

Surveillance épidémiologique des maladies infectieuses et alerte en temps réel fondées sur les données des laboratoires de microbiologie en région Provence-Alpes-Côte d'Azur

Michael Huat^{1,2}, Cédric Abat¹, Philippe Colson¹, Jean Paul Casalta³, Pierre Yves Levy⁴, Jean Pierre Arzoumi⁵, Philippe Halfon⁶, Alexandre Toro⁷, Patricia Roussellier⁸, Raymond Ruimy⁹, Philippe Seyral¹⁰, Jean Dominique Poveda¹¹, Éric Garnotel¹², Patrick Brunet¹³, Pierre Hance¹⁴, Nathalie Brieu¹⁵, Gabriel Bedubourg^{2,16}, Pierre Edouard Fournier¹, Jean Marc Rolain¹, Xavier Deparis², Didier Raoult¹

¹ IHU Méditerranée Infection, AP-HM, Centre Hospitalier Universitaire Timone, Pôle des Maladies Infectieuses et Tropicales Clinique et Biologique; Unité de Recherche sur les Maladies Infectieuses et Tropicales Emergentes (URMITE) UM 63 CNRS 7278 IRD 3R198 INSERM U1095, Aix-Marseille Université, Marseille, France; ² Centre d'Epidémiologie et de Santé Publique des Armées (CESPA), camp militaire de Saint Marthe, Avenue Quellaou, 13014 Marseille; ³ LBM Labazur, Marignane; ⁴ LBM Clinique La Casamance, Aubagne; ⁵ LBM Analys, Marseille; ⁶ LBM Alphabio, Marseille; ⁷ Laboratoire de Bactériologie, Centre Hospitalier de Martigues; ⁸ Laboratoire de Bactériologie, Centre Hospitalier de Salon de Provence; ⁹ Laboratoire de Bactériologie, Centre Hospitalier Universitaire de Nice; ¹⁰ LBM Labazur, Nice; ¹¹ LBM CERBA, PACA; ¹² LBM Hôpital des armées Laveran (HIA), Marseille; ¹³ LBM Hôpital Saint Joseph, Marseille; ¹⁴ LBM BioAlliance, Marseille; ¹⁵ Laboratoire de Bactériologie, Centre Hospitalier Aix en Provence; ¹⁶ UMR 912 SESSTIM, Aix Marseille University, Marseille, France.

Introduction

Les maladies infectieuses sont aux deuxième rangs des problèmes de santé publique dans le monde. Elles sont responsables de plus de 25% des décès à travers le monde ce qui en fait la deuxième cause de mortalité. La surveillance de ces maladies, dont l'incidence et la prévalence peuvent être bien reconnues mais qui comprennent également des infections émergentes ou ré-émergentes, est essentielle. Nous avons eu pour objectif d'étendre la surveillance épidémiologique en temps réel des maladies infectieuses fondée sur les données du laboratoire de microbiologie telle qu'elle est réalisée au sein de l'IHU Méditerranée Infection depuis novembre 2002. Cette surveillance consiste en la détection d'événements anormaux portant sur les nombres hebdomadaires de prélèvements tests et diagnostics réalisés.

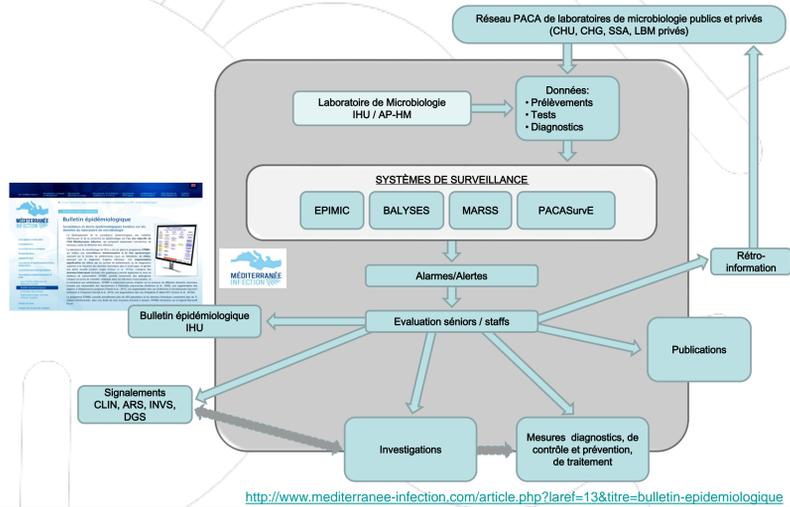
Notre objectif a été de mettre en place ce type de surveillance au sein d'un réseau collaboratif de laboratoires de microbiologie médicale publics et privés de la région Provence-Alpes-Côte d'Azur (PACA). Cette région comprend 7.5% de la population française et est la troisième région de France. Elle constitue de plus une zone d'échanges importante avec d'autres pays du monde, en particulier la zone méditerranéenne, avec la présence de nombreux ports et aéroports.

Méthodes

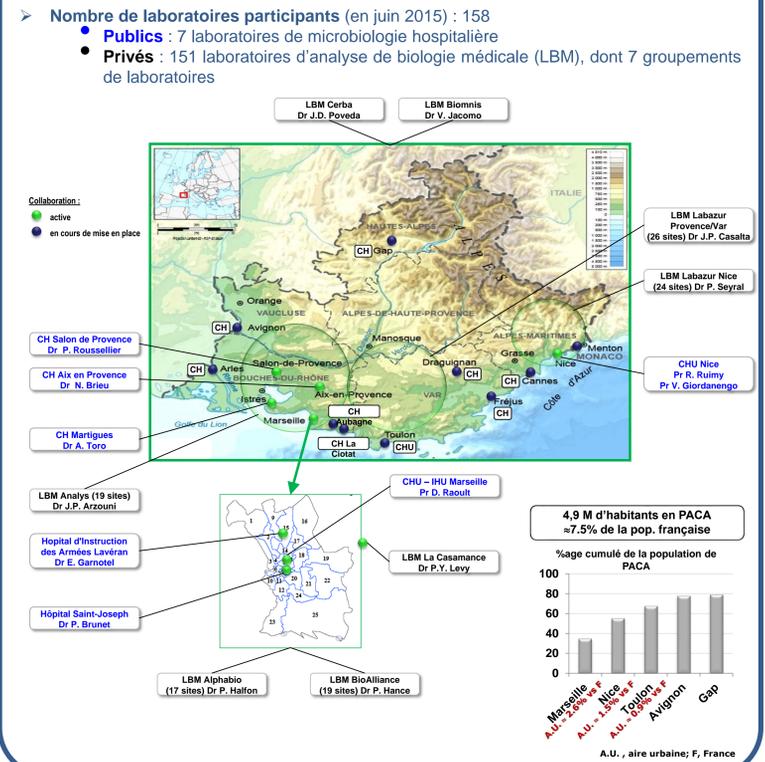
Depuis janvier 2013, 15 laboratoires de microbiologie hospitaliers et 6 groupements de laboratoires privés de biologie médicale réalisant des analyses de microbiologie ont été contactés pour leur proposer une participation au réseau. Les nombre de prélèvements et d'infections, comprenant le micro-organisme retrouvé (majoritairement dans une première phase les espèces bactériennes isolées), au cours de la semaine écoulée (lundi à dimanche) sont transmis après anonymisation à une fréquence hebdomadaire au laboratoire de l'IHU Méditerranée Infection. Ces informations sont stockées dans des bases de données incluant des fichiers Microsoft Excel, puis analysées. Les nombres de prélèvements et d'agents infectieux diagnostiqués sont analysés pour l'ensemble des laboratoires et pour chaque laboratoire indépendamment. Ces nombres sont comparés à la moyenne des données hebdomadaires historiques (obtenues depuis le début de la surveillance). Une valeur est considérée comme supérieure au seuil d'alerte si elle dépasse la moyenne plus 2 écarts-types.

De plus, une méthode de détection des épidémies C1-mild de l'early aberration reporting system (EARS) mise en place dans le Package Surveillance du logiciel R a été utilisée; elle permet la détection de signaux sur un jeu de données avec un historique restreint. Les données sont converties automatiquement en graphiques et les nombres correspondant à une augmentation au-delà du seuil critique s'affichent automatiquement en rouge. Les événements anormaux détectés sont validés et des investigations sont décidées au cours d'une réunion hebdomadaire à laquelle participent des biologistes, cliniciens et épidémiologistes.

La rétro-information se fait de manière hebdomadaire par email à l'attention de tous les acteurs du réseau de surveillance PACA ainsi qu'à l'Agence Régionale de Santé (ARS), et via un bulletin épidémiologique hebdomadaire (<http://www.mediterranee-infection.com/article.php?larub=23&titre=surveillance-epidemiologique>).



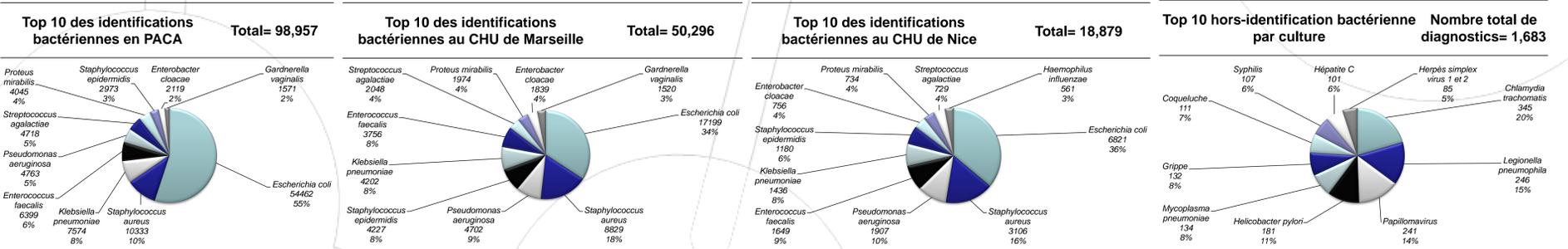
Réseau de laboratoires de microbiologie impliqués dans la surveillance épidémiologique des maladies infectieuses en région PACA



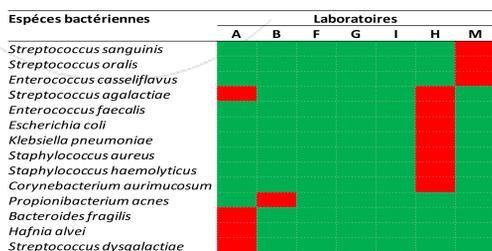
Résultats

Notre réseau permet la surveillance des identifications de 671 espèces bactériennes, correspondant à l'ensemble des espèces isolées au moins dans l'un des laboratoires. Entre juillet 2013 et juin 2015 (2 ans), les prélèvements analysés ont comporté plus de 315 000 échantillons urinaires, 140 000 hémocultures, 6 700 prélèvements respiratoires, 32 000 selles et 176 000 sérologies. Un total de 134 000 identifications bactériennes ont été analysées, soit 67 000 par an, ou 1 300 par semaine; 13 nouvelles espèces bactériennes isolées en dehors de l'IHU ont été ajoutées à la base de données. Le « Top 10 » des espèces bactériennes comprenait *Escherichia coli* (n= 54 462; 55%); *Staphylococcus aureus* (10 333; 10%); *Klebsiella pneumoniae* (7574, 8%); *Enterococcus faecalis* (6 399, 6%); *Pseudomonas aeruginosa* (4 763, 5%); *Streptococcus agalactiae* (4718, 5%); *Proteus mirabilis* (4045, 4%); *Staphylococcus epidermidis* (2973, 3%); *Enterobacter cloacae* (2119, 2%) et *Gardnerella vaginalis* (1571, 2%). En moyenne 1080 alarmes ont été émises par an, soit environ 21 alarme par semaine. Après validation, 20 ont fait l'objet d'une investigation épidémiologique et six alertes ont été déclarées à l'ARS : elles portaient sur les bactéries *Clostridium difficile*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Serratia marcescens* et *Proteus penneri*.

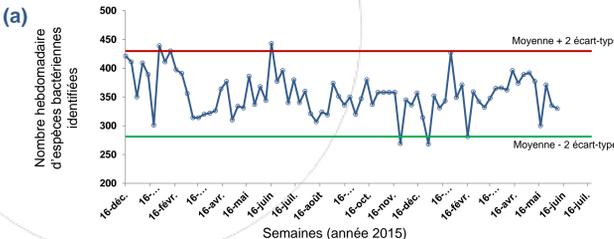
➤ Top 10 des espèces bactériennes isolées par an et des diagnostics hors-identification bactérienne par culture en PACA, et aux CHU de Marseille et Nice (depuis juillet 2013) :



➤ Heatmap hebdomadaire, pour une semaine à titre d'exemple, des espèces bactériennes pour lesquelles le nombre d'identification est anormalement élevé dans ≥1 laboratoire(s) participant(s) :



➤ Surveillance hebdomadaire (suivi (a) et alertes (b)), pour une semaine à titre d'exemple, du nombre d'espèces bactériennes identifiées dans un des laboratoires participants (CHU Nice) :



(b)

Nombre d'espèces d'éléments	Supérieur à seuil d'alerte (Moyenne + 2 écarts-types)	Nb 1 sem
<i>Serratia marcescens</i>	6	8
<i>Enterococcus faecium</i>	6	7
<i>Moraxella catarrhalis</i>	3	4
<i>Streptococcus oralis</i>	2	2
<i>Acinetobacter pittii</i>	1	2
<i>Propionibacterium acnes</i>	<1	1
<i>Pasteurella multocida</i>	<1	1
<i>Citrobacter amalonaticus</i>	<1	1
<i>Neisseria meningitidis</i>	<1	1
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	0	0
<i>Providencia rettgeri</i>	<1	1
<i>Aerococcus urinae</i>	<1	1
<i>Turicella otitidis</i>	0	1
<i>Clostridium perfringens</i>	<1	1
<i>Actinobaculum schali</i>	0	1
<i>Aggregatibacter aphrophilus</i>	0	1
<i>Escherichia hermannii</i>	0	1
<i>Escherichia coli</i>	28	33
<i>Staphylococcus aureus</i>	15	22
<i>Enterococcus faecalis</i>	15	19
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	17	25
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	12	15
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	15	13
...

* Données historiques

Bactéries dont le nombre d'isollements est « anormalement » élevé : ce nombre est supérieur au seuil défini par la moyenne des données historiques + 2 écarts-types.

Autres bactéries isolées dans la semaine

Conclusions

Notre outil collaboratif original et innovant est efficace pour la détection d'événements anormaux portant sur les maladies infectieuses en région PACA ainsi que l'alerte, en temps réel. Il permet la mise en place de mesures diagnostics, de contrôle et prévention, et de traitement. Notre réseau est en cours d'extension afin de couvrir de façon plus exhaustive le territoire régional, ainsi que le panel des tests et pathogènes surveillés. Parallèlement, de nouveaux outils d'analyses sont en cours de mise au point afin d'augmenter la sensibilité et spécificité du système de surveillance.