



Montpellier

JNI 11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010

Corum - Montpellier



Investigation de cas groupés d'infections en établissement de santé

Veille, Alerte et Investigation

Docteur Nathalie van der Mee-Marquet

CHRU de Tours - Hôpital Trousseau

Service de Bactériologie et Hygiène, Réseau des Hygiénistes du Centre
Tours



Montpellier

JNI 11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010

Corum - Montpellier



Déclaration de conflits d'intérêts : Nathalie van der Mee-Marquet

- Absence de conflits d'intérêt



Montpellier

JNI 11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010
Corum - Montpellier



VEILLE et ALERTE

ISO
Inf. à BMR

...

Services
EOHH
Laboratoire
Pharmacie

...

Suivi / incidence
BMR
ISO
Conso. ATB sentinelles
Signalement interne
Evènements sentinelles
RMM infectieuse

...

**Alerte cas groupés
(1 cas / gravité++)**

Legionella
ERV
Séroconv.



Montpellier

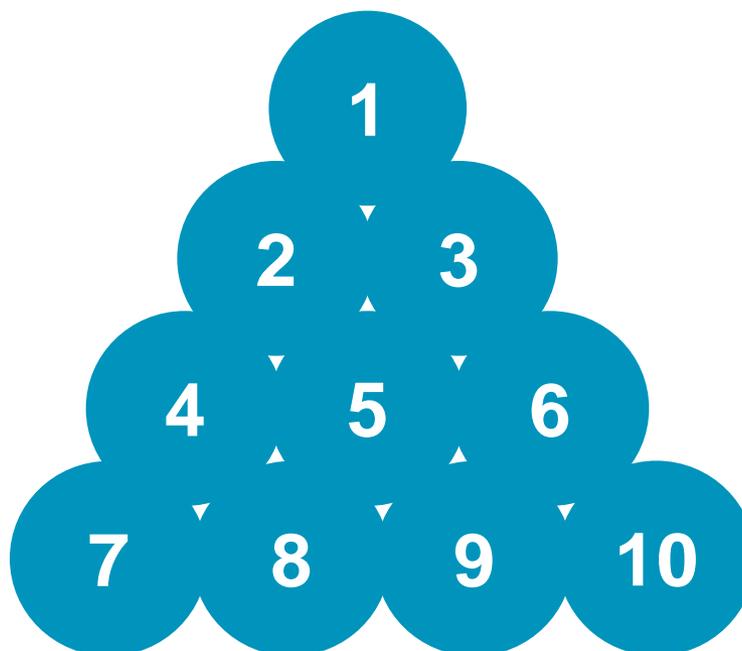
JNI 11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010
Corum - Montpellier



INVESTIGUER

CDC
10 STEPS





Montpellier

JNI 11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010
Corum - Montpellier



1

SE PREPARER

avant de débuter l'investigation

- être officiellement missionné pour investiguer
- évaluer ce qui sera nécessaire (temps, équipements, ressources...)
- régler les formalités administratives relatives aux déplacements, modifications de planning,...
- consulter les partenaires pour bien définir qui fait quoi

*Responsable du
service
Direction Gene.
CLIN
Gestion des
Risques*

...



Montpellier

JNI 11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010

Corum - Montpellier



2

ETABLIR L'EXISTENCE DE L'EPIDEMIE

cas observés > Nb cas attendus

- ⑦ déterminer Nb cas attendus dans une aire géographique donnée et un espace temps donné
 - comparer Nb cas observés à ceux identifiés dans les dernières semaines, mois ou années
 - sources :
 - données locales, régionales, nationales
 - discussion avec cliniciens, biologistes

Veille



Montpellier

JNI

11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010

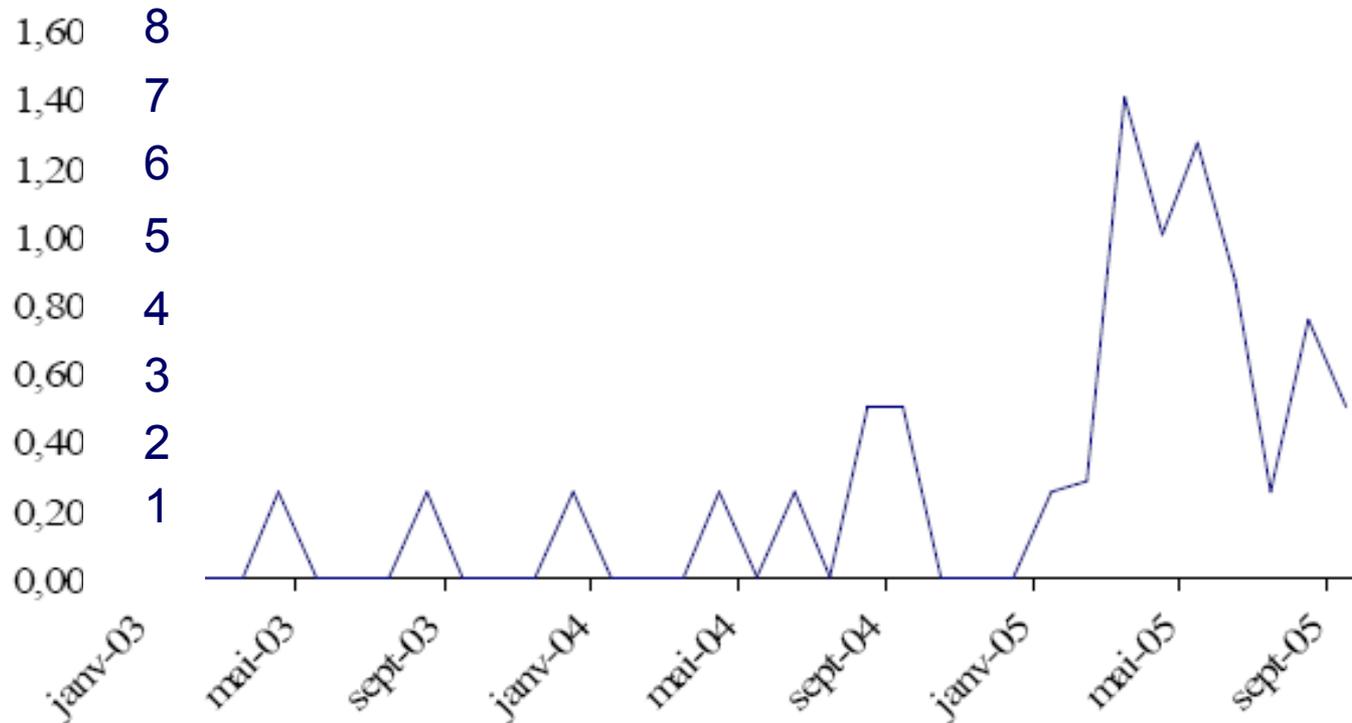
Corum - Montpellier



Infections/colonisations à *Enterobacter cloacae*

in

Nb cas/ mois



mmis



Montpellier

JNI

11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010

Corum - Montpellier



SE MEFIER DES MODIFICATIONS

- procédures de diagnostic
- définition des cas
- changement de population...

*Poursuivre
l'investigation,
même si à priori
pas épidémique,
en cas
d'infections
sévères et/ou
potentiellement
épidémiques*



Montpellier

JNI

11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010
Corum - Montpellier



3

S'ASSURER DU DIAGNOSTIC

- identifier le mieux possible les cas
- diagnostic sûr
- données de laboratoire fiables
- cohérence données cliniques / données de laboratoire

*En cas de doute,
demander
l'expertise d'un
laboratoire
spécialisé (faire
parvenir un
nombre suffisant
de prélèvements
cliniques /
souches
microbiennes)*



Montpellier

JNI
11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010

Corum - Montpellier



RENCONTRER L'EQUIPE

pour mieux appréhender l'épidémie, et
échanger sur

- les cas
- les causes possibles (exposition, source, diffusion)
- des cas supplémentaires éventuels
- ce qu'il y a en commun pour les cas

*Réunion
de la
cellule de
crise*



Montpellier

JNI

11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010
Corum - Montpellier



4 DEFINIR & IDENTIFIER LES CAS

- établir une définition d'un cas
- ensemble de critères nécessaires pour décider qu'un patient est classé dans les cas
 - 4 composantes :
 - données cliniques relative à la maladie : critères simples et objectifs (fièvre $> 38 \pm 5$, Taux d'Ac,...)
 - caractéristiques des patients affectés (opérés, ...)
 - unité de lieu (bloc opératoire, unité, service, établissement,...)
 - unité de temps



Montpellier

JNI

11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010
Corum - Montpellier



Unité de temps et de lieu

→ évaluation de la population potentiellement exposée

Les cas « limites » sont classés en « probable » ou « possible »

- **CONFIRME** : cas typique avec confirmation du laboratoire
- **PROBABLE** : cas typique sans confirmation du laboratoire
- **POSSIBLE** : signes cliniques non au complet

Toujours possible de restreindre le champ dans un 2^{ième} temps



Montpellier

JNI
11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010
Corum - Montpellier



4

BIEN RECENSER LES CAS

Au moment de l'alerte

Nb de cas = partie des cas réels

⑦ multiplier les sources
d'informations

important de rechercher au mieux les cas en début d'investigation, pour définir précisément la taille de l'épidémie et sa zone géographique

si l'épidémie affecte une population restreinte, et si le diagnostic peut être sous-évalué, rechercher les cas pour la population entière (questionnaire recherchant les signes cliniques, recherche de portage, ...)



Montpellier

JNI 11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010
Corum - Montpellier



4

- collecter les données pour chaque cas
 - **identification**
 - **informations démographiques** : âge, sexe, poids
 - **données cliniques** et date de diagnostic
- créer un tableur de données
 - colonnes data
 - lignes cas



Montpellier

JNI

11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010

Corum - Montpellier



5

DECRIRE L'ÉPIDÉMIE

« **épidémiologie descriptive** »

- 7 tracer la courbe épidémique, pour
 - se situer par rapport au cours de l'épidémie
 - estimer la période d'exposition et la période d'incubation
 - évaluer le mode de transmission

- Nb cas noté sur l'axe y
- Temps noté sur l'axe x en jours (ou en h si période d'incub très courte)
 - unité de temps : 1/3 ou 1/4 de la durée d'incubation
 - avant 1^{er} cas = 2 x la période d'incubation
 - après le dernier cas = 2 x la période d'incubation



Montpellier

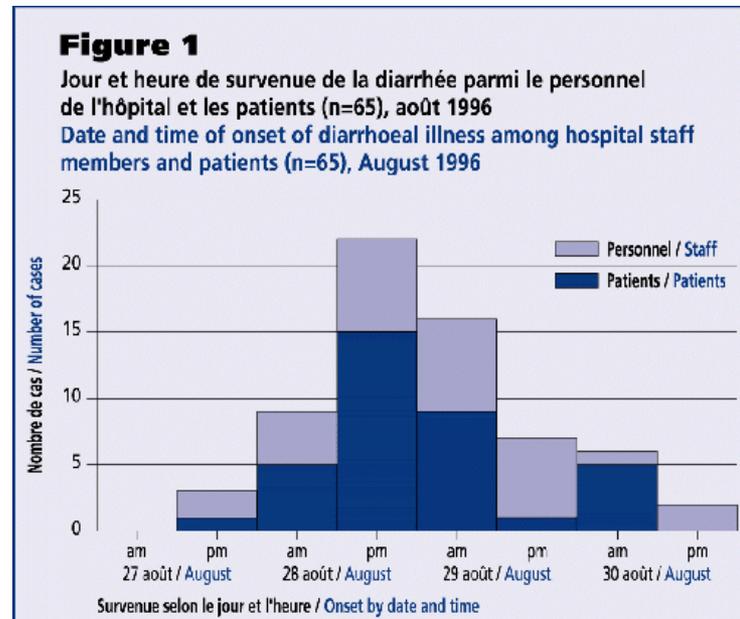
JNI 11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010
Corum - Montpellier



« single source » ou « point source »

- cas exposés à la même source pendant une période limitée
- période d'incubation identique pour tous les patients





Montpellier

JNI 11^{es} Journées Nationales d'Infectiologie

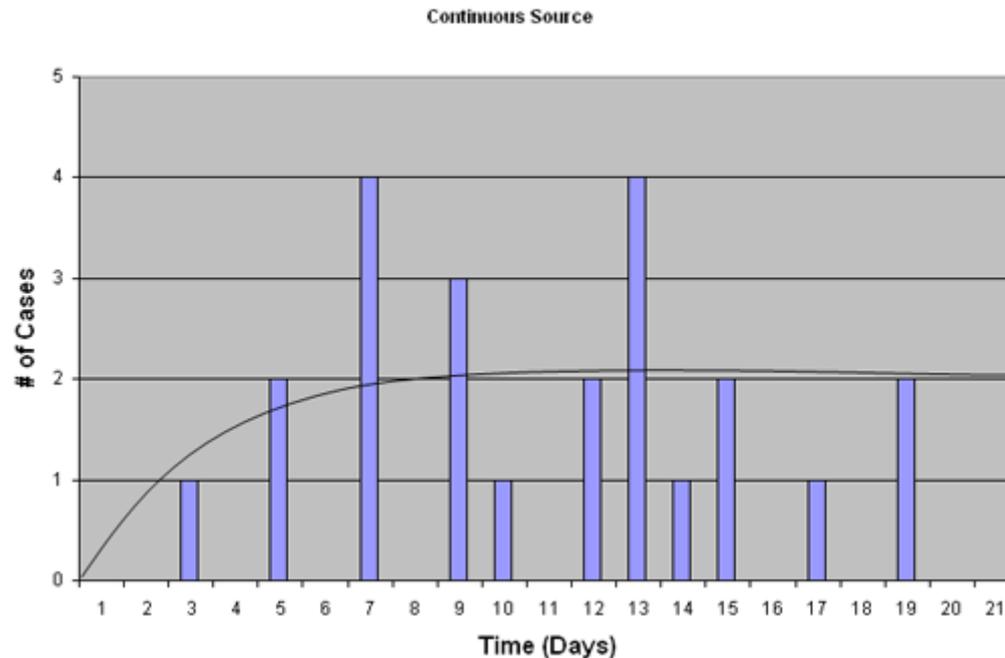
Du mercredi 9 au vendredi 11 juin 2010

Corum - Montpellier



"continuous common source epidemic"

Avec une durée d'exposition prolongée, plateau à la place du pic





Montpellier

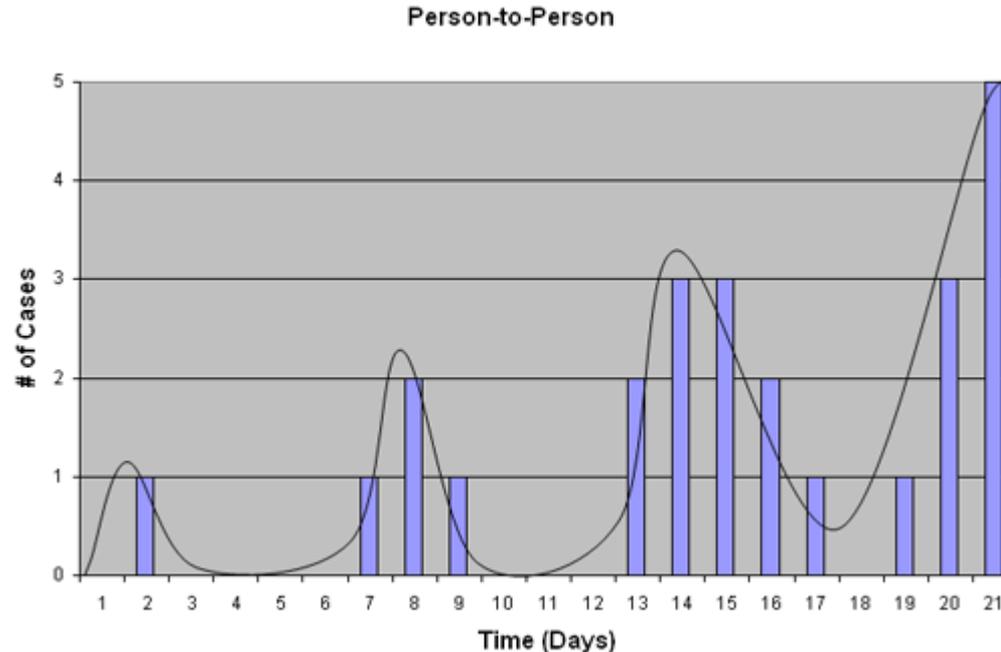
JNI 11^{es} Journées Nationales d'Infectiologie

Du mercredi 9 au vendredi 11 juin 2010
Corum - Montpellier



« Person-to-person transmission »

Diffusion (propagation) avec une série de pics séparés par la période d'incubation





Montpellier

JNI

11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010

Corum - Montpellier



?? DES CAS EN DEHORS DE LA COURBE

- *ils font partie de l'épidémie*
- cas précoce
 - indépendant, « bruit de fond »
 - indiquer la source de l'épidémie
 - indiquer un sujet exposé avant les autres
- cas tardif
 - indépendant
 - indiquer une période d'incubation longue
 - indiquer une exposition tardive longtemps après la plupart des sujets
 - cas secondaire (le sujet contracte la maladie à partir d'un sujet atteint au cours de la première phase de l'épidémie)
- un cas original peut indiquer directement la source de l'épidémie



Montpellier

JNI
11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010

Corum - Montpellier



CARACTERISER LE(LES) LIEUX

- Représenter graphiquement sur un plan les cas identifiés

*Pour les ISO,
prendre en
compte*

- *salle du BO*
- *salle de réveil*
- *chambre
d'hospi.*



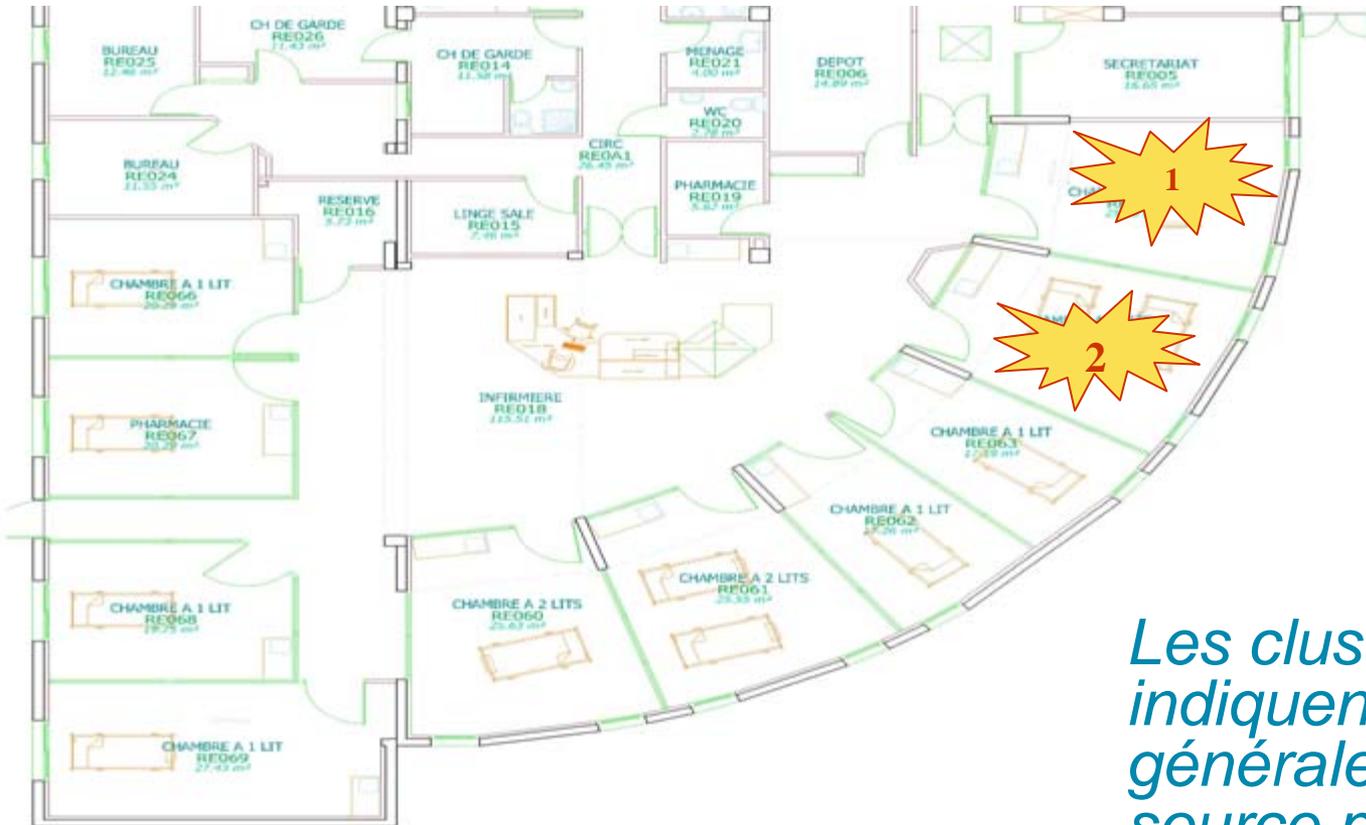
Montpellier

JNI

11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010

Corum - Montpellier



REANIMATION

Les clusters indiquent généralement une source ponctuelle ou une diffusion person-to-person



Montpellier

JNI

11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010

Corum - Montpellier



*une dispersion
des cas indique
généralement
une source
commune de
contamination*



Montpellier

JNI 11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

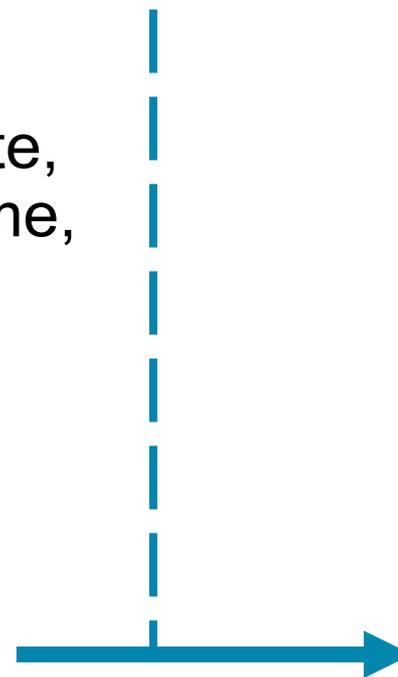
Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010

Corum - Montpellier



CARACTERISER LES CAS

- age, sexe, poids, statut médical
- facteurs de risque initiaux (diabète, corticothérapie, obésité, tabagisme, ATCD d'hospitalisation,...), provenance (domicile, autre service, EHPAD, ...)
- Caractéristiques en rapport avec l'investigation.





Montpellier

JNI 11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010

Corum - Montpellier



NOM _____ Prénom _____ Age _____ Poids _____ Sexe : M F

Facteurs de risque initiaux

Diabète Corticothérapie Obésité ATCD Hospi (1 mois)

Provenance : Domicile autre ES EHPAD autre : _____

Hospitalisation du ___ / ___ / _____ au ___ / ___ / _____

Numéro chambre ___ Nom du voisin si chambre à 2 lits : _____

Motif d'hospitalisation _____

Suspicion d'infection à l'admission : OUI NON

Préparation à l'intervention : Douche AS autre : _____



Montpellier

JNI 11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010

Corum - Montpellier



Intervention date du ___ / ___ / ____

Salle Numéro ___ Rang de l'intervention ___

Opérateurs _____ Anesthésistes _____

Instrumentiste _____ autres _____

Panseuse _____

Antibioprophylaxie per op OUI laquelle _____ NON

Durée de l'intervention _____

Matériel _____

Redons (Nb) ___

Voie d'abord veineuse Périphérique Centrale

Complications per-opératoires OUI _____ NON



Montpellier

JNI

11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010

Corum - Montpellier



Evolution post-opératoire

Anticoagulants : molécule (dose) _____ Durée _____

Antibiotiques : OUI NON

molécule _____ Durée _____ Motif _____

molécule _____ Durée _____ Motif _____

molécule _____ Durée _____ Motif _____

Volume des liquides de redons et date d'ablation des redons

R1 vol _____ / _____ / _____ culture _____

R2 vol _____ / _____ / _____ culture _____

R3 vol _____ / _____ / _____ culture _____



Montpellier

JNI 11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010

Corum - Montpellier



Pansements

J0	___ / ___ / ___	aspect	___	commentaires	_____
J1	___ / ___ / ___	aspect	___	commentaires	_____
J2	___ / ___ / ___	aspect	___	commentaires	_____
J3	___ / ___ / ___	aspect	___	commentaires	_____
J4	___ / ___ / ___	aspect	___	commentaires	_____
J5	___ / ___ / ___	aspect	___	commentaires	_____
J6	___ / ___ / ___	aspect	___	commentaires	_____
J7	___ / ___ / ___	aspect	___	commentaires	_____



Montpellier

JNI 11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010

Corum - Montpellier



Salle de réveil

Manipulations des redons

OUI NON

Réfection du pansement

OUI NON

Complications post-opératoires

Hématomes OUI NON

Fièvre OUI durée _____ origine _____ NON

Autres _____

Résultats des examens bactériologiques :



Montpellier

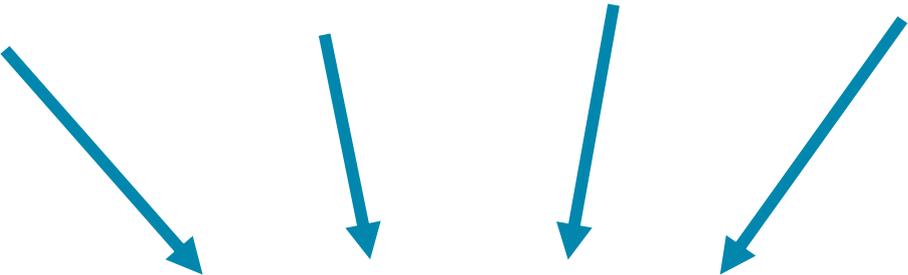
JNI

11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010

Corum - Montpellier




**FAIRE LA SYNTHÈSE
DES DONNÉES DES CAS**



Montpellier

JNI 11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010
Corum - Montpellier



6

ETABLIR DES HYPOTHESES

- Rechercher
 - source
 - mode de transmission
 - facteurs d'exposition à l'origine des cas
- La(les) hypothèses doivent pouvoir être testées
- Pour développer la ou les hypothèses :
considérer le type d'infection en présence, le réservoir habituel, comment l'agent est transmis usuellement, quels sont les modes classiques de transmission, quels sont les facteurs de risque habituels

faire des hypothèses en dehors des cas usuels uniquement dans un 2^{ème} temps, en tenant compte des informations collectées auprès de l'équipe en charge des cas



Montpellier

JNI 11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010
Corum - Montpellier



7 TESTER LA OU LES HYPOTHESES

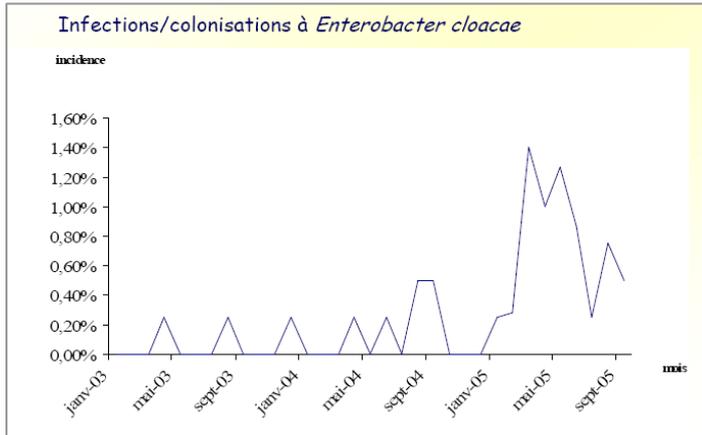
- 2 approches pour évaluer la crédibilité des hypothèses :
 - 1) comparer les hypothèses avec les faits
 - 2) **épidémiologie analytique**, avec le test des hypothèses
- Première méthode quand l'évidence est si forte que l'hypothèse n'a pas besoin d'être testée



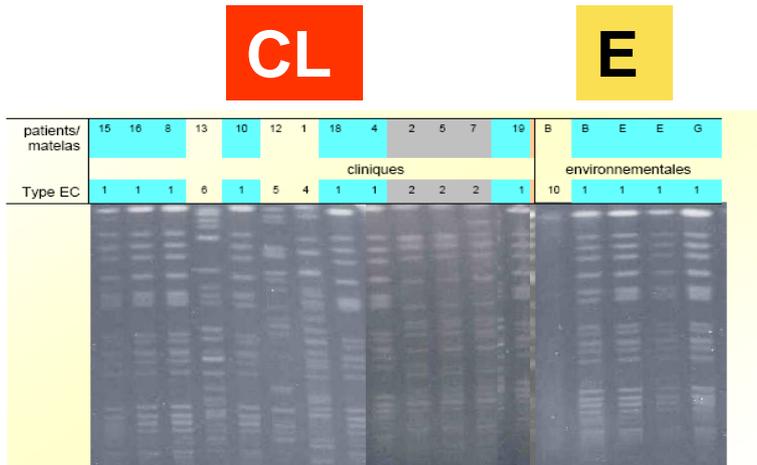
Montpellier

JNI 11^{es} Journées Nationales d'Infectiologie

Du mercredi 9 au vendredi 11 juin 2010
Corum - Montpellier



Association cas & nouveaux matelas



Culture en nappe d' *E. cloacae*
Prélèvement sous le matelas



Montpellier

JNI

11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010
Corum - Montpellier



ETUDES ANALYTIQUES

- comparaison de groupes pour mesurer les relations entre facteurs d'exposition et infection
- 2 possibilités:
 - **Étude de cohorte** : comparaison du groupe des sujets exposés au risque suspecté au groupe de sujets non exposés
 - **Etude cas-témoins** : comparaison des sujets infectés (cas) à un groupe de sujets non infectés (témoins).
- la nature de l'épidémie détermine la méthode à utiliser



Montpellier

JNI 11^{es} Journées Nationales d'Infectiologie

Du mercredi 9 au vendredi 11 juin 2010

Corum - Montpellier



ETUDE DE COHORTE

- épidémie de petite taille, avec population bien définie
- toute la population est étudiée
- Attack Rate
 - pour le groupe des EXPOSES :
AR_{ex} = nb infectés **a** / nb exposés **a+b**
 - Pour le groupe des NON EXPOSES :
AR_{nex} = nb infectés **c** / nb non exposés **c+d**

		ISO	
		+	-
	+	a	b
BO 1	-	c	d



Montpellier

JNI

11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010

Corum - Montpellier



Si la source est à l'origine de l'épidémie,

AR_{ex} élevé **et** AR_{nex} faible

et

Ratio AR_{ex} / AR_{nex} élevé = **relative risk, RR**)

et

la plupart des sujets infectés (sinon tous) sont
des exposés

RR à calculer pour chaque facteur
d'exposition

		ISO	
		+	-
BO 1	+	3	2
	-	1	25

$$AR_{ex} : 3/5 = 0.6$$

$$AR_{nex} : 1/26 = 0.04$$

$$RR : (3/5)/(1/26) \\ = 15.6$$



Montpellier

JNI 11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010

Corum - Montpellier



ETUDE CAS TEMOINS

- si population mal définie (étude de cohorte non possible)
- recherche des facteurs d'exposition chez les cas et des témoins (controls)

calcul de AR impossible (population exposée non connue) ⑦ calcul RR impossible

- ⑦ **la mesure de l'association entre l'infection et le facteur d'exposition est nommée odds ratio OR calculé avec un tableau 2x2**

	Cas	Témoins
+	a	b
PI		
-	c	d

$$OR = ad / bc$$



Montpellier

JNI

11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010

Corum - Montpellier



IMPORTANT : LE CHOIX DES TEMOINS

Les témoins doivent

- être NON infectés
- appartenir à la même population que les cas
- être aussi proches que possible des cas à l'exception de l'infection

+ Nb de cas et de témoins est grand,
plus la chance de trouver une
association augmente

- si l'épidémie > 50 cas, 1 témoin / 1 cas
- si l'épidémie < 50 cas, prendre 2, 3, or 4 témoins / 1 cas.

	Cas	Témoins
+	4	6
PI		
-	1	14

OR = 8



Montpellier

JNI

11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010

Corum - Montpellier



TEST STATISTIQUE DE LA VRAISEMBLANCE

- la force de l'association facteur / infection est mesurée par RR ou OR
- la validité statistique de ces mesures peut être évaluée par un test statistique ⑦ le plus souvent le test du Chi²
- la valeur du Chi² est associée à une valeur de p (valeur de probabilité)
- si $p < 0.05$, l'association est SIGNIFICATIVE
- + p est petit, + l'association est significative

	Cas	Témoins
+	10	10
-	1	34

OR = 34
3.60 < OR < 801.47
P < 0.001



Montpellier

JN1 11^{es} Journées Nationales d'Infectiologie

Du mercredi 9 au vendredi 11 juin 2010

Corum - Montpellier



Table 2. Risk factors for *Acinetobacter baumannii* infection in neonates

Risk factor	Cases N=11		Controls N=22		Unadjusted OR	p Value
	N	%	N	%		
Hospitalization duration (≥7 days)	10	90.9	6	27.3	26.67 (2.41-692.79)	<0.001*
Apgar at 5 minutes						
0-4	4	36.4	5	22.7	1.94 (0.31-12.50)	0.43
5-7	1	9.1	7	31.8	0.21 (0.01-2.31)	0.21
8-10	6	54.5	10	45.5	1.44 (0.27-7.87)	0.90
Incubator	11	100.0	20	20.9	indefinite	0.54
Antibiotic use	11	100.0	12	54.5	indefinite	0.01*
Carbapenem use	11	100.0	0	0	indefinite	<0.001*
Utilization of CVC	5	45.4	1	4.5	17.50 (1.42-486.05)	<0.001*
Mechanical ventilation	8	72.7	1	4.5	56.00 (4.07-1781.29)	<0.001*

* P=0.05 (statistically significant); OR = odds ratio; MDR = multidrug resistant; CVC = central venous catheter.



Montpellier

JNI 11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010
Corum - Montpellier



8

AFFINER LA (LES) HYPOTHESES

- Si l'épidémiologie analytique ne confirme pas les hypothèses, les hypothèses doivent être reconsidérées; d'autres pistes doivent être investiguées

*Réunion de
la cellule de
crise*



4

6



Montpellier

JNI 11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010
Corum - Montpellier



CONSOLIDER LES HYPOTHESES

- consolider la(les) hypothèses en cas d'association entre une exposition et l'épidémie
- chercher à répondre aux questions en suspend ou nouvelles
- mettre en œuvre si possible des études complémentaires

*Réunion
de la
cellule de
crise*



Montpellier

JNI
Laboratoire National de
11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010

Forum - Montpellier



ANALYSES MICROBIOLOGIQUES

En appui, pour consolider une hypothèse

- comparaison des souches microbiennes par des méthodes de typage moléculaire
- recherche de la source au niveau de l'environnement

*laboratoire
ayant
l'expertise
nécessaire*



Montpellier

JNI

11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010

Corum - Montpellier



Enterobacter cloacae (EC)

patients/ matelas	15	16	8	13	10	12	1	18	4	2	5	7	19	17	21	20	7	B	B	E	E	G	
Type EC	1	1	1	6	1	5	4	1	1	2	2	2	1	1	7	9	8	3	10	1	1	1	1
	cliniques													environnementales									





Montpellier

JNI
11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010
Corum - Montpellier



9

DECIDER DES MESURES

À mettre en œuvre le plus tôt possible

- élimination de la source
- regrouper les cas (« cohorting ») à distance des sujets non infectés
- formation/information sur les mesures de prévention
- traitement préventif ou vaccination des sujets contact,...

*Réunion
de la
cellule de
crise*



Montpellier

JNI 11^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Du mercredi 9 au
vendredi 11 juin 2010
Corum - Montpellier



10

COMMUNIQUER

Communiquer les résultats à ceux qui ont besoin de savoir

- Communication orale à l'ensemble des responsables de l'établissement, et aux personnes en charge de la mise en œuvre des mesures de prévention, décrivant
 - ce qui a été fait
 - ce qui a été trouvé
 - ce qui devrait être fait
- Rapport écrit comportant introduction, contexte, méthodes, résultats, discussion, et recommandations.