



Faut-il isoler un patient atteint de pneumocystose

Atelier Grepi

26/11/2015

Dr Nathalie De Castro

Service de Maladies Infectieuses et Tropicales

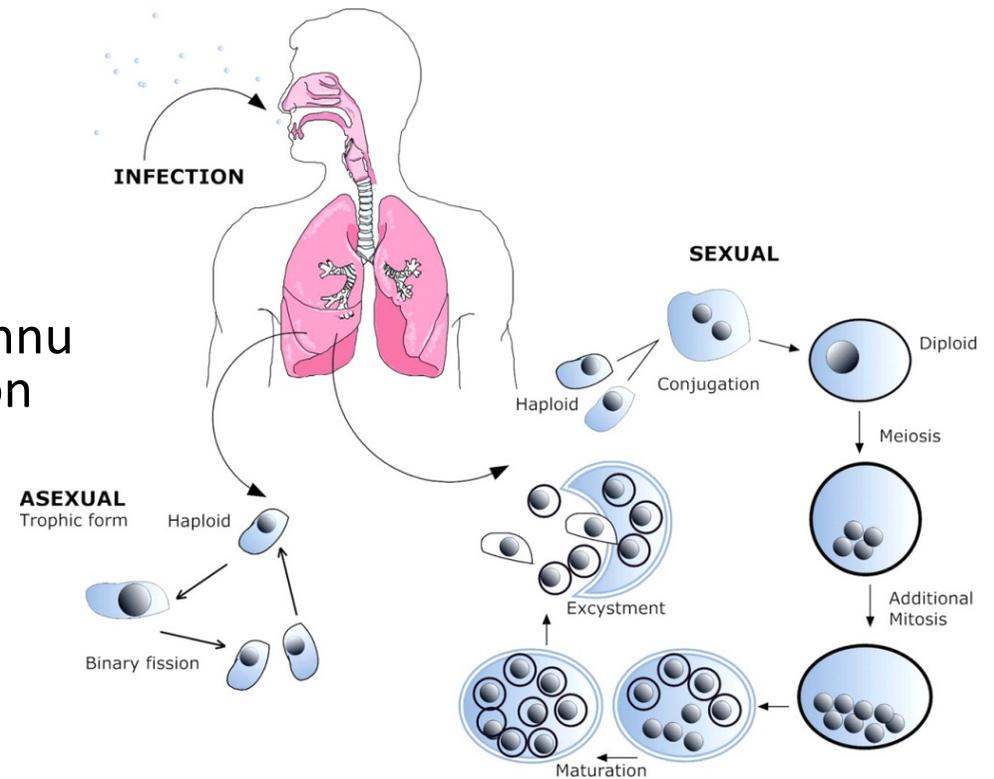
AP-HP Hôpital Saint-Louis

Faut-il isoler un patient atteint de pneumocystose

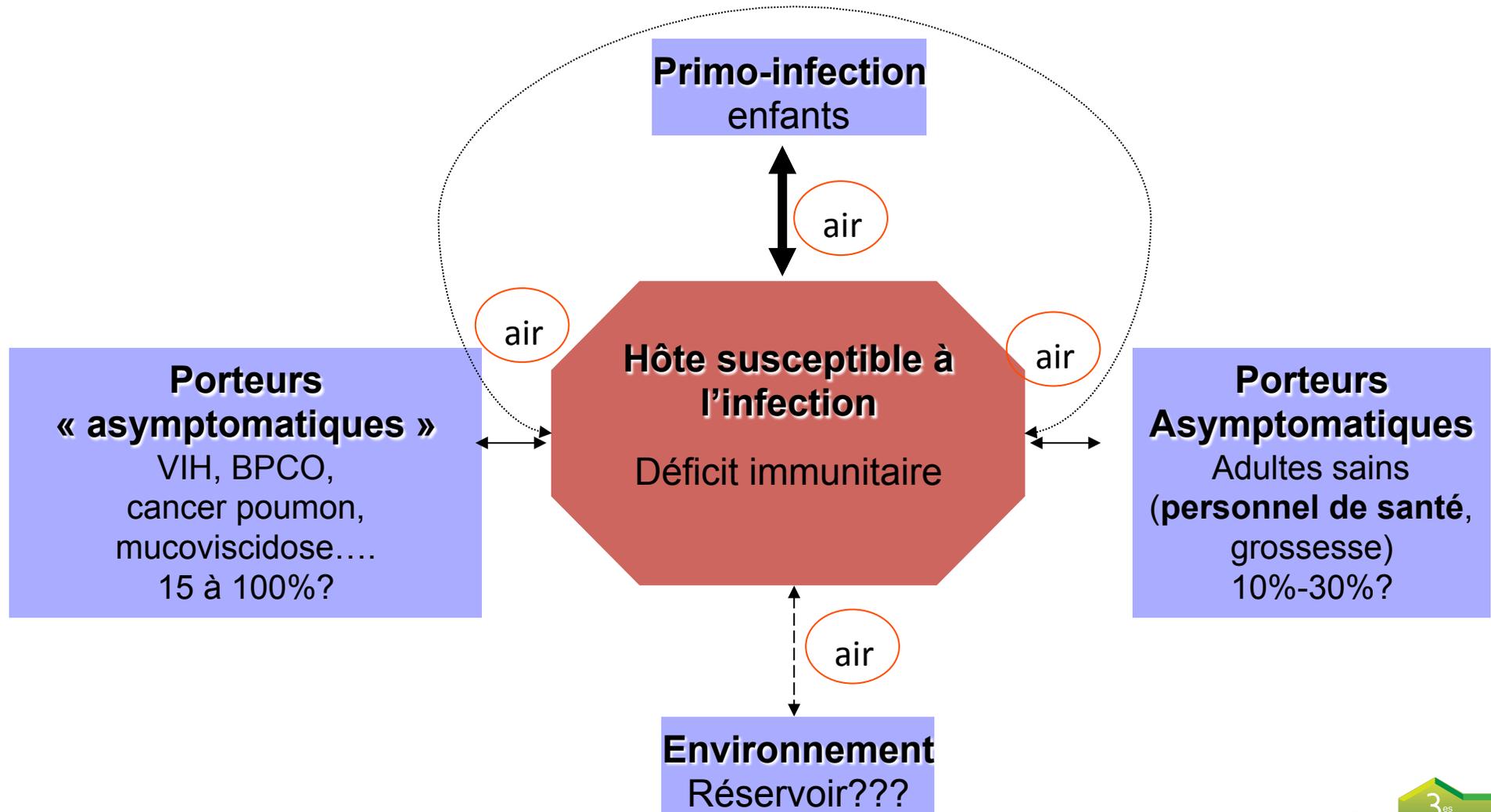
- Vous êtes-vous déjà posé cette question?
- Si oui, isolez-vous vos patients atteintes de pneumocystose?
- Si vous ne les isolez pas, pourquoi?
 - Vous pensez que c'est inutile
 - Vous pensez que ce n'est pas recommandé
 - Vous n'avez pas le moyen de le faire pour des problèmes de gestion des lits (pas assez de ch seules par ex)
 - Vous ne savez pas pourquoi
 - Autre raison

Transmission

- Transmission inter-humaine par voie aérienne
- Forme infectante?
- Réservoir voies aériennes?
- Pas de réservoir environnemental connu mais présence dans l'air et distribution géographique ubiquitaire
- Séroprévalence élevée dès l'enfance
- Champignon non cultivable



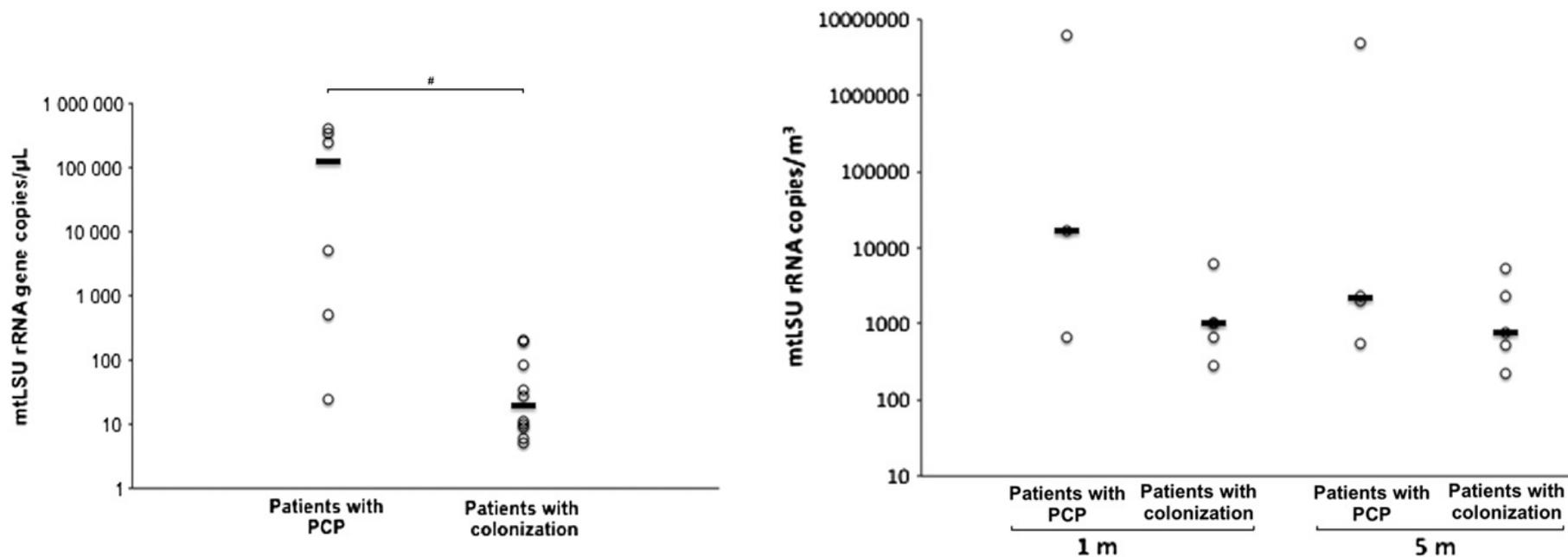
Pneumocystis jirovecii : Réservoir= voies aériennes



Présence de *Pneumocystis* dans l'air autour des patients

Charge fongique plus élevée dans les prélèvements PCP vs « colonisés »

Présence de *Pneumocystis jirovecii* autour des patients avec PCP et patients colonisés



Transmission patients ↔ soignants

- Réanimation janvier-octobre 2012
- Prélèvements air autour de patients avec PCP + air exhalé et prélèvements soignants (contact > 5 min, < 2m) (oropharyngés, écouvillons + air exhalé)
- 8.8% de prélèvements positifs

Table 1 Fungal burdens obtained in patients' samples, in the corresponding air samples, and in the samples from the corresponding health care workers

Patient	Underlying disease	Cotrimoxazole ^a	NS (TFE/ mL)	OPW (TFE/ mL)	Room air (TFE/ mL)	Patient's exhaled air (TFE/ mL)	Patient's isolate genotype	Contact HCW	HCW's NS (TFE/ mL)	HCW's OPW (TFE/mL)	HCW's exhaled air (TFE/ mL)	HCW's isolate genotype
1	HIV infection	d1	4517	487	20,773	–	<i>Ca3/Eg</i>	None	–	–	–	–
2	Sezary's lymphoma	d2	2340	–	9.6	–	<i>Ca3/Eg</i>	HCW13	2.6	Negative	–	–
3	Kidney transplantation	d1	125	–	1.7	–	<i>B1a4/In</i>	HCW28	0.23	Negative	0.37	–
4	Kidney transplantation	d2	204	Negative	Negative	–	–	HCW42	Negative	0.05	Negative	–
5	CLL	d4	167	–	Negative	38	–	None	–	–	–	–
6	HIV infection	d2	181	–	0.74	Negative	<i>B1b2/Ec</i>	HCW58	Negative	0.05	Negative	–
7	HIV infection	d2	158	–	9.2	–	–	HCW65	Negative	0.03	Negative	–
8	Kidney transplantation	d7	Negative	–	Negative	–	–	None	–	–	–	–
9	ALL	d6	186	–	Negative	–	–	None	–	–	–	–
10	HIV infection	d2	Negative	190	Negative	Negative	–	None	–	–	–	–
11	Idiopathic thrombocytopenic purpura	d1	952	–	3.0	–	<i>B1a4/In</i>	HCW64	13,313	Negative	5.7	<i>B1a4/In</i>
12	Allogeneic HSCT	d1	1495	–	Negative	–	<i>B1a3/Eg</i>	HCW72	9.2	Negative	Negative	–
13	HIV infection	d7	10	–	Negative	–	–	HCW76	–	Negative	Negative	–
14	Lymphoma	d1	51	–	Negative	–	–	None	–	–	–	–
15	Lymphoma	d1	325	–	5.5	0.19	–	None	–	–	–	–

NS nasal swab, OPW oropharyngeal wash, TFE trophic form-equivalents, HCW health care worker, HIV human immunodeficiency virus, CLL chronic lymphocytic leukemia, ALL acute lymphoblastic leukemia, HSCT hematopoietic stem cell transplantation, d day

^a Number of days since the beginning of cotrimoxazole treatment when the NS, OPW, and air samples were performed

PCP Greffe rénale : transmission nosocomiale?

Validation méthode de génotypage par PCR basée sur STR (6 marqueurs)

- 106 LBA ou expecto induite, avec PCR élevée (25 cycles d'amplification en moyenne)
- Identification de plusieurs génotypes sur 70% des échantillons
- Identification de 4 clusters potentiels

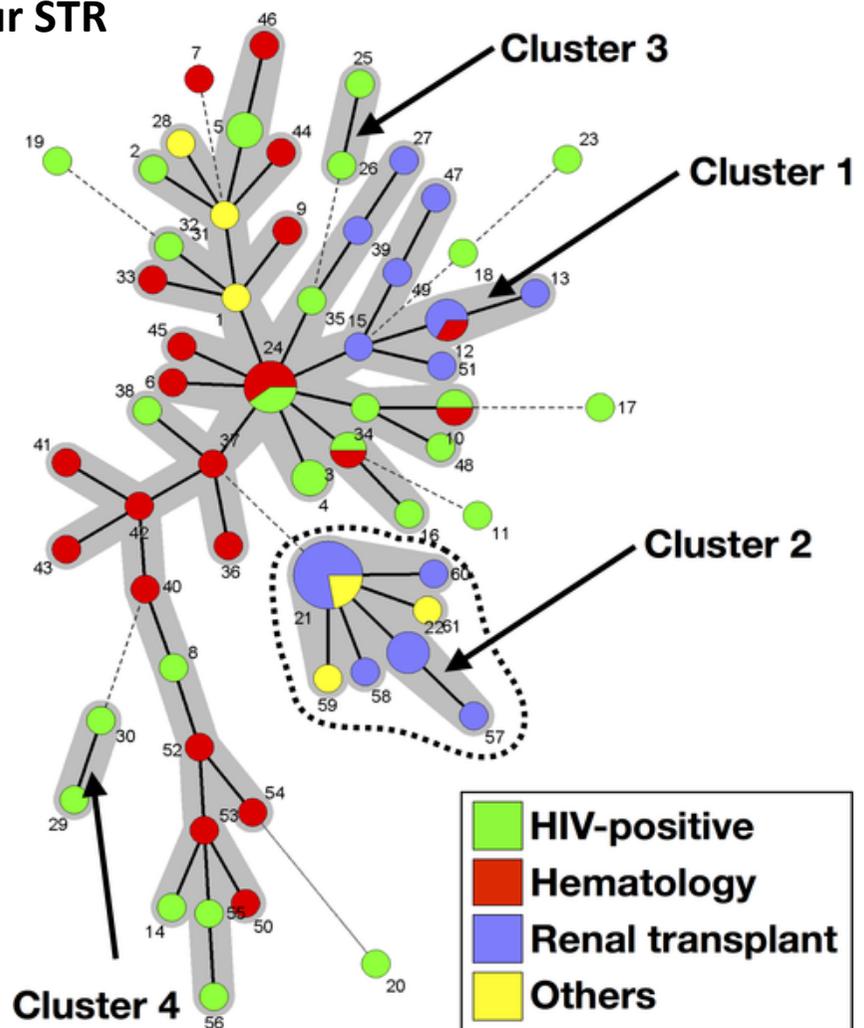


Fig 2. Minimum spanning tree analysis of 61 genotypes from 55 samples harboring a unique genotype (one allele per marker) or multiple genotypes (multiple alleles in one marker).

PCP Greffe rénale : transmission nosocomiale?

10 patients Génotype 21 : 60% transplantés rénaux

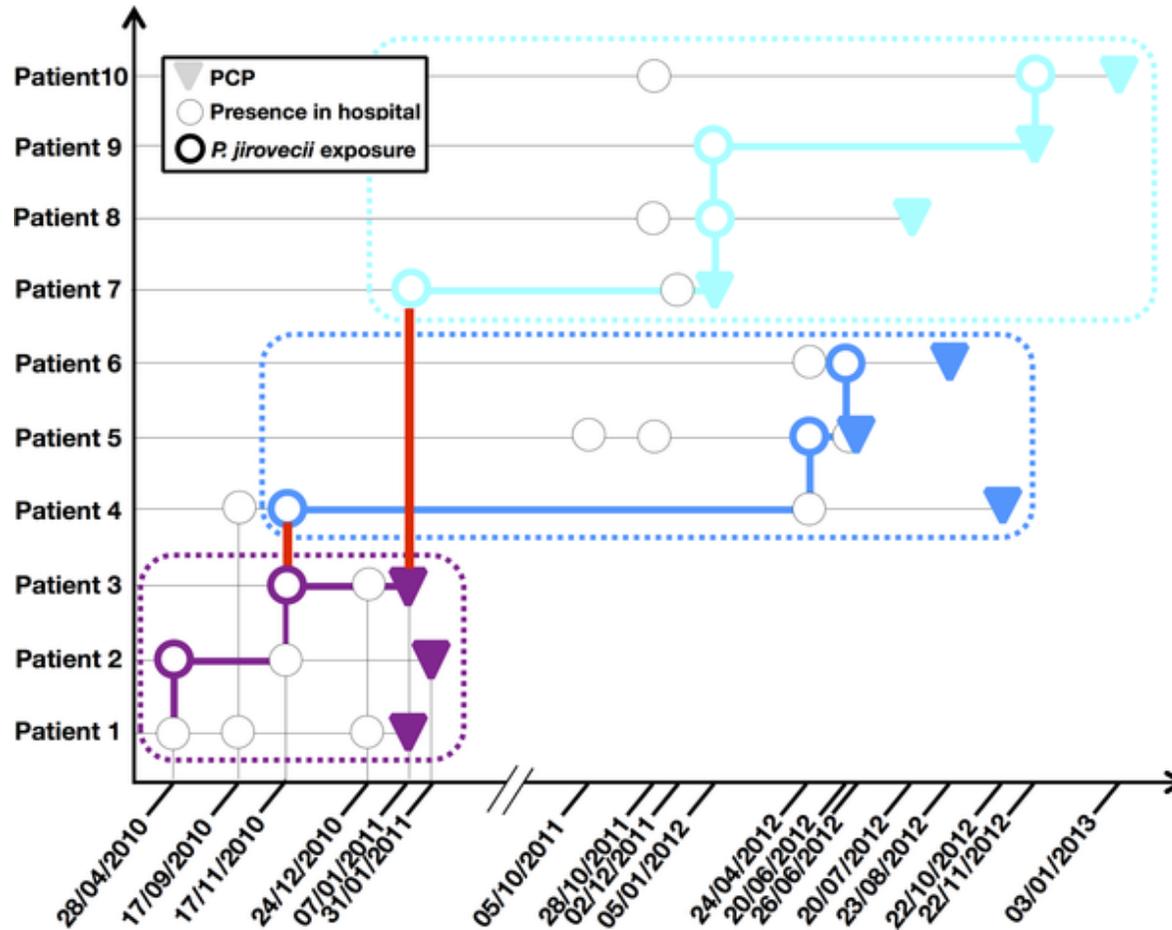


Fig 3. Transmission map of the 10 patients in whom the *P. jirovecii* genotype 21 was detected.

Gits-Muselli M *et al.* PLoS ONE 2015;10(5): e0125763.

PCP Greffe rénale : transmission nosocomiale?

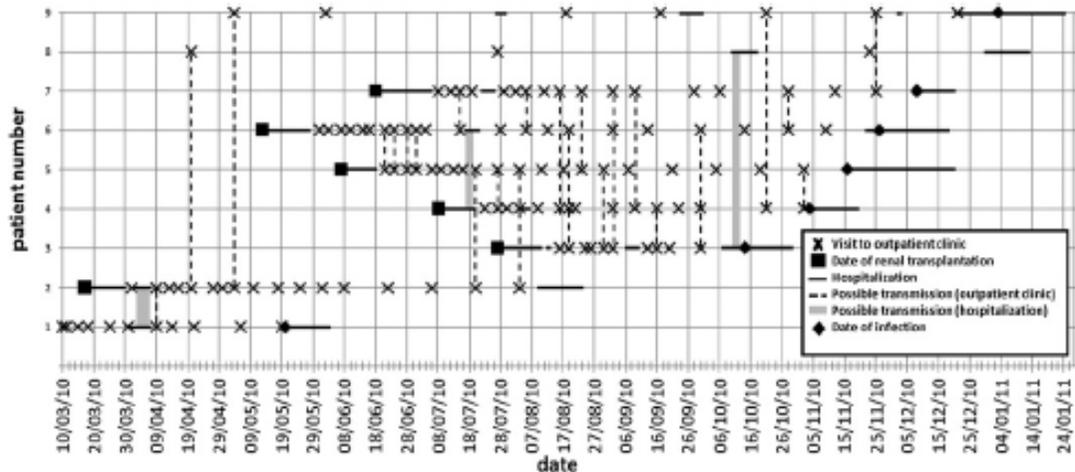
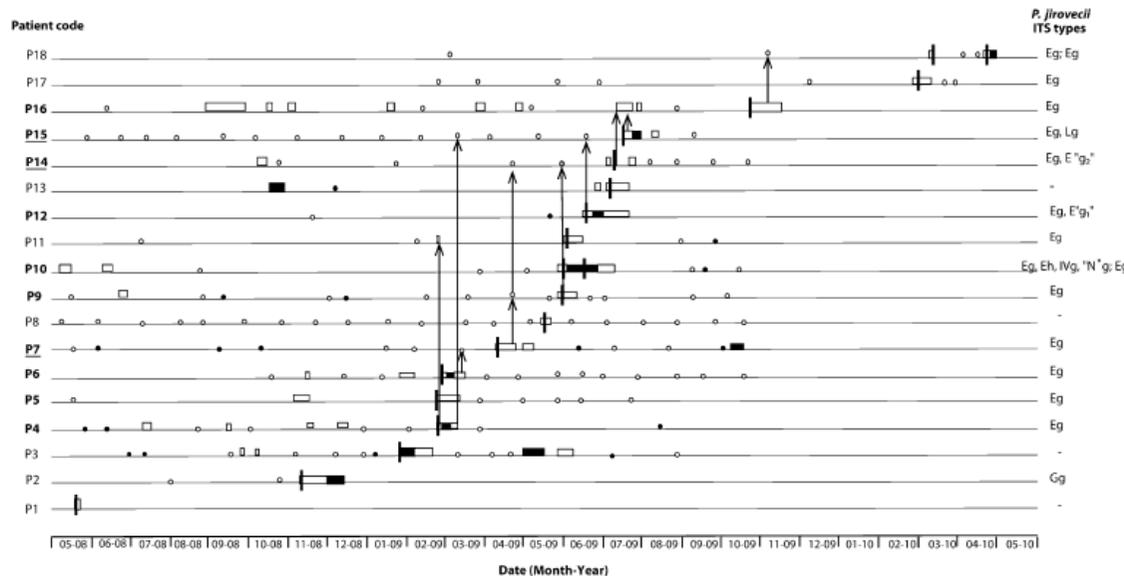


Fig 1. Transmission map of *P. jirovecii* pneumonia. In the outpatient department, patients share the same waiting room. Possible human-to-human transmission was suggested because all patients were in contact during their visits to the outpatient clinic. Three patients were hospitalized during the same period. The abscissa denotes calendar date (month/day).

Brunot et al. 2012



Le Gal et al. 2012

PCP Greffe rénale : transmission nosocomiale

P. jirovecii présent dans l'air autour des patients atteints de PCP

Table 2. *Pneumocystis jirovecii* Quantification in Clinical and Room Air Samples of Patients with *Pneumocystis* Pneumonia at 2 Parisian Hospitals (January 2008–July 2009)

Patient	Quantification in clinical sample, copies/ μL^{a}	No. of days of air sampling		Quantification in air sample at different distances from patient, ^a copies/ m^3			
		After diagnosis	After start of treatment	1 m	3 m	5 m	8 m
1	5.4×10^4	6	4	4.3×10^4	ND	ND	ND
2	1.1×10^7	1	0	1.0×10^4	ND	ND	ND
3	3.5×10^5	7	4	0	ND	ND	ND
4	5.8×10^7	0	2	7.7×10^5	1.6×10^5	ND	ND
5	2.6×10^7	0	0	6.8×10^4	ND	ND	ND
6	1.6×10^6	0	0	4.5×10^6	ND	ND	ND
7	2.1×10^8	1	9	2.1×10^4	1.2×10^3	0	0
8	9.9×10^6	0	3	1.4×10^6	2.5×10^5	1.2×10^4	0
9	2.0×10^4	1	2	0	0	0	0
10	4.1×10^6	0	1	1.3×10^4	ND	ND	ND
11	2.1×10^4	0	0	1.7×10^5	6.5×10^5	5.5×10^4	1×10^4
12	2.0×10^5	3	3	0	0	0	0
13	7.0×10^5	2	2	6.0×10^4	4.4×10^3	0	0
14	1.0×10^3	0	0	0	0	0	0
15	1.0×10^6	0	1	7.5×10^3	0	0	4.8×10^4
16	1.1×10^6	0	0	2.3×10^5	1.6×10^5	5.5×10^3	0
17	2.7×10^5	1	1	5.5×10^4	1.1×10^4	1.6×10^5	3.9×10^4
18	1.5×10^5	1	0	9.0×10^5	2.5×10^5	3.6×10^4	7.9×10^4
19	9.2×10^3	0	1	1.2×10^4	9.1×10^3	0	0

NOTE. ND, not determined.

^a *Pneumocystis jirovecii* quantification by using a real-time polymerase chain reaction assay targeting the mitochondrial large subunit ribosomal RNA (*rRNA*) gene. Results are given in number of *P. jirovecii* mtLSU *rRNA* gene copies per microliter.

PCP Greffe rénale : transmission nosocomiale

- Souches identiques prélèvements pulmonaires/air autour des patients

Table. Genotyping of *Pneumocystis jirovecii* in pairs of pulmonary and air samples from 15 patients with *Pneumocystis pneumonia**

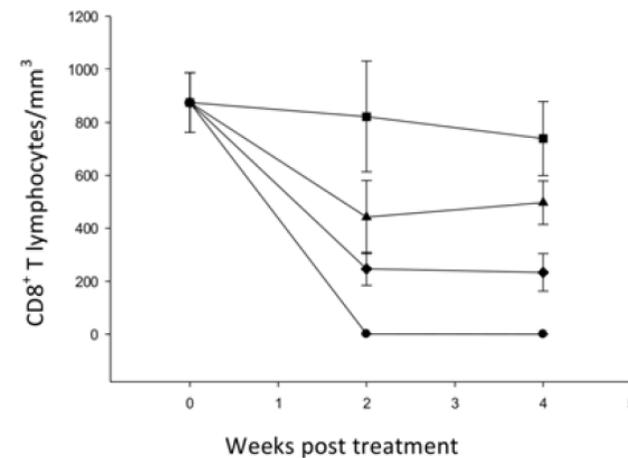
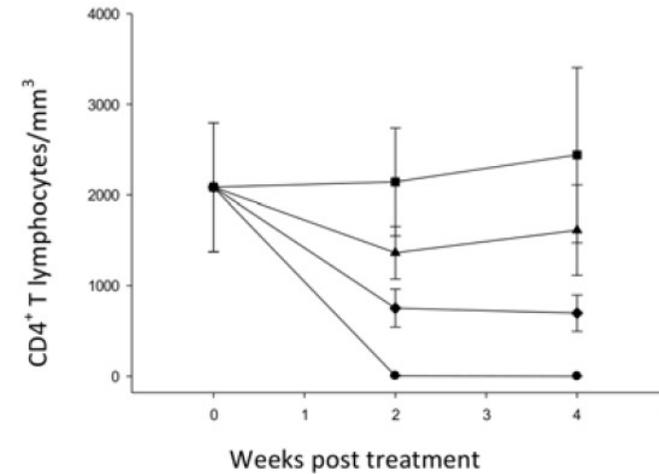
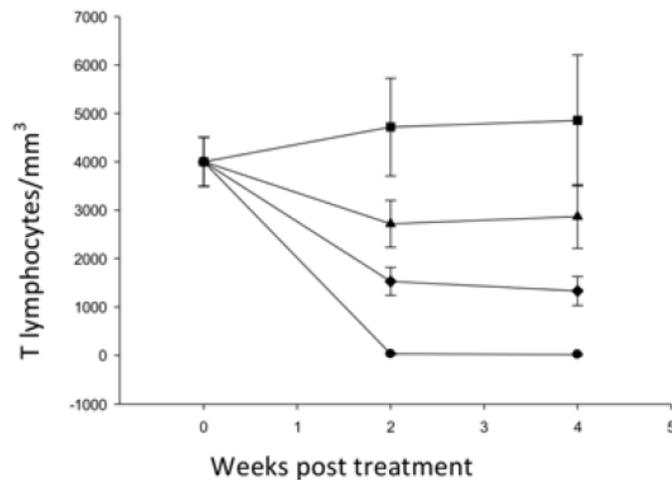
Patient no.†	No. days between pulmonary and air sampling	ITS genotype (no. sequenced clones)‡		DHPS genotype§	
		Pulmonary sample	Air sample	Pulmonary sample	Air sample
1	6	Gg, Fg (3)¶	ND	Wild	ND
2	1	Ih (3)	Eg (3)	Wild	ND
4	0	Gg (3)	Gg (3)	Wild	Wild
5	0	Eg (3)	Ec, Eg (3)¶	Wild	Wild
6	0	Eg (3)	Eg (3)	Mutant 171#	Mutant 171
7	1	Eg (3)	ND	Wild	Wild
8	0	Eg (2)	Eg (1)	Wild	ND
10	0	Eg (3)	ND	Mutant 171	ND
11	0	Be, Ec (3)¶	Ec (3)	Mutant 165**	Mutant 165
13	2	Eg (3)	ND	Wild	ND
15	0	Eg, Fg (3)¶	ND	Wild + mutant 171	ND
16	0	Eg (3)	ND	Wild	Wild
17	1	Ie, Ih (2)	ND	Wild	ND
18	1	BI (3)	BI (3)	Wild + mutant 165	ND
19	0	Eg, BI (3)¶	ND	Wild + mutant 165	ND

Corrélation dose immunosuppresseurs/lymphopénie

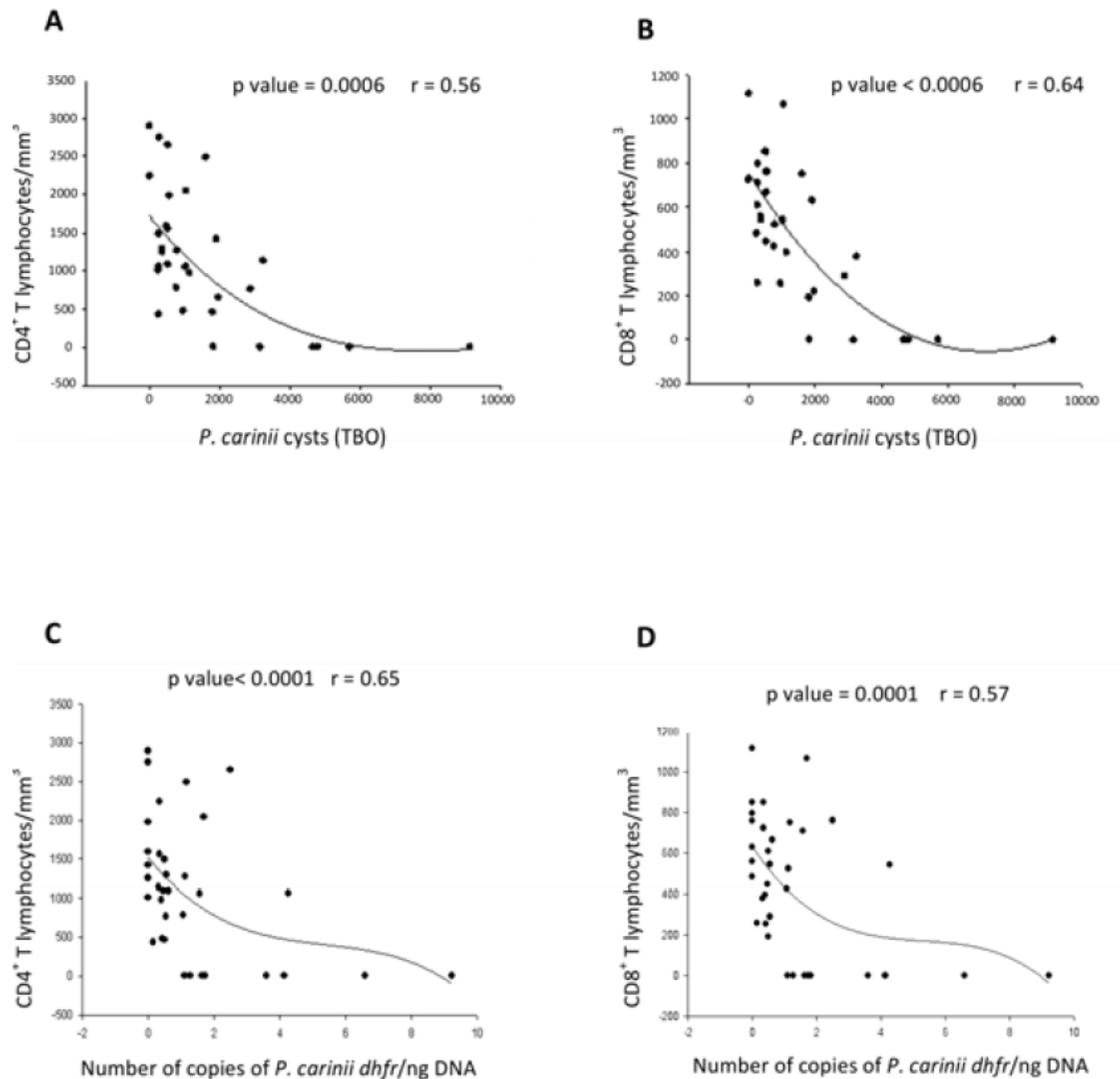
Modèle murin de transmission de *Pneumocystis carinii*

1/ provocation immunodépression : DXM doses croissantes

2/ cohabitation avec souris atteintes de PCP



Corrélation lymphopénie/charge fongique



- Transmission des souris avec PCP aux souris immunodéprimées
- Mesure charge fongique dans poumons de ces souris secondairement infectées

Transmission de *Pneumocystis jirovecii*

DONC:

- Présence de *Pneumocystis* autour de patients ayant PCP
- Transmission interhumaine par voie aérienne ,
transmission nosocomiale possible
- Rôle des soignants comme « vecteur » possible

=> Il faudrait isoler les patients atteints de PCP (voire juste colonisés)....

Recommandations?

Infection/Condition	Precaution		Comments
	Type*	Duration†	
Mycoplasma (primary atypical pneumonia)	D	DI	
Pneumococcal pneumonia	S		Use Droplet Precautions if evidence of transmission within a patient care unit or facility. ^{196-198,1083}
<i>Pneumocystis jiroveci</i> (<i>Pneumocystis carinii</i>)	S		Avoid placement in the same room with an immunocompromised patient.
<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus aureus</i> A	S		For MRSA, see MDROs.

Siegel *et al.* Am J Infect Control 2007;35:S65-164.

Petite histoire clinique

- Mr B. 73 ans
- Suivi en pneumologie pour fibrose pulmonaire (CREST) sévère, OLD depuis 2006, HTAP sévère.
- Hospitalisé pour aggravation sur le plan respiratoire mis sur le compte d'une poussée de fibrose.
- LBA : PCR pneumocystis positive à 900 copies
- Traité par immunosuppresseurs (EDX), Bactrim, corticoïdes.
- Dégradation respiratoire malgré ce traitement, transfert en réanimation
- Absence d'amélioration sous bactrim (18j de ttt arrêté pour allergie), diverses antibiothérapies
- Décès

Petite histoire clinique

- Au même moment, sa femme, transplantée rénale, est hospitalisée dans un autre hôpital pour... pneumocystose sévère et décède également

Conclusion

- La transmission nosocomiale est certes un problème, mais ne règle pas la transmission à l'extérieur de l'hôpital (proximité d'enfants par ex)
- Bon sens : ne pas mettre dans la même chambre un patient avec PCP et un grand immunodéprimé
- Mais cela n'élimine pas la transmission via le personnel: faut il porter un **masque** lorsqu'on rentre dans la chambre d'un patient avec PCP?
- **La vraie solution: mettre sous prophylaxie tous les patients à risque!**





Merci de votre attention!