

A propos de diphtérie

Les Mardis midi
de l'Infectiologie

5 décembre 2017

Sonia Piret

Julie Descy

Case report

Madame Anne K., 72 ans (03/06/1945)

Antécédents principaux

- AVC territoire ACA droite en 2016.
- BPCO Gold III; nombreuses exacerbations infectieuses.
- Trachéotomie en 2016, dans les suites d'une hospitalisation pour COMA hypoglycémique.
- Obésité.
- Hypothyroïdie – Thyroïdectomie.
- HTA.
- Hypercholestérolémie.
- DNID diagnostiqué en 2000.
- Ostéosynthèse C5-C6-C7 en 2002.
- PTH droite.
- Tabagisme : 90 UAP, stoppé en 2016.

Traitement habituel

- Lthyroxine 125, Asaflow 80, Isoten 2.5, Zanidip 5, Coruno 16, Glucophage 850 2x, Unidiamicron 60, Acétylcystéine, Befact F., Folavit, Ferograd, CaCO₃, Staurodorm, Curcumin.
- Combivent, Spiriva, Symbicort.
- O₂ 2 L/min la nuit (+ la journée SN).

Histoire de la maladie : juillet 2017

- Patiente trachéotomisée (Shiley 6 CFS) et vivant au domicile, avec 2-3 L d'O₂ +/- en continu.
- Cure de Médrol à doses dégressives en cours.
- SMUR appelé par le MT : dégradation respiratoire depuis une semaine; pas de notion de fièvre.
- FC 72 bpm, PA 150/80 mmHg, SpO₂ 62%, gluco 2.26 g/L.
- Trachée obstruée par des sécrétions muqueuses collantes.
- Spastique, ronchi disséminés. Abdomen tendu mais péristaltisme audible. GB 17000/mm³, CRP 17 mg/L. Hyperlactatémie.
- Nette amélioration avec le ttt symptomatique instauré aux urgences.
- Patiente stabilisée dans ses fonctions vitales donc transférée en Pneumologie.

Première nuit en Pneumologie

- Patiente inconsciente, pâle, SpO₂ imprenable, mouvements respiratoires spontanés; aspiration d'un bouchon muqueux de la canule trachéale.
- Aspiration, ventilation au ballon puis Bipap. Récupération d'une SpO₂ à 92%.
- Acidémie - hyperkaliémie
- Transfert aux SI NDB pour la poursuite de la prise en charge (jeudi 06/07/2017).

Admission aux SI – séjour du 06 au 24/07

- Changement de canule : Shiley XLTCO 6.
- Scanner cérébral et thoracique rassurants : en particulier au niveau du parenchyme pulmonaire, « les structures trachéobronchiques apparaissent relativement libres d'obstacle; hypoventilation au niveau des deux bases sans condensation bronchopneumonique, ni pneumothorax ni surcharge vasculaire ».
- Crise d'épilepsie le 7/7 sur un essai de VP.
- Recrudescence du syndrome inflammatoire nette le 09/07; pas de foyer à la Rx Thorax; colonisation connue à *Pseudomonas aeruginosa* multi-résistant (frottis de trachéostomie).
- Le 10/07, la patiente est stable, ventilée en PS 10+10, FiO₂ 35%. Pas de fièvre, GB stables ~18000/mm³, CRP en diminution.
- Révision systématique des bactérios début PM: *Corynebacterium ulcerans* > 1000000, leucocytes peu nombreux, dans les AET du 06/07, antibiogramme EA.

Mardi 11/07...

- Cliniquement moins bien, plus encombrée; GB idem, CRP tjs en diminution.
- Avis ORL (suspicion de sténose trachéale, +/- malacie, +/- obstacle sous-canulaire, +/- dysfonction de canule...): larynx NORMAL (et pas de fausses-routes), par contre trachée ulcérée +++ (+ bronches souches), « lésions croûteuses », « membranes »...
- Avis « GOOGLE » : *Corynebacterium ulcerans* peut donner tableau de diphtérie !
- « Allô la microbio, pourrais-je parler à un médecin s'il vous plaît ? »
- Fibroscopie pour toilette bronchique et biopsies à la demande du Dr Heinen : arbre trachéobronchique oedématié +++, inflammatoire, saignant au contact, avec des travées blanchâtres en relief alternant avec des zones ulcérées.
- CCL: suspicion de diphtérie trachéobronchique; Rp/ pénicilline 12 millions UI/24h + Erythromycine 500 4x/j (jsq 22/07).

Mercredi 12/07 et jeudi 13/07

- Confirmation du caractère toxigène de la souche le 12/07.
- Commande du sérum anti-toxine aux Pays-Bas : 100000 Unités. Reçues le soir même à 23h55...
- Cliniquement stable.
- Egalement colonisée à E. Faecalis + MSSA dans les urines du 10/07, et Pseudomonas multi-résistant dans les AET du 11/07.
- Perfusion du sérum le lendemain matin, jeudi 13/07 après dose-test SC bien tolérée (sérum équin): RàS.
- Au final, Corynebacterium ulcerans présent dans : les AET du 06/07, les AET du 09/07, et celle du 10/07 et du 11/07 (avec pyo multi-R), + confirmation UZ Brussel du prélèvement du 11/07, + biopsie de trachée du 11/07 (avec confirmation culture + toxine UZ Brussel; ampi-S).
- AET du 15/07 : pyo..., AET du/àpd 17/07: pyo + Serratia marcescens.

Du 14 au 24/07

- Amélioration continue àpd 14/07... Malgré que sur le prélèvement du 06/07, CMI de la pénicilline revue à 0.19, donc R (le 19/07 ?).
- Sevrage respiratoire lent comme attendu.
- Transfert le 24/07 en Pneumologie, maintien d'une ventilation nocturne (Covidien AI 8+7, +O₂ 5L/min).

Transfert le 24/07 en
Pneumologie.
Retour au domicile le
17/08.
Canule Shiley 6 CFS, VP la
journée, nez-filtre la nuit,
O₂ 0.5 L/min.

*Corynebacterium
ulcerans*

Corynebacterium sp.

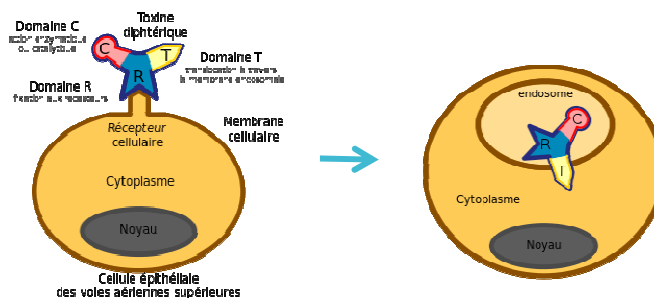


- Bacilles Gram +, immobiles, aérobies ou anaérobies facultatifs, droits ou incurvés avec des renflements sur 1 ou les 2 extrémités (« massues »)
 - Espèces commensales – peau, muqueuses (Homme, animaux)
 - Très peu d'espèces pathogènes (→ infections opportunistes)
 - *Corynebacterium* du complexe *diphtheriae*
 - *C. diphtheriae*
 - *C. ulcerans*
 - *C. pseudotuberculosis*
- **Diphthérie si souche tox+**

Diphthérie

- Toxi-infection associant une angine sévère à des signes d'intoxication
- Toxine diphtérique pouvant être sécrétée par
 - *C. diphtheriae*, *C. ulcerans*, *C. pseudotuberculosis*

Inhibition de la synthèse protéique



Diphtérie

Pathogénèse

- Transmission par contact direct avec un patient ou un porteur sain: **gouttelettes < voies aériennes supérieures**
- Colonisation/envahissement de l'oropharynx
 - Fausses membranes extensives
 - Intense réaction inflammatoire (PMN + fibrine + bactéries)
- Sécrétion de la toxine diphtérique par les bactéries en phase de croissance exponentielle
 - Exotoxine pantrope
 - Inhibition de la synthèse protéique des cellules dans tous les tissus de l'hôte infecté

Diphtérie

Manifestations cliniques

- Diphtérie respiratoire
- Manifestations systémiques
- Diphtérie cutanée

Diphtérie respiratoire

- **Angine pseudomembraneuse**

- 2-5 j d'incubation
- Début insidieux: mal de gorge, légère fièvre, adénopathies cervicales
- Puis apparition de fausses membranes extensives sur les amygdales et la luette
 - hautement adhérentes
 - saignement lors grattage
 - localisation tonsillo-pharyngée (2/3 des cas) vs extension vers le nez, le larynx et/ou la trachée



Diphtérie respiratoire

- **Complications (respiratoires)**

- Rapide extension des pseudo-membranes au larynx et à la trachée
 - Gonflement massif des amygdales, de la luette, des ganglions cervicaux et de la région sous-mandibulaire : « bull neck »
- *Asphyxie par obstruction des voies aériennes supérieures (croup)*



Diphtérie respiratoire

Autres manifestations respiratoires

- Angine ressemblant à une angine à streptocoque (sujets vaccinés)
- Diphtérie nasale (décharge nasale séro-sanguinolente-purulente)
- Diphtérie laryngée (enrouement, toux)
- Diphtérie trachéo-bronchique
 - Secondaire à l'angine pseudomembraneuse

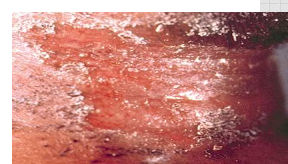
Manifestations systémiques

Absorption et dissémination de la toxine diphtérique (=exotoxine pantrope)

- **Myocardite** avec troubles du rythme, hypotension → 10-25% des patients avec diphtérie
- **Complications neurologiques** avec des paralysies périphériques → 5% des patients avec diphtérie
 - Les paralysies au niveau ORL sont d'apparition précoce et sont annonciatrices de myocardite
- **Autres complications (plus rares)**
 - **Signes digestifs** avec diarrhée
 - **Insuffisance rénale**
 - **Syndrome hémorragique** avec pétéchies cutanéomuqueuses (thrombocytopénie)
- Risques de manifestations augmentent avec l'extension des pseudomembranes et la sévérité de l'infection

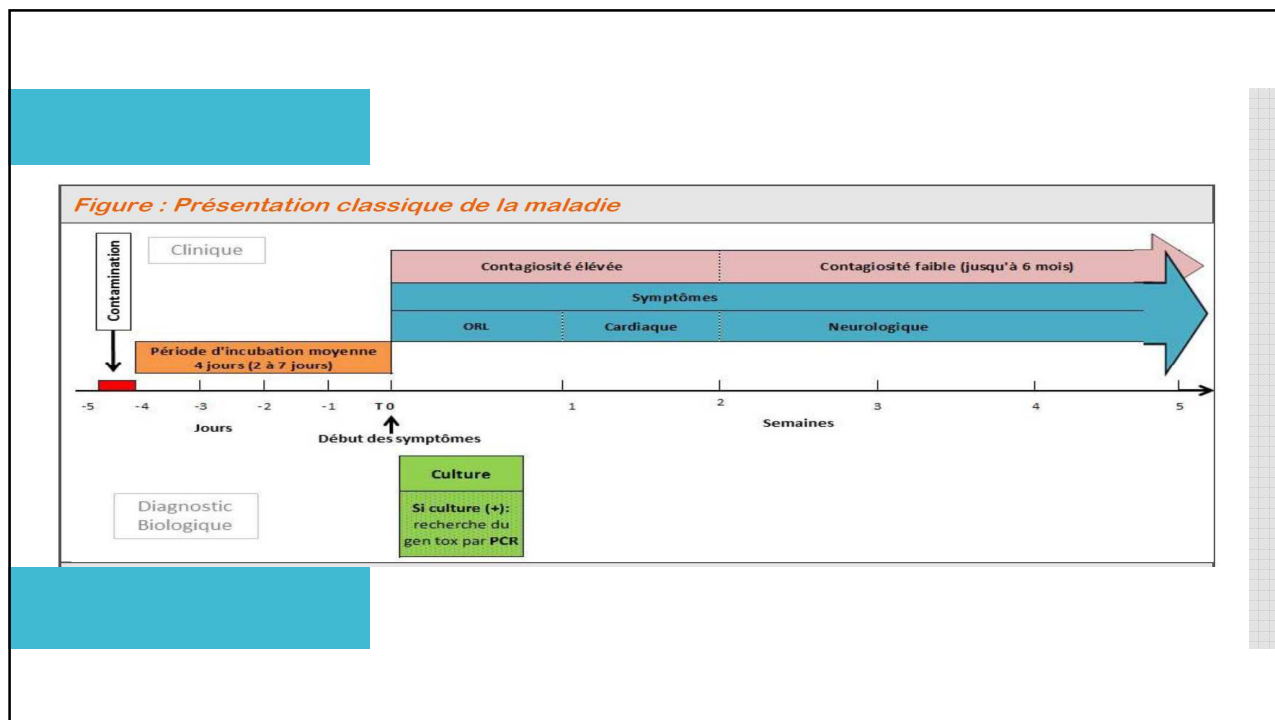
Diphtérie cutanée

- *C. diphtheriae* ou *C. ulcerans* toxigène et non-toxigène (le plus souvent)
- Ulcération évolutive douloureuse, parfois recouverte d'une croûte ou de fausses membranes, se présentant sur une plaie préexistante (piqûre, ulcération, blessure)
 - Lésions uniques ou multiples
- Plus contagieux que la diphtérie respiratoire
 - Épidémie en 2015 en EU (réfugiés et demandeurs d'asile)
- Diagnostic: mise en évidence de la bactérie en culture < lésions cutanées (milieu sélectif vu flore polymicrobienne!)
- Complications liées à la toxine moins fréquentes que dans les formes ORL



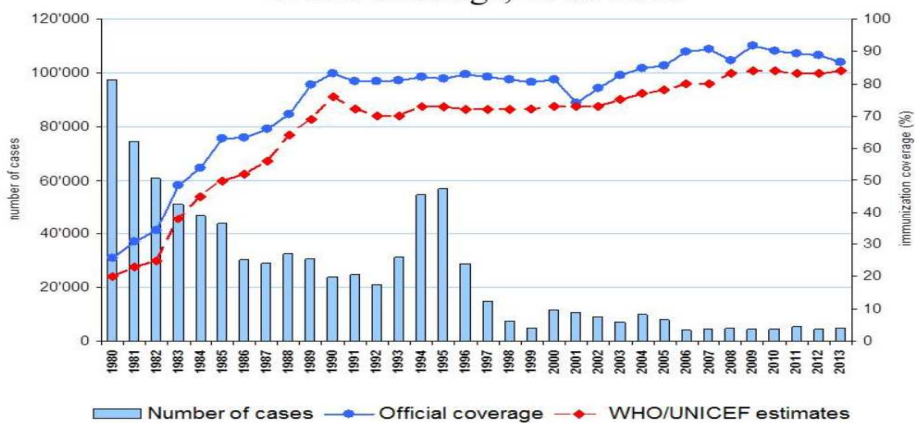
Diphtérie Autres formes cliniques

- Adénite nécrosante (< *C. pseudotuberculosis*)
- Rares formes génitales, oculaires ou articulaires (sans signes toxiques)
- Immuno-déprimés: formes invasives avec bactériémie, endocardite, arthrite



Epidémiologie

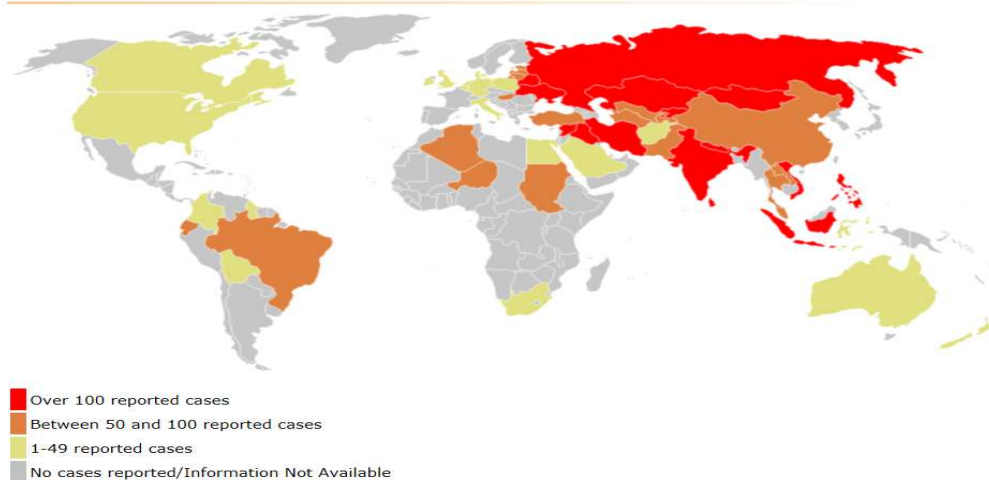
Diphtheria global annual reported cases and DTP3 coverage, 1980-2013

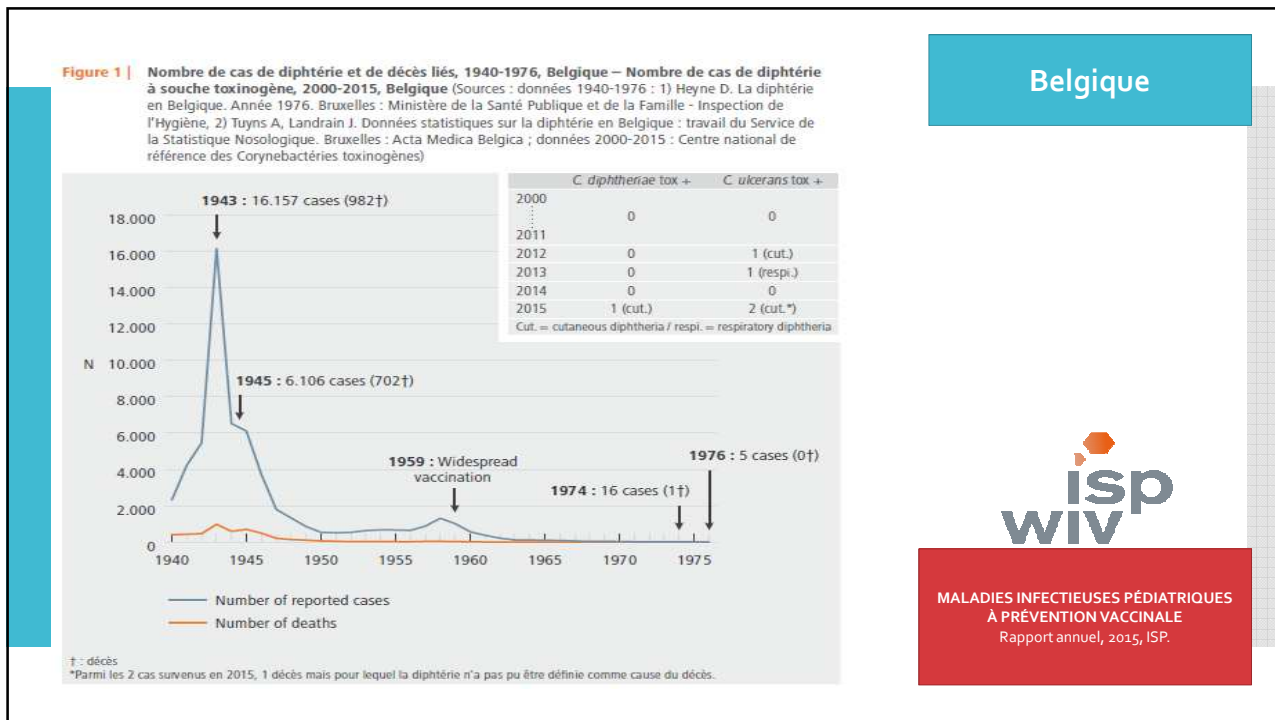


Source: WHO/IVB database, 2014
194 WHO Member States.
Data as of December 2014

Date of slide: 05 December 2014 

Diphtheria Hotspots 1997 - 2006 from cases reported to the WHO

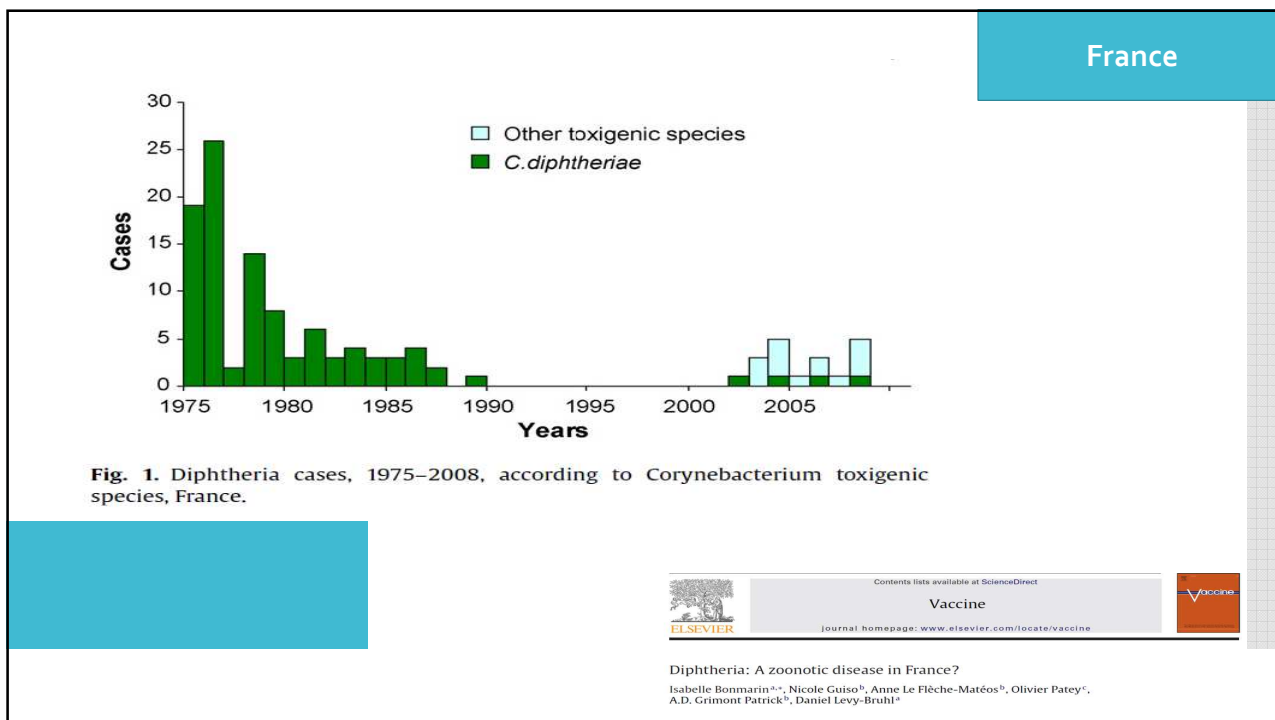




Belgique



MALADIES INFECTIEUSES PÉDIATRIQUES
À PRÉVENTION VACCINALE
Rapport annuel, 2015, ISP.



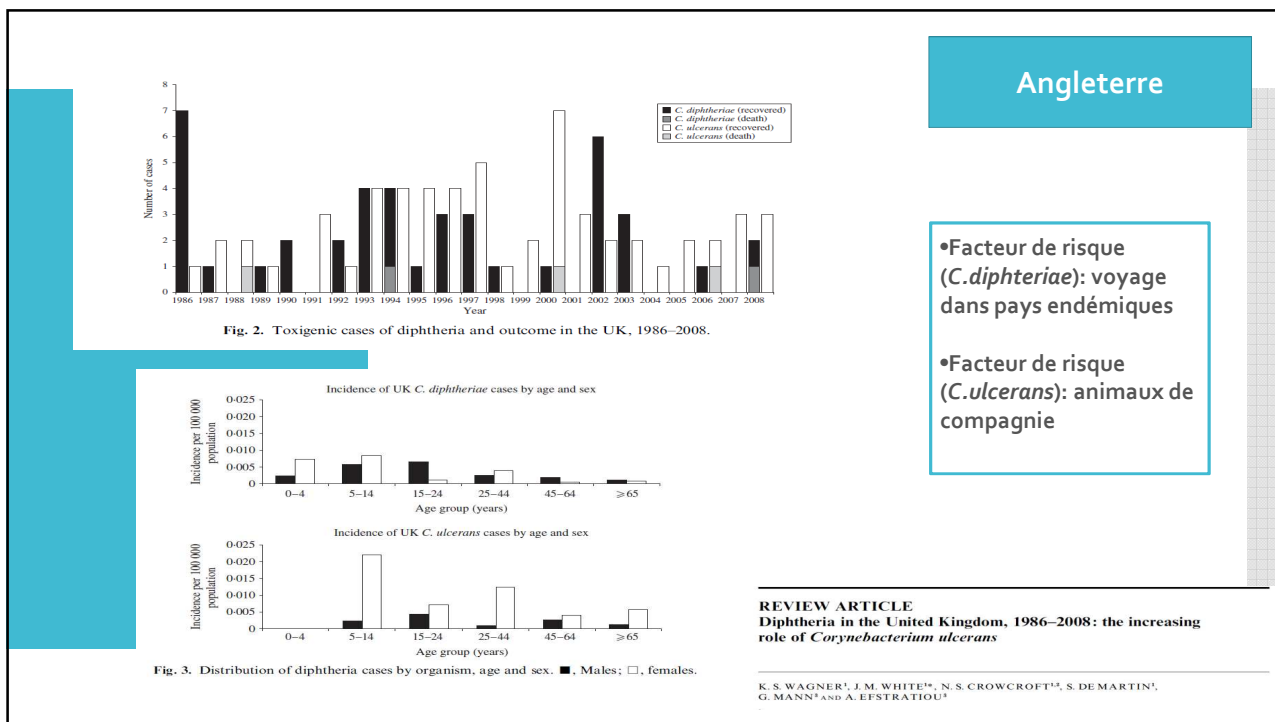
Contents lists available at ScienceDirect

Vaccine

Journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine



Diphtheria: A zoonotic disease in France?
Isabelle Bonmarin^{a,*}, Nicole Guiso^b, Anne Le Flèche-Matéos^b, Olivier Patey^c,
A.D. Grimont Patrick^b, Daniel Levy-Bruhl^d



REVIEW ARTICLE
Diphtheria in the United Kingdom, 1986–2008: the increasing role of *Corynebacterium ulcerans*

K. S. WAGNER¹, J. M. WHITE^{1*}, N. S. CROWCROFT^{1,2}, S. DE MARTIN¹, G. MANN³ AND A. EFSTRATIOU³

Diagnostic microbiologique

Diagnostic microbiologique



- Frottis de gorge (périphérie de la fausse membrane), prélèvement de fausse membrane à la pince, écouvillonnage du naso-pharynx ou des lésions cutanées
- Coloration de Gram
 - B+ groupés en palissade ou en lettre (L, M, V, etc.) → présence/absence de « bacilles diphtérimorphes »
- Mise en culture
 - Pousent sur milieux conventionnels (gélose au sang)
 - Si flore commensale: milieux sélectifs au sang telluré ou agar-cystine-tellurite → colonies noires
 - Croissance en 18 à 48h – 35°C – 5% CO₂

Informer le labo qu'il s'agit d'une suspicion de diphtérie!

Gélose Tellurite (Tinsdale)

= milieu déshydraté à préparer



- **Composition:** sérum, tellurite, cystine, sang formolisé → colonies noires entourées d'un halo brun noir après 48h d'incubation

Diagnostic microbiologique

• Envoi de la culture ou du prélèvement primaire (*) au CNR (UZ Brussel):

- Recherche de la toxine diphtérique par PCR
- Culture sur milieu spécifique
- Identification de l'espèce (MALDI-TOF)
- Antibiogramme
- Dosage des Ac antitoxine sur sérum (statut vaccinal)
- Typage des isolats (MLST)

- Délai de réponse (culture): 1 jour (max. 3 jours)

(*) eSwab®, transporté à T° ambiante, <24h

CNR Formulaire obligatoire

CENTRE DE RÉFÉRENCE POUR CORYNEBACTERIUM DIPHTHERIAE
CORYNEBACTERIES TOXIGÈNES

FORMULAIRE À RENVoyer AVEC L'ÉCHANTILLON AU CENTRE DE RÉFÉRENCE
Prof. Dr D. Beereckx
UZ Brussel - Microbiologie et Zoonosehygiëne
Leuvenlaan 151, 1050 Brussel

RESERVE AU CEN

INFORMATIONS CLINIQUES

Dates de début des symptômes : ou inconnu

Symptômes:

Infection des voies respiratoires accompagnée de fièvre :
 oui non

Croup (Stridor) : oui non

Présence de pseudomembrane (membrane adhérente) au niveau des amygdales, du pharynx ou du nez :
 oui non

Écoulement nasal uni- ou bilatéral initialement clair, puis sanglant : oui non

Lésions cutanées : oui non

Si oui, donnez des détails :

Lésions au niveau des conjonctives ou autres muqueuses : oui non

Si oui, donnez des détails :

Signes et symptômes typiques associés à la diphtérie : oui non

Complications associées à la diphtérie :
 oui non

Evolution clinique

Le patient a-t-il été hospitalisé :
 décédé date de décès :
 encore malade guéri inconnu

Issue : décédé date de décès :
 encore malade guéri inconnu

Etat de vaccination :
 Inconnu

Date de la dernière vaccination :

INFORMATIONS ÉPIDÉMIOLOGIQUES

Y a-t-il un lien avec d'autres cas : oui non

Si oui, donnez des détails :

RENSEIGNEMENTS CONCERNANT L'ÉCHANTILLON

Frottis

Numéro d'identification :

Date de prélèvement :

Nature : nasopharynx gorge
 Autre :

Souche

Numéro d'identification :

Date de prélèvement :

isolat humain isolat animal

Nature de l'échantillon d'où la souche a été isolée :

ANALYSES DES

de C. diphteriae et autres

de l'identification

UTRES INFORMATIO

Diagnostic microbiologique

- Toxigénèse
 - PCR ciblant le gène *Tox* (CNR, UZ Brussel)
 - Production *in vitro*: Elek Agar Virulence Test (Laboratoire de référence, Angleterre)
 - Immunoprécipitation en gel
 - 2 souches connues (Tox+ et Tox-) + la souche à étudier
 - Bandelette imprégnée de sérum antitoxine diphtérique
 - Arcs de précipitation en 2 à 6 jours si souches tox+

Diagnostic microbiologique

Elek Test

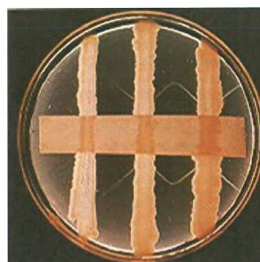
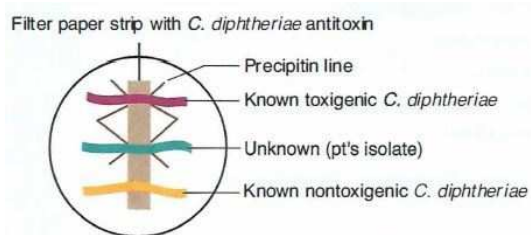


Fig. 32.6. – Test d'Elek : de gauche à droite. Souche de référence toxine -, souche à tester toxine +, souche de référence connue toxine +.

Bactériologie médicale –
Techniques usuelles – Ed.
Masson

Traitements et vaccination

Traitements

- **Antibiothérapie**
 - Pénicilline G (1,5 millions d'UI iv q6h), érythromycine (1g iv q6h)
 - Durée: 14 j
 - Rechute précoce possible → contrôle microbiologique (frottis nasopharyngé, frottis cutané) à la fin du traitement
 - À J15 et 16 après le début du traitement et à J30
 - 10 j d'AB supplémentaire si culture encore + (UK guidelines)
- **Antitoxine diphtérique**
 - Pas disponible en Belgique, mais peut être obtenue à l'étranger (mais pas rapidement...)
 - Inefficace si administrée > 48h après apparition des symptômes
- **Vaccin**
 - En phase de convalescence
 - L'infection ne confère pas systématiquement une immunité

Vaccin

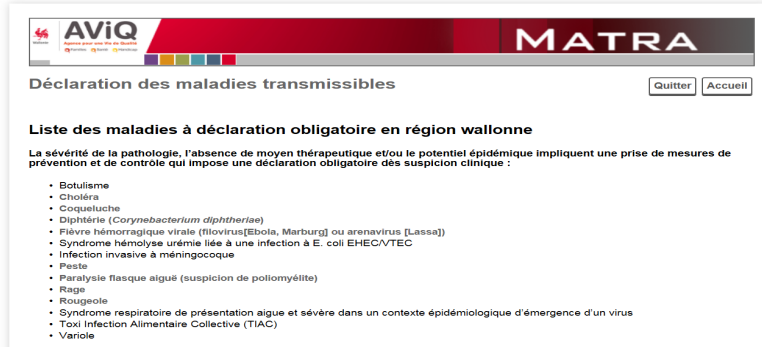


- Anatoxine diphtérique
 - Ne protège pas contre le portage asymptomatique de souches de *C.diphtheriae*
- Injection à 2,3,4 et 15 mois, puis rappel à 6 ans, puis à 16 ans, puis **rappel tous les 10 ans**
- Important pour les personnes voyageant dans les régions endémiques, les vétérinaires ou toute personne en contact régulier avec les animaux **et le personnel de laboratoire!**
- Assurer une bonne couverture vaccinale, y compris chez les sujets âgés
 - Cas autochtones de *C.ulcerans* de plus en plus fréquents

Prise en charge du patient et des « close contacts »

Diphthérie

AViQ



AViQ MATRA

Déclaration des maladies transmissibles

Liste des maladies à déclaration obligatoire en région wallonne

La sévérité de la pathologie, l'absence de moyen thérapeutique et/ou le potentiel épidémique impliquent une prise de mesures de prévention et de contrôle qui impose une déclaration obligatoire dès suspicion clinique :

- Botulisme
- Choléra
- Coqueluche
- Diphthérie (*Corynebacterium diphtheriae*)
- Fièvre hémorragique virale (filovirus [Ebola, Marburg] ou arenavirus [Lassa])
- Syndrome hémolyse urémie liée à une infection à *E. coli* EHEC/TEC
- Infection invasive à méningocoque
- Peste
- Paralysie flasque aiguë (suspicion de poliomyélite)
- Rage
- Rougeole
- Syndrome respiratoire de présentation aiguë et sévère dans un contexte épidémiologique d'émergence d'un virus
- Toxi Infection Alimentaire Collective (TIAC)
- Variole

Tout cas suspect d'infection à *C. diphtheriae*

Tout cas confirmé d'infection à *C. ulcerans*
(+ *C. pseudotuberculosis*)

Diphthérie

AViQ

- Maladie à déclaration obligatoire
 - Mesures à prendre en urgence (contact AViQ <---> clinicien)
 - Cas-index: s'assurer de sa mise en isolement
 - Entourage du cas-index → limiter la circulation du bacille
 - ID la source de l'infection
 - ID les personnes ayant eu des contacts à haut risque avec le patient <7J
 - S'assurer de la bonne prise en charge (frottis, ABprophylaxie éventuelle, vaccination)

Prise en charge du cas index



- Isolement
 - Précautions « gouttellettes » si infection ORL, précautions « contact » si infection cutanée
 - Levée de l'isolement après
 - la fin de l'antibiothérapie
 - **ET** l'obtention de 2 frottis négatifs (gorge) à 24h d'intervalle

Prise en charge des « close contacts »

- Objectifs
 1. Traitement d'une infection en incubation chez les personnes récemment exposées
 2. Elimination du portage → éliminer le risque d'exposition pour de nouveaux contacts
- Personnes en contact étroit avec le cas index dans les 7 jours = potentiellement à risque
- Le risque est directement lié à la proximité et à la durée des contacts
 - Catégorie 1 (toujours)
 - Personnes vivant sous le même toit
 - Personnes ayant eu des contacts « amoureux » (baisers/sexe) avec les cas-index
 - Personnel soignant ayant fait du bouche à bouche
 - Catégorie 2 (en fonction de la durée du contact et du statut immunitaire)
 - Amis visitant régulièrement le domicile
 - Compagnons de classe
 - Les personnes partageant la même pièce au travail
 - Le personnel soignant ayant été en contact avec le cas index (**contact avec les sécrétions oro-pharyngées**)

Guidelines belges (AViQ)

Frottis de gorge ou de naso-pharynx chez tous les « close contacts »

- Traitement antibiotique prophylactique :

L'antibioprophylaxie est nécessaire pour rompre la chaîne de transmission.

En cas de ***C. diphtheriae* tox+ chez les cas index, le traitement antibiotique sera administré quel que soit le statut vaccinal des personnes à risque et sans attendre le résultat de la culture de leur échantillon.**

En cas de ***C. ulcerans* tox+ chez les cas index, l'antibioprophylaxie est nécessaire en cas de résultat positif du prélèvement chez le contact.** La décision d'antibioprophylaxie sans attendre le résultat du prélèvement sera également envisagée au cas par cas (en fonction de la clinique du cas index, et si des personnes à risque de développer des formes graves sont concernées de manière directe ou indirecte). Une éviction du milieu professionnel ou collectif pourra également être envisagée en fonction du type de profession/de collectivité et du type de contact dans cette profession/collectivité. Un refus de l'antibioprophylaxie pourrait également justifier une éviction du milieu professionnel ou collectif.

<https://www.wiv-isp.be/matra/Fiches/Diphtherie.pdf>

Guidelines belges (AViQ)

Vaccination : tous les contacts proches considérés exposés doivent recevoir une dose de vaccin (DTP pour les enfants dTP pour les adultes) sauf si on peut documenter une vaccination d'au moins 3 doses avec une dernière injection datant de moins de cinq ans. Les sujets non ou incomplètement vaccinés recevront ultérieurement les doses additionnelles pour compléter le calendrier vaccinal.

<https://www.wiv-isp.be/matra/Fiches/Diphtherie.pdf>

En cas d'infection à *C.ulcerans* tox +

- En Belgique... Frottis de dépistage + antibioprophylaxie (*) si culture + **pour *C.ulcerans* tox+** + mise en ordre de vaccination

(*) Contacts rapprochés gardés sous surveillance médicale: clarithromycine (500 mg po q12h – 7j)

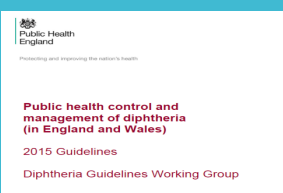
Contacts rapprochés qui ne peuvent être gardés sous surveillance médicale: benzathine pénicilline G (1,2 millions d'UI im – 1 dose)

- Oui, mais ailleurs?

Plusieurs cas cliniques...

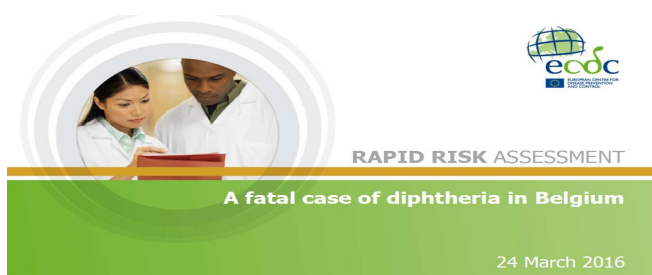
- **Allemagne - 2010**: Femme de 86 ans – chat asymptotique, + pour *C.ulcerans* – enquête auprès des « close-contacts »: famille (6), médecin (1), infirmières (19), autres travailleurs des soins de santé → vaccination en ordre (100%) + ABprophylaxie pour tous par érythromycine
- **USA - 2010**: Homme de 80 ans – pas de contact avec des animaux/pas de consommation de lait non pasteurisé – PAS d'ABprophylaxie post-exposition, mais évaluation du statut vaccinal et si nécessaire revaccination de l'entourage
- **UK - 2014**: Femme de 51 ans – pharyngite chez son chien – dépistage de la famille → screening de *C.ulcerans* (**tous négatifs**) – ABprophylaxie?
- **Italie - 2017**: Femme de 70 ans – un chien (+) et un chat (-) pur *C.ulcerans* – Famille: screening de *C.ulcerans* (**tous négatifs**) + évaluation du statut vaccinal – personnel soignant: surveillance étroite + vaccination ou ABprophylaxie

UK guidelines



- Surveillance clinique de l'apparition de signes/symptômes dans les 7 jours: (auto)-surveillance + information pour les médecins traitants
- Ecouvillonnage des «close contacts»(nez/gorge)
- Rappel de vaccination (sauf si vaccin reçu dans les 12 mois)
- Antibio prophylaxie, **peu importe le résultat de la culture**
 - Dose unique de benzylpénicilline IM
 - 7 jours d'érythromycine (ou azithro/clarithro)
 - Contrôle microbiologique (frottis naso-pharyngé) à la fin du traitement → 10 j de plus si culture encore +

Avis de l'ECDC



Definition of close contacts and control measures

Close contacts

Any close contact of a suspected or confirmed case of diphtheria caused by toxigenic *C. diphtheriae* should be considered at risk of developing the disease if contact was within seven days before the first symptoms started until 48 hours after the start of antibiotic treatment. Contacts of cases due to non-toxigenic *C. diphtheriae* or *C. ulcerans* (including toxigenic *C. ulcerans*) are not at risk and are not discussed here.

Et chez nous, au CHU?

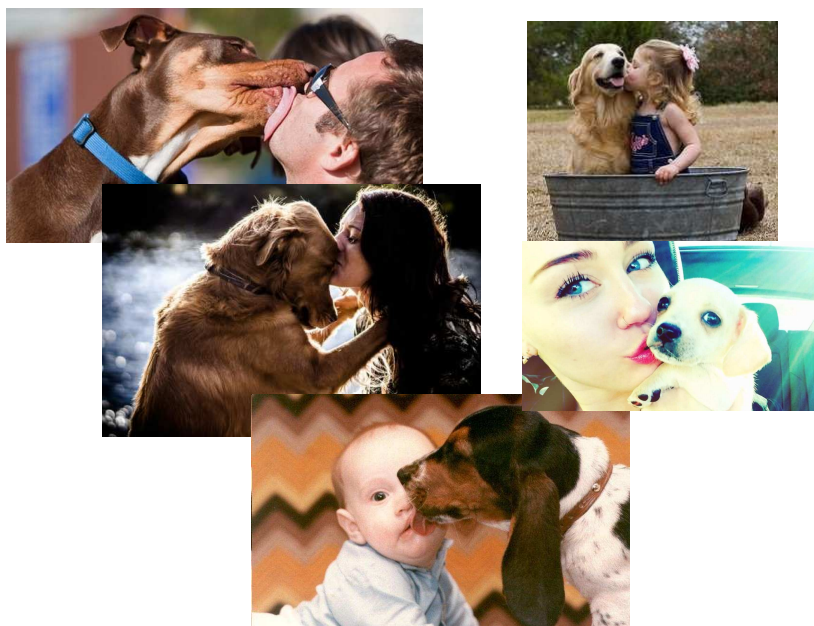
- Personnel soignant CHU-NDB
 - Evaluation du statut vaccinal , mise en ordre de vaccination (SPMT) : 36 personnes
 - 17 membres du personnel a risque
 - Aspiration, manœuvre de réanimation, soins proches et répétés
 - Frottis de gorge pour recherche de *C. ulcerans*
 - Pour 10 personnes: AB (7 jours de Biclar) d'emblée vu délai de résultat pour la culture au CNR
- Frottis de gorge chez:
 - Les 17 membres du personnel « close-contact »
 - Son mari et ses 2 enfants
 - 2 infirmières à domicile
 - 10 frottis de personnes non évaluées par l'Hygiène hospitalière
- → **Tous négatifs!**
- Au total: 32 frottis de gorge envoyés entre le 11 et le 14 juillet (résultats reçus le 19 juillet)
 - Délai pour le résultat de la culture: le CNR, débordé par le nombre de prélèvements, a eu besoin de fabriquer de nouveaux milieux → AB prophylaxie d'emblée « pour rien » car les frottis étaient tous négatifs

En résumé...

Corynebacterium ulcerans

- Zoonose émergente (<animaux de compagnie)
- Diphtérie si souche toxinogène
- Chez sujet « âgé » (taux de séroprotection insuffisant)
 - **Maladie RARE**
 - Délai dans le diagnostic
 - Infections parfois sévères, voire mortelles (+ complications cardiaques et neurologiques)
- Envoi des cultures au **CNR** (UZ Brussel) pour recherche de la **toxine diphtérique** (PCR + Elek test)
- **Maladie à déclaration obligatoire**
 - Prise en charge du cas-index et des « close-contacts »

Merci de votre
attention...





| | <i>C.diphtheriae</i> | <i>C.ulcerans, C.pseudotuberculosis</i> |
|--------------|--|--|
| Réservoir | Presque exclusivement humain (pfs isolée chez les chevaux ou les chats) | Zoonose <i>C.ulcerans</i> : animaux domestiques >> vaches, cochons, singes, chevaux, etc. <i>C.pseudotuberculosis</i> : chèvres et autres caprins |
| Transmission | Inter-humaine: •Gouttelettes < voies aériennes supérieures •Contact direct avec lésion cutanée | De l'animal à l'Homme: •Gouttelettes < voies aériennes supérieures •Contact direct avec lésion cutanée •Lait non pasteurisé (lésions des mamelles de vaches ou des chèvres) |
| | | |
| | | |

| | |
|---------------|--|
| Groupes d'âge | Personnes de tout âge Pays endémique: touche principalement les enfants |
| Incidence | Avant 1980: épidémies 1980: vaccin (anatoxine) Cas de <i>C. ulcerans</i> sont en augmentation ces dernières années (contact avec animal domestique) |
| Immunité | Immunité naturelle: la maladie n'est pas immunisante Immunité vaccinale: décroît avec le temps <ul style="list-style-type: none"> • Seuil de protection > 0,1 UI/ml <ul style="list-style-type: none"> • 55,2% de la population générale • >70% chez les enfants • 20-45% des >40 ans |
| Géographie | Europe de l'Ouest: cas sporadiques, d'importation (<i>C. diptheriae</i>) ou autochtones (<i>C. ulcerans</i>) Régions endémiques: Sud-Est asiatique et, à un moindre degré, l'Amérique du Sud, le Moyen-Orient et l'Afrique. |

Guidelines belges (AVIQ)

- Personnes ayant présenté des contacts à risque **si infection ORL** :
 - Personnes vivant sous le même toit que le cas index ;
 - Personnes qui ont eu des contacts intimes avec un malade (relations sexuelles avec un malade, le fait d'avoir embrassé un malade), personnes qui ont fréquenté la même collectivité qu'un malade ;
 - Personnes qui ont fréquenté régulièrement un malade (visites, activités communes, etc.) ;
 - Personnels de santé exposés aux sécrétions oro-pharyngées ;
 - Passagers occupant les places voisines lors d'un voyage en transport en commun d'au moins 4 heures.

<https://www.wiv-isp.be/matra/Fiches/Diptherie.pdf>

Diphtérie

- Maladie rare suite au programme de vaccination
 - délai dans le diagnostic
 - Infections respiratoires sévères + complication cardiaques et neurologiques