



DESC « Maladies infectieuses et tropicales »
Séminaire Infections Nosocomiales – 9 janvier 2006

Gestion du risque épidémique

Dr Bruno Coignard

Département Maladies Infectieuses
Institut de Veille Sanitaire, Saint-Maurice (94)

Objectifs

- ✚ Gestion du risque épidémique à l'hôpital
 - contexte légal
 - vigilances
- ✚ Aperçu général des méthodes employées pour l'investigation d'un épisode épidémique à l'hôpital
 - points de repère pratiques
 - démarche à suivre
- ✚ Exemples
 - *Acinetobacter baumannii* producteurs de BLSE
 - Entérocoques résistants aux glycopeptides (ERV)
 - *Enterobacter sakazakii*
 - etc.



Épidémie : définition

- ✚ Plus de cas d'une maladie en un temps et en un lieu donnés qu'à l'accoutumé
- ✚ plus ?
 - trop par rapport à l'attendu
 - combien (seuil) ?
- ✚ maladie : infectieuse ou non, connue ou non
- ✚ unités de temps et de lieu définies
 - semaine, mois, année, ...
 - service, hôpital, région, ...
- ✚ accoutumé
 - suppose un taux de base
 - intérêt des données de surveillance
- ✚ synonymes : cas groupés, cluster / agrégats, ...



Risque épidémique : contexte légal

- ✚ Loi du 01/07/1998 de sécurité sanitaire
 - renforcement des obligations de sécurité des hôpitaux
 - vigilances, lutte contre infections nosocomiales et iatrogénie
- ✚ Loi du 4/03/2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé
 - obligations de déclaration des professionnels de santé

Tout professionnel ou établissement de santé ayant constaté ou suspecté la survenue d'un accident médical, d'une affection iatrogène, d'une infection nosocomiale ou d'un événement indésirable associé à un produit de santé doit en faire la déclaration à l'autorité administrative compétente (Art. L. 1413-14).

- ✚ Référentiel ANAES : manuel d'accréditation

Système global et coordonné de gestion des risques et de signalement des événements indésirables ...



Risque épidémique & hôpital

- ✚ Gestion par l'ensemble de la chaîne de soins
 - patients & leur famille
 - soignants (tous)
 - structures de vigilance
 - unité opérationnelle d'hygiène : infectio-vigilance
 - autres vigilances
 - matériovigilance
 - pharmacovigilance
 - hémovigilance
 - biovigilance
- comités : CLIN, médicament, anti-infectieux, ...
- instances décisionnaires : CME, direction
- ✚ Prévention (avant), contrôle (pendant / après)



Points communs des vigilances

- ✚ Signaux & alertes
 - détection rapide des événements indésirables
 - recueil et analyse (validation, recoupement)
 - tout signal n'est pas une alerte !
 - sensibilité > spécificité
 - ascendants ou descendants
- ✚ Veille
- ✚ Traçabilité
- ✚ Information des patients
- ✚ Formation des équipes



Le signalement des IN

- ✚ Obligation légale : décret du 26/07/2001
 - s'impose à tout établissement de santé, public ou privé
- ✚ Système d'alerte
 - complémentaire des systèmes de surveillance des IN
 - internes à l'établissement
 - en réseaux
 - régionaux : C.CLIN et antennes régionales
 - nationaux : RAISIN (ISO, Réa, BMR, Bactériémies, AES)
 - autres : sociétés savantes, ...
 - complémentaire des autres vigilances
 - alerter pour contrôler, comprendre, prévenir



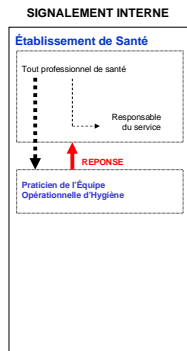
Principes d'un système d'alerte

- ✚ Signaux = signalements
- ✚ Alertes
 - cas groupés, épidémies
 - infection rare, grave, évitable
- ✚ Réponses
 - contrôle immédiat
 - investigation
 - épidémiologique
 - microbiologique
 - audit de pratiques
 - contrôle & prévention
 - application
 - vérification de l'impact
 - retour d'expérience

Soignants ++
 Équipes d'hygiène ++
 C.CLIN, DDASS +
 InVS



Circuits du signalement



Signalement interne (AP-HP)

Source : C. Maslo, COVIRIS / AP-HP



Signalement interne (AP-HP)

Source : C. Maslo, COVIRIS / AP-HP

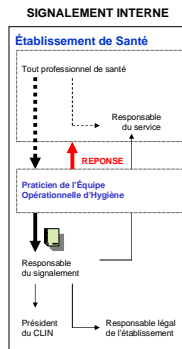


Critères du signalement externe

- ✚ Signalement de certaines IN
 1. rares ou particulières
 - a. agent pathogène : nature, caractéristiques, résistance
 - b. localisation de l'infection
 - c. dispositif médical
 - d. procédure ou pratique pouvant exposer d'autres patients
 2. liées au décès du patient
 3. causées par un germe de l'eau ou de l'air environnant
 4. objet d'une transmission à l'autorité sanitaire (MDO)
- ✚ Un ou plusieurs cas d'IN, certaines ou probables



Circuits du signalement



La fiche de signalement : T,L,P,J,A

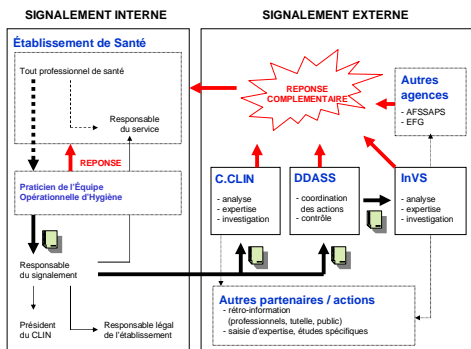


Le signalement

De l'information ...
... pour l'action : contrôle



Circuits du signalement



Le signalement en bref

- ✚ France entière, du 01/08/01 au 31/12/04
 - données transmises à l'InVS au 21/09/05
- ✚ Établissements 636
- ✚ Signalements 2 249
 - cas groupés 523 (23%)
 - investigations locales 1 686 (75%)
 - actions correctrices 1 230 (54%)
 - demande d'aide extérieure 184 (8%)
- ✚ Patients infectés 6 326
 - décédés 876 (14%)



Alertes nationales issues du signalement

- ✚ 08/2005 : *Salmonella* enterica sérotype Worthington
- ✚ 07/2005 : entérocoques résistants à la vancomycine
- ✚ 12/2004 : *Enterobacter sakazakii*
- ✚ 06/2004 : *Klebsiella pneumoniae* impénème-R
- ✚ 06/2004 : endophtalmies et usage de Xylocaïne Gel
- ✚ 09/2003 : *Acinetobacter baumannii* BLSE VEB-1



BC - 09/01/2006

Investigation : caractéristiques

- ✚ **réponse** à un problème de santé urgent en s'appuyant sur une démarche scientifique
 - collecte d'informations de qualité
 - analyse des données sur le terrain
 - formulation des recommandations
- ✚ **urgence de santé publique exigeant**
 - une **explication** (si possible rapide)
 - l'instauration de mesures de **contrôle** efficaces



BC - 09/01/2006

Pourquoi enquêter

- ✚ arrêter l'épidémie
- ✚ prévenir
 - la poursuite de la transmission de l'agent étiologique dans l'immédiat et dans le futur
 - la survenue de nouveaux épisodes
- ✚ approfondir les connaissances sur les relations entre l'hôte, l'agent et l'environnement
- ✚ évaluer la qualité d'un système de surveillance, en mettre en place un nouveau
- ✚ enseigner / apprendre l'épidémiologie de terrain



BC - 09/01/2006

Objectifs spécifiques

- ✚ identifier l'agent causal
- ✚ déterminer le mode de transmission
- ✚ localiser la source
- ✚ identifier le véhicule de transmission
- ✚ déterminer la population à risque
- ✚ identifier l'exposition cause de la maladie



BC - 09/01/2006

Enquêtes rétrospectives

- ✚ l'épidémie existe depuis plusieurs jours, semaines, ou mois ...
- ✚ compter sur la mémoire des gens
- ✚ données déjà collectées : les utiliser ou pas ?

Jamais trop tard, mais plus difficile !



BC - 09/01/2006

Préparation de l'investigation

- ✚ étape importante pour le bon déroulement de l'enquête
- ✚ informations préliminaires dont on dispose
- ✚ identification et information des partenaires
- ✚ autorisations officielles
- ✚ composition de l'équipe d'investigation
 - qui fait quoi ?
- ✚ documentation, matériel



BC - 09/01/2006

Étapes de l'investigation

1. Affirmer l'existence d'une épidémie
2. Confirmer le diagnostic
3. Définir, trouver et compter les cas
4. Les décrire en terme de **Temps**, **Lieu** et **Personne**
5. Déterminer qui est à risque (contrôle immédiat)
6. Observer les **pratiques** +++
7. Formuler une (des) **hypothèse(s)**
8. Tester cette (ces) hypothèse(s)
9. Enquête microbiologique et environnementale
10. Analyse complète et rapport d'investigation
11. Proposer les mesures de **contrôle** et de **prévention**

Décrire

Analyser



Étapes de l'investigation

- ✚ Plusieurs étapes peuvent être abordées en même temps
- ✚ L'ordre importe relativement peu
- ✚ L'essentiel est de ne rien oublier

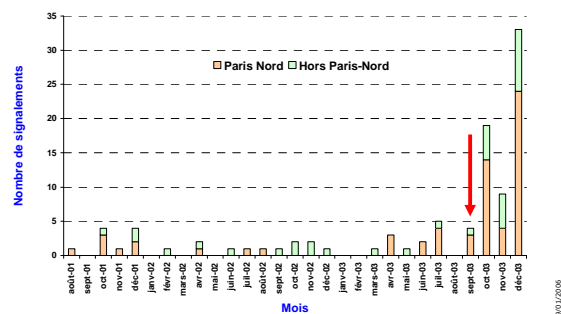


1. Affirmer l'existence de l'épidémie

- ✚ observation d'un **nombre de cas supérieur au nombre attendu** : même période même population
 - x cas d'infections à *A. baumannii* en un mois en réanimation
 - 1 séroconversion VHC en hématologie
- ✚ comparaison possible grâce aux :
 - données de surveillance existantes
 - enquêtes ad hoc
 - données de la littérature
- ✚ attention aux variations saisonnières !
- ✚ vérifier que cette augmentation n'est pas un artefact :
 - nouveaux moyens de diagnostic
 - variation de la notification
 - augmentation de la population



Nombre de signalements d'infections à *A. baumannii*, par mois, France, août 2001 - décembre 2003



2. Confirmer le diagnostic

- ✚ examiner quelques malades avec un spécialiste
- ✚ confirmer le diagnostic clinique à l'aide de techniques de laboratoire
 - sérologie
 - isolement de l'agent causal
 - culture, antibiogramme
 - recherche de toxines
 - PCR, typage (RAPD, PFGE, séquençage, ...)
- ✚ tous les cas n'ont pas besoin d'être confirmés



3. Définir, trouver et compter les cas

- ✚ Définition de cas : **fondamental** !
 - simple, utilisable par tout le monde
 - sensible et spécifique
 - critère de temps, de lieu et de personne

Exemple : investigation *E. sakazakii* (décembre 2004)

Nouveau-né hospitalisé en France dans un service de maternité, néonatalogie ou pédiatrie, chez lequel est isolé *E. sakazakii* depuis le 01/01/2004 :

- **infection invasive** : d'un site stérile
- **infection non invasive** : d'un site non stérile, avec signes évocateurs d'infection (clinique, biologique, etc.)
- **colonisation** : d'un site non stérile sans signes d'infection



Définitions de cas

- 2 risques dans le choix de la définition de cas
 - inclure des faux cas (définition trop sensible)
 - exclure des vrais cas (définition trop spécifique)
- souvent plusieurs niveaux de certitude
 - cas certain : isolement de l'agent causal, test parfois plus spécifiques
 - cas probable : faisceau de présomption
 - cas possible ou indéterminé



Collecte des données

- tous les cas doivent remplir les critères de définition de cas
- sources d'informations
 - signalements internes
 - médecins, infirmier(e)s (se déplacer !)
 - laboratoire de microbiologie, pharmacie (antibiotiques)
 - patients (si sortis : courrier, téléphone, consultations)
- combien de cas ? une majorité suffit pour l'analyse
- établir une fiche d'enquête pour chaque malade
 - informations démographiques
 - cliniques et biologiques
 - toute information jugée utile



Questionnaire A. baumannii BLSE

INVS - CCLIN - RANIS
Investigateur: Actinobacter baumannii BLSE 2003
Questionnaire Patient à remplir pour tout cas probable

Etablissement: _____
Nom: _____
Prénom: _____
N° cas: _____
☒ à découper et envoyer par ECR

Informations patient
N° cas: _____ (1488888888 + 17 patient)
Nom: _____ (1 première lettre) Prénom: _____ (1 première lettre)
Date naissance: _____ (jj-mm-AAAA) Sexe: _____ (1 = homme, 2 = femme)

Informations sources
Indiquer par le mode de contact de l'établissement (date de l'admission) et le lieu de l'admission (si possible) le lieu de l'admission et le lieu de l'admission (si possible).
Date de prélèvement: _____ Type: _____
☐ oui ☐ non ☐ oui ☐ non ☐ oui ☐ non ☐ oui ☐ non
☐ oui ☐ non ☐ oui ☐ non ☐ oui ☐ non ☐ oui ☐ non

Informations cliniques
Ce cas correspond: ☐ à un patient infecté (critères cliniques répondant aux définitions des 100 recommandations)
Si oui, Date d'infection (premier épisode) _____ Type d'infection (premier épisode) _____
Site 1: _____ Site 2: _____ Site 3: _____
☐ à un patient colonisé (dans tous les autres cas)
Le patient est-il décédé lors de son séjour? ☐ oui ☐ non
Si oui, Date du décès: _____
Date de réhospitalisation à l'infection? ☐ certain ☐ possible ☐ non ☐ N/A
Autre cause de décès à court terme (2 semaines) chez ce patient? ☐ oui ☐ non
Si oui, laquelle: _____

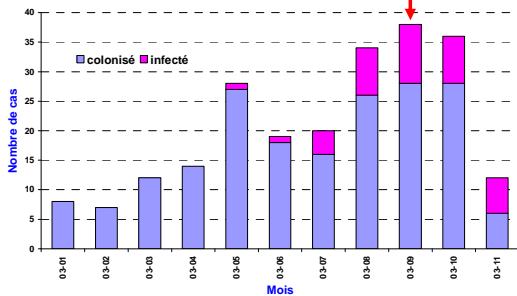


4. Description : TEMPS

- courbe épidémiologique
- histogramme :
 - distribution des cas en fonction du temps
 - heure, jour, semaine
 - début de la maladie ou diagnostic
 - règles de représentation
 - début, pic, fin, durée de l'épidémie ...
- permet de faire des hypothèses :
 - durée d'incubation, agent responsable
 - type de source, de transmission...
 - évolutivité de l'épidémie
 - évaluation des mesures de contrôle
 - cas « aberrants »



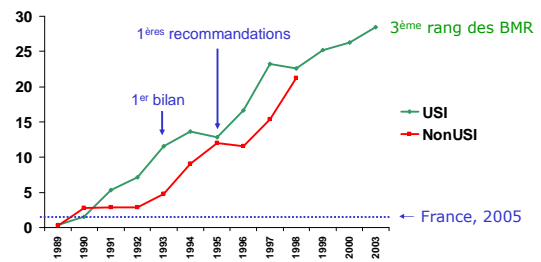
Nombre d'infections & colonisations à A. baumannii BLSE, par mois, Nord - Pas de Calais, janvier - novembre 2003



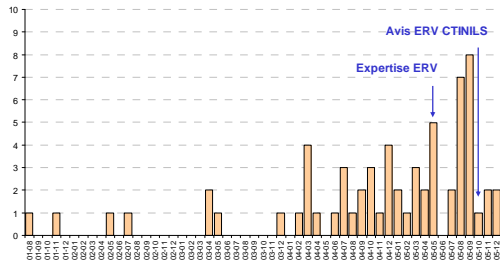
Source : K. Blanckaert, CCLin Paris-Nord



Proportion de résistance à la vancomycine chez les entérocoques, NNIS System, USA, 1989 - 2003

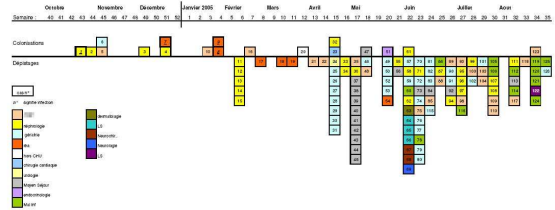


Nombre de signalements à ERV, par mois, France, août 2001 – décembre 2005 (N=64)



BC - 09/01/2006

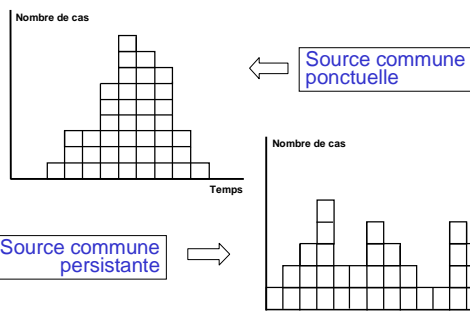
Isolements de ERV, par semaine, hôpital X, octobre 2004 – août 2005



Source : Dr Y, hôpital X

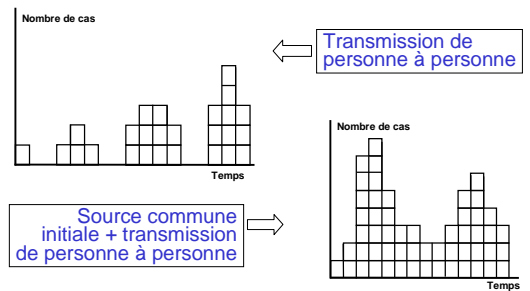
BC - 09/01/2006

Courbe épidémique : source commune



BC - 09/01/2006

Courbe épidémique : transmission de personne à personne, mixte



BC - 09/01/2006

4. Description : LIEU

- 📍 Où sont les malades ?
- 📍 Lieu d'exposition commun des malades ?
 - lieu de soins
 - (lieu de résidence, de travail, de restauration...)
- 📍 Carte
 - de la région
 - du bâtiment (étage, service, unité...)
- 📍 distribution
 - des cas
 - des taux d'attaque

BC - 09/01/2006

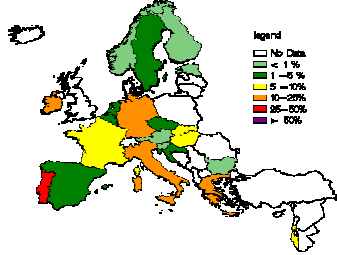
4. Description : LIEU

- 📍 Groupement dans des lieux précis aide à identifier
 - la source d'infection
 - le mode de transmission
 - transmission croisée entre voisins de chambre
 - transferts de malades entre établissements, ...
- 📍 Facteurs pouvant jouer un rôle dans la dissémination des agents pathogènes
 - systèmes de distribution d'eau
 - circuits d'évacuation des eaux usées
 - tours aéro-réfrigérantes
 - produits de santé, ...

BC - 09/01/2006

Proportion de résistance aux glycopeptides chez *E. faecium*, par pays, Europe, 2004

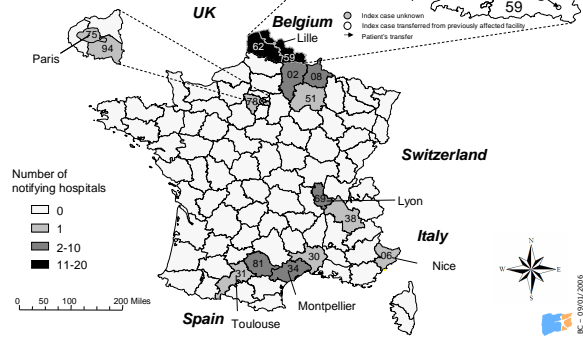
Proportion of Glycopeptides non susceptible *E. faecium* isolates in participating countries in 2004 (3) ENFES



Source : <http://www.eass.rivm.nl/>



A. baumannii BLSE VEB-1
Nombre d'hôpitaux concernés et diffusion interhospitalière



Number of notifying hospitals

0

1

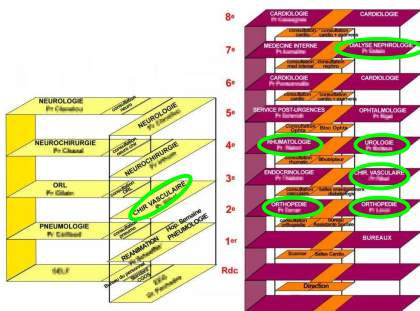
2-10

11-20

0 50 100 200 Miles



Diffusion d'une souche d'ERV, par service, hôpital Y



Exemple fictif



Diffusion d'une souche de *A. baumannii*, par box, hôpital Z



Source : K. Blanckaert, CClin Paris-Nord



4. Description : PERSONNE

- ✚ Qui est touché ?
 - âge, sexe, terrain, ...
 - lieu d'hospitalisation, période, type de soins, ...
- ✚ Calculer des taux d'attaque +++
 - 34 patients / 65 = 52%
- ✚ Nécessité de dénominateurs
- ✚ Comparer les taux d'attaque pour déterminer la population à risque



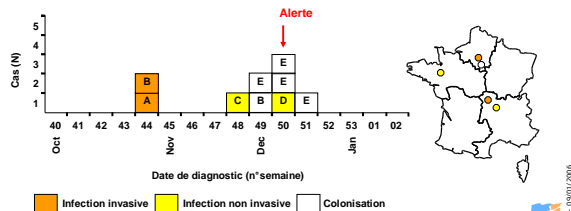
Cas particulier (1): cas unique (VHC)

| Autres patients (revue rétrospective des dossiers) | Séropositif VHC ARN (+) 1b | Séropositif VHC ARN (-) 3a | Séropositif VHC ARN (-) |
|--|----------------------------|----------------------------|-------------------------|
| | | | |
| Séjour autres patients séropositifs VHC dans même service | | | |
| | Patient source ? | | |
| Cas index | | | |
| | | | |
| Période d'exposition à explorer en priorité (2-14 semaines avant détection ALAT) | | | |
| Sérologie VHC | N | | P |
| PCR VHC | N | | P |
| ALAT | N | N | N |
| Somme de RT | | | |
| Cures | | | |
| Biopsie ostéo-médullaire | | | |
| Endoscopie | | | |
| Hospitalisation | | | |
| Semaines | | | |



Cas particulier (2): source commune

- 9 isoléments de *E. sakazakii* dans 5 hôpitaux de 5 départements
 - 4 infections (2 invasives, 2 non invasives)
 - 5 colonisations digestives
 - cas pris isolément apparemment « sporadiques », centralisation des données permettant d'évoquer une source commune
- Source commune = préparation en poudre pour nourrissons



5. Déterminer qui est à risque

- Patients
 - hospitalisés dans même service
 - ayant été hospitalisés dans même service
 - opérés dans le même bloc
 - ayant subi le même geste médical
 - traités par un même soignant

→ contrôle immédiat

6. Observer les pratiques

- Rencontrer les équipes
 - pratiques ?
 - protocoles ?
 - hypothèses ?
- Audits
 - mesures d'hygiène
 - actes spécifiques
- Primordial +++
 - oriente le reste
- Écouter & regarder



7. Formuler des hypothèses

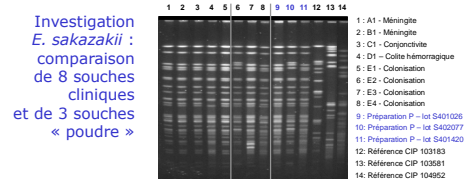
- A partir :
 - des informations descriptives
 - de la connaissance de la maladie
 - des observations d'un audit
 - d'une étude exploratoire sur quelques cas
- Hypothèse
 - plausible
 - biologiquement acceptable
- Expliquant
 - l'agent causal
 - la source
 - le mode de transmission
 - la durée d'exposition

8. Tester cette hypothèse

- Enquête à visée étiologique
 - exposition spécifique ?
 - véhicule ?
 - source ?
 - facteurs de risque ?
- Deux approches :
 - cas – témoins
 - cohorte rétrospective (exposés – non exposés)
 - population captive : hôpital OK
- Documenter l'exposition
 - dossier médical
 - questionnaire spécifique

9. Enquête microbiologique et environnementale

- Vient (idéalement) conforter les résultats de l'enquête épidémiologique
- Exemples
 - recherche d'une contamination environnementale
 - comparaison de souches par typage moléculaire



ECP : Laboratoire de microbiologie, Hôpital Robert Debré, Paris

10. Analyse et rapport

- ✚ Indispensable
 - raffiner l'analyse
 - identifier certains facteurs de risque méconnus
- ✚ Rapport
 - oblige à faire la synthèse
 - documente l'événement
 - présente les conclusions et les recommandations
 - permet de communiquer
 - partenaires
 - décideurs
 - partage d'expérience
 - traçabilité
 - référence pour investigations ultérieures



BC - 09/01/2006

11. Contrôle et prévention

- ✚ Premier objectif +++
 - quelquefois l'épidémie est terminée
- ✚ Ne pas attendre la fin de l'investigation !
- ✚ Mesures à différents stades :
 - mesures générales au début
 - plus spécifiques ensuite selon les résultats
 - pas de mesures arbitraires non argumentées
- ✚ Types de mesures pour contrôler
 - la source (ex : fermeture du service et désinfection soigneuse)
 - la transmission (ex : mesures d'hygiène)
 - le véhicule (ex : retirer un produit contaminé)
 - diminuer la susceptibilité de l'hôte (ex : vaccination)



BC - 09/01/2006

Investigation : conclusions

- ✚ Démarche systématique
 - épidémiologique
 - microbiologique
 - Technique (hygiène) : environnement & audit
- ✚ But : maîtriser et prévenir
- ✚ Épidémie : opportunité unique pour
 - étudier les modes de transmission,
 - améliorer les connaissances
 - évaluer des mesures de maîtrise et de prévention
- provoquer des retours d'expérience
- faire évoluer les recommandations



BC - 09/01/2006

Retours d'expérience : exemples



N°16-17/2003

Signalement des infections nosocomiales dues au virus de l'hépatite C, France, 1^{er} août 2001-31 décembre 2002

Agnes Laporte, Bruno Colpaert, Jean-Claude Desenclos

Investigation de 22 cas de contamination par le virus de l'hépatite C dans un centre d'hémodialyse, Béziers, 2001-2002

Anne Sirey¹, Fernando Sirey², Agnes Laporte³, Jacques Isquet⁴, Jean-Claude Desenclos⁵, Jacques Fabry⁶

Transmission du virus de l'hépatite C potentiellement liée au partage d'un flacon multidoses d'un analgésique central, Eure, 2001

Jeanne Marie Grenada, Hélène Gros, Anne Carbonne, Elisabeth Bovelet, Pascal Astagneau



N°32-33/2004

Diffusion régionale inter hospitalière d'un *Acinetobacter baumannii* multirésistant, producteur de bêta-lactamase à spectre étendu VEB-1, Nord-Pas-de-Calais, avril 2003 à février 2004

Anne Colantoni¹, Anne-Benoît², Thierry Rupp³, Stéphane Séguy⁴, Anne-Hélène Gagny⁵, Michèle Aggoune⁶, Christian Lelièvre⁷, Christian Cottreau⁸, Pascal Astagneau⁹, Patricia Neuhäuser¹⁰, Bruno Colpaert¹¹



N°3/2005

Signalements d'infections nosocomiales invasives à *Streptococcus pyogenes* en post-opératoire ou post-partum en France du 1^{er} août 2001 au 31 décembre 2003

Ulmi Desenclos¹, Agnes Laporte², Anne Bovelet³, Bruno Colpaert⁴



N°2-3/2006

Infections sévères à *Enterobacter sakazakii* chez des nouveau-nés ayant consommé une préparation en poudre pour nourrissons, France, octobre-décembre 2004

Bruno Colpaert¹, Valérie Viallet², Jean-Pierre Vignat³, Anne Lefebvre⁴, Patricia Martini-Kuczbarski⁵, Claude Bernu⁶, François Vanhems⁷, Hélène Desenclos⁸, Patrick Gilibert⁹, Edward Elsig¹⁰, Jean-Claude Desenclos¹¹



BC - 09/01/2006

Pour en savoir plus ...

- ✚ Décret n° 2001-671 du 26 juillet 2001 relatif à la lutte contre les infections nosocomiales dans les établissements de santé et modifiant le code de la santé publique (deuxième partie : Décrets en Conseil d'Etat)
<http://nosobase.chu-lyon.fr/legislation/signalement/de260701.htm>
- ✚ Circulaire DHOS\E2 - DGS\SD5C N° 21 du 22 janvier 2004 relative au signalement des infections nosocomiales et à l'information des patients dans les établissements de santé
<http://nosobase.chu-lyon.fr/legislation/signalement/Ci220104.pdf>
- ✚ Coignard B, Lepoutre A, Desenclos JC. *Signalement des infections nosocomiales*. In : Fabry J. Maîtrise des infections nosocomiales de A à Z. Health&Co Editions, Rillieux-Crépieux, 2004, p. 632-636.
- ✚ Carbonne A, Poupard M, Maugat S, Astagneau P. Évaluation de la pertinence du signalement des infections nosocomiales dans l'interrégion Nord, janvier 2002-août 2003. *BEH* 2005 n°1,04/01/2005
- ✚ Réseau d'Alerte, d'Investigation et de Surveillance des Infections Nosocomiales (RAISIN) : <http://www.invs.sante.fr/raisin/>



BC - 09/01/2006