



HAL
open science

Outbreak of human metapneumovirus in a French nursing home, a retrospective study

Damien Seynaeve

► **To cite this version:**

Damien Seynaeve. Outbreak of human metapneumovirus in a French nursing home, a retrospective study. Human health and pathology. 2017. dumas-01490576

HAL Id: dumas-01490576

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01490576>

Submitted on 15 Mar 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE GRENOBLE ALPES
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

Année 2017

**EPIDEMIE DE METAPNEUMOVIRUS EN ETABLISSEMENT
D'HERBERGEMENT POUR PERSONNES AGEES DEPENDANTES, UNE ETUDE
RETROSPECTIVE**

THESE
PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLÔME D'ETAT

Discipline Santé publique et médecine sociale

DAMIEN SEYNAEVE

[Données à caractère personnel]

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE*

Le 6 mars 2017

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Président du jury : M. le Professeur Pascal COUTURIER

Membres : M. le Professeur Jean-Luc BOSSON

M. le Professeur Gaëtan GAVAZZI

Mme le Docteur Brigitte AUGUSSEAU RIVIERE

Mme le Docteur Christine MOREL-BACCARD

Directrice de thèse : Madame le Docteur Marie-Reine MALLARET

**La Faculté de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS	4
SERMENT D'HIPPOCRATE	10
RESUME	11
ABSTRACT	13
INTRODUCTION	15
METHODES	17
RESULTATS	20
DISCUSSION	24
CONCLUSION	27
TABLEAUX et FIGURE	28
REFERENCES	34
ENSEIGNANTS A L'UFR DE MEDECINE	36

Lorsqu'un vieillard meurt, c'est une bibliothèque qui brûle (dicton africain).

Je remercie :

Monsieur le Professeur Couturier, pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de diriger ce jury de thèse et de juger ce travail, mais aussi et surtout pour votre confiance et votre encadrement, vous m'offrez une approche visionnaire et humaniste de la médecine du sujet âgé.

Monsieur le Professeur Gavazzi, pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de faire partie de ce jury, pour m'avoir encadré sur ce travail, et permis de découvrir la communauté internationale gériatrique à travers un voyage passionnant.

Monsieur le Professeur Bosson, mon mentor de la Santé publique, pour m'avoir accompagné durant tout mon parcours d'internat et depuis la P1, pour m'avoir fait partager sa vision de la santé publique, pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de faire partie de ce jury.

Madame le Dr Mallaret, pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de diriger ce travail de thèse, et pour m'avoir formé depuis le début des études de médecine, lors de mon stage de fin de première année en long séjour gériatrique.

Madame le Dr Rivière, pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de faire partie de ce jury, et pour m'avoir donné envie de découvrir la gériatrie, par sa pratique de la médecine auprès de ses patients âgés.

Madame le Dr Morel Baccard, pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de faire partie de ce jury et de juger ce travail.

Madame le Dr Caroline Landelle, pour votre encadrement durant mon stage en unité d'hygiène hospitalière et sur le plan méthodologique, votre parcours d'excellence est un exemple pour nous,

Mes Professeurs qui depuis la première année de médecine à l'Université de Grenoble Alpes, Paris, Montpellier, Marseille et Toulouse, ont répondu à ma soif inextinguible d'apprendre et d'explorer l'inconnu.

Mes maîtres de stage du CHU de Grenoble Alpes, du Centre hospitalier de Chambéry, du Centre de santé universitaire, du RHEOP,

Les médecins d'ici et d'ailleurs pour leur encadrement, Andrés, Adrian, Marit, Maria, Elena, Gina, Elizabeth, Landry, Khadidiatou ... qui avez chacun apporté un peu de vous pour faire de moi un médecin du monde. J'en suis très fier, vous donnez tout son sens à mon parcours de médecin. D'aucuns avancent que la santé de demain sera globale ou ne sera pas, vous êtes la preuve qu'elle l'est aujourd'hui plus que jamais.

Toute l'équipe de la gériatrie de Grenoble, l'équipe de l'Umage, avec qui durant une année j'ai travaillé, mangé, dormi, ri, stressé par moment (mais beaucoup moins grâce à vous), l'équipe de l'UMG et de Chatin avec qui je continue l'aventure à présent.

Elena Chidlovskii, la reine de la gériatrie, et Anne Ledoyen, la reine de la médecine humaine, qui m'avez permis de prendre en confiance en moi dans le domaine exigeant de la médecine aiguë gériatrique. Raphaëlle, je suis heureux d'être ton petit poulain. Virginie, dont l'humour et la personnalité m'ont dès le début mis à l'aise. Myriam, pour nos conversations passionnantes sur la psychologie du sujet âgé, et bien d'autres choses. Véronique, ma maman de la gériatrie. Gina, viva México y la OMS, qué guay platicar y trabajar contigo,

Murielle, ma sœur de la gériatrie, merci pour ta bienveillance et tes encouragements, merci de me faire croire en moi.

Khadidiatou, c'est un vrai plaisir de découvrir les différentes facettes de la gériatrie en ta compagnie, vive le team franco-sénégalais !

Clément, mon ami, pour ta vision de la médecine sans aucune condescendance, heureux d'avoir partagé ce stage et ces grands moments de stress et de rigolade,

Natacha, mon amie, tu es une infirmière de ce monde s'il en est, et aussi un exemple pour moi, au plaisir de travailler à nouveau avec toi un jour.

L'équipe du Centre de santé universitaire, pour votre accueil, qui m'a ouvert les portes du monde universitaire avec un regard différent, ce fût un plaisir de travailler avec vous. Eric Bouvat, merci pour vos conseils, vous qui menez une carrière au très haut niveau. Catherine Dubey, merci pour cette immersion dans le milieu médical des relations internationales, merci pour ces discussions passionnantes de géopolitique de la santé et tes conseils avisés pour mon cursus. Myriam Favre, en souvenir d'une consultation internationale, et nos échanges riches. Yves Mallion, pour nos consultations d'anthropopsychiatrie chinoise et antillaise, vive Frantz Fanon, vive Jean Oury et la psychothérapie institutionnelle (un sujet d'actualité).

L'équipe de médecine légale, Virginie Scolan, François Paysant, Maria Tavalzhanskaya, Audrey Giordano, Virginie Noël, ma première famille professionnelle, qui m'a permis d'avancer dans mes projets, et m'a offert la possibilité de faire mes premières présentations orales en congrès internationaux. Je souhaite garder ce lien avec vous.

Маша, спасибо за твои советы, я рад что я тебя знаю,

Mes encadrants de Santé publique, plus particulièrement Pr François, Pr Labarère, Pr Moreau-Gaudry, Pr Gillois, Pr Baconnier, Dr Cans, Dr David, Dr Ego, merci pour votre disponibilité, et pour m'avoir fait voyagé des mathématiques aux sciences sociales, merci au Pr Cinquin de

m'avoir vendu du rêve avec son cours de biostatistique en P2 du temps où il existait encore un contact entre le professeur et ses élèves.

Mes enseignants de l'Institut d'études politiques de Toulouse, qui m'ont permis d'ouvrir mes horizons de pensée. Merci au Pr Cabanis pour ce magnifique voyage dans votre bateau de la découverte. Au Dr Micheletti, qui représente une véritable référence dans le champ de la santé internationale, pour sa disponibilité et ses précieux conseils.

Mes cointernes de Santé publique, c'était un plaisir de progresser ensemble en partageant notre intérêt pour la mathématique appliquée à la médecine. A la dream team Joris et Asma, Anita la sportive, Anne-Marie la sociable, André le roi de Stata, Bastien le boss de la stat, Pierre l'homme qui murmurait à l'oreille des ordinateurs, Anouk lapinouk, Mô the legend, et aux ptits jeunes.

Mes cointernes de Gériatrie, je suis fier d'avoir intégré cette nouvelle famille professionnelle, nous sommes partis pour faire un bout de chemin ensemble, et ça, c'est cool.

Mes professeurs de danse, Christophe, Claudie, Grégoire Lyonnet, Brice Guibert, Pascal Prouté, Armand Boucharens, dont les enseignements m'ont été précieux pour mener à bien ces études de médecine, en puisant dans ce que m'a appris ma carrière de danseur depuis petit et l'expérience du haut niveau. Mes partenaires de danse, Emilie, Aurélie, Orlane, Chanaël, Fanny, Lucie, Brittany, de m'avoir permis de vivre ma passion et de m'évader de la médecine.

Ma professeure de mathématiques, Mme Brégnière, pour nous avoir terrorisés pendant les cours de math au collège, et m'avoir transmis votre amour des mathématiques, et permis de gagner le concours Kangourou de mathématiques des collèges.

Mon professeur de musique, Jean Trial, pour m'avoir permis de m'évader dans un univers de liberté.

Le groupe Empi et Riaume, merci de m'avoir fait découvrir le monde au travers du prisme de l'art, et ce dès le plus jeune âge, où nous avons fait le tour du monde ont également façonné le médecin que je serai. Merci Annie d'avoir fait de nous des citoyens du monde.

Les amis rameurs du club d'aviron, pour les valeurs transmises et les bons moments ensemble, même par -15°C le matin sur l'eau.

Mes amis d'enfance, Pierre, la jet set romanaise nous attend à moins que ce ne soit les racailles de Shangai, Thomas, prépare-toi car les 30 ans arrivent, Alexis, la goffa team ^^, Rachel, Audrey, Julien, Louis, Griselda,

Marie, Ti Ien, Ien Ien, merci pour ces nombreux voyages avec ou sans la musique, Damien Gau, Fred, David, Momo, Mika, Vincent, Vincent, hotte boy, Jean-Louis, Cécile, Yannick, Pierrette et Dédé, Chantal et Denis,

To all my friends worldwide, I'm so glad that you are part of me, Favio, Aiganysh, Sara, Carolina, Mariano, Yinger, Bingbin, Tania, Zuxriddin, Kamila, Erdene, Moogii, Tuvshoo, Mungoo, Sofia, Guadalupe, Andrés y Andrés, Palinka, Bartek i Bartek, Ewa, Nadezhda, Mariela ...

Asma Tchoube'zzz mon amie, complice et coéquipière depuis le début, et pour encore bien longtemps

Sandra, pour être toujours présente et pour tes conseils dans les moments clés,

La My Friend's family, pour nos aventures tels des pirates des caraïbes, merci qui ??

Ma famille, mes cousins, merci Isabelle, Jacquie, Pascale de m'avoir toujours suivi dans mon parcours, Alexandre pour tes conseils précieux inspirés par ton parcours brillant,

Mes parents, mon frère et ma sœur,

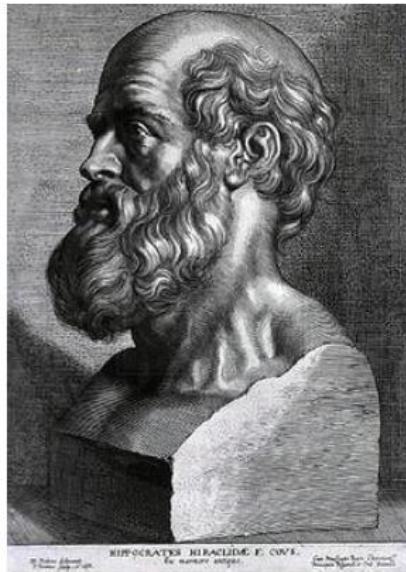
Merci papa d'avoir placé en moi la flamme des combats justes. Toute ma vie je ne cesserai de me battre pour les causes que je crois vraies. Merci de m'avoir appris à m'intéresser à diverses disciplines.

Merci maman de nous avoir transmis ton regard humaniste et altruiste sur le monde, de nous avoir appris à voir les choses, mais aussi ton esprit critique. Merci de t'être toujours occupée de nous.

Merci Laurentin et Camille, pour cette belle enfance ensoleillée que l'on a passée ensemble et qui se poursuit aujourd'hui, vive les voyages sur les îles paradisiaques, rien de tel pour trouver l'inspiration ;-)

Merci Luc pour la résistance des grenoblois ^^, et sa famille pour leur soutien durant mes études,

Merci Aurélia, pour cette belle rencontre, pour avoir embelli ces lendemains de garde, et pour ces discussions ô combien philosophiques, et ô combien moins philosophiques.



SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerais mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerais jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

RESUME

Introduction : Identifié aux Pays-Bas en 2001, le métapneumovirus humain (MPVh) est un virus à ARN simple brin enveloppé, présentant une distribution cosmopolite et affectant principalement les âges extrêmes de la vie ainsi que l'immunodéprimé. De possibles coinfections avec le virus respiratoire syncytial ou le pneumocoque constitueraient un facteur de gravité. Une surmortalité a été rapportée chez le sujet âgé, même si peu de cas ont été décrits dans la littérature. L'objectif de cette thèse est la description d'une épidémie à MPVh dans un établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) en Isère en janvier 2015. L'auteur vise également à mettre en évidence des facteurs de risques d'infection.

Méthodes : Une étude rétrospective cas-témoin a été conduite, incluant les 78 résidents de l'EHPAD hébergés durant l'épidémie. Les données sociodémographiques et médicales ont été recueillies, y compris les paramètres d'évaluation gériatrique. La RT-PCR multiplex réalisée sur prélèvements nasopharyngés a permis la confirmation diagnostique et la recherche de coinfections.

Résultats : L'épidémie a eu lieu du 5 janvier au 5 février 2015. Au total, 40 résidents sur 78 ont été atteints, soit un taux d'attaque de 51%. Parmi eux, on a noté 5 hospitalisations et un décès, soit un taux global de mortalité de 2%. Aucune coinfection n'a été mise en évidence. En analyse multivariée, la vaccination antigrippale (OR = 7.58; CI= 1.25 – 45.91; p= 0.028) était le seul facteur associé à l'infection à MPVH. Cette surprenante relation est liée à une

possible interaction entre comorbidité respiratoire et taux de vaccination, dont l'absence de significativité peut s'expliquer par un manque de puissance de l'étude.

Conclusion : L'épidémie a été caractérisée par un taux d'attaque élevé, malgré la mise en place de précautions de type gouttelettes. L'évolution clinique défavorable observée chez certains patients nous rappelle la nécessité de prendre en considération le métapneumovirus devant un épisode infectieux respiratoire du sujet âgé.

Mots clés : Métapneumovirus, EHPAD, précautions, santé publique, gériatrie

ABSTRACT

Introduction: Identified in 2001 in the Nederland, human metapneumovirus (hMPV) is an enveloped single stranded RNA virus, with a worldwide distribution, predominantly affecting young, elderly and immunocompromised patients. Contentious issues consist of possible viral coinfections with respiratory syncytial virus or streptococcus pneumonia, which may constitute a severity factor. An increased morbidity has been highlighted in elderly, even if few cases have been reported in this population. This thesis describes a hMPV outbreak in a nursing home (NH) in the French administrative area of Isère. The author also aims at identifying risk factors associated to the clinical infection.

Methods: A retrospective, case-control study was conducted, including all 78 residents of the NH during the outbreak. Data collected consisted of sociodemographic and medical data, including geriatric assessment. Nasal swabs from symptomatic residents were tested by multiplex RT-PCR in order to confirm hMPV infection as well as to detect coinfections.

Results: The outbreak occurred from January 5th to February 5th 2015. A total of 40 residents were infected, corresponding to an incidence rate of 51%. Five of them were hospitalized and 1 of them deceased. The overall fatality rate was 2% (1 of 40 patients). No coinfection was found. In multivariate analysis, influenza vaccination (OR = 7.58; CI= 1.25 – 45.91; p= 0.028) was independently associated with hMPV infection. Interaction between vaccination and respiratory condition was tested, no significant interaction was found.

Conclusion: Finally, the attack rate was high, despite rapid droplet precautions. Unfavorable clinical course in some patients reminds us the necessity of considering metapneumovirus in case of respiratory infection in elderly.

Keywords: Metapneumovirus, Nursing home, Precautions, Public health, Geriatrics

Outbreak of human metapneumovirus in a French nursing home, a retrospective study

Introduction

Backgrounds

Identified in 2001 in the Nederland, human metapneumovirus (hMPV) is an enveloped single stranded RNA virus, with a worldwide distribution , predominantly affecting young, elderly and immunocompromised patients(1). The symptomatic picture cannot be distinguished from other respiratory viruses because of a significant overlap in their clinical presentation.

Contentious issues consist of possible viral coinfections between hMPV and RSV which may constitute a severity factor. Moreover, coinfection with hMPV and Streptococcus pneumonia may lead to a severe respiratory failure. Indeed, the pathogenesis of hMPV infection seems to be strongly affected by bacterial coinfections with pneumococcus (2) (1). According to some studies, the incidence of hospitalizations in hMPV infections may be decreased by vaccination with a conjugate pneumococcal vaccine(2).

In children, it appears that hMPV infection is more frequently associated to respiratory complications. An increased morbidity in elderly patients with a delayed clearance of symptoms has been reported and is likely related to the age-related impairment of both innate and adaptive immunity or an over stimulated immune response leading to inflammation. Elderly patients requiring hospitalization most frequently present with acute bronchitis, COPD exacerbations, pneumonia and congestive heart failure(2). Few cases have been reported in the elderly.

Objectives

We described a hMPV outbreak occurring in January 2015 in a nursing home (NH). We also aimed at identifying risk factors associated to the clinical infection, and risk factors for outcome.

Methods

We conducted a retrospective, case-control study, including all residents from 27th December 2014 to 20th January 2015, considering that the incubation period for hMPV is 5–9 days (3). The NH of La Bâtie, depending on the University hospital of Grenoble - Alpes, hosts 79 residents, in single or double rooms, on three floors in a same ward, with a common room for lunches and activities.

We considered as a probable case every resident presenting at least one respiratory symptom or one constitutional symptom. A confirmed case was a resident considered as a probable case, with positive RT-PCR for hMPV, on a nasal swab.

Nasal swabs from 4 symptomatic patients were tested locally by multiplex RT-PCR for influenza A virus (including H1N1v A), influenza B virus, respiratory syncytial virus (A and B), parainfluenza viruses (1 to 4), coronavirus (OC43, 229E, NL63, HKU1), metapneumovirus, rhinovirus / enterovirus, adenovirus, bocavirus, mycoplasma pneumoniae, chlamydia pneumoniae, legionella pneumophila and bordetella pertussis.

Data collected consisted of sociodemographic data (age, gender, autonomy through the activities of daily living (ADL) within 6 months preceding the outbreak, structure of origin), medical data (medical history, comorbidities, symptoms, date of onset, date of end defining the infectious period, outcome of illness, results of nasal swabs, coinfections by respiratory viruses or bacteria, vaccination status, , organizational data (date of admission, date of introduction of transmission prevention measures, date and duration of hospitalization). The activities of daily living consist of dressing, toileting, transferring, eating, maintaining continence and walking. These data were recorded from the files of residents.

For each resident, we calculated the modified Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics (CIRS – G), developed for the compilation and the quantification of health problems at the elderly. The cognitive status during the preceding 6 months was measured by the Mini Mental State Examination (MMSE). The nutritional status included the weight, body mass index, albumin and prealbumin.

Informed consent and approval from an institutional review board were not obtained, because these data were collected as part of a public health investigation.

Statistical analysis

Socio-demographic characteristics and comorbidities of residents were described by the median (25th percentile and 75th) for quantitative variables and the number and percentage for categorical variables.

Groups were compared by means of the Mann-Whitney *U* test for continuous variables, and the Pearson Chi-2 test, or Fisher exact test for categorical variables. For all of these tests we used a significance level of 5%.

The potential risk factors for infection were tested by a univariate analysis. Variables with a *P* value of less than or equal to 0.2 in univariate analysis were selected for the multivariate analysis by a logistic regression, as well as the disease status for hMPV infection, as the main criteria of interest.

Cumulative incidence was estimated by a ratio including all confirmed and probable cases declared, reported on the number of residents in the nursing home during the infectious period, from the 27th December 2014 to the 5th February 2015. The incidence of new cases was represented by an epidemic curve.

For the comparison before and after the outbreak, we used the Wilcoxon signed rank test for continuous variables, and the McNemar's exact test, or Fisher's exact test for categorical variables. For all of these tests we used a significance level of 5%.

Results

Seventy-eight residents, 40 cases, 38 controls, were being hosted in 68 rooms of the LTCF, 56 in simple rooms and 22 in double rooms, during the outbreak that occurred between the 5th of January 2015 and the 5th of February 2015. At the end of the outbreak, a total of 40 residents and 10 healthcare workers had been infected. Among the residents, 5 cases were hospitalized and 1 of them deceased, this death was directly attributable to the hMPV infection.

-Description of the resident population

The sociodemographic and medical data are described in the table 1. The median age was 86.5 years (interquartile range: 85 – 88), 42 (53.2%) of them were women.

The CIRS-G total score was 14 (IQR 12 – 20), the severity index 1.82 (IQR 1.67 - 2). The most common underlying medical conditions were heart (n=36, 48.7 %), kidney (n=33, 44.6%), respiratory (n=18, 24.3%), malignant (n=12, 16.2%), diabetic (n=10, 13.5%) chronic liver diseases (n=3, 4.1%). Twenty-one residents had no underlying condition among those mentioned above. Sixty-four (85%) residents were vaccinated against influenza, whereas they were 44 (61%) to be inoculated against pneumococcus.

The median weight was 60 kg (IQR 51 – 73), the median body mass index was 24.2 (IQR 21 – 29). Five (6.4%) residents presented BMI < 18.5. Hypoalbuminemia <30 g/l was present in 23 (29.5%) residents, signing severe malnutrition. Most of patients had a cognitive impairment (median MMSE=18, IQR: 14 - 20). Thirty (30.1%) residents had ADL scored 3 or less. Before being hosted in the NH, residents came from hospital (50%, n=39), home (34.6%, n=27) or other NH (6.4%, n=5).

-Epidemic curve

The outbreak occurred from the 5th of January 2015 to the 5th of February 2015. Onset of symptoms ranged from 5 January to 20 January 2015. On the 5th January 2015 the hMPV outbreak started, with 5 symptomatic residents. The last case was declared on the 20th January 2015. At the end of the outbreak, a total of 40 residents and 10 healthcare workers had been infected. The epidemic curve shows a propagated shape, as the cases increased until 12th January 2015 with a second peak on 14th January 2015. Then the cases gradually decreased to the lowest level after 20th January 2015.

The following measures were taken from the first days: no exit from the rooms, no collective animation in the NH, e-mails were sent to the residents' families to explain them not to come. Physiotherapy, gymnastics were practiced in individual, with use of a mask for both resident and healthcare worker.

-Clinical presentation

The median duration of symptoms was 7 days (IQR 3.5 – 12 days).

All infected residents presented cough. Ten of them (32%) presented rhinorrhea, 9 (29%) dyspnea, 8 (26%) asthenia. Gastrointestinal symptoms were reported in some rare cases. They consisted of nausea-vomiting, none of them suffered from diarrhoea. One case developed eruptions. Temperature was elevated ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) in 8 cases. The median temperature was 37°C . The maximum reported temperature was 39.3°C . Among confirmed cases temperature was 37°C , 37.3°C and 37.8°C .

The median of C-reactive protein, white blood cell count and neutrophil count blood levels were respectively 50.5 mg/ L (IQR 22–124); 7.5 per mm³ (IQR 6.3 - 10.2) and 5.4 per mm³ (IQR 3.8– 7.5).

Reverse transcriptase polymerase chain reaction was conducted in 4 cases. Three of the 4 polymerase chain reaction–confirmed cases of hMPV infection. It was negative for other viruses and bacteria. No respiratory coinfection, no influenza case was declared during the outbreak.

Description of severe cases

Five cases required hospitalization, whose median stay was 7 days. They presented clinical pictures of upper respiratory tract infection (upper RTI) complicated of cardiac decompensation in 3 cases – with hypotension in one patient; acute pulmonary distress in 3 cases, with reduced oxygen saturation in 2 cases (up to 70%). One patient presented a COPD exacerbation, and one of them had a lower RTI (bibasal pneumonia). Two of them had altered consciousness. Temperature was elevated in only two cases (38.4°C, 37.7°C). Arterial blood gas analysis revealed: in one case respiratory acidosis, with hypercapnia requiring non-invasive ventilation, and shunt fraction in two cases with respiratory or mixt alkalosis. The chest x-ray showed bibasal infiltrations in one case. Two patients presented pleural effusion.

-Outcome of the outbreak

The cure rate was 98% (39/40). Consequently, the overall fatality rate was 2% (1 of 40 patients). The fatality rate was 33% (1 of 3 patients) among confirmed cases, no death occurred among patients with possible cases.

-Comparison of cases versus unaffected residents

In univariate analysis (Table 1), we found no factor associated with hMPV infection (table X). We only noted a trend toward a more frequent influenza vaccination and less frequent

pneumococcus vaccination amongst the cases, but these associations are statistically not significant ($p = 0.08$).

In multivariate analysis (Table 3), influenza vaccination (OR = 7.58; IC= 1.25 – 45.91; $p= 0.028$) was independently associated with hMPV infection. Underlying respiratory disease (OR= 0.39; CI= 0.12 – 1.29; $p<0.01$), and pneumococcal vaccination (OR= 0.38; CI= 0.12 - 1.19; $p= 0.098$) were not associated with hMPV infection.

Discussion

Key results

In this study, we observed an incidence rate of 51%, which seems relatively high compared to other studies conducted in NH. Even if few studies were conducted on elderly adults or institutionalized elderly adult [table 5], attack rates in NH were described ranging from 18% (4) to 72 % (5). Outbreaks were also described among other adult populations, such as psychiatric inpatients, with attack rates from 25 % (6) to 56% (7), and in a rehabilitation center for alcoholics with an incidence rate of 73% (8). Such an attack rate can be explained by the particular living conditions in institutions as NH. Indeed, this closed environment as well as the profile of residents, often dependent and multipathological patients, are all favorable factors to the transmission of infectious agents, leading to the development of outbreaks from initially isolated infectious cases. Moreover, infection control measures seem difficult to apply to this population, due to the prevalence of cognitive impairment (median mini mental state examination = 18) and possible behavioral disorders associated, consisting of deambulation, for instance. These measures (cf above) appeared to have some efficiency, as no case of influenza was declared during this period, but they did not help stopping the hMPV outbreak. The part of healthcare workers in the spread of the virus may be explored more deeply. The incubation period, which is not precisely known, estimated to 5 to 9 days in the literature can be an explanation as well (2,3,9).

As described in previous studies, the outbreak occurred in winter, which is not surprising. It is known to occur during the winter to spring period in the temperate regions and in the late spring-early summer period in the subtropical regions (6).

Clinical presentation

Compared to previous studies focusing on outbreaks among elderly, our residents' temperature was not really high, only two patients presented fever over 39°C – even if fever is less frequent in this population. None of confirmed cases presented fever $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$. This contrasts with literature, where this symptom is relatively constant. Nevertheless, all infected residents presented cough, while many of them had rhinorrhea, dyspnea and asthenia, which is consistent with previous studies (4–8,10). Mortality rate was relatively low. Blood tests showed comparable results to previous studies (11,12), due to few bacterial secondary infection.

The relation between the anti-influenza vaccination and hMPV infection seems surprising. We may have argued that the frailest residents on a respiratory plan had been more often vaccinated by their general practitioner, even if the necessity of vaccinating elders applies to all residents. Nevertheless, we tested the interaction between vaccination and respiratory condition and found no significant interaction. This could be explained by a lack of power. The fact that more than quarter of the residents had no major underlying condition may explain this relation, but there is no significant difference between the sick and the not sick.

Possible bias

One major bias may be due to the fact that RT-PCR was not conducted on all suspected cases, which may lead to a severe classification bias. According to French national recommendations, RT-PCR was conducted only on first suspected cases, especially because of its cost. The following residents presenting an acute respiratory infection were considered as probable cases. It is to note that the coordinating physician of the NH also works as a geriatrician at the university hospital of Grenoble Alpes, which facilitated access to the hospital's technical platform.

As all residents of a same NH were included in our study, we cannot exclude an overmatching bias, leading to a loss of power, as well as the limited number of subjects, which may explain the little number of significant results. On the other hand, both groups of infected and not infected residents were well-balanced, which should have increased the power of this study. We may suppose that all residents had closed ways of life, thus we avoided some confusion bias.

Conclusion

The attack rate was relatively high in the outbreak occurred in this nursing home. Even if the droplet precautions have been undertaken, they seem difficult to apply to an elderly population. Coinfections also may be an explanation. We observed an unfavorable clinical evolution in some cases, with hospitalizations and one death amongst these patients, as demonstrated in previous studies. This implies the necessity of taking into account this infection which has severe effects in elderly.

Tables and figure

Table 1 - Description of the nursing home population (N=78)				
Characteristic			n	(%) [IQR]
Gender	Female		42	(53.8%)
Age			86.5	[85 – 88]
Comorbidities	CIRS-G	Total score	14	[12-20]
		Severity index	1.82	[1.67 – 2]
	Underlying conditions	Cardiac	36	(48.7%)
		Renal	33	(44.6%)
		Respiratory	18	(24.3%)
		Malignant	12	(16.2%)
		Diabetic	10	(13.5%)
		Hepatic	3	(4.1%)
		At least one condition above	53	(71.6%)
Functional status	ADL	1-2	26	(33.3%)
		3-4	20	(25.6%)
		5-6	32	(41.1%)
		<=3	30	(30.4%)
Vaccination	Influenza		64	(85%)
	Pneumococcus		44	(61%)
Nutritional status	Weight		60	[51 – 73]
	BMI		24,2	[21 – 29]
	BMI by class	< 18.5	5	(6.4%)
		18.5 – 24.9	32	(41%)
		>= 25	41	(52.6%)
	Albuminemia		36	[34 – 40]
	Albuminemia < 35		23	(29.5%)

Table 2 – Clinical picture and outcome		
Median duration of symptoms, days, n [IQR]		7 [3.5 - 12]
Median temperature, degrees °C, n [IQR]		37 [36.5 -38]
Symptoms, n (%)	Cough	32 (100)
	Rhinorrhoea	10 (32.3)
	Dyspnea	9 (29)
	Asthenia	8 (25.8)
	Vomiting	3 (9.7)
	Anorexia	2 (6.5)
	Eruption	1 (3.2)
	Myalgia	0
	Diarrhoea	0
Clinical picture, n (%)	Bronchitis	14 (45.2)
	Cardiac decompensation	3 (9.7)
	Pneumonia	1 (3.3)
	Exacerbations of COPD	1 (3.3)
	Asthmatic exacerbation	0
Biology, n [IQR]	C-reactive protein (N=24)	50.5 [22 – 124]
	Leukocytes (N=24)	7.5 [6.3 – 10.2]
	Neutrophil (N=24)	5.4 [3.8 – 7.5]
	Procalcitonin (N=13)	0.11 [0.07 – 0.16]
Consequences, n (%)	Hospitalization	5 (14.3)
	Median duration, n [ITQ]	7 [6 – 10]
	Intensive care	1 (2.8)
	Death	1 (2.8)

Table 3 – Comparison of infected and not infected residents

		Infected	Not infected	p	
Number of residents		40	38	-	
Gender	Female n (%)	23 (57.5%)	19 (50%)	0.51	
Age	Median	86.7 [84.5 – 88.9]	86.2 [84.1 – 88.4]	0.86	
Comorbidities	CIRS-G, n [ITQ]				
	Total score	13 [11 - 20]	14 [12 - 18]	0.63	
	Severity index	1.8 [1.7 - 2]	1.8 [1.7 – 1.9]	0.31	
	Underlying conditions	Cardiac		NS	
		18 (48.7%)	18 (48.7%)		
		Renal		0.82	
		17 (46%)	16 (43.2%)		
		Respiratory		0.1	
		6 (16.2%)	12 (32.4%)		
		Malignant		0.21	
		8 (21.6%)	4 (10.8%)		
		Diabetic		0.17	
		7 (18.9%)	3 (8.1%)		
		Hepatic		0.56	
		2 (5.4%)	1 (2.7%)		
		At least one condition above		0.8	
		26 (70.3%)	26 (70.3%)		
Functional status	ADL	1-2	14 (35%)	12 (31.6%)	0.5
		3-4	12 (30%)	8 (21.1%)	
		5-6	14 (35%)	18 (47.3%)	
		<=3	14 (35%)	16 (42.1%)	0.52
Vaccination	Influenza	36 (92.3%)	28 (77.8%)	0.08	
	Pneumococcus	19 (51.4%)	25 (71.4%)	0.08	
Nutritional status	Weight	60 [49 - 69]	60 [53 - 72]	0.75	
	BMI	23.9 [20.5 – 29.5]	24.2 [21.1 – 28.1]	0.89	
	BMI by class	< 18.5	3 (7.5)	2 (5.3)	0.78
		18.5 – 24.9	15 (37.5)	17 (44.7)	
		>= 25	22 (55)	19 (50)	
	Albuminemia	36 [32 - 39]	37 [34 - 41]	0.3	
	Albuminemia < 35	13 (32.5 %)	10 (26.3%)	0.55	

Table 4- Risk factors for hMPV infection, univariate and multivariate analysis						
	Infected, N=40	Not infected, N=38	Odds ratio	p	Adjusted Odds ratio	p
Underlying respiratory condition	6 (16,2%)	12 (32,4%)	0,40 [0,13 - 1,23]	0,1	0,28 [0,07 - 1,08]	0,07
Underlying diabetic condition	7 (18,9%)	3 (8,1%)	2,64 [0,63 - 11,15]	0,19	2,48 [0,51 - 12,09]	0,26
Underlying malignant condition	8 (21,6%)	4 (10,8%)	2,28 [0,62 - 8,35]	0,21	3,90 [0,71 - 21,26]	0,12
Influenza vaccination	36 (92,3%)	28 (77,8%)	3,43 [0,83 - 14,13]	0,08	8,32 [1,16 - 59,62]	0,035
Pneumococcus vaccination	19 (51,4%)	25 (71,4%)	0,42 [0,16 - 1,12]	0,08	0,42 [0,13 - 1,38]	0,15

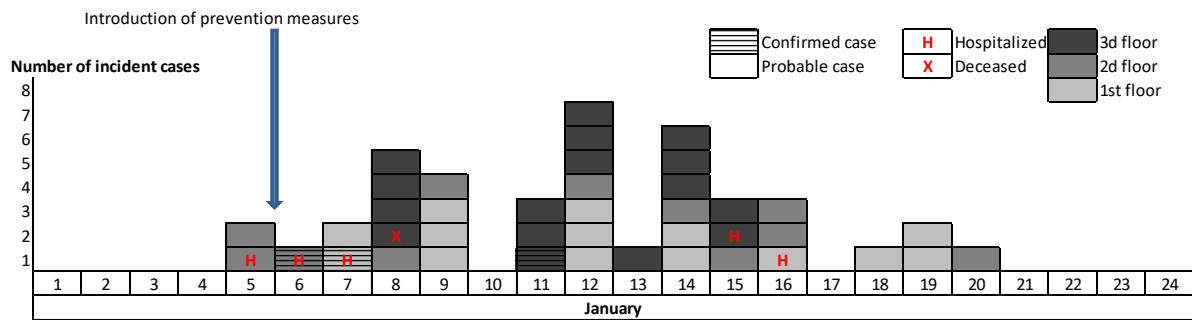


Figure – Epidemic curve

Table 5 – Preceding studies about hMPV outbreaks, worldwide

Study (author, year)	Country	Season	Population	Setting	Attack rate	Mortality rate
Hoellein, 2016	Germany	January to February, 2014	Adults, Seniors	Hematology, oncology, tertiary care unit	15 of ? (not precised)	4 of 15 (27%)
Yang, 2014	Northern Japan	10 th -21 st April 2008	-	a ward housing patients with severe motor and intellectual disabilities in a hospital	20 of 44 (45%)	-
Liao, 2012	Oregon	late spring–summer 2011	Elderly	a long-term care facility	16 of 44 (36%)	5 of 16 (31.3%)
Degail, 2012	East of England	July to September 2010	Elderly Median 85 years	A community hospital	10 of 34 (29.4%)	1 of 10 (10%)
Centers for disease control and prevention, 2013	West Virginia	December 2011, to February, 2012	Elderly Median age 84 years	A skilled nursing facility	28 of 83 (34%)	4 of 28 (14%)
	Idaho	January to February, 2012	Elderly Median age 84 years	A skilled nursing facility	29 of 80 (36%)	2 of 29 (11%)
Tu, 2009	Eastern Taiwan		Adult	A psychiatric ward	10 of 13 (77%)	1 of 13 (7.7%)
Boivin, 2007	Quebec city, Canada	January to February, 2006	Elderly Mean age 83 years	A long-term care facility	96 of 364 (27%)	9 of 96 (9.4%)
Kim, 2007	Korea	March to May, 2007	Children Median age 1.6 years	A hemato-oncology ward, tertiary-care hospital	15 of 2200 (0,8%)	-
Cheng, 2007	Hong Kong	July to august, 2005	Old adults, mean age 66 years	Neurology/psychiatry Inpatient care (not ICU)	31/ (56%)	0
Louie, 2007	California	June to August, 2006	Elderly, median age 72.5 years	A long-term care facility	26 of 148 (18%)	0
Lee, 2010	Hong Kong, China	March, 2003	Adults	Internal medicine Inpatient care (not ICU)	31 of 155 (20%)	2 of 31 (6.4%)
Honda, 2006	Japan	January, 2005	Elderly	Inpatient care	8	0

References

1. Van den Hoogen BG. A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease. *Nat Med.* 2001;719–24.
2. Berry, Michael. Identification of New Respiratory Viruses in the New Millennium. *Viruses.* 2015;996–1019.
3. Degail MA. A human metapneumovirus outbreak at a community hospital in England, July to September 2010. *Eurosurveillance.* 2012;
4. Louie JK. A Summer Outbreak of Human Metapneumovirus Infection in a Long-Term-Care Facility. *Journal of Infectious Diseases.* :705–8.
5. Boivin, Guy. An Outbreak of Severe Respiratory Tract Infection Due to Human Metapneumovirus in a Long-Term Care Facility. *Clinical Infectious Disease.* 2007;
6. Chuan-Chou T. An outbreak of human metapneumovirus infection in hospitalized psychiatric adult patients in Taiwan. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases.* 2009;363–7.
7. Cheng V. Outbreak of human metapneumovirus infection in psychiatric inpatients: implications for directly observed use of alcohol hand rub in prevention of nosocomial outbreaks. *Journal of Hospital Infection.* 2007;336–43.
8. Laine O. An outbreak of human metapneumovirus in a rehabilitation center for alcoholics in Tampere, Finland. *Infectious Diseases.* 2015;499–503.
9. Omura T. Detection of Human Metapneumovirus Genomes during an Outbreak of Bronchitis and Pneumonia in a Geriatric Care Home in Shimane, Japan, in Autumn 2009. *Jpn J Infect Dis.* 2011;
10. Liao RS. An outbreak of severe respiratory tract infection due to human metapneumovirus in a long-term care facility for the elderly in Oregon. *Journal of Clinical Virology.* 2012;171–3.

11. Honda H. OUTBREAK OF HUMAN METAPNEUMOVIRUS INFECTION IN ELDERLY INPATIENTS IN JAPAN. *J Am Geriatr Soc.* 2006;Letters to the editor.
12. Tu CC. An outbreak of human metapneumovirus infection in hospitalized psychiatric adult patients in Taiwan. *Scand J Infect Dis.* 2009;363–7.

Doyen de la Faculté : M. le Pr. Jean Paul ROMANET

Année 2016-2017

ENSEIGNANTS A L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie réanimation
PU-PH	APEL Florent	Ophthalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie générale
PU-PH	BALOSSO Jacques	Radiothérapie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BARRET Luc	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Agents infectieux
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne
PU-PH	BOUZAT Pierre	Réanimation
PU-PH	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique, médecine d'urgence
MCU-PH	BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	CAHN Jean-Yves	Hématologie
MCU-PH	CALLANAN-WILSON Mary	Hématologie, transfusion
PU-PH	CARPENTIER Françoise	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie

PU-PH	CHARLES Julie	Dermatologie
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COHEN Olivier	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PU-PH	CURE Hervé	Oncologie
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastro-entérologie, Hépatologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Addictologie
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
MCU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique et procréation
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie générale
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie, transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaëtan	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
PU-PH	GUEBRE-EGZIABHER Fitsum	Néphrologie
MCU-PH	GUZUN Rita	Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie, biologie moléculaire
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Génétique et procréation
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie obstétrique
PU-PH	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	JUVIN Robert	Rhumatologie

PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
PU-PH	KRACK Paul	Neurologie
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie ; Eco. de la Santé
MCU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie - virologie
MCU-PH	LAPORTE François	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARRAT Sylvie	Bactériologie, virologie
MCU - PH	LE GOUËLLEC Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénéréologie
PU-PH	LEROUX Dominique	Génétique
PU-PH	LEROY Vincent	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
MCU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
PU-PH	MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire
MCU-PH	MAIGNAN Maxime	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie, transfusion
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie - virologie
MCU-PH	MC LEER Anne	Cytologie et histologie
PU-PH	MERLOZ Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie - virologie
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
PU-PH	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hémato - transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie réanimation
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Virologie

PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	PONS Jean-Claude	Gynécologie obstétrique
PU-PH	RAMBEAUD Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	REYT Émile	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
MCU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale, pharmaco clinique, addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie, toxicologie et pharmacologie
MCU-PH	RUBIO Amandine	Pédiatrie
PU-PH	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie Cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL-CANALI Carole	Réanimation médicale
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses, maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Réanimation
MCU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH	ZARSKI Jean-Pierre	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie

PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers
MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers
PU-MG : Professeur des Universités de Médecine Générale
MCU-MG : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale

RESUME

Introduction : Identifié aux Pays-Bas en 2001, le métapneumovirus humain (MPVh) est un virus à ARN simple brin enveloppé, présentant une distribution cosmopolite et affectant principalement les âges extrêmes de la vie ainsi que l'immunodéprimé. De possibles coinfections avec le virus respiratoire syncytial ou le pneumocoque constitueraient un facteur de gravité. Une surmortalité a été rapportée chez le sujet âgé, même si peu de cas ont été décrits dans la littérature. L'objectif de cette thèse est la description d'une épidémie à MPVh dans un établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) en Isère en janvier 2015. L'auteur vise également à mettre en évidence des facteurs de risques d'infection.

Méthodes : Une étude rétrospective cas-témoin a été conduite, incluant les 78 résidents de l'EHPAD hébergés durant l'épidémie. Les données sociodémographiques et médicales ont été recueillies, y compris les paramètres d'évaluation gériatrique. La RT-PCR multiplex réalisée sur prélèvements nasopharyngés a permis la confirmation diagnostique et la recherche de coinfections.

Résultats : L'épidémie a eu lieu du 5 janvier au 5 février 2015. Au total, 40 résidents sur 78 ont été atteints, soit un taux d'attaque de 51%. Parmi eux, on a noté 5 hospitalisations et un décès, soit un taux global de mortalité de 2%. Aucune coinfection n'a été mise en évidence. En analyse multivariée, la vaccination antigrippale (OR = 7.58; CI= 1.25 – 45.91; p= 0.028) était le seul facteur associé à l'infection à MPVH. Cette surprenante relation est liée à une possible interaction entre comorbidité respiratoire et taux de vaccination, dont l'absence de significativité peut s'expliquer par un manque de puissance de l'étude.

Conclusion : L'épidémie a été caractérisée par un taux d'attaque élevé, malgré la mise en place de précautions de type gouttelettes. L'évolution clinique défavorable observée chez certains patients nous rappelle la nécessité de prendre en considération le métapneumovirus devant un épisode infectieux respiratoire du sujet âgé.

ABSTRACT

Introduction: Identified in 2001 in the Nederland, human metapneumovirus (hMPV) is an enveloped single stranded RNA virus, with a worldwide distribution, predominantly affecting young, elderly and immunocompromised patients. Contentious issues consist of possible viral coinfections with respiratory syncytial virus or streptococcus pneumonia, which may constitute a severity factor. An increased morbidity has been highlighted in elderly, even if few cases have been reported in this population. This thesis describes a hMPV outbreak in a nursing home (NH) in the French administrative area of Isère. The author also aims at identifying risk factors associated to the clinical infection.

Methods: A retrospective, case-control study was conducted, including all 78 residents of the NH during the outbreak. Data collected consisted of sociodemographic and medical data, including geriatric assessment. Nose swabs from symptomatic residents were tested by multiplex RT-PCR in order to confirm hMPV infection as well as to detect coinfections.

Results: The outbreak occurred from January 5th to February 5th 2015. A total of 40 residents were infected, corresponding to an incidence rate of 51%. Five of them were hospitalized and 1 of them deceased. The overall fatality rate was 2% (1 of 40 patients). No coinfection was found. In multivariate analysis, influenza vaccination (OR = 7.58; CI= 1.25 – 45.91; p= 0.028) was independently associated with hMPV infection. Interaction between vaccination and respiratory condition was tested, no significant interaction was found.

Conclusion: Finally, the attack rate was high, despite rapid droplet precautions. Unfavorable clinical course in some patients reminds us the necessity of considering metapneumovirus in case of respiratory infection in elderly.

THESE SOUTENUE PAR DAMIEN SEYNAEVE

TITRE: Epidémie de métapneumovirus humain en Etablissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes, une étude rétrospective

Identifié aux Pays-Bas en 2001, le métapneumovirus humain (MPVh) est un virus à ARN simple brin enveloppé, présentant une distribution cosmopolite et affectant principalement les âges extrêmes de la vie ainsi que l'immunodéprimé. De possibles coinfections avec le virus respiratoire syncytial ou le pneumocoque constitueraient un facteur de gravité. Une surmortalité a été rapportée chez le sujet âgé, même si peu de cas ont été décrits dans la littérature. L'objectif de cette thèse est la description d'une épidémie à MPVh dans un établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) en Isère en janvier 2015. L'auteur vise également à mettre en évidence des facteurs de risques d'infection.

Une étude rétrospective cas-témoin a été conduite, incluant les 78 résidents de l'EHPAD hébergés durant l'épidémie. Les données sociodémographiques et médicales ont été recueillies, y compris les paramètres d'évaluation gériatrique. La RT-PCR multiplex réalisée sur prélèvements nasopharyngés a permis la confirmation diagnostique et la recherche de coinfections.

L'épidémie a eu lieu du 5 janvier au 5 février 2015. Au total, 40 résidents sur 78 ont été atteints, soit un taux d'attaque de 51%. Parmi eux, on a noté 5 hospitalisations et un décès, soit un taux global de mortalité de 2%. Aucune coinfection n'a été mise en évidence. En analyse multivariée, la vaccination antigrippale (OR = 7.58; CI= 1.25 – 45.91; p= 0.028) était le seul facteur associé à l'infection à MPVH. Cette surprenante relation est liée à une possible interaction entre comorbidité respiratoire et taux de vaccination, dont l'absence de significativité peut s'expliquer par un manque de puissance de l'étude.

Ainsi, l'épidémie a été caractérisée par un taux d'attaque élevé, malgré la mise en place de précautions de type gouttelettes. L'évolution clinique défavorable observée chez certains patients nous rappelle la nécessité de prendre en considération le métapneumovirus devant un épisode infectieux respiratoire du sujet âgé.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

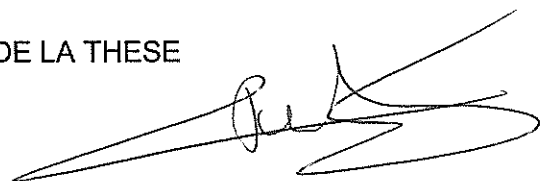
Grenoble, le 28/02/17

LE DOYEN

LE PRESIDENT DE LA THESE

Pour la Présidente
et par délégation
Le Doyen de Médecine
Pr. Jean-Paul ROMANET

J.P. ROMANET



PROFESSEUR

P. COUTURIER