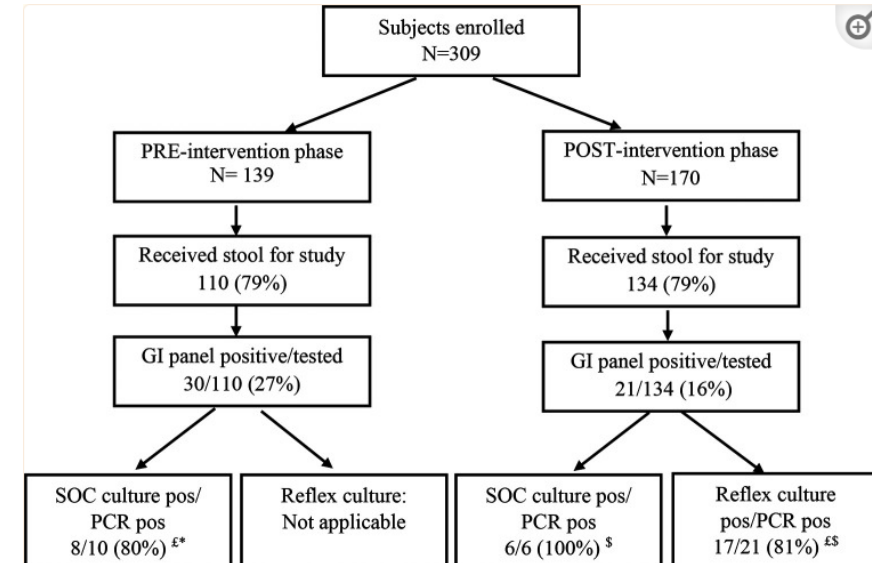
Impact of Rapid Molecular Multiplex Gastrointestinal Pathogen Testing in Management of Children during a *Shigella* Outbreak

[N. Kanwar](#), ^{a, b} [J. Jackson](#), ^a [T. Bardsley](#), ^c [A. Pavia](#), ^c [K. M. Bourzac](#), ^d [K. Holmberg](#), ^d and [R. Selvarangan](#) ^{a, b}

Sur 31 tests positifs avec culture réalisée : 6 cultures négatives (19,6%)

Nombreuses Co détections EPEC , EAEC..

Antibiothérapie : 20% pré-intervention (n=30) VS 71,4% post intervention (n=21)



Interêt dans les épidémies virales ++ (norovirus)

PCR multiplex preuves et vraie vie

Peut on réaliser un écouvillonnage VS plvt selle standard ?

Observational Study > Clin Microbiol Infect. 2014 Dec;20(12):O1017-9.

doi: 10.1111/1469-0691.12723. Epub 2014 Aug 1.

Rectal swab for detection of norovirus by real-time PCR: similar sensitivity compared to faecal specimens

J A Sidler¹, R Käch, C Noppen, M Dangel, M Battegay, R Bingisser, O Dubuis, A F Widmer



BACTERIOLOGY



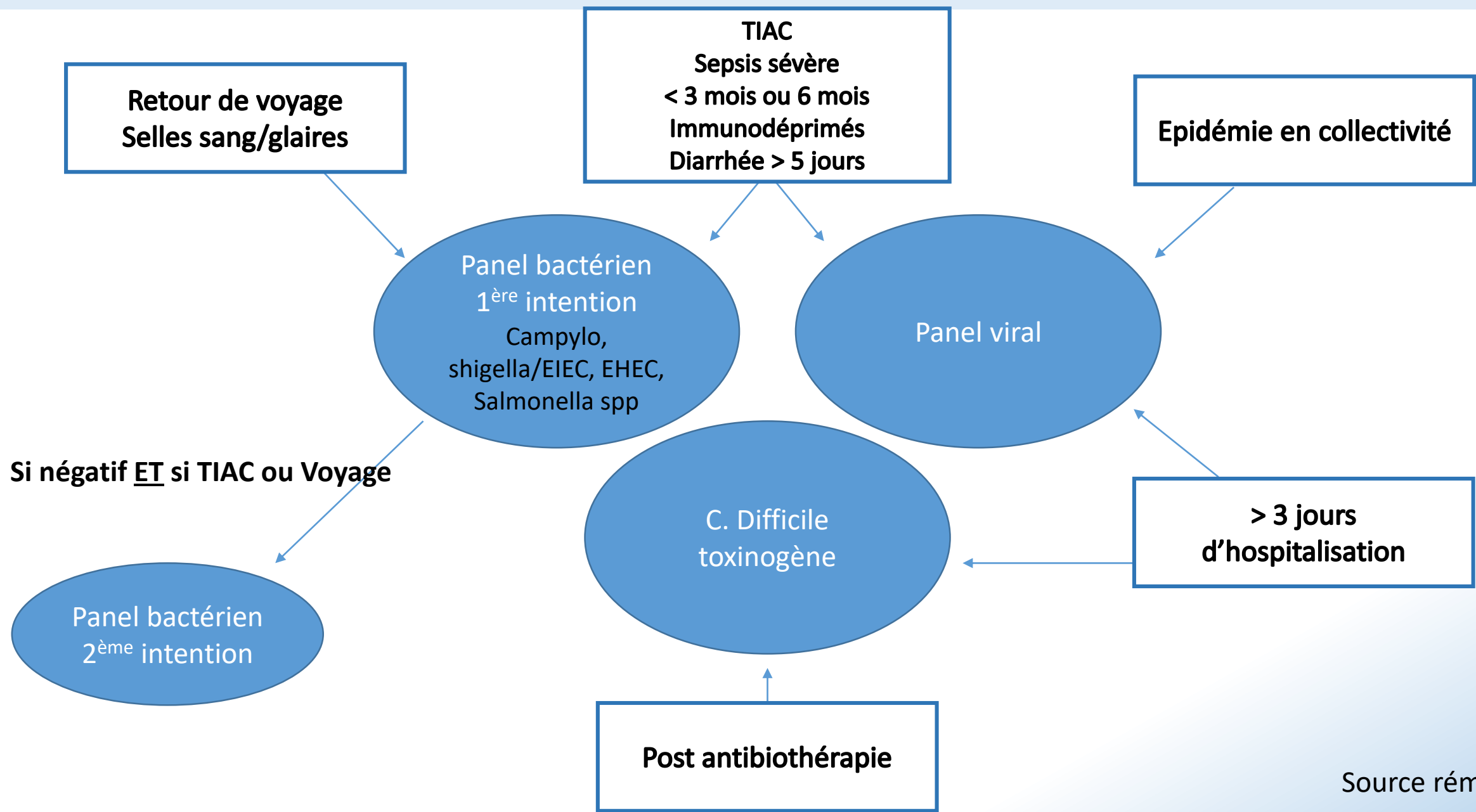
Evaluation of Anatomically Designed Flocked Rectal Swabs for Use with the BioFire FilmArray Gastrointestinal Panel for Detection of Enteric Pathogens in Children Admitted to Hospital with Severe Gastroenteritis

Celia R. Walker,^a Kwana Lechiile,^b Margaret Mokomane,^d Andrew P. Steenhoff,^{b,c} Tonya Arscott-Mills,^{b,c} Jeffrey M. Pernica,^a David M. Goldfarb^{a,b}

La sensibilité de la PCR tps reel était de 97.3% (36/37) pour les deux methodes de prélèvement

Pas de différence significative en terme de détection entre écouvillon VS SOC (168 versus 167)
virus (94 versus 92), protozoaire (18 versus 18)

Positionnement SFM sur les panels et PCR



Comment on diagnostique en Occitanie ? (exemple labosud)



- **Panel PCR multiplex + Techniques complémentaires**
- **Coproculture** : Campylobacter spp (jejuni et coli) / Aeromonas sp. / Salmonella spp / Shigella spp ; EIEC / Yersinia enterocolitica / Vibrio spp (dont cholerae et parahaemolyticus)
- *Isolement des souches réalisé , sauf pour Campylobacter (trop long, retard au rendu)*
- *Envoi au CNR pour sérotypage, systématique pour Shigella / yersinia / Vibrio ; sur demande pour Salmonella*
- *Antibiogramme non proposé pour aéromonas (pour ne pas inciter à la prescription systématique)*
- **Clostridioides difficile** :
 - *Gène toxine B par PCR si demande de copro (fait partie du panel) (non rendu en systématique)*
 - *Recherche antigénique (GDH + Toxine) si demande clostri isolée ou urgente (+ sur certains provenance, clinique/service onco-hémato..)*
 - *Recherche antigénique induite si contexte post ATB ou > 65 ans*
- **Virologie** : Adenovirus / Rotavirus / Norovirus / Sapovirus / Astrovirus
 - *La recherche est induite chez l'enfant < 6 ans*
- **Parasitologie** :

Protozoaires : Giardia lamblia/intestinalis, Blastocystis hominis, Cyclospora cayetanensis, Cryptosporidium spp., Dientamoeba fragilis, Entamoeba histolytica

Recherche d'Helminthes : Enterobius vermicularis (oxyure), Ascaris spp., Trichuris trichuria (tricocéphale), Taenia spp., Hymenolepis spp. (taenia nain), Strongyloides spp. (Anguillule), Ancylostoma spp. et Necator americanus (ankylostomes)

Recherche de Microsporidies: Enterocytozoon spp./Encephalitozoon spp.

+ Baermann (si précisé pour recherche anguillule)

Comment on diagnostique en Occitanie ? (exemple labosud)

Ecologie 2022

Bactério (sur 25309 demandes)

	Nombre de +	Taux de positivité
Campylobacter sp	1909	7,5
Aeromonas sp	549	2,2
Salmonella sp	369	1,5
Shigella sp / EIEC	291	1,1
Y. enterocolitica	123	0,5
Vibrio sp	24	0,1



Parasito (sur 10861 demandes)

	Nombre de +	Taux de positivité
Blastocystis hominis	1787	16,5
Dientamoeba fragilis	1112	10,2
Giardia intestinalis	148	1,4
Cryptosporidium spp.	92	0,8
Microsporidies	34	0,3
Enterobius vermicularis	30	0,3
Taenia spp	17	0,2
Strongyloides spp	1	0,01
Necator americanus	0	0,0
Ancylostoma spp	0	0,0
Entamoeba histolytica	0	0,0
Ascaris spp	0	0,0
Hymenolepsis spp	0	0,0
Trichuris trichiura	0	0,0
Cyclospora cayetanensis	0	0,0

Viro (sur 2740 demandes)

	Nombre de +	Taux de positivité
Norovirus	312	11,4
Rotavirus	235	8,6
Sapovirus	184	6,7
Adénovirus	129	4,7
Astrovirus	79	2,9

Etiologies de diarrhée infectieuse aigue

Bactérie		Virus		Protozoaire	
Salmonella non typhi	Incubation 1 à 3 jours, alimentation (volaille, œuf, poisson/viande, lait..) , contact animaux et voyages	Norovirus	Incubation 24/48h , alimentation (crustacés, nourriture préparée) , épidémie (restauration, établissement, croisière..)	Giardia lamblia	Incubation 7 à 14 jours, eau (péril oro fécal), Autres : EHPAD, piscine, consommation eau dans nature
Campylobacter spp.	Incubation 1 à 3 jours, alimentation (volaille, viande, lait non pasteurisé) , contact animaux et voyage	Rotavirus, entérovirus, sapovirus..	Incubation 10 à 72h, Eau (péril oro-fécal), autres : Vie en communauté, ID, enfants++	Entamoeba histolytica	Incubation 1 à 3 semaines, Eau (péri oro fécal), autres : voyages, HSH
Shigella spp	Incubation 1 à 3 jours, alimentation (crudités), autres : HSH, vie en EHPAD, voyage, précarité	CMV, HSV, Adénovirus		Cryptosporidium parvum	Incubation 2 à 28 j, alimentation (légumes, fruits, lait non pasteurisé), autres : EHPAD, piscine, contact animaux, HIV SIDA
E. Coli Entérohémorragique	Incubation 1 à 8 jours, alimentation (viande peu cuite, lait non pasteurisé..), Autres : âges extrêmes, EHPAD			Cyclospora cayetanensis	Incubation 1 à 11 J, HIV stade SIDA
Yersinia spp.	Incubation 4 à 6 jours, alimentation (porc, eau), Autres : pathologie hépatique, transfusion			Isosporose microsporidiose	
Vibrio parahemolyticus	Incubation 1 à 3 jours, Alimentation (crustacés, fruits de mer) , autres : cirrhose				
Listeria monocytogenes	Incubation 1 jour (gastroentérite), alimentation (lait/fromage non pasteurisé, viande, ..) , autres : grossesse, ID, ages extrêmes				

La suite..

Devant les résultats de la coproculture son médecin lui a prescrit de la CIPROFLOXACINE pour 5 Jours.

Elle se présente aux urgences, 1 mois et demi après pour la récurrence de diarrhée (10 / jour) avec fièvre.

Le bilan sanguin retrouve PNN 18 G/L, CRP 140 mg/L, Créat 110 umol/L (Vs 65)

TA 120/60, Pouls 85 /min, Sat 98% en AA, T° 38,1 °c

Pas de défense

Un TDM retrouve un épaississement muqueux du cadre colique avec distension caecale à 3 cm. Bon rehaussement des parois. Pas d'occlusion.

Un traitement a été débuté dans la nuit : Ceftriaxone / Métronidazole

Vous faites réaliser la recherche de *Clostridioides difficile*

DETECTION PAR PCR DES PRINCIPAUX MICRO-ORGANISMES ENTEROPATHOGENES

PCR Multiplexe FilmArray BioMérieux

Selles

ASPECT MACROSCOPIQUE

Selles

molles

ADN de Campylobacter sp.	Non détecté
ADN de la toxine B de Clostridium difficile	Détecté
ADN de Plesiomonas shigelloides	Non détecté
ADN de Salmonella spp.	Non détecté
ADN de Vibrio spp.	Non détecté
ADN de Vibrio cholerae	Non détecté
ADN de Yersinia enterocolitica	Non détecté
ADN d'E. coli entéroaggrégative (EAEC)	Non détecté
ADN d'E. coli entéropathogène (EPEC)	Non détecté
ADN d'E. coli entérotoxigène (ETEC)	Non détecté
ADN de Shiga-like toxin-producing (STEC) stx1/stx2	Non détecté
ADN de Shigella spp./E. coli entéroinvasif (EIEC)	Non détecté

RECHERCHE DES TOXINES LIBRES

Test immunochromatographique, détection par fluorescence, Sofia

Positive

Devant les résultats de la coproculture son médecin lui a prescrit de la CIPROFLOXACINE pour 5 Jours.
Elle se présente aux urgences, 1 mois et demi après pour la récurrence de diarrhée (10 / jour) avec fièvre.
Le bilan sanguin retrouve PNN 18 G/L, CRP 140 mg/L, Créat 110 umol/L (Vs 65)
TA 120/60, Pouls 85 /min, Sat 98% en AA, T° 38,1 °c

Pas de défense

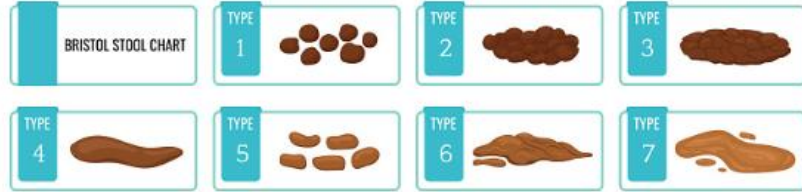
Un TDM retrouve un épaississement muqueux du cadre colique avec distension caecale à 3 cm. Bon rehaussement des parois. Pas d'occlusion.

Sondage

- A. Vous arrêtez la Ceftriaxone
- B. Vous arrêtez le Métronidazole
- C. Relai par Azithromycine
- D. Modification de ses traitements habituels
- E. Vous ne changez rien et attendez le résultat des prélèvements

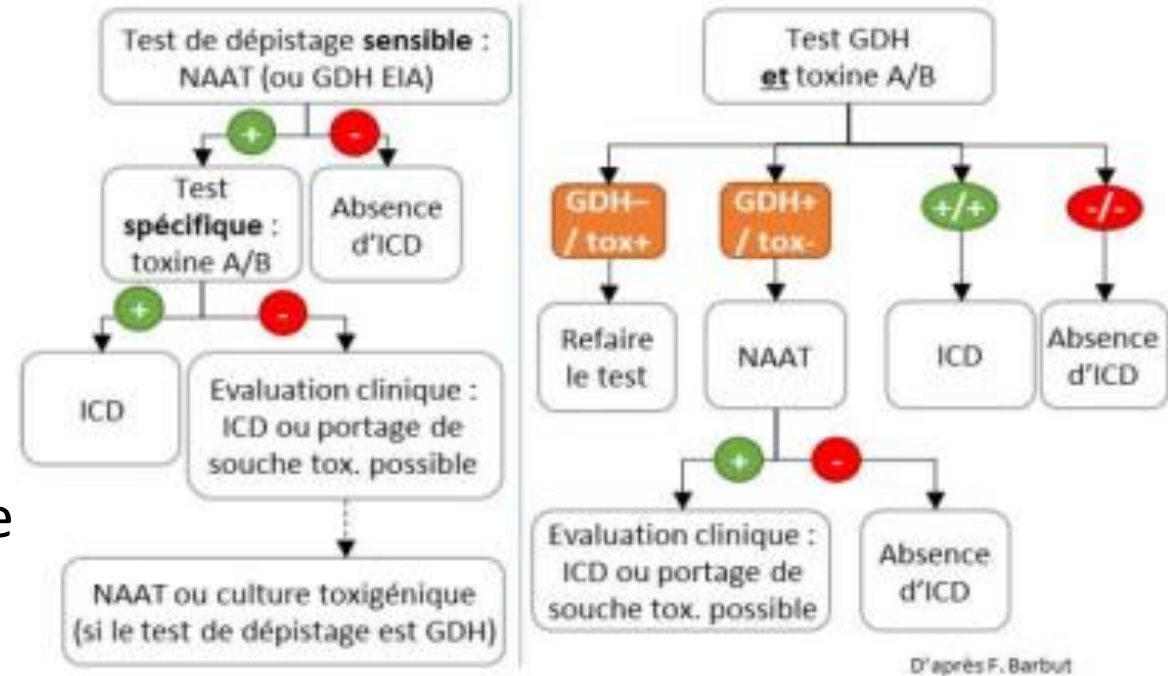
Point diagnostic

- Diarrhée (>3 selles molles (Bristol 6-7) en 24h)



+

- Microbiologie :
 - Toxine libre par EIA + pas d'autres cause évidente
- OU
- Test PCR positif (ou culture toxigénique positive)
- OU
- Colite pseudomembraneuse (Endo et/ou Anapath) + Test toxigénique +



Devant les résultats de la coproculture son médecin lui a prescrit de la CIPROFLOXACINE pour 5 Jours.
Elle se présente aux urgences, 1 mois et demi après pour la récurrence de diarrhée (10 / jour) avec fièvre.
Le bilan sanguin retrouve PNN 18 G/L, CRP 140 mg/L, Créat 110 umol/L (Vs 65)
TA 120/60, Pouls 85 /min, Sat 98% en AA, T° 38,1 °c
Pas de défense

Un TDM retrouve un épaississement muqueux du cadre colique avec distension caecale à 3 cm. Bon rehaussement des parois. Pas d'occlusion.

- A. Elle présente des signes de gravités
- B. Elle est à haut risque de récurrence
- C. Elle présente une CDI compliquée
- D. Son risque de récurrence est proche de 5%
- E. L'âge est un des principaux facteur de risque de complication

Devant les résultats de la coproculture son médecin lui a prescrit de la CIPROFLOXACINE pour 5 Jours.
Elle se présente aux urgences, 1 mois et demi après pour la récurrence de diarrhée (10 / jour) avec fièvre.
Le bilan sanguin retrouve PNN 18 G/L, CRP 140 mg/L, Créat 110 umol/L (Vs 65)
TA 120/60, Pouls 85 /min, Sat 98% en AA, T° 38,1 °c

Pas de défense

Un TDM retrouve un épaissement muqueux du cadre colique avec distension caecale à 3 cm. Bon rehaussement des parois. Pas d'occlusion.

- A. Elle présente des signes de gravités
- B. Elle est à haut risque de récurrence
- C. Elle présente une CDI compliquée
- D. Son risque de récurrence est proche de 5%
- E. L'âge est un des principaux facteur de risque de complication

Devant les résultats de la coproculture son médecin lui a prescrit de la CIPROFLOXACINE pour 5 Jours.
Elle se présente aux urgences, 1 mois et demi après pour la récurrence de diarrhée (10 / jour) avec fièvre.
Le bilan sanguin retrouve PNN 18 G/L, CRP 140 mg/L, Créat 110 umol/L (Vs 65)
TA 120/60, Pouls 85 /min, Sat 98% en AA, T° 38,1 °c

Pas de défense

Un TDM retrouve un épaissement muqueux du cadre colique avec distension caecale à 3 cm. Bon rehaussement des parois. Pas d'occlusion.

Quel traitement initiez vous ?

- A. Metronidazole
- B. Vancomycine
- C. Vancomycine + Flagyl IV
- D. Fidaxomicine
- E. Fidaxomicine pulsée
- F. Vancomycine pulsée
- G. Association à Bezlotoxumab
- H. Arrêt IPP

Devant les résultats de la coproculture son médecin lui a prescrit de la CIPROFLOXACINE pour 5 Jours.
Elle se présente aux urgences, 1 mois et demi après pour la récurrence de diarrhée (10 / jour) avec fièvre.
Le bilan sanguin retrouve PNN 18 G/L, CRP 140 mg/L, Créat 110 umol/L (Vs 65)
TA 120/60, Pouls 85 /min, Sat 98% en AA, T° 38,1 °c

Pas de défense

Un TDM retrouve un épaississement muqueux du cadre colique avec distension caecale à 3 cm. Bon rehaussement des parois. Pas d'occlusion.

- A. Metronidazole
- B. Vancomycine
- C. Vancomycine + Flagyl IV
- D. Fidaxomicine
- E. Fidaxomicine pulsée
- F. Vancomycine pulsée
- G. Association à Bezlotoxumab
- H. Arrêt IPP

ICD definitions

- Forme grave = 1 des critères suivants
 - Fièvre > 38,5°C
 - Leucocytose > 15 G/L
 - Créatinine > 50 % valeur de base
 - Si imagerie disponible :
 - Distension colique
 - Infiltration de la graisse péri-colique
 - Épaississement de la paroi colique
- Forme grave ET compliquée = 1 des critères suivants

Mortalité 10-40 %

- Hypotension
- Choc septique
- Élévation des lactates
- Iléus
- Mégacolon toxique, perforation
- Évolution fulminante

FDR de récurrence

	Niveau d'évidence
Age \geq 65 ans	Fort, modéré
Episode antérieur d'infection à <i>C. difficile</i>	Fort, modéré
Episode lié aux soins et hospitalisation dans les 3 derniers mois	Faible, bas
Antibiothérapie systémique concomitante après le diagnostic	Faible, très bas
Traitement par IPP pendant ou au décours du diagnostic	Faible, très bas

ICD définitions

- Réponse clinique au traitement

- ↓ fréquence des selles
- Amélioration de la consistance des selles
- **Peuvent rester anormales pendant des semaines**
- Absence d'apparition de critères de gravité à 72h

- Echec / ICD refractaire (1-8% des ICD)

- Autres cas

- Rechute

- ICD survenant dans les 8 semaines suivant le début d'une précédente ICD
- Si les symptômes avaient disparu

(dans les 8 semaines, 75% souches identiques à la souche initiale) ¹⁻⁴

Taux de récurrence moyen 17% (2-57%) ⁵

- Rechutes multiples

- ≥ 2 rechutes au cours d'1 épisode

ExRy comme GxPy

Marsh et al. , J clin micro 2012

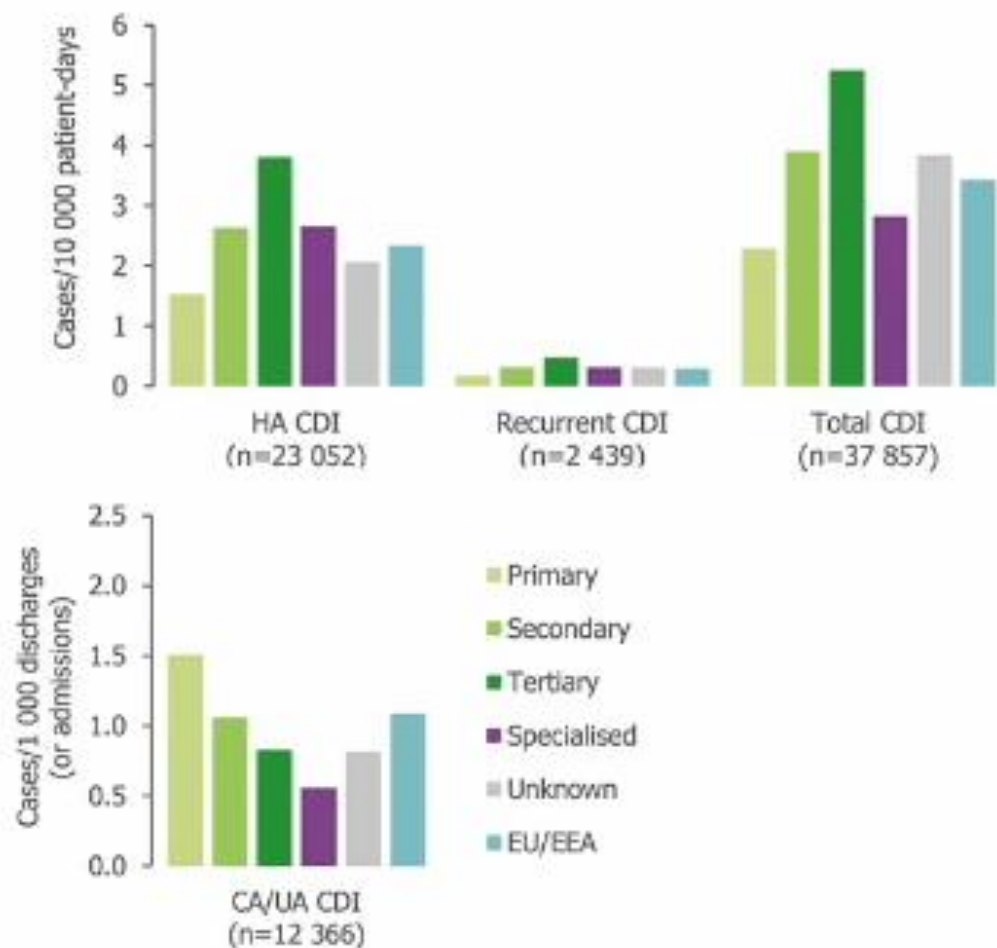
Eyre et al. , JRI 2013

Kumar et al. , CID 2016

Sim et al. , Diag micro inf dis 2017

Finn et al. , BMC 2021

Mean incidence density in hospital surveillance periods in 2016–2017, by type of hospital and origin of CDI, EU/EEA



- For 2016–2017, ECDC analysed CDI data from 23 countries (>18.3 million patient admissions and >109 million patient-days)¹
- 2,439/37,857 (6.4%) CDI cases were reported to be recurrent, with a crude incidence density of 0.22 recurrent CDI cases/10,000 patient-days
- Recurrent CDI cases were highest in tertiary hospitals, followed by secondary and primary hospitals
- Recurrent CDI cases were twice as likely to have a complicated course of infection (290/1,162; 25.0%) than non-recurrent cases (1,140/8,079; 14.1%) ($p < 0.0001$)
- Death was reported to be 'possibly' or 'definitely' related to CDI for fatal recurrent CDI cases (31.3%), which was higher than for fatal non-recurrent CDI cases (21.0%) ($p = 0.003$)

Key: HA CDI: healthcare-associated CDI; CA/UA CDI: community-associated CDI and CDI with unknown case origin; Total CDI: total cases, equal to HA CDI (n=23 052) + CA/UA CDI (n=12,366) + Recurrent CDI (n=2,439)

Reproduced from *Clostridioides (Clostridium) difficile* infections Annual Epidemiological Report for 2016–2017. CDI, *C. difficile* infection.

1. European Centre for Disease Prevention and Control. *Clostridioides (Clostridium) difficile* infections. Annual epidemiological report for 2016–2017. Stockholm: ECDC; 2022.

INSTITUTE FOR REGIONAL HEALTH RESEARCH,
UNIVERSITY HOSPITAL OF SOUTHERN DENMARK, ESBJERG

33rd
ECCMID

Risque de récurrence

20%

Après un seul épisode

40%

Après un deuxième épisode

65%

Après trois épisode

What are the risk factors for recurrent CDI (rCDI)?

- Advanced age:
 - The most frequently reported risk factor for rCDI
 - Meta-analysis of 33 studies (n=18,530), age >65 years of age was a strong independent risk factor associated with rCDI (RR, 1.63; 95% CI, 1.24–2.14; p=0.0005)¹
- Use of antibiotics:
 - An important modifiable risk factor for rCDI is use of antibiotics for non-*C. difficile* infections after CDI diagnosis
 - Antibiotic use was an independent risk factor for rCDI (RR, 1.76; 95% CI, 1.5–2.05; p<0.00001)¹
- Gastric acid suppression e.g. PPI use:
 - Meta-analysis of 16 observational studies of 7,703 CDI patients, the rate of rCDI in patients with gastric acid suppression was higher, compared with patients without suppression (22.1% vs 17.3%; OR, 1.52; 95% CI, 1.20–1.94; p<0.001)²
- Other risk factors:
 - Severe underlying disease, renal insufficiency, previous CDI, previous CDI severity, previous prolonged hospital admission, lack of adaptive immune response to *C.difficile* toxins A and B, virulence of infecting strain³

CDI, *C. difficile* infection; rCDI, recurrent *C. difficile* infection RR, relative risk; CI, confidence interval; PPI, proton-pump inhibitor

1. Deshpande et al. *ICHE* 2015;36:452; 2. Tariq et al. *JAMA Intern Med* 2017;177:784;

3. Song et al. *Gut Liver* 2019;13:16.

Mme K, évolue favorablement. Elle fait une récurrence avec diarrhée sans fièvre, sans signes de complication à 6 semaines de cet épisode confirmé par la recherche de CD + toxine.

Mme X, évolue favorablement. Elle fait une récurrence avec diarrhée sans fièvre, sans signes de complication à 6 semaines de cet épisode traité par Vancomycine 125mgx4 pendant 10 jours. La PCR clostridium était positive.

Et vous êtes contacté à nouveau pour un épisode 1 mois après similaire confirmé par la recherche de CD + toxine.

- A. Vancomycine seule
- B. Fidaxomicine seule
- C. Fidaxomicine pulsée
- D. Vancomycine pulsée
- E. Association avec BEZLOTOXUMAB
- F. Vancomycine + TMF

Mme X, évolue favorablement. Elle fait une récurrence avec diarrhée sans fièvre, sans signes de complication à 6 semaines de cet épisode traité par Vancomycine 125mgx4 pendant 10 jours. La PCR clostridium était positive.

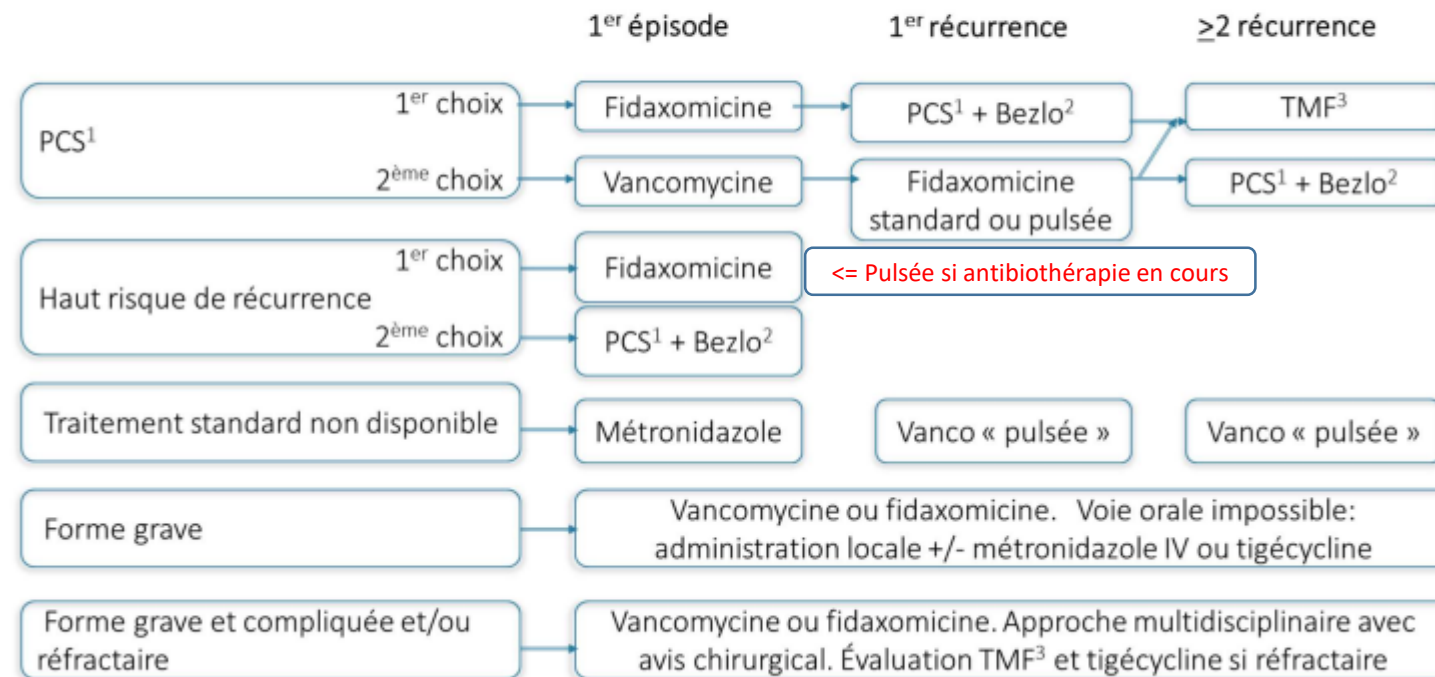
Et vous êtes contacté à nouveau pour un épisode 1 mois après similaire confirmé par la recherche de CD + toxine.

- A. Vancomycine seule
- B. Fidaxomycine seule
- C. Fidaxomycine pulsée
- D. Vancomycine pulsée
- E. Association avec BEZLOTOXUMAB
- F. Vancomycine + TMF

Point traitement reco

ESCMID 2021/ validé SPILF

Algorithme de prise en charge



¹ Prise en charge standard ; ² Bezlotoxumab ; ³ Transplantation microbiote fécal

Point traitement reco

Stratégie de traitement désormais guidée par le risque de récurrence plus que par la gravité initiale :			Excepté pour les formes compliquées :
Durée du traitement	Absence de facteur de risque de récurrence (cf. ci-contre)	Haut risque de récurrence (≥1 parmi) : <ul style="list-style-type: none">- âge ≥ 65 ans- épisode antérieur d'ICD- traitement par inhibiteur de la pompe à protons (IPP) ne pouvant être suspendus- antibiothérapie en cours, de durée prévue > 7 jours- hospitalisation dans les 3 derniers mois, en dehors de l'hospitalisation actuelle	Forme compliquée (*)
1 ^{er} épisode documenté			
10 jours (±)	Vancomycine PO 125 mg x 4 /j	Fidaxomicine PO 200 mg x 2/j schéma pulsé possible si antibiothérapie en cours (§)	Vancomycine PO* 125 mg x 4 /j + Métronidazole IV 500 mg x 3/j
1 ^{ère} récurrence documentée			
10 jours (±)	Fidaxomicine PO 200 mg x 2/j	Procédure vancomycine + TMF (§) ou Fidaxomicine PO 200 mg x 2/j + Bezlotoxumab, perfusion IV unique de 10 mg/kg, sur avis référent anti-infectieux	Vancomycine PO* 125 mg x 4 /j + Métronidazole IV 500 mg x3/j
2 ^{ème} récurrence : procédure vancomycine + transplantation de microbiote fécal (TMF) (§)			

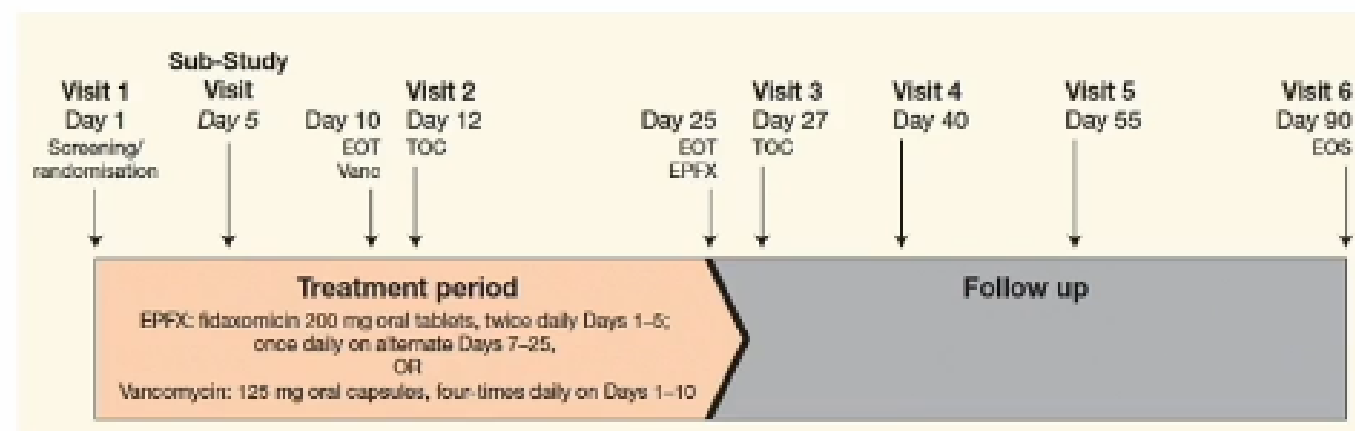
Algorithme APHP (centre TMF)

Point traitement reco

Molécule	Dosage recommandé	Voie
Fidaxomicine	200 mg/12 h qsp 10j	Per os
Fidaxomicine pulsée	200 mg/12 h qsp de J1 à J5, puis 200 mg toutes les 48h de J7 à J25	Per os
Vancomycine	125 mg/6 h qsp 10j	Per os
Vancomycine pulsée	125 mg/6 h qsp 14j, puis 125 mg/12 h qsp 7j, puis 125 mg/24 h qsp 7j, puis 125 mg toutes les 48 h qsp 7j, puis 125 mg toutes les 72 h qsp 7j	Per os
Bezlotoxumab	10 mg/kg sur 1h, dose unique	I.V.
Métronidazole	500 mg/8 h qsp 10j	Per os
	500 mg 8/h qsp 10j	I.V.
Tigécycline	Charge 100 mg puis 50 mg/12h	I.V.

Extended-pulsed fidaxomicin versus vancomycin for *Clostridium difficile* infection in patients 60 years and older (EXTEND): a randomised, controlled, open-label, phase 3b/4 trial

- ✓ Open-label, randomised, controlled study conducted at 86 centers in 21 countries
 - 364 patients >60 yo
 - Groups
 - Extended-pulsed FDX
 - Vancomycin
- ✓ Primary endpoint: sustained clinical cure 30 days after the EOT
 - Day 55 for FDX
 - Day 40 for vancomycin
- ✓ Follow up 90 days

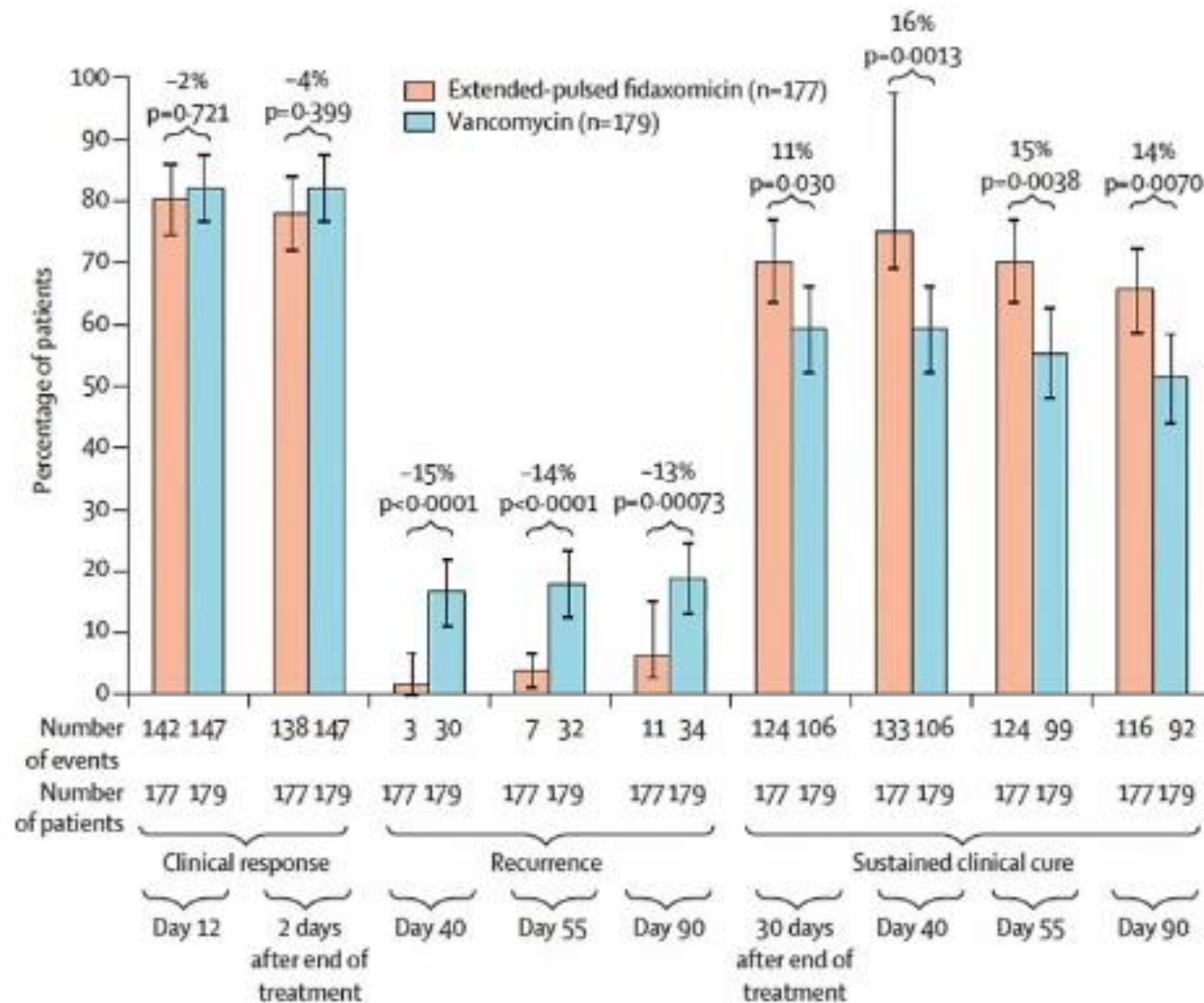


	Extended-pulsed fidaxomicin (n=177)	Vancomycin (n=179)
Sex		
Female	107 (60%)	100 (56%)
Male	70 (40%)	79 (44%)
<i>Clostridium difficile</i> infection severity†		
Severe	63 (36%)	67 (37%)
Non-severe	114 (64%)	112 (63%)
Number of previous <i>C difficile</i> infection occurrences in the past 3 months‡		
0	141 (80%)	140 (78%)
1	26 (15%)	29 (16%)
2	10 (6%)	10 (6%)
Use of antibiotics for condition other than <i>C difficile</i> infection‡		
Yes	128 (72%)	129 (72%)
No	49 (28%)	50 (28%)

EOS, end of study; EOT, end of treatment; FDX, fidaxomicin.

Guery B, et al, Lancet Inf Dis. 2018;18:296–307.

- ✓ No difference in clinical cure
- ✓ Extended-pulsed fidaxomicin was superior to standard-dose vancomycin for sustained cure of *C. difficile* infection
- ✓ Limitations
 - Missing FDX classic arm
 - Recurrence rate lower in all groups (18 vs 25 for vancomycin)
 - Arm Vancomycin pulsed?
 - What about patients <60 yo?



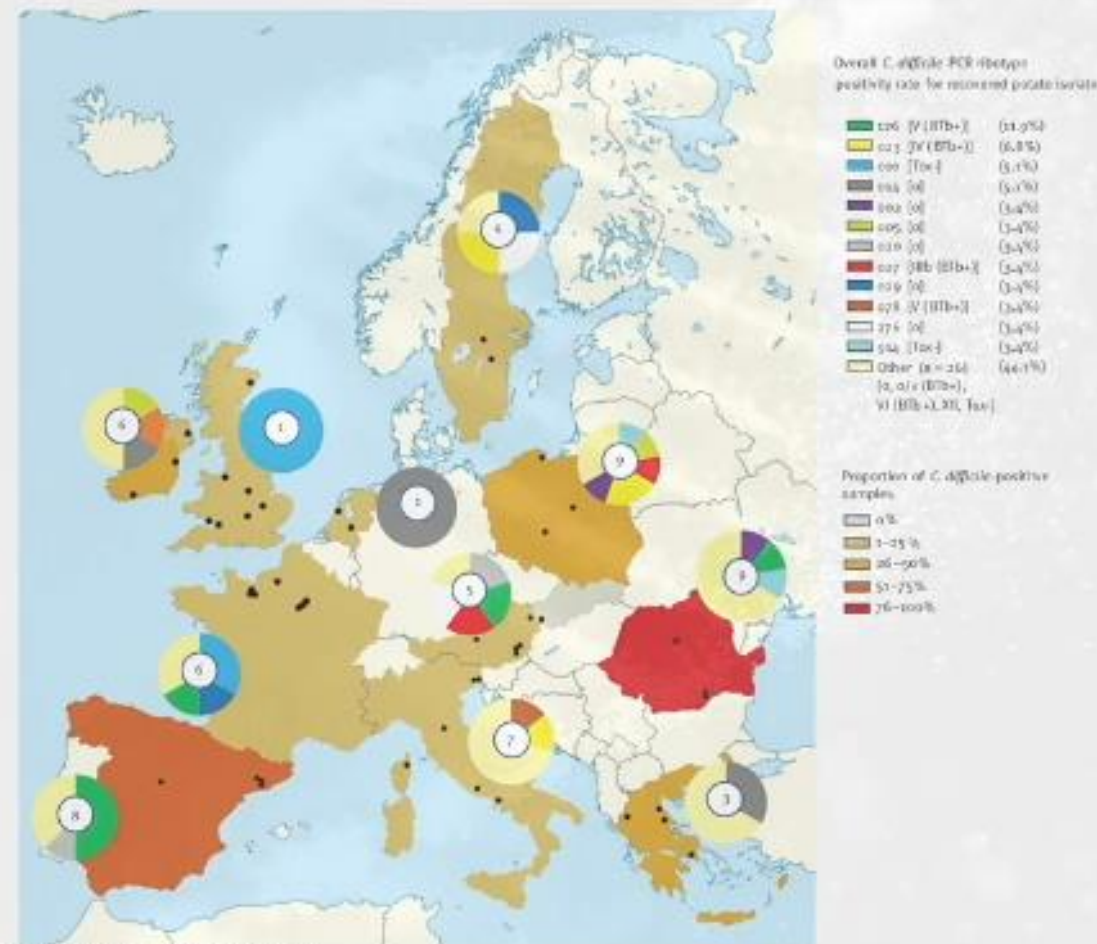
A Tapered-pulsed Fidaxomicin Regimen Following Treatment in Patients With Multiple *Clostridioides difficile* Infection Recurrences

- ✓ 46 patients with multiple recurrences
 - Failed tapered vancomycin
- ✓ Primary endpoint: Sustained clinical cure at 30 and 90 days
- ✓ Results
 - Sustained clinical response rates at 30 and 90 days were 74% (34/46) and 61% (28/46)

Age ≥ 65 (y), n (%)	25 (56.8)
Immunosuppressant use, n (%)	7 (15.9)
PPI/H2 blocker use, n (%)	17 (38.6)
Charlson Comorbidity Index score, mean ± SD	1.8 ± 1.9
Previously failed vancomycin taper/pulse therapy, n (%)	33 (75)
Total previous CDI episodes, median (range)	3.5 (1–8)
CDI episodes in the past 6 mo, median (range)	2 (0–6)
≤ 2 previous CDI episodes, n (%)	25 (56.8)
≥ 3 previous CDI episodes, n (%)	19 (43.2)

Perspectives..

Clostridioides difficile positivity rate and PCR ribotype distribution on retail potatoes in 12 European countries, January to June 2018



- 22.4% of all potato samples positive for *C. difficile*
- The most frequently detected PCR ribotypes (014/020, 078/126, 010 and 023) are also commonly reported in Europe among human clinically relevant isolates, in animal isolates and in the environment.



„Potatoes can serve as a vector for introducing *difficile* spores in the household environment, where the bacterium can then multiply in sensitive hosts with disrupted or immature microbiota.“

Detection of Plasmid-Mediated Resistance to Metronidazole in *Clostridioides difficile* from River Water

- Diverse spectrum of *C. difficile* strains was found in wastewater and surface water
- A recently discovered plasmid-bound resistance to metronidazole was detected in *C. difficile* from the surface water sample

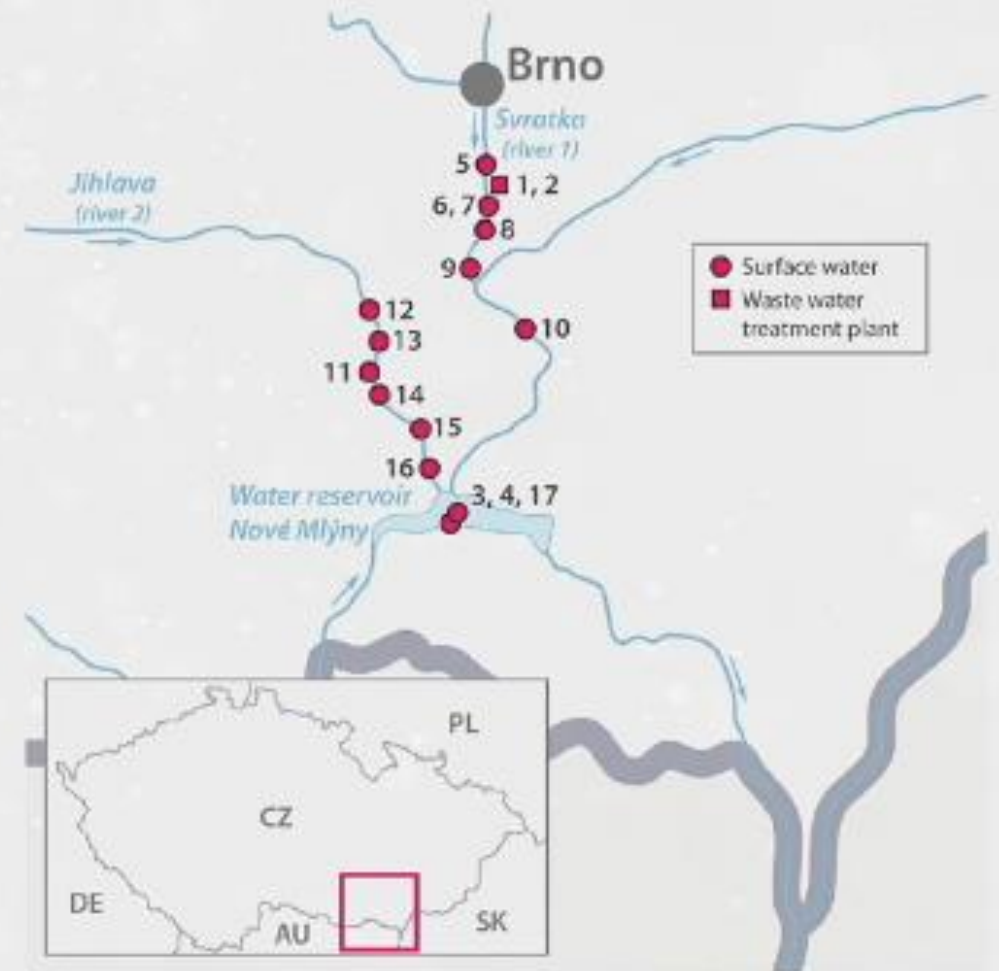
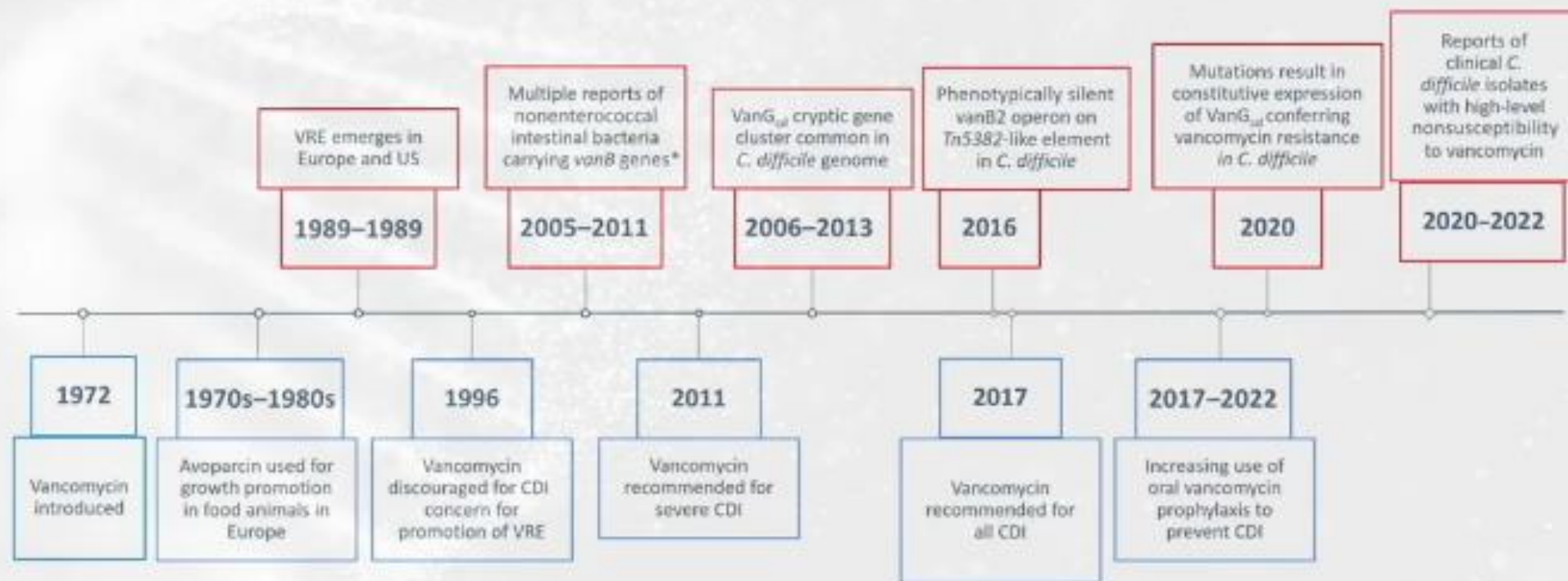


FIG 1 Sampling sites used in this study.

Houston, We Have a Problem: Reports of *Clostridioides difficile* Isolates With Reduced Vancomycin Susceptibility



- *C. difficile* strains with high-level phenotypic nonsusceptibility to vancomycin have been reported on 3 continents
- Clarification needed whether reduced vancomycin susceptibility is an emerging problem

Perspectives..

Rôles :

Fonction barrière

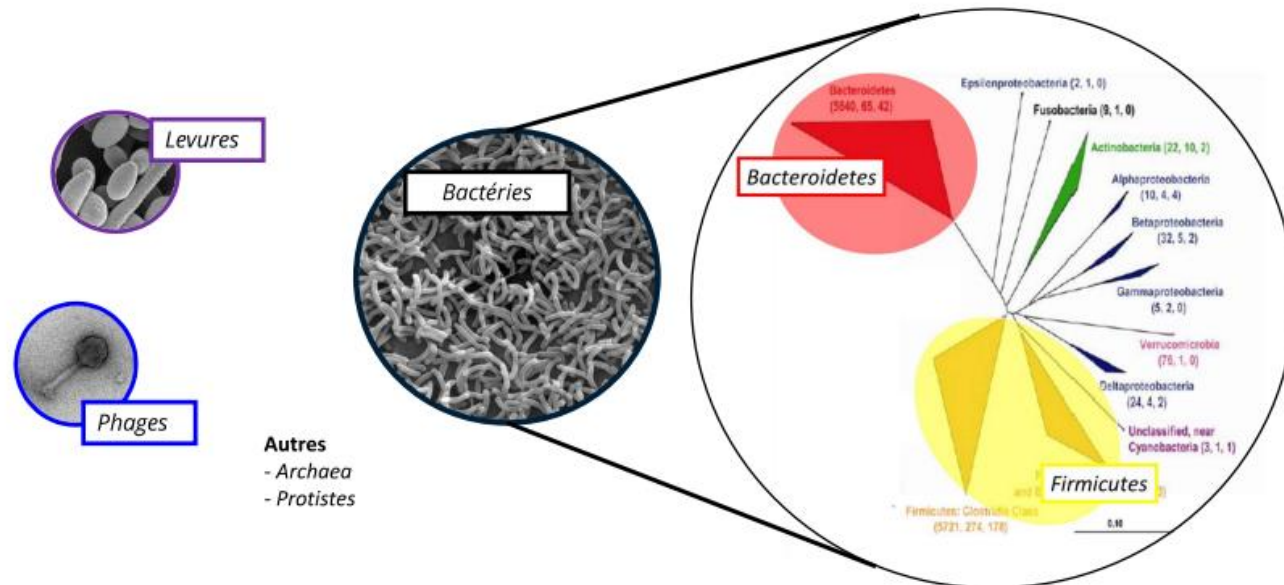
Métabolisme

Protection

Fonctions immunes

Pathologie (MICI, cancer, NASH,..)

..



Microbiote

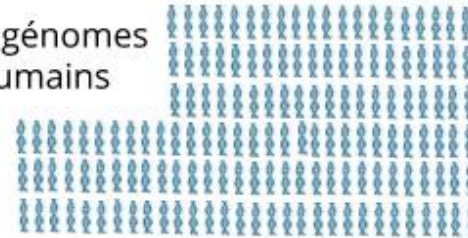
~2 kg

10^{13} microorganismes



1 g > 100 000 000 000 microorganismes

150 génomes humains



Cellules humaines

~70 kg

10^{13} cellules



1 génome humain



Encore beaucoup d'inconnu..

20-50% des séquences par métagénomiques ne sont pas identifiées

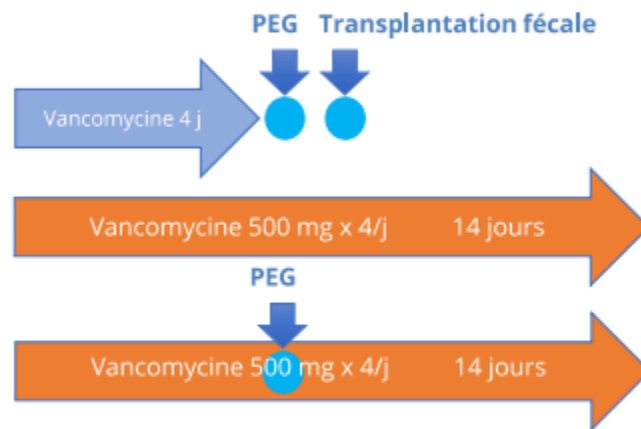
30-50% des genes du microbiotes n'ont pas de fonction connue

80-90% des metabolites ne sont pas identifiées

.. Pasolli et al. Cell 2019 ; thomas and segata BMC biology 2019

Perspectives..

1^{er} essai randomisé contrôlé ICD récidivante



Etude arrêtée après l'analyse intermédiaire

→ Non éthique de continuer avec une telle différence

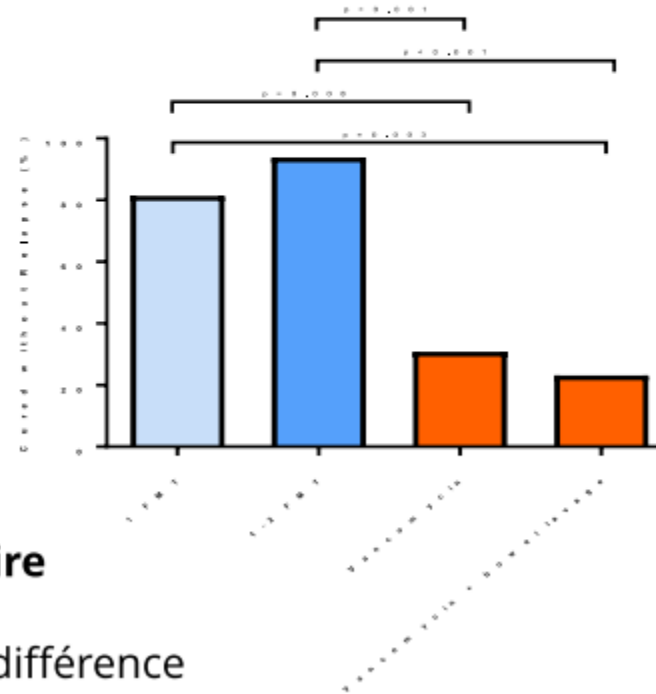


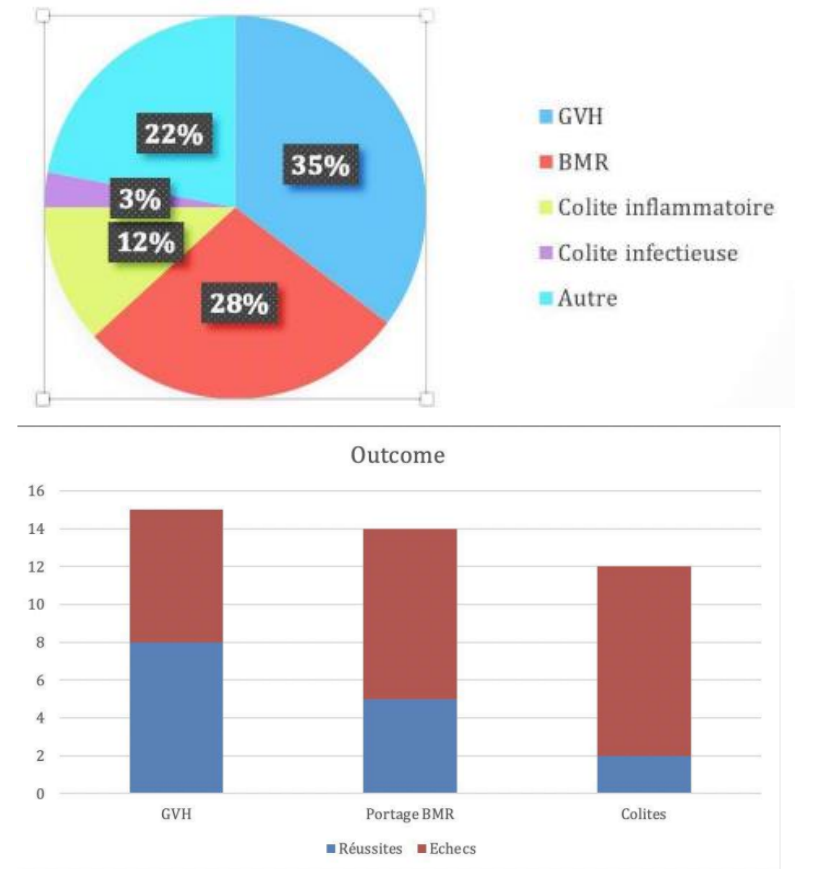
Table 2. Adverse Events in 16 Patients in the Infusion Group.*

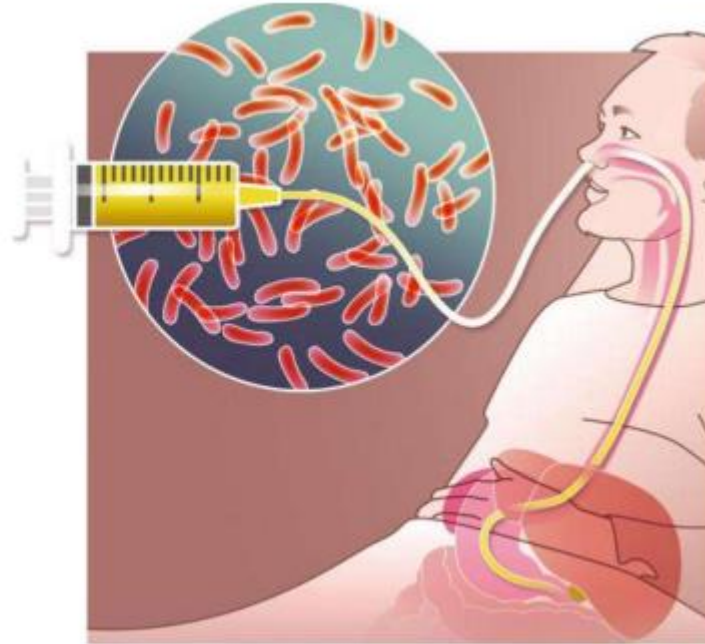
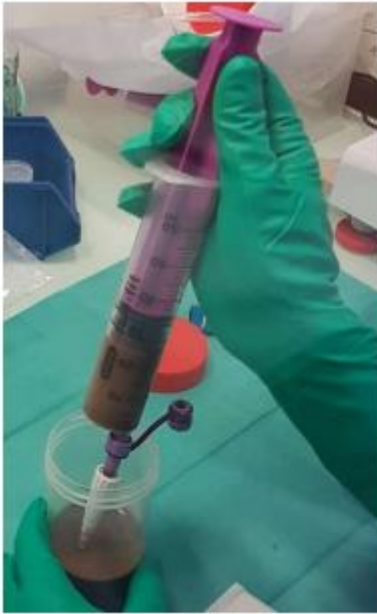
Adverse Event	On Day of Infusion of Donor Feces	During Follow-up
	no. of events	
Belching	3	0
Nausea	1	0
Vomiting	0	0
Abdominal cramps	5	0
Diarrhea	15	0
Constipation	0	3
Abdominal pain	2 (associated with cramping)	0
Infection	0	2†
Hospital admission	NA	1‡
Death	0	0
Other adverse event	1§	1‡

Van Nood et al. *NEJM* 2013

Perspectives..

- Positionnement de la TMF dans les reco
 - IDSA (2016?) : E1R3
 - ESCMID 2021 : E1R2
- Indications compassionnelles (APHP)
 - Réaction greffon vs hôte (GVH) digestive
 - Eradication BMR
 - MICI
 - Encéphalopathie hépatique
 - Prévention d'infections récidivantes





Voie haute : (SNG ou SNJ)

100 à 200 ml de suspension

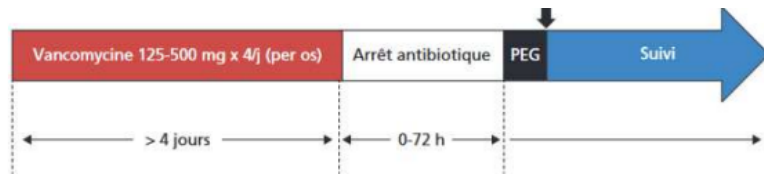
2 à 4 seringues (50ml en 2 min)

Sonde laissée en place 30 min après

Voie orale : 2x15 gélules à 24h

d'intervalle (délai max de 4h pour l'ingestion des gélules)

Voie basse (lavement / colo)



- Antibiothérapie d'au moins 4 jours (*pas de prise la veille au soir de la TMF*) => vancomycine PO ou fidaxomicine
- Préparation colique (*fin de la préparation au moins 6h avant le geste ou 3h avant si gélules*)
- Receveur à jeun à minuit la veille

QUESTIONS DIVERSES

Vous êtes appelé pour un patient avec hémoculture + à BGN incurvés très mobiles , vous évoquez un Campylobacter :



- A. L'espèce retrouvée majoritairement est Campylobacter Coli
- B. Elles surviennent sur des terrains comorbides (Age, ID, Cancer, Diabète..)
- C. Les C3G peuvent être utilisés en traitement probabiliste
- D. Les Carbapénèmes peuvent être utilisés en traitement probabiliste
- E. L'ajout d'un aminoside à une bétalactamine peut être utilisé en traitement probabiliste
- F. Les complications et localisations secondaires sont rares

Vous êtes appelé pour un patient avec hémoculture + à BGN incurvés très mobiles , vous évoquez un Campylobacter :



- A. L'espèce retrouvée majoritairement est Campylobacter Coli
- B. Elles surviennent sur des terrains comorbides (Age, ID, Cancer, Diabète..)
- C. Les C3G peuvent être utilisé en traitement probabiliste
- D. Les Carbapénèmes peuvent être utilisé en traitement probabiliste
- E. L'ajout d'un aminoside à une bétalactamine peut être utilisé en probabiliste
- F. Les complications et localisations secondaires sont rares

Résistance naturelle de C. jejuni aux C3G (TMP/SMX) ; Résistance 10-20% de fétus

B-lactamines (Augmentin) + aminoside peut être une bonne option en probabiliste

Retrospective Multicentric Study on *Campylobacter* spp. Bacteremia in France: The Campylobacteremia Study

Claire Tinévez,¹ Fanny Velardo,² Anne-Gaëlle Ranc,³ Damien Dubois,⁴ Hélène Pailhoriès,⁵ Cyrielle Codde,⁶ Olivier Join-Lambert,⁷ Emmanuelle Gras,⁸ Stéphane Corvec,⁹ Catherine Neuwirth,¹⁰ Cléa Melenotte,¹¹ Marie Dorel,¹² Anne-Sophie Lagneaux,¹³ Maxime Pichon,¹⁴ Violaine Doat,¹⁵ Damien Fournier,¹⁶ Adrien Lemaigren,¹⁷ Leslie Bouard,¹⁸ Pierre Patoz,¹⁹ Genevieve Hery-Arnaud,²⁰ Nadine Lemaitre,²¹ Célia Couzigou,²² Thomas Guillard,²³ Elise Recalt,²⁴ Emmanuelle Bille,²⁵ Yaniss Belaroussi,² Didier Neau,¹ Charles Cazanave,^{1,a} Philippe Lehours,^{26,27,a} and Mathilde Puges¹; for the Campylobacteremia study group^b

Background. *Campylobacter* spp. bacteremia is a severe infection. A nationwide 5-year retrospective study was conducted to characterize its clinical features and prognostic factors.

Methods. The study included patients with *Campylobacter* spp. bacteremia diagnosed in 37 French hospitals participating in the surveillance network of the National Reference Center for Campylobacters and Helicobacters, from 1 January 2015 to 31 December 2019. The goal was to analyze the effects of a delay of appropriate antibiotic therapy and other risk factors on 30-day mortality rates, antibiotic resistance, patient characteristics, and prognosis according to the *Campylobacter* species.

Results. Among the 592 patients, *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter fetus* were the most commonly identified species (in 42.9% and 42.6%, respectively). The patients were elderly (median age 68 years), and most had underlying conditions, mainly immunodepression (43.4%), hematologic cancers (25.9%), solid neoplasms (23%), and diabetes (22.3%). *C. jejuni* and *Campylobacter coli* were associated with gastrointestinal signs, and *C. fetus* was associated with secondary localizations. Among the 80 patients (13.5%) with secondary localizations, 12 had endocarditis, 38 vascular, 24 osteoarticular, and 9 ascitic fluid infections. The 30-day mortality rate was 11.7%, and an appropriate antibiotic treatment was independently associated with 30-day survival (odds ratio, 0.47 [95% confidence interval, .24–.93]; $P = .03$). The median efficient therapy initiation delay was quite short (2 days [interquartile range, 0–4 days]) but it had no significant impact on the 30-day mortality rate ($P = .78$).

Conclusions. *Campylobacter* spp. bacteremia mainly occurred in elderly immunocompromised individuals with variable clinical presentations according to the species involved.

Keywords. *Campylobacter* spp.; bacteremia

Résistance : Presque 50% resistance aux Quinolones, R macrolides à surveiller (24% *coli*)

Parmi les souches d'*Escherichia coli*, lesquelles ne doivent pas (rarement) être traité par antibiotique (chez l'adulte)

A. *E. coli* entérohémorragique (EHEC)

B. *E. coli* entéroinvasif (EIEC)




C. *E. coli* entéroaggregatif (EAEC)

D. *E. coli* entéropathogène (EPEC)

E. *E. coli* entérotoxino-gène (ETEC)

Famille des E. Coli



Membre de la famille	Présentation	Pathogénicité
E. Coli entérotoxigène (ETEC)	Diarrhée aqueuse Un des principaux agents de diarrhées < 2ans , pays à ressource limitées Agent de la « turista »	Traitement chez l'enfant Au cas par cas chez l'adulte
E. Coli entéropathogène (EPEC)	Cas sporadique et épidémique de diarrhée surtout enfant <6mois Virulence : Adhesion / attachement. Pas de production de toxine/ pas shigalike	Abstention est la règle 
E. Coli entéroaggregatif (EAEC)	A été associé à diarrhée aigue et chronique Virulence mal élucidée Portage fréquent ++	Plutôt pas de traitement 
E. Coli entéroinvasif (EIEC)	Moins fréquent (possiblement sous diagnostiqué) Proche de shigella	Traitement si retrouvé
E. Coli Enterohémorragique (EHEC)	Epidémie de diarrhée hémorragique Avec cas de SHU	Pas d'antibiotique (risque majoré de SHU) 
Autres espèces ??	Diffusely adherent EC	Detaching EC...

Devant une diarrhée glairo/sanglante, peuvent être évoqué

- A. Salmonella non typhi
- B. Shigella
- C. Escherichia coli entero-invasif (EIEC)
- D. Escherichia coli entero-hémorragique (EHEC)
- E. Escherichia coli entero-toxinogène (ETEC)
- F. Campylobacter
- G. Klebsiella oxytoca en contexte post antibiotique

Devant une diarrhée glairo/sanglante, peuvent être évoqué

- A. Salmonella non typhi
- B. Shigella
- C. Escherichia coli entero-invasif (EIEC)
- D. Escherichia coli entero-hémorragique (EHEC)
- E. Escherichia coli entero-toxinogène (ETEC)
- F. Campylobacter
- G. Klebsiella oxytoca en contexte post antibiotique

Devant une diarrhée glairo/sanglante, quelles sont les propositions exactes ?

- A. Les shigella sont responsables d'épidémie de sd dysentérique dans le monde entier
- B. Les souches de Shigella résistantes sont uniquement importée (voyage..)
- C. Un vaccin est en développement
- D. Peut être considérée comme une IST dans certains cas
- E. Les souches de Salmonella typhi et paratyphi BMR viennent surtout d'Asie sud est
- F. Les épidémies de EHEC avec SHU sont uniquement décrit chez l'enfant

Devant une diarrhée glairo/sanglante, quelles sont les propositions exactes ?

- A. Les shigella sont responsables d'épidémie de sd dysentérique dans le monde entier
- B. Les souches de Shigella résistantes sont uniquement importée (voyage..)
- C. Un vaccin est en développement
- D. Peut être considérée comme une IST dans certains cas
- E. Les souches de Salmonella typhi et paratyphi BMR viennent surtout d'Asie sud est
- F. Les épidémies de EHEC avec SHU sont uniquement décrit chez l'enfant (2011 E. européenne, 70% cas femme adulte , graine germée fenugrec)

Lequel de ces agents peut se présenter sous la forme d'un tableau pseudo-appendiculaire

- A. *Salmonella typhi*
- B. *Escherichia coli* entero-invasif (EIEC)
- C. *Yersinia enterocolitica*
- D. *Escherichia coli* entero-toxinogène (ETEC)
- E. *Campylobacter*

Lequel de ces agents peut se présenter sous la forme d'un tableau pseudo-appendiculaire

- A. *Salmonella typhi*
- B. *Escherichia coli* entero-invasif (EIEC)
- C. *Yersinia enterocolitica*
- D. *Escherichia coli* entero-toxinogène (ETEC)
- E. *Campylobacter*

La vaccination contre le rotavirus est elle recommandée chez le nourrisson ?

OUI / NON

La vaccination contre le rotavirus est elle recommandée chez le nourrisson ?

OUI

Depuis 07/2022

Entre 6 semaines et 6 mois de vie

Deux schémas :

- deux doses à 2 et 3 mois de vie avec Rotarix® ;
- trois doses à 2, 3 et 4 mois de vie avec RotaTeq®.

Pour quelle parasitose digestive la sérologie peut avoir un avantage ?

- A. Trichinellose
- B. Amoebose digestive
- C. Amoebose hépatique
- D. Echinococcose
- E. Anguillulose
- F. Toxocarose
- G. Microsporidiose
- H. Distomatose
- I. Giardiose

Pour quelle parasitose digestive la sérologie peut avoir un avantage ?

- A. Trichinellose (fièvre, douleur musculaire, œdèmes..)
- B. Amoebose digestive
- C. Amoebose hépatique
- D. Echinococcose
- E. Anguillulose (avant immunosuppression , migrants ; Réaction croisées possible)
- F. Toxocarose
- G. Microsporidiose
- H. Distomatose (trt : triclabendazole)
- I. Giardiose

Lequel de ces agents peut s'accompagner d'une éosinophilie

- A. Trichinellose
- B. Amoebose
- C. Schistosomose (ex. bilharziose)
- D. isosporose
- E. Cryptosporidiose
- F. Taenia
- G. Anisakiase

Lequel de ces agents peut s'accompagner d'une éosinophilie

- A. Trichinellose
- B. Amoebose
- C. Schistosomose (ex. bilharziose)
- D. isosporose
- E. Cryptosporidiose
- F. Taenia
- G. Anisakiase

Principaux agents parasitaires

Hyperéosinophilie		Infections du tube digestif	Atteintes hépatiques et biliaires
(-)	Protozooses	Amoebose (Entamoeba histolytica) Giardiose (Giardia intestinalis) Cryptosporidiose (cryptosporidium parvum, cryptosporidium hominis) Isosporose (Cytoisospora belli) Cyclosporose (Cyclospora cayetanensis)	Amoebose
(+) Pour les helminthoses en cours de maturation (phase tissulaire) Fluctuante pour anguillulose (larva currens)	Helminthoses	<u>Nématodoses</u> Ascaridiose (ascaris lumbricoides) Anguillulose (Strongyloides stercoralis) Trichocephalose (Trichuris trichuria) Ankylostomose (Necator, ancylostoma) Anisakiose (anisakix simplex) Oxyurose (Enterobius vermicularis) <u>Cestodoses</u> Taeniasis (saginata et solium) <u>Trematodoses</u> Schistosomoses (mansoni, intercalatum)	Echinococcose hydatique (E. granulosus) Echinococcose alvéolaire (E. multilocularis) Distomatose (Fasciola hepatica, gigantica) Schistosomoses (Schistosoma mansoni)

La(es)quelle(s) de ces agents peuvent être un portage et ne nécessite pas toujours de traitement ?

- A. *Dientamoeba fragilis*
- B. *Entamoeba histolytica*
- C. *Giardia intestinalis*
- D. Cryptosporidiose
- E. *Blastocystis hominis*
- F. *Taenia saginata*

La(es)quelle(s) de ces agents peuvent être un portage et ne nécessite pas toujours de traitement ?

- A. *Dientamoeba fragilis*
- B. *Entamoeba histolytica*
- C. *Giardia intestinalis*
- D. Cryptosporidiose
- E. *Blastocystis hominis*
- F. *Taenia saginata*

Comment traitez vous une amibiase symptomatique ?

- A. Albendazole 400mgx 2 , 10 J
- B. Metronidazole 500mgx3/J , 10 J
- C. Praziquantel 40mg/kg/J prise unique
- D. Tilquinol 100mg 2x/J pendant 10 jours
- E. Paromomycin 25-35 mg/kg/J en 3 prises pour 7 jours

Comment traitez vous une amibiase symptomatique ?

- A. Albendazole 400mgx 2 , 10 J
- B. Metronidazole 500mgx3/J , 10 J
- C. Praziquantel 40mg/kg/J prise unique
- D. Tilquinol 100mg 2x/J pendant 10 jours Plus commercialisé..
- E. Paromomycin 25-35 mg/kg/J en 3 prises pour 7 jours (AAC autorisation d'accès compassionnel)

Parmi vous comment utilisez vous les probiotiques ? (sondage)

- A. Jamais
- B. Chez certains patients « fragiles »
- C. Toujours associé à une antibiothérapie

FIN