

Legionella : aspects bactériologiques et aspects cliniques



A-M. ROGUES
Unité d'hygiène hospitalière
CHU de Bordeaux

A. BOUSSEAU
Unité d'hygiène hospitalière
CHU de Poitiers

www.webbertraining.com

24 mars 2016

HISTORIQUE



- Entre 1943 et 1968 : 1^{ères} souches mises en évidence ⇒ rickettsies
- 1976 : Epidémie de pneumonies aiguës frappe un groupe de vétérans de l'American Legion, réunis pour leur congrès annuel à Philadelphie
4 400 participants ⇒ 182 personnes malades ⇒ 29 décès
 - Système de climatisation de l'hôtel
 - Bactérie identifiée 6 mois + tard ⇒ *Legionella pneumophila*
- Rétrospectivement : preuves d'épidémies plus anciennes jusqu'en 1947 (sérothèques)

Focus épidémiologique USA



USA : surveillance via système de déclaration

Hausse du nombre de cas +192 % entre 2000 et 2009

- Actuellement : 11 cas par million d'habitant
- Epidémie : 4 % des cas

Recommandations variables concernant la prévention

- Selon les états
- Selon les groupes hospitaliers

MMWR 2015, 64 : 376-387/ CDC.gov

Caractéristiques

- Colonies plates, blanches, grises à violacées
aspect en verre fritté



Legionella pneumophila sur milieu BCYE

- 58 espèces de *Legionella*
- *Legionella pneumophila* la plus répandue en pathologie humaine : 16 sérogroupes
- 20^{aines} d'autres espèces reconnues en pathologie humaine : *L. anisa*, *L. dumoffii*, *L. longbeachae*, *L. feeleii*...

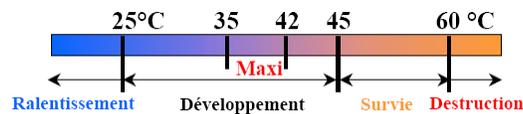
HABITAT



Bactéries ubiquitaires de l'environnement aquatique

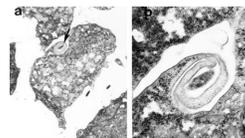
- **Naturel** : lacs, rivières, nappes phréatiques, sources... boues, terres humides
- **Emergence grâce aux milieux artificiels** : eau chaude sanitaire (douche), climatisation, tours aérorefrigérantes humides, spas, équipements respiratoires ou dentaires, fontaines décoratives

→ tant que l'eau est froide (<20°C) la quantité est souvent indétectable
→ température optimale de croissance : 37°C (25 à 45°C)

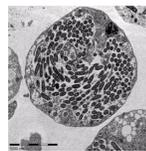


Croissance dans l'environnement aquatique

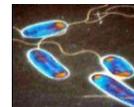
• UNE « ALLIÉE » : L'AMIBE LIBRE



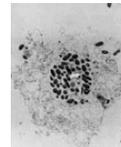
Internalisation d'une légionelle par une amibe libre



Multiplication intracellulaire



Lyse de l'amibe et libération des légionelles



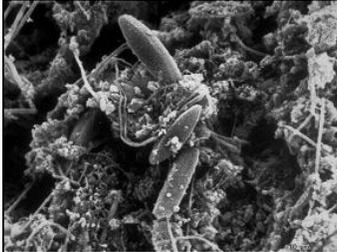
Conditions défavorables ⇒ amibe enkystée protection des légionelles

La problématique

- la présence d'amibes libres et de certains ciliés dans l'eau favorise la prolifération de *L. pneumophila* = nutriments, réservoir
- forme enkystée très résistante aux traitements de désinfection chimique et thermique
- modification des capacités de Legionella après passage dans les amibes : plus aptes à participer au biofilm, attirent les autres légionelles vers le biofilm, plus résistantes et plus infectieuses

Croissance dans l'environnement aquatique

- UN « ALLIE » : LE BIOFILM

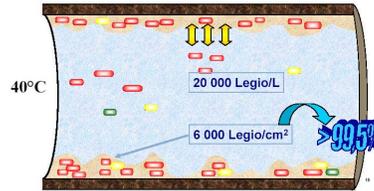


« Assemblage de microorganismes accrochés à une surface (canalisations...) et inclus dans un maillage créé par leurs propres sécrétions »



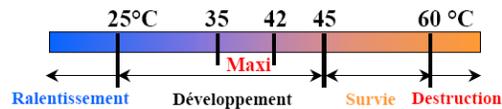
La problématique

- protège les amibes et les bactéries et permet leur relargage
- rend les légionelles très difficiles à atteindre par les traitements



Croissance dans l'environnement aquatique

- TEMPERATURE DE L'EAU :

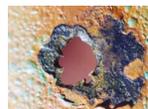


- LA STAGNATION ET L'ENTARTRAGE



- LES MATERIAUX DU RESEAU

- Irrégularité
- Corrosion



- LES TRAVAUX

Transmission

Le point commun = les aérosols d'eau

TRANSMISSION

AEROSOLS < 5µm

Aspect clinique

- **La fièvre de pontiac**
 - incubation = 2 jours
 - syndrome pseudo-grippal avec rémission spontanée
- **La maladie du légionnaires ou légionellose ⇒ maladie à déclaration obligatoire**
 - sujets fragilisés : facteurs de risque
 - incubation = 2 à 14 jours => on retrouve dans la littérature jusqu'à 19 jours
 - fièvre à 39-40°C, malaise général, myalgies, céphalées, anorexie, toux sèche, dyspnée, troubles gastro-intestinaux (20 à 50%), confusion mentale (40 à 50% des cas)
 - Complications : insuffisance rénale aigüe, insuffisance respiratoire et rhabdomyolyse (rares endocardites, atteintes articulaires)
 - 9,5% de décès en 2014 (si réanimation 15 à 30%)

Pneumologie
Légionellose

Patients à risque de légionellose



**Patients à haut risque :
 immunodépression sévère**
 - Transplantation ou greffe d'organe
 - Traitement par corticothérapie
 prolongée ou récente à haute dose
 - Traitement immunosuppresseurs (anti-
 TNF)
 - Hémopathie malignes, GVH, cancers

♂
**X 2.7
 (en 2014)**



**Retrouvé chez 45% des
 personnes atteintes
 (en 2014)**

**Autres pathologies sous-
 jacentes : cardiaque,
 pulmonaire, insuffisance
 rénale, diabète**



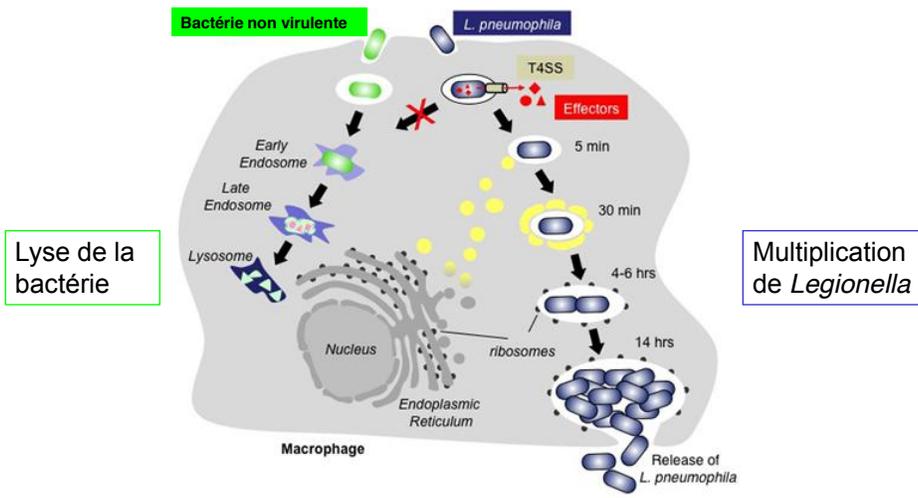
Diabète



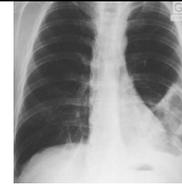
**Age médian 63 ans
 (en 2014)**

Physiopathologie

Macrophage dans les voies respiratoires

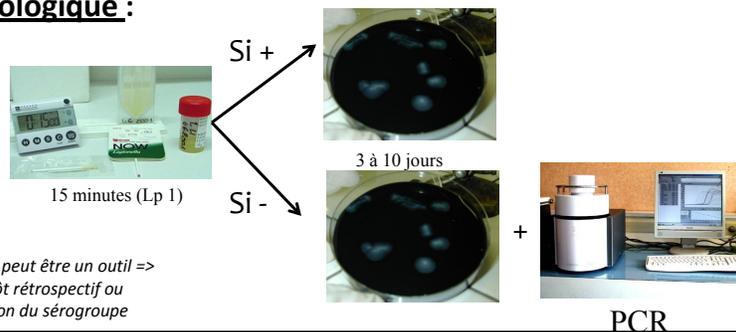


Modalités de diagnostic



97,5% liée à *L. pneumophila* sérotype 1 en 2014
 ⇒ 30% des souches isolées dans l'environnement (virulence)

- **Clinique** : pneumonie sévère non spécifique précédée ou accompagnée de signes extra-pulmonaires ne régressant pas sous β -Lactamines
- **Radiologique** : opacités alvéolaires inférieures de progression rapide (autre lobe, bilatéralisation)
- **Biologique** :



La sérologie peut être un outil =>
 parfois plutôt rétrospectif ou
 détermination du sérotype

Traitement

Bactéries intra-cellulaire, beta-lactamines inefficaces

Tableau 1: Stratégie du choix antibiotique

Gravité de la légionellose / terrain sous-jacent	Choix antibiotique
Légionellose non grave: Patient ambulatoire ou hospitalisé dans un service d'urgences ou en médecine	Monothérapie par Macrolide ⁽¹⁾ : Azithromycine ⁽²⁾ ou clarithromycine ou roxithromycine ou josamycine ou spiramycine ou érythromycine
Légionellose grave: Patient hospitalisé dans un service de soins intensifs ou de réanimation, et/ou Patient immunodéprimé	Soit monothérapie par Fluoroquinolone ⁽¹⁾ : lévofloxacine ou ofloxacine ou ciprofloxacine Soit association ⁽³⁾ de 2 antibiotiques au sein des 3 familles d'antibiotiques suivantes: - Macrolide disponible par voie IV ⁽¹⁾ : spiramycine ou érythromycine (en cas d'indisponibilité de la spiramycine) - Fluoroquinolone ^(1,4) : lévofloxacine ou ofloxacine ou ciprofloxacine - Rifampicine

- **Traitement prophylactique ne se justifie pas**, à discuter exceptionnellement pour patients à très haut risque en cas d'épidémie nosocomiale (CLIN, Comités des anti-infectieux)

Définition d'un cas

DO, InVS

Définitions de cas : Pneumopathie associée à au moins un des résultats suivant

Cas confirmé :

- isolement de *L.pneumophila* dans prélèvement biologique (prélèvements respiratoires bas)
- ≥ 7 du titre d'Ac (x4) avec 2^{ème} titre minimum de 128
- présence d'Ag soluble urinaire

Cas probable :

- Titre unique d'Ac élevé (≥ 256)
- PCR positive

Définitions de cas nosocomiaux

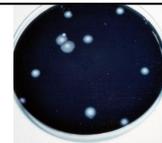
Cas nosocomial :

Cas hospitalisé durant de la totalité de la période d'incubation (10 jrs HCSP => on retrouve dans la littérature jusqu'à 19 jours)

Cas probable :

Cas hospitalisé durant une partie de la période d'incubation

Analyse de l'eau



Recherche de *Legionella* Norme AFNOR NF T90-431 (novembre 2014)

Limite de détection de la méthode

« Absence » : <10 UFC/L

Legionella non détectées

NF T90-431
NOVEMBRE 2014



Modalités de recherche dans l'eau



République française			
Médecin ou biologiste déclarant (tampon) Nom : _____ Hôpital/service : _____ Adresse : _____ Téléphone : _____ Télécopie : _____ Signature : _____	Si notification par un biologiste Nom du clinicien : _____ Hôpital/service : _____ Adresse : _____ Téléphone : _____ Télécopie : _____	Médecin à déclaration obligatoire Important : cette maladie justifie une intervention urgente locale, nationale ou internationale. Vous devez le signaler par tout moyen approprié (téléphone, télécopie...). Le médecin ou l'ARS vous enverra même confirmation par le CNRS au service de cette fiche.	
Initiale du nom : <input type="checkbox"/> Prénom : _____ Sexe : <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F Code d'anonymat : _____ (à saisir par l'ARS) Code d'anonymat : _____ (à saisir par l'ARS) Sexe : <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F	Date de naissance : _____ Date de la notification : _____ Date de la notification : _____ Année de naissance : _____	Code postal du domicile du patient : _____	
Exposition à risque (dans les 10 jours précédant les premiers signes de légionellose) : indiquer précisément les lieux d'exposition, types d'hébergements (ville, pays) et adresse (si nécessaire, détails sur une feuille jointe)			
Hôpital <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	du _____ au _____	Période du _____ au _____	Etablissement : _____ Service : _____ Ville : _____
Maison de retraite <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	du _____ au _____	du _____ au _____	Préciser : _____
Station thermale <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	du _____ au _____	du _____ au _____	_____
Hôtel, camping, voyage... <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	du _____ au _____	du _____ au _____	_____
Piscine, jacuzzi... <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	du _____ au _____	du _____ au _____	_____
Autre exposition (loisirs, professionnelle...) <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	du _____ au _____	du _____ au _____	_____
Notion de cas groupés (cas liés aux mêmes lieux d'exposition) : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non Si oui, préciser : _____			_____
Médecin ou biologiste déclarant (tampon) Nom : _____ Hôpital/service : _____ Adresse : _____ Téléphone : _____ Télécopie : _____ Signature : _____	Si notification par un biologiste Nom du clinicien : _____ Hôpital/service : _____ Adresse : _____ Téléphone : _____ Télécopie : _____	ARS (signature et tampon) _____ _____	

Signalement des IN à *L. pneumophila*

Motifs de signalement (à cocher obligatoirement, une ou plusieurs cases) :

1. Infection nosocomiale ayant un caractère rare ou particulier du fait :
- 1.a. De l'agent pathogène en cause (nature, caractéristiques, ou profil de résistance)
Agent pathogène envoyé au CNR Oui Date : Non
 - 1.b. De la localisation de l'infection
 - 1.c. De l'utilisation d'un dispositif médical (DM), lequel :
 - 1.d. De procédures ou pratiques pouvant exposer ou avoir exposé d'autres personnes au même risque infectieux, lors d'un acte invasif, lesquelles :
 - Si un produit de santé est concerné, lequel :
2. Décès lié à une infection nosocomiale
3. Infection nosocomiale suspecte d'être causée par un germe présent dans l'eau ou dans l'air environnant
4. Maladie devant faire l'objet d'une Déclaration Obligatoire et dont l'origine nosocomiale peut être suspectée
D.O. faite pour cette maladie : Oui Date : Non
- Autre, précisez :

Bibliographie

- Cunha BA. *et al.* Legionnaire's disease. Lancet 2016; 387:376-85
- BEH. Bilan des cas de légionellose survenue en France en 2014. BEH; Juin 2015
- E.Pilly, Maladies infectieuses et tropicales, 24^e édition, 2014
- HCSP. Le risque lié aux légionelles. Guide d'investigation et d'aide à la gestion. 2013
- Machner M. Host cell modulation by the intracellular pathogen *Legionella pneumophila*. National Institutes of Health. USA
- Rigot R. *et al.* La réplication chez *Acanthamoeba castellanii* active le développement et la formation de biofilm et induit un chimiotactisme chez *Legionella pneumophila*. Sympolegio 2013.
- AFSSAPS. Traitement antibiotique de la légionellose chez l'adulte. Juin 2011.