

AVIS

relatif à la conduite à tenir en cas de gastroentérites à *Escherichia coli* entérohémorragique (EHEC)

23 janvier 2015

Le Directeur général de la santé a adressé au Haut Conseil de la santé publique (HCSP) le 21 mai 2013, une saisine relative à la conduite à tenir en cas de gastroentérites à *Escherichia coli* entérohémorragique (EHEC).

Il est demandé au HCSP d'apporter une expertise détaillée sur les mesures de gestion des cas d'infection à EHEC comprenant :

- des éléments de conduite à tenir pour la prévention de la transmission secondaire dans l'entourage d'un cas d'infection à EHEC, en l'absence de fréquentation d'une collectivité et en situation de fréquentation d'une collectivité : dépistage, traitements, recommandations d'hygiène, éviction/réintégration ;
- des éléments de conduite à tenir pour la prévention de la transmission secondaire en situation de cas groupés d'infections à EHEC en collectivité : dépistage, traitement, recommandations d'hygiène, conditions d'éviction et de réintégration, bionettoyage.

Le HCSP doit également faire des propositions sur la place des traitements antibiotiques étayées par l'analyse des données existantes.

L'argumentaire sur lequel s'appuient les recommandations suivantes est détaillé dans le rapport joint à cet avis.

Le Haut Conseil de santé publique a pris en considération

1 - LES DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

➤ Part de la transmission interhumaine

La transmission interhumaine est une cause fréquente d'épidémies d'infections à EHEC. Elle a été identifiée comme à l'origine de 14 % des épidémies à EHEC O157:H7 et de 39 % des épidémies d'infections à EHEC non O157. Elle serait responsable d'une proportion importante (8 à 20 %) des cas survenant dans un contexte épidémique d'origine alimentaire ou zoonotique [1-3].

➤ Portage des EHEC

L'excrétion dans les selles (portage intestinal) des EHEC a été documentée chez les personnes symptomatiques (symptômes digestifs) mais aussi après la disparition de ces symptômes (porteurs post-symptomatiques) et chez des personnes n'ayant pas présenté de symptômes (porteurs asymptomatiques). La période d'excrétion peut être longue ; la médiane maximum rapportée est de 30 jours. Au-delà de ce délai on peut parler de portage prolongé.

➤ Facteurs qui influencent la durée de portage

La durée de portage est généralement définie comme le délai entre la date de début de signes et la date de la première recherche spécifique d'EHEC dans les selles d'une série d'analyses

négatives. La recherche spécifique d'EHEC est faite lorsque le patient devient asymptomatique (un délai d'au moins 48 heures après la résolution des symptômes est recommandé).

Les durées de portage des EHEC sont probablement surestimées. Dans la plupart des études, les personnes sont dépistées après l'identification d'un cas index, ce qui peut entraîner un délai plus ou moins long en fonction de la rapidité du diagnostic.

Age

Le jeune âge est un facteur de risque de portage prolongé d'EHEC. Les enfants âgés de moins de 4 ans sont plus souvent porteurs prolongés (>3 semaines) de EHEC que les enfants plus âgés et les adultes [4,5].

Durée de portage chez les personnes symptomatiques avec ou sans SHU

La durée de portage médiane pour le sérotype O157 estimée par des diverses études varient de 5 jours à 29 jours. Des durées de portage maximales allant jusqu'à 124 jours ont été documentées. Pour les sérotypes non O157, des durées médianes de portage ont été estimées entre 17 et 31 jours avec une durée extrême de 341 jours [6-10].

Durée de portage chez les personnes asymptomatiques

Trop peu de données ont été publiées pour établir une durée de portage chez les porteurs asymptomatiques d'EHEC.

➤ **Excrétion intermittente**

De nombreuses études depuis vingt-cinq ans sur des personnes infectées par EHEC ont montré que le portage des EHEC dans les selles peut être intermittent.

➤ **Rôle des porteurs asymptomatiques dans la transmission interhumaine**

La transmission interhumaine à partir de porteurs asymptomatiques ne peut pas être exclue [11].

➤ **Risque de transmission interhumaine**

Caractéristiques des épidémies en collectivité de jeunes enfants

Les épidémies attribuables à une transmission interhumaine à partir d'un cas isolé concernent majoritairement des collectivités d'enfants âgés de moins de 5 ans.

Certains paramètres épidémiologiques de ces épidémies ont été identifiés :

- le taux d'attaque par groupe d'âge est plus élevé chez les plus jeunes enfants ;
- la durée des épidémies témoigne de la survenue de plusieurs vagues successives de transmission interhumaine en l'absence de mesures de contrôle efficaces ;
- en termes de dynamique globale, l'épidémie débute généralement dans les groupes d'enfants les plus jeunes (0-2 ans), avant d'affecter les groupes d'enfants plus âgés.

Les épisodes de cas groupés d'infections à EHEC en collectivités de jeunes enfants sont très rares en France et probablement sous-estimés. Les infections à EHEC ne sont pas diagnostiquées en routine, la surveillance étant basée sur la notification des syndromes hémolytiques et urémiques (SHU). Une autre explication serait la rareté des EHEC comme étiologie de diarrhée chez les enfants en France [12].

Caractéristiques des cas groupés en milieu familial dans l'entourage des personnes infectées

Des cas de gastroentérite sont signalés avec une fréquence très variable dans l'entourage familial des cas, qu'il s'agisse d'un contexte épidémique ou de cas sporadiques. Lorsque le cas index est un enfant, la fratrie est plus à risque de se contaminer que les adultes.

➤ **Facteurs qui influencent la transmission au niveau individuel et collectif**

Plusieurs facteurs influencent la transmission à partir d'un cas dans une structure, certains liés à l'individu et d'autres liés à l'environnement dans la structure.

Le jeune âge

Le risque de survenue de cas secondaires via une transmission interhumaine est plus important quand le cas index est un enfant et particulièrement un enfant âgé de moins de 5 ans.

Le regroupement d'individus à risque de développer la maladie et de transmettre l'infection

Il y a un risque accru de transmission interhumaine et de survenue de cas secondaires dans des lieux où se concentrent des populations à risque (foyers familiaux avec enfants, collectivité de jeunes enfants, maisons de retraite, établissements pour des personnes avec un handicap mental). Ces populations sont doublement à risque, à la fois pour la fréquence de cette voie de transmission à cause d'un défaut d'hygiène des mains et de l'incontinence fécale et également pour le développement des formes symptomatiques des infections à EHEC. Des taux d'attaque pouvant atteindre 37 et 48 % dans des collectivités de jeunes enfants [13] et 30 et 34 % dans des maisons de retraite [14] ont été documentés.

La contamination environnementale des collectivités de jeunes enfants

La transmission interhumaine et la contamination environnementale des lieux de vie sont étroitement liées dans les collectivités de jeunes enfants. Dans ces structures, de nombreux objets servent de vecteurs passifs de transmission (chaises hautes, tables à langer, tétines, jouets communs,...). A partir d'un cas index de gastroentérite aiguë (GEA), en l'absence de mesures de contrôle et de prévention efficaces, la contamination de l'environnement et des objets vecteurs par de la matière fécale peut se faire rapidement via les mains des enfants et du personnel.

La structure et l'organisation des collectivités de jeunes enfants

Plusieurs aspects de l'organisation des collectivités de jeunes enfants ont été identifiés comme facteur favorisant la transmission interhumaine des EHEC :

- le surpeuplement et le non-respect du ratio prédéfini personnel-enfants ;
- le partage des sanitaires de la structure ;
- le regroupement des enfants en début et fin de journée et le changement de section de crèche ;
- la fréquentation de plusieurs enfants d'une même fratrie.

La présence d'enfants symptomatiques dans une collectivité de jeunes enfants

Un des facteurs les plus importants dans la propagation des épidémies d'infections à EHEC en collectivité, est le maintien dans la structure des enfants ayant des symptômes de GEA. Trois principales raisons peuvent expliquer la présence des enfants symptomatiques dans de telles structures : l'absence d'une procédure explicite de gestion des enfants symptomatiques [15], le non-respect d'une telle procédure par le personnel de la structure [11,16,17] et le fait que les parents mettent en collectivité un enfant symptomatique sans en informer le personnel [16].

2 - LES MESURES D'HYGIENE

➤ Principes généraux de la prévention de la transmission croisée et du risque épidémique

Les données épidémiologiques existantes – en particulier la dose infectieuse faible, la présence de quantités importantes de bactéries dans les selles, et la symptomatologie digestive – suggèrent le rôle prépondérant des excréta des sujets porteurs (infectés ou colonisés) dans la transmission interhumaine.

Au moment des soins prodigués aux sujets porteurs (infectés ou colonisés), en particulier au cours des changes et de la toilette, et lors de la gestion de leurs excréta (élimination des excréta, manipulation et nettoyage des dispositifs souillés par les excréta), un défaut d'hygiène de base pourra être à l'origine de la contamination des mains et de l'environnement des soins, constituant une source potentielle de transmission croisée.

Les colibacilles ne présentent pas de caractéristiques particulières de résistance mais peuvent néanmoins survivre quelques jours dans l'environnement, tout particulièrement en présence de salissures (protéines) ; les surfaces souillées peuvent alors constituer un réservoir potentiel de germes. Le nettoyage des locaux et des objets partagés permet de prévenir les phénomènes de transmission croisée associés à leur contamination.

Le foyer familial, les collectivités de jeunes enfants, et celles regroupant des sujets âgés incontinents urinaires/fécaux (comme les établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes - Ehpad), sont de fait les lieux de vie dans lesquels les facteurs de risque d'acquisition et de diffusion épidémique des pathogènes entériques comme les EHEC sont les plus élevés.

L'éviction en première intention du ou des porteurs asymptomatiques (personnels ou enfants) de la (des) collectivité(s) n'est pas nécessaire si les mesures d'hygiène sont respectées.

Par contre, si, en dépit de l'application de toutes les mesures préconisées, de nouveaux cas surviennent, l'exclusion (le cas échéant, l'arrêt de travail) du ou des porteur(s) asymptomatique(s) peut être discutée.

Les saunas, les bains en piscines publiques et privées, ou baignoires à remous, doivent être proscrits pour les sujets porteurs (symptomatiques ou asymptomatiques).

➤ **Recommandations d'hygiène pour la prévention de la transmission secondaire dans l'entourage d'un cas (cf. schémas 1 et 2)**

Les mesures d'hygiène de base minimisent la diffusion des micro-organismes à partir des sujets porteurs et/ou infectés, et permettent de limiter la transmission interhumaine.

En milieu strictement familial

Le respect des mesures d'hygiène de base doit être rigoureux.

- **Renforcer l'hygiène des mains avec un savon doux :**
 - pour le cas, en particulier après le passage aux toilettes, et
 - pour l'entourage, après les soins prodigués au cours desquels a lieu une exposition potentielle aux excréta (toilette, change).
- **Renforcer l'hygiène corporelle des porteurs :** toilette avec un savon liquide (au minimum quotidienne) ; port de vêtements propres après la douche ; changement régulier des draps et du linge de toilette (au minimum hebdomadaire).
- **Renforcer l'entretien de l'environnement et du linge :** au domicile, l'entretien des sols et des surfaces doit être renforcé ; nettoyage et désinfection (avec un produit détergent-désinfectant) de la salle de bains et de la chambre ; privilégier une température >40°C pour le lavage du linge ; bien séparer linge propre et linge sale.

En situation de fréquentation d'une collectivité de type crèche, école, Ehpad...

- **Renforcer l'hygiène des mains :** désinfection des mains par friction avec un produit hydro-alcoolique, ou à défaut (mains sales visuellement ou lésées) lavage des mains avec un savon doux et séchage des mains à l'aide d'essuie-mains à usage unique ; une attention particulière est à donner aux soins au cours desquels a lieu une exposition potentielle aux excréta (toilette, change, nettoyage des lieux où sont effectués les soins de confort et les toilettes) ;
- **Renforcer l'hygiène corporelle :** toilette avec un savon liquide ; changement régulier des draps et du linge de toilette (au minimum hebdomadaire) ;
- **Renforcer l'entretien de l'environnement et du linge :** nettoyage et désinfection (avec un produit détergent-désinfectant) des locaux et en particulier ceux utilisés pour les changes et la toilette (locaux communs ou chambre) et les toilettes ; nettoyage et désinfection des objets partagés ; bien séparer linge propre et linge sale.
- **En Ehpad, pendant les soins d'incontinence, au moment de la toilette et des changes auprès des sujets porteurs et/ou infectés :** renforcement de l'hygiène des mains des professionnels et protection de la tenue par une surblouse à usage unique étanche (à retirer immédiatement à la fin du geste).

En établissement de santé en cas d'hospitalisation d'un sujet porteur et/ou infecté

- **Appliquer les Précautions Complémentaires Contact** pour prévenir la diffusion épidémique et la colonisation des personnels :
 - hospitalisation en chambre individuelle ;
 - identification sur la porte et dans le dossier du patient du portage ;
 - application stricte des précautions standard ;
 - renforcement de l'hygiène des mains (désinfection des mains par friction avec un produit hydro-alcoolique, ou à défaut fréquent lavage des mains avec un savon doux) ;
 - protection de la tenue du personnel par un tablier à usage unique étanche en cas de soins potentiellement mouillant/souillant, et retrait de cette protection dès qu'elle n'est plus nécessaire ;
 - si l'utilisation de gants de soins est nécessaire (geste avec risque d'exposition au sang ou aux liquides biologiques), retrait des gants immédiatement dès lors qu'ils ne sont plus nécessaires, suivi d'une désinfection par friction ;
 - regroupements et non-interruption des soins.
- **Renforcer l'entretien de l'environnement et du linge** : nettoyage et désinfection (avec un produit détergent-désinfectant) de la chambre ; quelle que soit la technique utilisée, s'assurer qu'il y ait au moins un nettoyage quotidien. Privilégier l'utilisation de dispositifs à usage unique pour la gestion des excréta (urinal, bassin type carebag) ou à défaut éliminer les excréta directement dans le lave-bassin et procéder au nettoyage et à la désinfection des dispositifs souillés par les excréta dans un local adapté (en dehors de la chambre) ; pour prévenir la contamination de l'environnement, proscrire l'utilisation de douchette pour le nettoyage des dispositifs potentiellement souillés par les excréta.

Il est de la responsabilité des directions des collectivités de fournir aux personnels les moyens (matériels et humains) nécessaires à l'application de ces mesures d'hygiène de base.

Les mesures mises en œuvre autour des patients porteurs ne doivent pas entraîner un défaut de soins (perte de chance). Si un transfert est nécessaire pour des raisons médicales impératives, celui-ci doit se faire dans des conditions optimales en anticipant les mesures à mettre en place dans l'unité d'accueil. S'il s'agit d'un transfert vers un autre établissement de santé, l'équipe opérationnelle d'hygiène de l'établissement d'accueil doit être prévenue avant le transfert.

➤ **Recommandations d'hygiène pour la prévention de la transmission secondaire en situation de cas groupés en collectivités (cf. schéma 3)**

Un état des lieux, en particulier pour ce qui concerne la gestion des excréta, et un nettoyage complet de l'environnement de la (des) collectivité(s) seront entrepris.

La fermeture temporaire de la collectivité pourra faciliter la mise en œuvre des mesures de nettoyage. La réouverture n'est en aucun cas conditionnée par un contrôle microbiologique de l'environnement.

L'application des mesures d'hygiène et d'entretien (décrites plus haut) fera l'objet d'une vérification régulière. Concernant les opérations de nettoyage au sein des collectivités, l'organisation et les procédures doivent être claires, connues de tous et validées par la direction de l'établissement (moyens en personnels, produits utilisés).

En établissement de santé

- le regroupement géographique des patients porteurs colonisés/infectés pourra être décidé par l'équipe opérationnelle d'hygiène (EOH) en fonction de la situation pour faciliter la mise en place des mesures d'hygiène ;
- le renforcement des équipes en charge des soins exposant aux excréta (toilette, change,...), de la gestion des dispositifs souillés par les excréta et du nettoyage des locaux est souhaitable, en particulier la nuit pour faciliter le respect de l'application des précautions complémentaires.

3 – LES MESURES D'EVICITION/REINTEGRATION

➤ Dépistage des EHEC

Le dépistage contribue à l'évaluation du risque et à la décision des mesures de contrôle à mettre en place (évacuation, fermeture, regroupement en cohorte). Dans tous les cas, la décision de la mise en place d'un dépistage doit s'accompagner de recommandations pour la gestion des éventuels porteurs asymptomatiques dépistés.

Il consiste en une recherche spécifique d'EHEC dans les selles [18] chez les personnes asymptomatiques. Il peut concerner un groupe, une section, voire tous les enfants et/ou pensionnaires et le personnel d'une collectivité.

Les mesures à prendre pour un cas symptomatique de diarrhée aiguë à EHEC sont présentées dans le schéma 1. La conduite à tenir pour ses contacts proches est présentée dans le schéma 2.

Le dépistage est recommandé pour les enfants appartenant à la fratrie d'un cas symptomatique de diarrhée aiguë à EHEC avec ou sans SHU.

La surveillance d'un portage prolongé est discutée au cas par cas selon le contexte épidémique en particulier si l'application d'une première série de mesures n'a pas permis de contrôler l'épidémie.

➤ Eviction de la collectivité

Eviction des enfants symptomatiques (présence d'une GEA)

L'évacuation de collectivité des enfants symptomatiques est une mesure mise en œuvre dans la majorité des épidémies en collectivités [19-22].

L'évacuation d'une personne (adulte ou enfant) malade avec une infection à EHEC est recommandée dans le guide émis par le HCSP sur les conduites à tenir suite à la survenue de maladies infectieuses dans une collectivité [23].

Eviction des enfants asymptomatiques

L'évacuation des porteurs d'EHEC asymptomatiques est le plus souvent recommandée [24-28]. Toutefois il n'existe pas de consensus en termes de santé publique sur l'évacuation de porteurs asymptomatiques en première intention.

Les enfants âgés de moins de 5 ans, les manipulateurs de denrées alimentaires et les personnels travaillant dans une crèche ou un établissement de santé sont considérés comme des groupes à risque de transmission [29].

➤ Fermeture de la structure

La fermeture d'une collectivité permet principalement de limiter les contacts entre les enfants et de donner aux gestionnaires de la structure le temps de mettre en place des mesures de contrôle visant à stopper l'épisode. La décision de fermer une collectivité dépend de plusieurs paramètres : le nombre de cas identifiés, le délai entre les dates de début de signes des cas, la distribution de ces cas dans les différents groupes de la structure, la sévérité des cas, les possibilités de mettre en place d'autres mesures de contrôle [23,30]. La décision de fermeture s'impose quand l'épisode ne peut pas être géré par d'autres mesures [22]. La durée de la fermeture est déterminée au cas par cas.

➤ Réintégration

Le guide du HCSP précise le critère de réintégration : « Retour dans la collectivité sur présentation d'un certificat médical attestant de deux recherches spécifiques d'EHEC dans les selles négatives à au moins 24 heures d'intervalle » [23]. Il est recommandé de réaliser la première recherche d'EHEC dans les selles au moins 48 heures après la résolution des symptômes.

➤ Difficultés liées aux mesures de contrôle

L'application des mesures de contrôle des épidémies d'infections à EHEC en collectivité de jeunes enfants génère des difficultés (socio-économiques) pour les familles en raison de la prise en charge des enfants exclus et pour les collectivités pour la mise en pratique des mesures préconisées. Pour une adhésion maximale aux mesures de contrôle, celles-ci doivent être acceptables, applicables et bien expliquées aux parents.

4 - MESURES THERAPEUTIQUES. L'ANTIBIOTHERAPIE

➤ Impact des antibiotiques sur la production de shigatoxine de *Escherichia coli* entérohémorragique (EHEC) et ses conséquences dans des modèles *in vitro* et *in vivo*

L'ensemble des travaux ayant évalué les effets des antibiotiques sur les EHEC *in vitro* se caractérise par des résultats très variables et souvent contradictoires. Cette grande variabilité est en partie liée à la diversité des modèles utilisés mais aussi à la diversité des souches qui peuvent avoir une réponse diamétralement opposée vis-à-vis d'un même antibiotique. De ce fait, il est extrêmement difficile de statuer pour chaque antibiotique sur un éventuel effet délétère ou bénéfique vis-à-vis d'une infection à EHEC. Toutefois, pour certains antibiotiques, l'effet observé au travers des différentes études est relativement constant et est renforcé par des études *in vivo* bien menées.

Il apparaît que les fluoroquinolones et le cotrimoxazole dans les études *in vitro* induisent une cytotoxicité en lien avec la surproduction de shigatoxine et ont un effet délétère sur la fonction rénale et les lésions cérébrales dans les modèles animaux.

A contrario, l'azithromycine dans les études *in vitro* induit le plus souvent une production faible ou nulle de shigatoxine et n'induit donc pas de cytotoxicité. De plus, les modèles *in vivo* et les propriétés intrinsèques anti-inflammatoires de l'azithromycine suggèrent qu'elle pourrait avoir un effet bénéfique sur l'évolution des infections à EHEC, avec une réduction drastique de la mortalité et un effet neuroprotecteur [31-35].

➤ Impact d'un traitement antibiotique administré au stade de la diarrhée à EHEC sur le risque de survenue d'un SHU

Jusqu'au début des années 2010, les données de la littérature (dont deux méta-analyses d'une vingtaine d'études rétrospectives et prospectives portant sur plus de 3 000 patients) ne permettaient pas de répondre à la question « Les antibiotiques donnés au stade de la diarrhée augmentent-ils le risque de SHU ou sont-ils bénéfiques ou sans effet ? ». Ceci a conduit au maintien de la recommandation de ne pas prescrire d'antibiotiques à ce stade. Toutefois, les études disponibles sont de taille variable, les antibiotiques incriminés très nombreux, donnés à de petits nombres de patients, sans information précise sur la posologie et la durée de traitement. Le plus souvent, le délai entre le début des troubles digestifs et de l'antibiothérapie d'une part, la sévérité clinique d'autre part ne sont pas connus ou pris en compte. La durée du portage n'est pas précisée. De plus, l'appréciation du risque lié à une antibiothérapie doit prendre en compte la famille antibiotique et son mécanisme d'action sur la bactérie, mais aussi la souche en cause, l'expression de ses facteurs de virulence et les CMI.

En cohérence avec les études *in vitro* et *in vivo* citées précédemment, deux études prospectives suggèrent que, comparativement à des porteurs non traités, le risque de déclencher un SHU est accru par les antibiotiques bactéricides [36] alors qu'il pourrait être moindre avec les antibiotiques bactériostatiques [37].

➤ Impact du traitement antibiotique sur l'excrétion des EHEC chez des personnes symptomatiques/pré et post-symptomatiques/asymptomatiques. Quels bénéfices et quels risques du traitement au niveau individuel/au niveau collectif ?

Le principe selon lequel il n'est pas nécessaire, voire risqué, de prescrire une antibiothérapie à un patient atteint d'une diarrhée à EHEC est également remis en cause par les données de l'épidémie allemande, montrant une réduction de la durée de portage chez les patients ayant reçu de l'azithromycine, antibiotique bactériostatique [38].

En France, à ce jour, la recherche d'EHEC dans les selles n'est pas réalisée de façon systématique chez les patients ayant une diarrhée glaireuse ou glairo-sanglante. Pour cette raison, les épidémies d'infections à EHEC ne sont repérées qu'à partir d'un premier cas compliqué de SHU ce qui leur confère un caractère de gravité potentielle (insuffisance rénale, séquelles neurologiques, voire décès).

Dans ce contexte, autour d'un cas de SHU, conjointement à la mise en place de mesures d'hygiène renforcées, il n'existe aucune donnée scientifique de haut niveau de preuve conduisant

à interdire ou à recommander un traitement par azithromycine chez un patient porteur d'EHEC symptomatique ou non (SHU exclus), que le cas soit isolé ou participe à un foyer de plusieurs cas, qu'il fréquente ou non une collectivité. Par contre il existe un faisceau d'arguments en faveur de l'azithromycine.

La gestion depuis 2008 sur le territoire national des épidémies à EHEC compliquées de SHU comporte, selon les avis d'experts, la prescription d'azithromycine (20 mg/kg/j pendant 3 jours, sans dépasser 500 mg/j) pour les personnes colonisées à EHEC, symptomatiques ou non, dans l'entourage des patients atteints de SHU.

Suite à des publications récentes relatives à des décès cardiovasculaires sous azithromycine [39-42], l'Agence européenne du médicament travaille actuellement sur ce signal. Bien que la prescription d'azithromycine à des patients porteurs d'EHEC soit hors Autorisation de mise sur le marché (AMM), il convient de prendre en compte les mises en garde spéciales et les précautions d'emploi de l'Agence nationale de sécurité du médicament [43]. Ces précautions concernent en particulier les patients présentant un allongement de l'intervalle QT congénital ou documenté et les patients à risque accru d'arythmie ventriculaire (sujets âgés, sujets présentant une hypokaliémie, une bradycardie, une arythmie cardiaque ou une insuffisance cardiaque grave) ; de plus, chez les patients atteints de SHU à EHEC, il paraît justifié de rechercher des marqueurs d'ischémie myocardique (troponine, ECG, échocardiographie) qui pourraient contre-indiquer le traitement.

Il est nécessaire de mettre en place un réseau de surveillance des diarrhées à EHEC et de suivi de cette cohorte.

Le Haut Conseil de la santé publique recommande

➤ Pour la prévention de la transmission secondaire dans l'entourage d'un cas d'infection à EHEC

- ✓ En milieu strictement familial, en situation de fréquentation d'une collectivité de type crèche, école, Ehpad... :

Le respect rigoureux des mesures d'hygiène de base :

- renforcement de l'hygiène des mains ;
- renforcement de l'hygiène corporelle des porteurs ;
- renforcement de l'entretien de l'environnement et du linge.

- ✓ En établissement de santé et en Ehpad :

- application des Précautions Complémentaires Contact pour prévenir la diffusion épidémique et la colonisation des personnels ;
- renforcement de l'entretien de l'environnement et du linge.

➤ Pour la prévention de la transmission secondaire en situation de cas groupés en collectivités (cf. schéma 3)

Faire un état des lieux, en particulier pour ce qui concerne la gestion des excréta, et un nettoyage complet de l'environnement.

La fermeture temporaire de la collectivité peut faciliter la mise en œuvre des mesures de nettoyage.

- ✓ En établissement de santé et en Ehpad :

- regroupement géographique des patients porteurs colonisés/infectés qui pourra être décidé par l'équipe opérationnelle d'hygiène (EOH) ;
- renforcement des équipes en charge des soins exposant aux excréta, de la gestion des dispositifs souillés et du nettoyage des locaux.

➤ Pour le dépistage des EHEC

Les indications du dépistage :

- les sujets symptomatiques au contact d'un cas positif à EHEC, quel que soit leur âge, font systématiquement l'objet d'une recherche de EHEC (cas secondaires) ;
- au sein d'une fratrie, les sujets asymptomatiques au contact d'un cas que celui-ci fréquente ou non une collectivité ;
- les sujets asymptomatiques appartenant à un groupe à risque lorsque les premières mesures mises en place n'ont pas permis le contrôle de l'épidémie.

Il est recommandé que le dépistage des EHEC devienne systématique pour toute diarrhée sanglante après exclusion des autres pathogènes susceptibles d'être en cause.

Il est recommandé que le dépistage des EHEC soit inscrit dans la nomenclature.

➤ **Pour l'éviction/réintégration**

- L'éviction des individus avec une infection symptomatique à EHEC est systématiquement recommandée.
- Les mesures d'éviction secondaires des porteurs asymptomatiques seront discutées au cas par cas si les premières mesures n'ont pas permis de contrôler l'épidémie.
- La fermeture d'une collectivité n'est pas systématique en contexte épidémique. Elle est discutée si elle facilite les mesures de nettoyage. Elle est recommandée en cas de survenue de nouveaux cas malgré la mise en place des mesures d'hygiène, et l'éviction des cas symptomatiques.
- Les critères de réintégration en collectivité sont fondés sur la négativité de deux recherches d'EHEC dans les selles séparées de plus de 24 heures.

➤ **Pour le traitement**

Autour d'un cas de SHU, conjointement à la mise en place de mesures d'hygiène renforcées, il n'existe aucune donnée scientifique de haut niveau de preuve conduisant à interdire ou à recommander un traitement par azithromycine chez un patient porteur d'EHEC symptomatique ou non (SHU exclus).

Selon les avis d'experts, la prescription d'azithromycine peut être envisagée pour les personnes colonisées à EHEC, symptomatiques ou non, dans l'entourage des patients atteints de SHU.

De plus, le HCSP estime qu'il est nécessaire de mettre en place un réseau de surveillance des diarrhées à EHEC et de suivi de cette cohorte.

La CSMT a tenu séance le 23 janvier 2015 : 9 membres qualifiés sur 14 membres qualifiés votant étaient présents, 0 conflit d'intérêt, le texte a été approuvé par 9 votants, 0 abstention, 0 vote contre.

Références

[1] Rangel JM, Sparling PH, Crowe C, et al. [Epidemiology of Escherichia coli O157:H7 outbreaks, United States, 1982-2002](#). Emerg Infect Dis 2005; 11: 603-9.

Disponible sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3320345/pdf/04-0739.pdf> (consulté le 8/10/2014).

[2] Luna-Gierke RE, Wymore K, Sadlowski J, et al. [Multiple-Aetiology Enteric Infections Involving Non-O157 Shiga Toxin-Producing Escherichia coli - FoodNet, 2001-2010](#). Zoonoses Public Health. 2014; 61(7): 492-98. doi: 10.1111/zph.12098. Epub 2014 Feb 1.

[3] Snedeker KG, Shaw DJ, Locking ME, et al. Primary and secondary cases in Escherichia coli O157 outbreaks: a statistical analysis. BMC Infect Dis 2009; 9: 144. doi: 10.1186/1471-2334-9-144.

Disponible sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2741466/pdf/1471-2334-9-144.pdf> (consulté le 8/10/2014).

[4] Vonberg RP, Höhle M, Aepfelbacher M, et al. [Duration of fecal shedding of Shiga toxin-producing Escherichia coli O104:H4 in patients infected during the 2011 outbreak in Germany: a multicenter study](#). Clin Infect Dis. 2013; 56(8): 1132-40.

Disponible sur <http://cid.oxfordjournals.org/content/56/8/1132.full.pdf+html> (consulté le 8/10/2014).

[5] Pai CH, Ahmed N, Lior H, Johnson WM, Sims HV, Woods DE. [Epidemiology of sporadic diarrhea due to verocytotoxin-producing Escherichia coli: a two-year prospective study](#). J Infect Dis 1988; 157: 1054-57.

[6] Desai M, Crawley-Boevey E, Verlander NQ, et al. [Factors associated with prolonged Escherichia coli O157 infection in a school outbreak](#). Public Health 2013; 127: 582-85.

[7] Belongia EA, Osterholm MT, Soler JT, Ammend DA, Braun JE, MacDonald KL. [Transmission of Escherichia coli O157:H7 infection in Minnesota child day-care facilities](#). JAMA 1993; 269: 883-88.

[8] Shah S, Hoffman R, Shillam P, Wilson B. [Prolonged fecal shedding of Escherichia coli O157:H7 during an outbreak at a day care center](#). Clin Infect Dis 1996; 23: 835-36.

Disponible sur <http://cid.oxfordjournals.org/content/23/4/835.long> (consulté le 8/10/2014).

[9] Galanis E, Longmore K, Hasselback P, et al. [Investigation of an E. coli O157:H7 outbreak in Brooks, Alberta, June-July 2002: the role of occult cases in the spread of infection within a daycare setting](#). Can Commun Dis Rep 2003; 29(3): 21-8.

Disponible sur <http://www.collectionscanada.gc.ca/webarchives/20071214151648/http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/03vol29/dr2903ea.html> (consulté le 8/10/2014).

[10] O'Donnell JM, Thornton L, McNamara EB, et al. [Outbreak of Vero cytotoxin-producing Escherichia coli O157 in a child day care facility](#). Commun Dis Public Health 2002; 5: 54-8.

[11] Gilbert M, Monk C, Wang HL, et al. [Screening policies for daycare attendees: lessons learned from an outbreak of E. coli O157:H7 in a daycare in Waterloo, Ontario](#). Can J Public Health 2008; 99: 281-85.

[12] Centre national de référence des Escherichia coli, Shigella et Salmonella. Rapport activité annuel 2013.

Disponible sur <http://www.pasteur.fr/ip/resource/filecenter/document/01s-000057-00c/rapport-cnr-ess-2013-pdf.pdf> (consulté le 8/10/2014).

[13] Cheasty T, Robertson R, Chart H, Mannion P, Syed Q, Garvey R, Rowe B. The use of serodiagnosis in the retrospective investigation of a nursery outbreak associated with Escherichia coli O157:H7. J Clin Pathol. 1998 Jul;51(7):498-501.

Disponible sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC500800/pdf/jclinpath00268-0010.pdf> (consulté le 8/10/2014).

[14] Afza M, Hawker J, Thurston H, et al. [An outbreak of Escherichia coli O157 gastroenteritis in a care home for the elderly](#). Epidemiol Infect 2006; 134: 1276-81.

Disponible sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2870527/pdf/S0950268806006546a.pdf> (consulté le 8/10/2014).

[15] Raffaelli RM, Paladini M, Hanson H, et al. [Child care-associated outbreak of Escherichia coli O157:H7 and hemolytic uremic syndrome](#). Pediatr Infect Dis J 2007; 26: 951-53.

[16] Dabke G, Le Menach A, Black A, et al. [Duration of shedding of Verocytotoxin-producing Escherichia coli in children and risk of transmission in childcare facilities in England](#). Epidemiol Infect 2014; 142: 327-34.

[17] Al-Jader L, Salmon RL, Walker AM, Williams HM, Willshaw GA, Cheasty T. [Outbreak of Escherichia coli O157 in a nursery: lessons for prevention](#). Arch Dis Child 1999; 8(1): 60-63.

Disponible sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1717987/pdf/v081p00060.pdf> (consulté le 8/10/2014)

[18] Espié E, Mariani-Kurkdjian P, Filliol I, et al. Infections humaines à *E. coli* producteurs de Shiga-toxines en France : aspects cliniques, diagnostiques et épidémiologiques. Revue Francophone des Laboratoires 2008 ; 38(400): 59-65.

[19] Gallagher L, Soyemi K, Conover C, et al. [Outbreak of Escherichia coli O157:H7 in a child care center in Cook County, Illinois, with prolonged shedding and household transmission](#). Am J Infect Control 2013; 41: 936-38.

[20] Gilbert M, Monk C, Wang HL, et al. [Screening policies for daycare attendees: lessons learned from an outbreak of E. coli O157:H7 in a daycare in Waterloo, Ontario](#). Can J Public Health 2008; 99: 281-85.

[21] Dabke G, Le Menach A, Black A, et al. Duration of shedding of Verocytotoxin-producing Escherichia coli in children and risk of transmission in childcare facilities in England. Epidemiol Infect 2014; 142: 327-34.

[22] Lee MB, Greig JD. [A review of enteric outbreaks in child care centers: effective infection control recommendations](#). J Environ Health 2008; 71(3): 24-32, 46.

[23] Haut Conseil de la santé publique. [Guide des conduites à tenir en cas de maladies infectieuses dans une collectivité d'enfants ou d'adultes](#). 28 septembre 2012.

Disponible sur <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=306> (consulté le 8/10/2014).

[24] Health Service Executive Ireland. [VTEC \(Verocytotoxicigenic E. coli\) in Childcare Facilities. Decision Support Tool for Public Health](#). Health Service Executive Ireland 2013.

Disponible sur: <http://www.hpsc.ie/A-Z/Gastroenteric/VTEC/Guidance/ReportoftheHPSCSub-CommitteeonVerotoxigenicEcoli/File,4559,en.pdf> (consulté le 31/07/2014).

[25] Health protection Agency 2011 2. [The VTEC operational manual: Operational guidance for HPA staff dealing with cases and incidents of VTEC infection](#). Health Protection Agency 2011, 26 pages.

Disponible sur

http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20140714084352/http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1279889252950 (consulté le 31/07/2014).

[26] Scheutz F, Ethelberg S. Meeting Report Nordic Meeting on detection and surveillance of VTEC infections in humans Copenhagen 7-8 May 2007. Statens Serum Institut, Denmark.

Disponible sur <http://www.ssi.dk/~media/Indhold/EN%20-%20engelsk/Public%20Health/National%20Reference%20Laboratories/Nordic%20VTEC%20Report.a.shx> (consulté le 31/07/2014).

[27] The Queensland Government. [Shiga toxin-producing Escherichia coli \(STEC\) infection: Queensland Health Guidelines for Public Health Units](#). The Queensland Government 2013.

Disponible sur <http://www.health.qld.gov.au/cdcdg/index/stec.asp#fl> (consulté le 31/07/2014).

[28] Health Protection Scotland. [Guidance for the Public Health Management of Infection with Verotoxigenic Escherichia coli \(VTEC\)](#). Health Protection Network Scottish Guidance. Revised February 2013.

Disponible sur <http://www.hps.scot.nhs.uk/Search/guidedetail.aspx?id=39336> (consulté le 31/07/2014).

[29] Mannix M, Whyte D, McNamara E, et al. Large outbreak of *E. coli* O157 in 2005, Ireland. Euro Surveill 2007; 12(2): 54-6.

Disponible sur <http://www.eurosurveillance.org/images/dynamic/EM/V12N02/art683.pdf> (consulté le 31/07/2014).

[30] Devakumar D, Kitching A, Zenner D, et al. Tracking sickness through social networks - the practical use of social network mapping in supporting the management of an *E. coli* O157 outbreak in a primary school in London. Epidemiol Infect 2013; 141: 2022-30.

Disponible sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3757920/pdf/S0950268813000344a.pdf> (consulté le 31/07/2014).

[31] McGannon CM, Fuller CA, Weiss AA. Different classes of antibiotics differentially influence shiga toxin production. Antimicrob Agents Chemother. 2010; 54(9): 3790-98. doi: 10.1128/AAC.01783-09. Epub 2010 Jun 28.

Disponible sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2935008/pdf/1783-09.pdf> (consulté le 29/07/2014).

[32] Ohara T, Kojio S, Taneike I, *et al.* Effects of azithromycin on shiga toxin production by *Escherichia coli* and subsequent host inflammatory response. *Antimicrob Agents Chemother.* 2002; 46: 3478-83.

Disponible sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC128727/pdf/0289.pdf> (consulté le 31/07/2014).

[33] Zhang Q, Donohue-Rolfe A, Krautz-Peterson G, *et al.* Gnotobiotic piglet infection model for evaluating the safe use of antibiotics against *Escherichia coli* O157:H7 infection. *J Infect Dis* 2009; 199: 486-93.

Disponible sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2999840/pdf/nihms255304.pdf> (consulté le 31/07/2014).

[34] Amran MY, Fujii J, Kolling GL, *et al.* Proposal for effective treatment of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infection in mice. *Microb Pathog* 2013; 65: 57-62.

[35] Kurioka T, Yunou Y, Harada H, Kita E. Efficacy of antibiotic therapy for infection with Shiga-like toxin-producing *Escherichia coli* O157:H7 in mice with protein-calorie malnutrition. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1999; 18(8): 561-71.

[36] Wong CS, Mooney JC, Brandt JR, *et al.* Risk factors for the hemolytic uremic syndrome in children infected with *Escherichia coli* O157:H7: a multivariable analysis. *Clin Infect Dis.* 2012; 55: 33-41.]

[37] Smith KE, Wilker PR, Reiter PL, *et al.* Antibiotic treatment of *Escherichia coli* O157 infection and the risk of haemolytic uremic syndrome, Minnesota. *Pediatr Infect Dis J* 2012; 31: 37-41.

[38] Nitschke M, Sayk F, Härtel C, *et al.* Association between azithromycin therapy and duration of bacterial shedding among patients with Shiga toxin-producing enteroaggregative *Escherichia coli* O104:H4. *JAMA* 2012; 307: 1046-52.

[39] Ray WA, Murray KT, Hall K, *et al.* Azithromycin and the risk of cardiovascular death. *N Engl J Med* 2012; 366: 1881-90.

Disponible sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3374857/pdf/nihms381524.pdf> (consulté le 31/07/2014).

[40] Mosholder AD, Mathew J, Alexander JJ, *et al.* Cardiovascular risks with azithromycin and other antibacterial drugs. *N Engl J Med* 2013; 368(18): 1665-68.

Disponible sur <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp1302726> (consulté le 31/07/2014).

[41] Svanström H, Pasternak B, Hviid A. Use of Azithromycin and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med* 2013; 368: 1704-12.

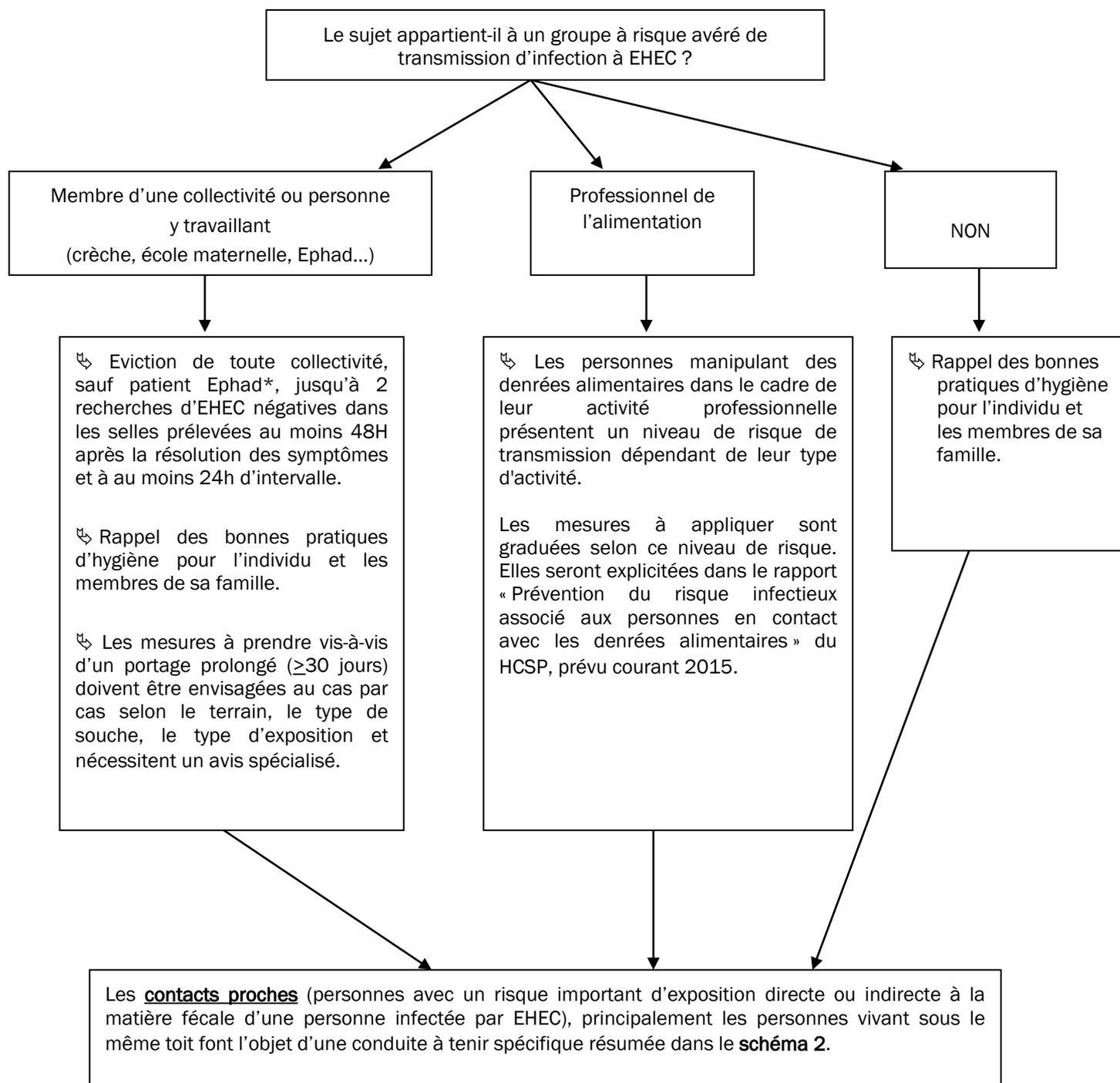
[42] Rao GA, Mann JR, Shoaibi A, *et al.* Azithromycin and Levofloxacin use and increased risk of cardiac arrhythmia and death. *Ann Fam Med* 2014; 12: 121-27.

[43] ANSM, Base de données publique des médicaments, Zithromax

Disponible sur <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/> (consulté le 8/10/2014).

Annexe

Schéma 1 - Règles d'éviction et d'hygiène pour un cas symptomatique isolé d'infection à EHEC



* Se référer aux recommandations du HCSP du 29/01/2010 : « Recommandations relatives aux conduites à tenir devant des gastro-entérites aiguës en établissement d'hébergement pour personnes âgées »

Schéma 2 - Conduite à tenir pour les contacts proches d'un cas symptomatique isolé de gastroentérite à EHEC

Définition de contact proche : une personne avec un risque important d'exposition directe ou indirecte à la matière fécale d'une personne infectée par EHEC, soit : les **MEMBRES DE LA FAMILLE** (sous le même toit) ou **ASSISTANTE MATERNELLE** (ou équivalent).

DANS TOUS LES CAS

- Rappel des bonnes pratiques d'hygiène
- Surveillance de l'apparition des signes de gastroentérite aiguë (GEA)

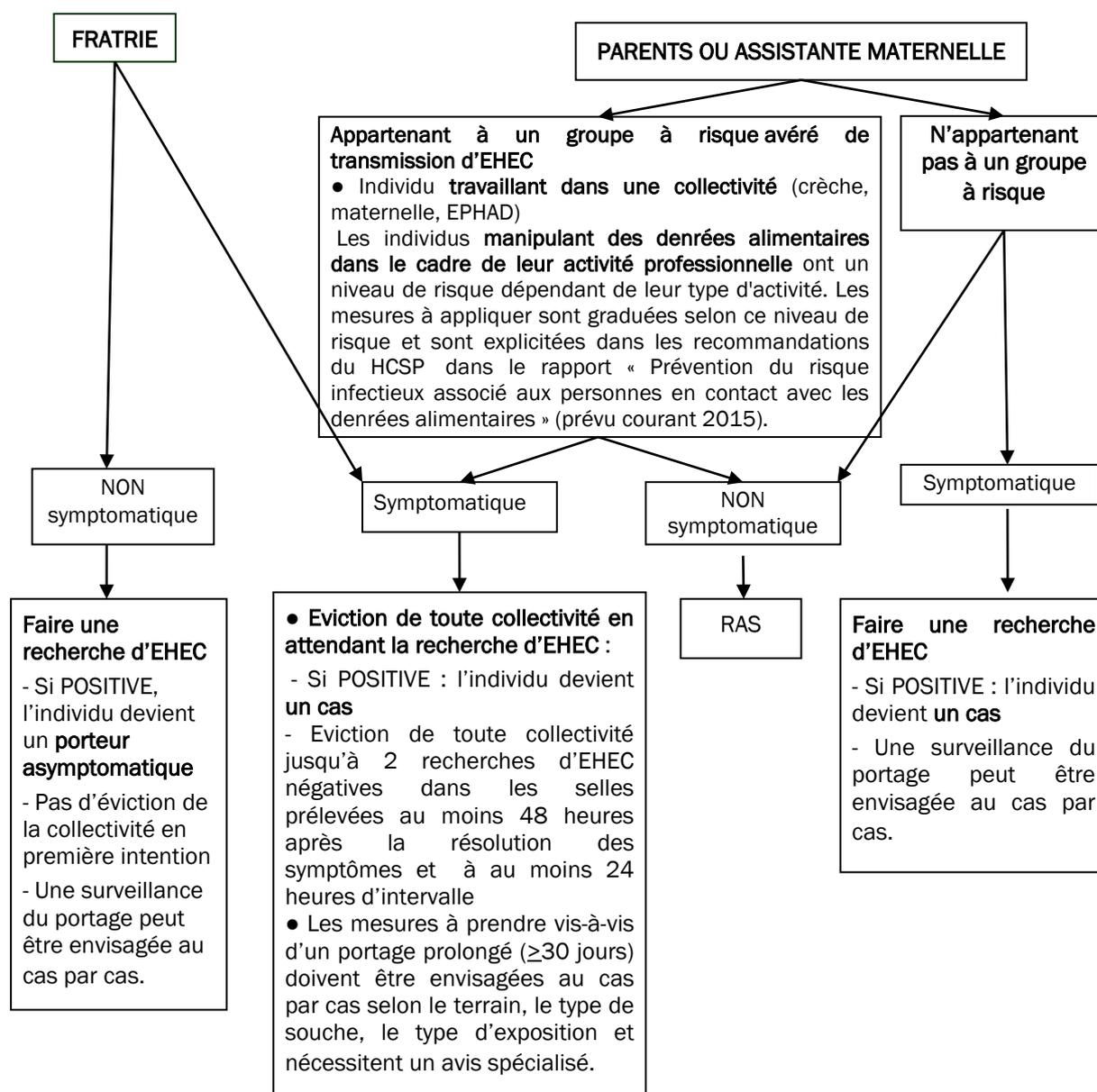
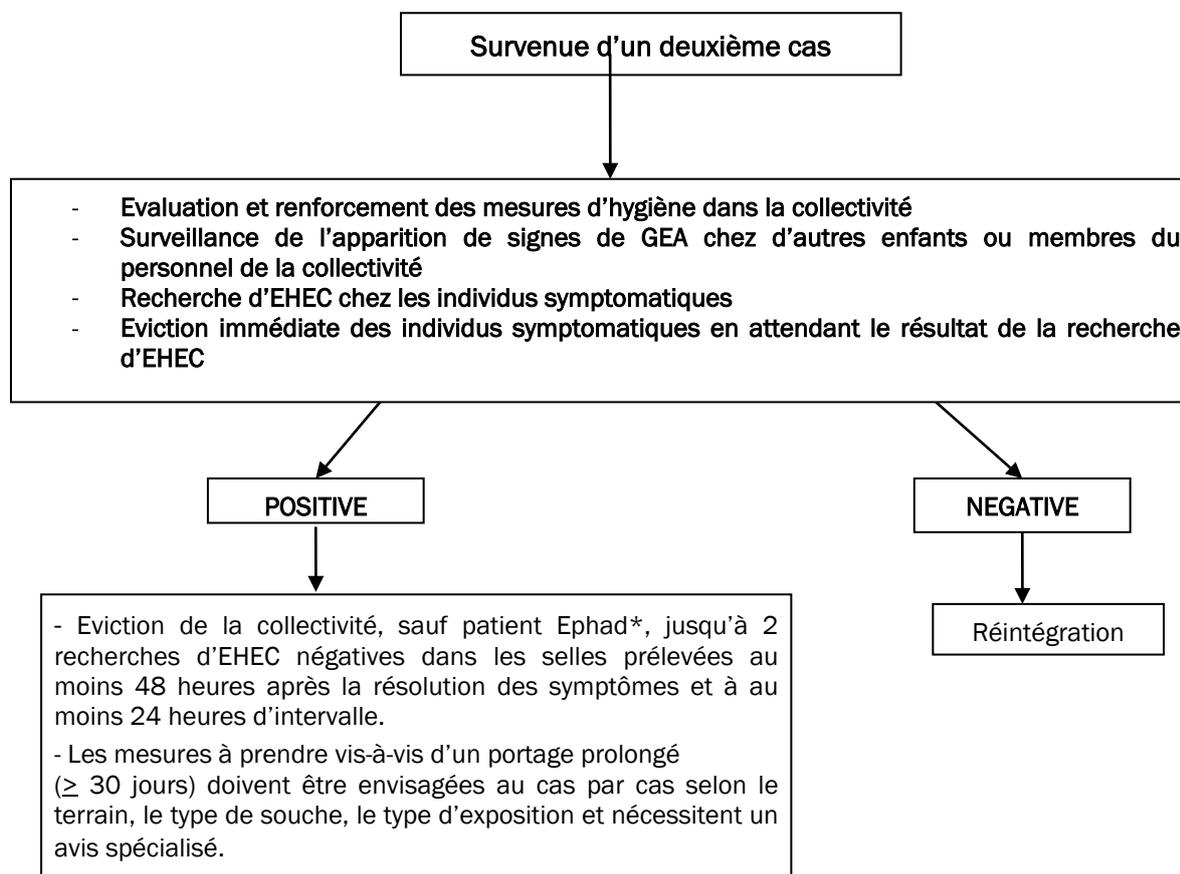


Schéma 3 - Conduite à tenir en cas de cas groupés de gastroentérite à EHEC

DANS TOUS LES CAS

- Rappel des bonnes pratiques d'hygiène
- Surveillance de l'apparition des signes de gastroentérite aiguë (GEA)



Si malgré l'application des mesures indiquées ci-dessus, un troisième cas survient :

- le **dépistage des infections à EHEC dans l'ensemble de la collectivité** doit être proposé ;
- la **fermeture de la structure peut être envisagée** afin de faciliter le bionettoyage et de donner du temps au personnel pour s'approprier les mesures d'hygiène renforcées.

*Se référer aux recommandations du HCSP du 29/01/2010 : « Recommandations relatives aux conduites à tenir devant des gastro-entérites aiguës en établissement d'hébergement pour personnes âgées »

Avis produit par la Commission spécialisée Maladies transmissibles

Le 23 janvier 2015

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr