

# Détection, investigation et gestion des Épidémies associées aux soins de santé dans les hôpitaux de soins aigus et les centres de réadaptation

Version 1.0, mars 2023

**Auteurs :**

Danielle Vuichard-Gysin  
Niccolo Buetti  
Stefan Kuster  
Sarah Tschudin-Sutter  
Andreas Widmer  
Laurence Senn pour Swissnoso

Après consultation, la Société Suisse d'Hygiène Hospitalière (SSHH) et les Spécialistes infirmiers prévention de l'infection (SIPI) / Fachexperten/-innen für Infektionsprävention & Berater/-innen für Spitalhygiene (fibs) soutiennent ces recommandations :



Société Suisse  
d'Hygiène Hospitalière



Fachexperten/-innen für Infektionsprävention & Berater/-innen für Spitalhygiene

## Table des matières

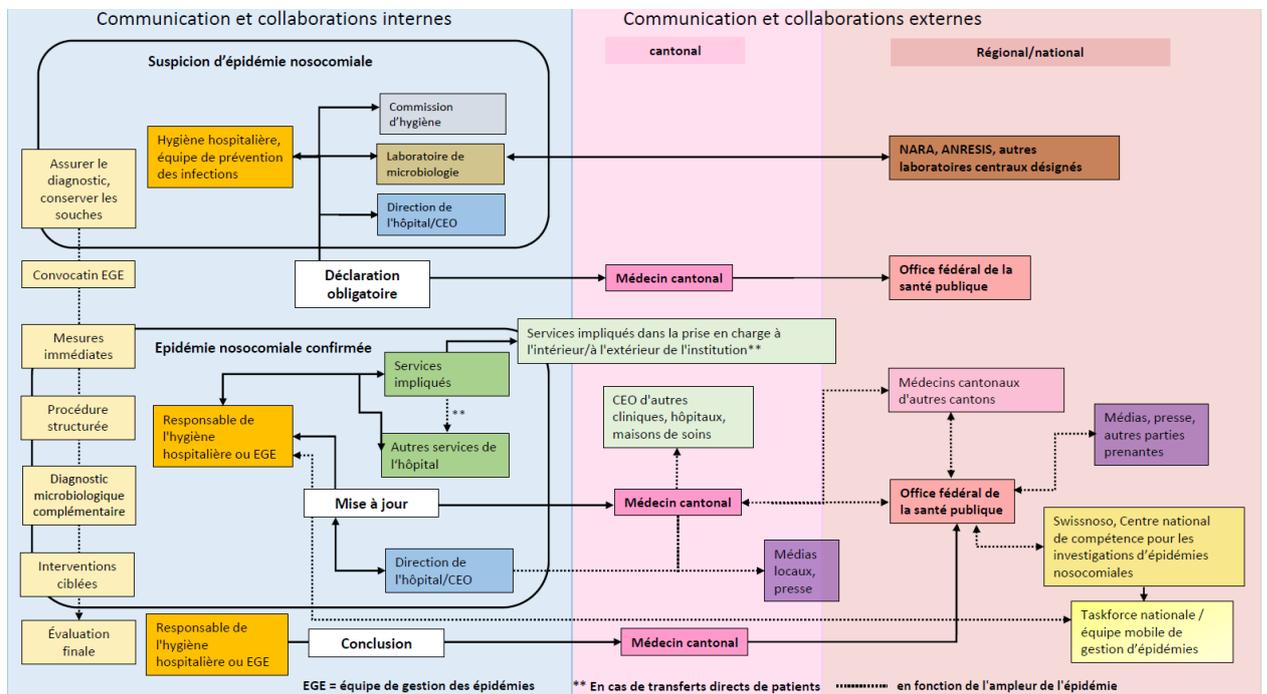
Résumé exécutif.....	4
Introduction .....	5
Compétences lors des investigations d'épidémies .....	6
Obligation de déclaration.....	6
Détection des épidémies d'infections associées aux soins.....	7
Surveillance .....	7
Définition d'une épidémie .....	7
Situation épidémique avec un potentiel de propagation intercantonale.....	8
Gestion des épidémies .....	9
Phase préparatoire (pro-active).....	9
Équipe de gestion des épidémies et compétences dans les hôpitaux.....	9
Collaboration avec le médecin cantonal.....	10
Communication.....	10
Phase réactive .....	11
Mesures immédiates dans le cadre d'une suspicion d'épidémie .....	12
S'assurer du diagnostic et confirmer une éventuelle épidémie .....	12
Conserver les échantillons microbiologiques.....	12
Informers la direction de l'établissement et le médecin cantonal.....	12
Informers Swissmedic.....	12
Convoquer l'équipe de gestion des épidémies (EGE) .....	13
Initier les mesures urgentes de PCI.....	13
Assurer le suivi des dossiers (définition de cas, liste des cas).....	13
Établir la Courbe épidémique.....	14
Identifier la cause de l'épidémie (formuler des hypothèses) : .....	15
Procéder à une étude analytique et tester l'hypothèse : .....	15
Diagnostic microbiologique approfondi.....	16
Adapter les mesures de PCI.....	17

Établir une surveillance continue.....	17
Conclusion de la gestion d'une épidémie .....	17
Évaluation finale/documentation, futures stratégies de prévention .....	17
Tableaux .....	18
Figures .....	22
Abréviations .....	24
Bibliographie .....	25

## Résumé exécutif

La détection rapide d'une épidémie nécessite une surveillance systématique des infections associées aux soins (IAS) et des agents pathogènes pertinents sur un plan épidémiologique, ainsi qu'un haut niveau de vigilance. Un échange régulier entre l'équipe de prévention et contrôle des infections et le laboratoire de microbiologie est à cet égard critique. La gestion des épidémies a pour objectif de mettre en place des mesures de contrôle appropriées, d'identifier la source, de l'endiguer et, dans le meilleur des cas, de l'éliminer. Une procédure structurée, une communication efficace et une étroite collaboration entre l'équipe de prévention et de contrôle des infections, le laboratoire de microbiologie, la direction de l'hôpital ainsi que les secteurs impliqués au sein de l'hôpital et, selon l'ampleur, avec des institutions externes, sont déterminants. A l'exception des épidémies locales et rapidement contrôlables (norovirus ou agents infectieux respiratoires saisonniers), les hausses inattendues de résultats cliniques ou d'analyses de laboratoire attribuables à une maladie ou à un agent transmissible doivent être signalées au médecin cantonal.

**Fig. 1 : Algorithme synthétique du flux d'informations et de la collaboration en cas d'épidémie dans un établissement de santé.**



## Introduction

En cas d'augmentation d'infections ou de résultats microbiologiques pour lesquels on suppose un lien spatial et/ou temporel avec une mesure médicale ou un établissement médical, on parle d'événement épidémique associé aux soins. Environ 15% de ces épidémies sont causées par des agents bactériens et on postule qu'elles sont à l'origine de 5 à 10% des infections associées aux soins (IAS) (1). Une surveillance continue permet de déterminer le nombre d'infections auxquelles il faut effectivement s'attendre (2).

La détection et l'investigation systématique d'une épidémie permettent d'établir la cause et de l'éliminer, par exemple en optimisant les processus. Le monitoring de ces épisodes et des mesures prises contribue à accroître la sécurité dans les hôpitaux.

La présente recommandation a été développée dans le cadre des stratégies nationales StAR (Stratégie Antibiorésistance Suisse) (3) et NOSO (Surveillance, prévention et lutte contre les infections associées aux soins). Elle traite essentiellement des mesures à prendre en cas d'épidémies d'IAS. Elle propose une procédure systématique à suivre dans la préparation des mesures qui s'imposent une fois qu'un événement déclencheur est survenu. Cette recommandation complète les directives internes déjà existantes en matière d'hygiène hospitalière et indique les principales stratégies de gestion des épidémies sur le plan local, régional et national. Elle se base sur les recommandations déjà émises par les autorités sanitaires américaines (4), australiennes (5), allemandes (6, 7) et françaises (8). La différence des structures et prescriptions légales en vigueur en Suisse rend nécessaire une directive nationale qui se base sur la Loi sur les épidémies (LEp) entrée en vigueur le 01.01.2016 ([Législation Maladies transmissibles – Loi sur les épidémies](#)).

Premièrement, les compétences, ainsi que le système de notification et de détection des épidémies seront précisées. Puis suivra une définition de la procédure systématique que les hôpitaux de soins aigus et les cliniques de réadaptation doivent implémenter afin d'identifier le plus rapidement possible l'origine de l'épidémie, d'interrompre les voies de transmission et de supprimer la cause. Finalement, il y a lieu d'identifier les lacunes des stratégies de prévention en place qui ont abouti à l'apparition de l'épidémie, afin de pouvoir à l'avenir les combler.

\* Afin de ne pas altérer la fluidité de la lecture, nous vous demandons de comprendre que seule la forme masculine est utilisée pour désigner des personnes en dehors de la forme neutre. Cependant, toutes les formes de genre ont toujours la même signification.

## Compétences lors des investigations d'épidémies

L'ampleur d'une épidémie d'infections associées aux soins détermine les acteurs responsables de l'investigation. Si une épidémie ne concerne qu'un seul hôpital, c'est en premier lieu l'équipe chargée de la prévention et du contrôle des infections qui est impliquée dans l'investigation, en étroite collaboration avec la microbiologie. Suivant l'étendue de l'épidémie, des représentants supplémentaires des domaines concernés et de la direction de l'hôpital renforceront l'équipe chargée de la conduite et la coordination des opérations (tableau 1). D'autres acteurs seront associés suivant la cause et les mesures à prendre. Si l'épidémie s'étend au-delà de l'hôpital ou en cas d'épidémie dans le domaine ambulatoire, la responsabilité des investigations épidémiologiques incombe en premier lieu aux cantons, en vertu de la LEp. L'Office fédéral de la santé publique (OFSP) peut apporter un soutien technique et en ressources humaines. Suivant la situation, en particulier quand des mesures s'imposent dans le transport international de voyageurs, ou en cas d'épidémies supra cantonales, l'OFSP peut procéder lui-même à ces clarifications ou attribuer des mandats à d'autres experts ([www.bag.admin.ch](http://www.bag.admin.ch)).

Début 2018, Swissnoso a reçu de l'OFSP le mandat de constituer dans ces circonstances un « centre de compétences pour les investigations épidémiologiques régionales et nationales en cas épidémie d'infections *associées aux soins* ». Ce centre de compétences peut être chargé par l'OFSP d'investiguer des épidémies supra régionales ou supra cantonales et d'aider à les contrôler (tableau 1). Si les responsables locaux du contrôle des infections aussi bien que les autorités sanitaires cantonales en arrivent à la conclusion que l'épisode pourrait s'étendre à plusieurs régions ou hôpitaux et nécessiter par conséquent des investigations et des mesures plus poussées que les contrôles de routine, le médecin cantonal en informe l'OFSP. Celui-ci décide alors s'il y a lieu de charger le centre de compétences de la suite de l'évaluation et de la gestion de l'épidémie.

## Obligation de déclaration

En Suisse, certaines maladies infectieuses font l'objet d'une obligation de déclaration et les données enregistrées par l'Office fédéral de la santé publique sur l'incidence des agents pathogènes respectifs sont régulièrement publiées (3, 9). D'après la LEp, les épidémies de résultats cliniques ou d'analyses de laboratoire doivent aussi être signalées au médecin cantonal dans le délai légal quand ils dépassent le nombre attendu pour une certaine période et un certain lieu, qu'ils concernent une maladie *présumée* transmissible et qu'ils réclament des mesures pour la protection de la santé publique. Les résultats exceptionnels qui pourraient nécessiter des mesures pour la protection de la santé publique font également l'objet d'une obligation de notifier. Depuis 2016, tous les cas d'entérobactéries productrices

de carbapénémase doivent en outre être signalés dans un délai d'une semaine (10) et, depuis le 01.01.2020, les épidémies d'entérocoques résistants à la vancomycine (VRE) sont également soumis à une obligation de déclaration.

## Détection des épidémies d'infections associées aux soins

### Surveillance

Afin de pouvoir identifier une situation de possible épidémie nosocomiale, il faut analyser systématiquement et régulièrement les données d'incidence des agents pathogènes et des IAS dans les différents secteurs hospitaliers et pour certaines interventions. Cette tâche est généralement prise en charge par l'équipe responsable de la Prévention et du Contrôle de l'Infection de l'établissement, en étroite collaboration avec le laboratoire microbiologique. Il faut garder à l'esprit que les épidémies d'IAS ne sont pas forcément causées par des agents pathogènes multirésistants. C'est pourquoi il est fondamental d'enregistrer ces cas, au-delà de la surveillance continue, même si ce sont apparemment des cas isolés, afin d'identifier une possible épidémie. Des exemples sont présentés dans la section suivante.

### Définition d'une épidémie

Une *épidémie* est définie comme *l'apparition groupée d'infections ou de l'identification d'agents pathogènes identiques présentant un lien épidémique vraisemblable ou présumé (par ex. en cas de deux IAS ou davantage avec le même agent pathogène en même temps et/ou au même endroit) (2).*

Les épisodes infectieux pouvant indiquer une association épidémique d'IAS et donc une épidémie concernent par exemple les agents suivants : légionelles, *Bordetella pertussis*, streptocoques du groupe A, *Clostridioides difficile*, Influenza, Adénovirus, Norovirus, *Aspergillus*, *Candida* spp ou gale. Des cas groupés d'infections par *Serratia marcescens*, *Citrobacter* spp, *Enterobacterales*, *Burkholderia* spp, ou *Stenotrophomonas maltophilia* peuvent en outre être un signe d'épidémie, en particulier en cas de profils de résistance identiques et en présence d'un possible lien épidémiologique.

Des cas groupés d'infections dans une population ou un service spécifique, dans un site anatomique inhabituel ou par un agent rare peut aussi indiquer une possible épidémie (11). Citons ici pour exemple une épidémie nationale aux États-Unis causée par une préparation de stéroïdes contaminée qui a été détectée suite à l'observation d'une multiplication de cas de méningites fongiques (12) ou l'épidémie

récemment décrite en Suisse et causée par des gants de toilette contaminés qui se caractérisait par une augmentation de bactériémies provoquées par *Burkholderia cepacia* complex (13).

En revanche, dès la détection en cours d'hospitalisation d'un seul cas d'infection ou de colonisation chez un patient non isolé d'un des agents pathogènes suivants, Il est nécessaire de lancer une investigation. Cette précaution concerne en particulier des bactéries présentant une antibiorésistance acquise et cliniquement importante (par ex. staphylocoque doré résistant à la méticilline [MRSA ou SARM], entérocoques résistant à la vancomycine [VRE], entérobactéries productrice de carbapénémase [EPC] ou *Acinetobacter baumannii* multirésistant) ou un agent nouvellement identifié (appelé « pathogène émergent ») avec des conséquences potentiellement graves pour les patients et un risque accru de transmission et de propagation nosocomiale (par ex. MERS-CoV, *Candida auris*).

### Situation épidémique avec un potentiel de propagation intercantonale

Ces situations requièrent une mention spéciale, parce que les modalités de surveillance actuelles ne permettent pas forcément de les identifier à temps et que leur détection se base fortement sur l'appréciation et l'expérience humaine. Voici des exemples d'épisodes d'épidémies à caractère supra régional/intercantonal et liés à des IAS ou à des transmissions d'agents pathogènes significatives d'un point de vue épidémiologique :

- a. Épidémie avec un agent pathogène pan-résistant (pour lequel il ne reste que des options thérapeutiques très limitées voire aucune option thérapeutique) doté d'un potentiel de propagation rapide
- b. Epidémie avec un nouveau type d'agents pathogènes ou de mécanismes de résistance pour lesquelles il n'existe qu'une expérience limitée et qui requiert par conséquent une investigation plus détaillée, afin de déterminer la source et le risque de transmission, par ex. *Candida auris* (14)
- c. Situation épidémique nosocomiale caractérisée par le fait que les personnes en charge ne sont plus en mesure d'arrêter la propagation de l'agent pathogènes au sein de l'établissement, malgré des mesures de PCI appropriées, et par une menace de dissémination dans d'autres établissements de santé, par ex. épidémie de VRE dans la région de Berne et les cantons voisins (15)
- d. Détections multiples du même agent infectieux avec des conséquences potentiellement graves pour les patient-e-s concernés dans différents hôpitaux ou régions et pour lequel l'origine reste inconnue et une source commune n'est pas exclue, par ex. épidémie de *Burkholderia stabilis* ou de *Mycobacterium chimaera* (13, 16)

Cette énumération n'a aucune prétention d'exhaustivité et chaque situation requiert une appréciation individuelle. Le plus grand défi pour les responsables locaux de la prévention et du contrôle des infections consiste à détecter précocement le potentiel de propagation supra régional.

Il relève de la responsabilité de l'équipe de Prévention et Contrôle de l'Infection de l'hôpital concerné de faire appel au médecin cantonal pour l'évaluation de la situation. Pour les divers épisodes survenus dans différents cantons avec un possible lien épidémiologique, la communication et la collaboration active entre les médecins cantonaux et entre les équipes respectives en charge de la prévention et du contrôle des infections jouent un rôle central.

## Gestion des épidémies

Au niveau de la gestion des épidémies, on distingue une phase « préparatoire » et une « phase réactive », avec un chevauchement du contenu de l'une et l'autre phase. Par souci de clarté, ces phases ne sont pas toujours séparées dans les paragraphes suivants.

### Phase préparatoire (pro-active)

Une procédure structurée en cas d'épidémie devrait être établie au sein de l'établissement de santé. La majorité des établissements de santé ont une équipe de prévention et contrôle des infections. Il est judicieux de lui confier un rôle prépondérant à cet égard (7). En cas d'absence de disponibilité interne, il convient de prévoir la mise à disposition d'une expertise externe en cas d'épidémie. Il convient notamment de déterminer les événements déclencheurs et les procédures structurées, de définir les responsabilités et de garantir les capacités d'investigation. Les voies d'information et la coopération avec les autorités sanitaires locales doivent être connues et la communication interne et externe avec la presse/les médias doit être réglée (Tableau 2, graphique 1).

### Équipe de gestion des épidémies et compétences dans les hôpitaux

L'équipe de gestion des épidémies (EGE) définit et coordonne les domaines d'activités et les modalités de communication entre les différents membres. Un hôpital devrait préalablement en désigner les représentants. La formation d'une EGE est surtout recommandée dans le cas d'épidémies de grande ampleur (concernant par exemple plusieurs services ou départements). Les membres d'une telle équipe sont généralement un représentant de la direction, le responsable du service de prévention des infections, un expert en prévention des infections dans le secteur de la santé (ou un infirmier chargé de la prévention des infections), un représentant du service de microbiologie et, le cas échéant, du service de pharmacie hospitalière, ainsi que le médecin cadre et la direction des soins du service concerné.

D'autres personnes des secteurs concernés ou de la logistique ou du service de nettoyage y sont associées au besoin. Dans les établissements dépourvus de ces ressources, il faudrait déterminer une structure de référence (telle que le service de prévention et contrôle des infections du grand hôpital le plus proche). Une formation périodique des membres de l'EGE est souhaitable.

### Collaboration avec le médecin cantonal

La collaboration avec le médecin cantonal est au centre de la prévention de la propagation des épidémies nosocomiales. Le médecin cantonal doit être informé à temps. Son rôle consiste à coordonner son activité avec d'autres autorités et institutions impliquées dans la lutte contre les maladies transmissibles.

La coopération et la communication entre le service du médecin cantonal et les hôpitaux en cas d'épidémie sont extrêmement importantes et doivent être définies à l'avance et consignées par écrit dans un concept de gestion des épidémies.

### Communication

#### *Communication interne*

En cas d'épidémie, la communication représente souvent un grand défi. La communication interne doit être coordonnée par l'EGE. Toutes les divisions concernées (équipe de soins et médecins) doivent être informées en premier. Les domaines thérapeutiques et diagnostiques (physiothérapie, radiologie, etc.), les autres domaines de soins ainsi que l'hôtellerie et le nettoyage sont impliqués dans cette première phase en fonction de la situation. La direction médicale et administrative, y compris le département de la communication (s'il y en a un), devrait être informée à un stade précoce et de façon adéquate. Les autres départements non concernés peuvent être informés ultérieurement. En cas d'épidémie avec des agents pathogènes importants d'un point de vue épidémiologique, dont les patient-e-s colonisés ou infectés représentent la principale source de transmission, la communication à un stade précoce joue un rôle décisif dans le contrôle de la propagation locale de cet agent pathogène (figure 1), en particulier pour les regroupements ou réseaux hospitaliers qui transfèrent beaucoup de patients d'un établissement à l'autre. Nous recommandons d'établir durant la phase préparatoire un concept de communication approprié, afin que les établissements affiliés soient informés à temps. Suivant la structure d'organisation et les possibilités techniques (par ex. accès au dossier électronique du patient), il faut engager des réflexions individuelles (par ex. remarque automatisée dans le rapport de sortie, prise de contact directe avec l'équipe chargée de la prévention et du contrôle des infections dans l'hôpital d'admission). Il convient de clarifier au préalable les restrictions affectant la transmission des données des patients, en vertu de la loi sur la protection des données. Dans l'idéal, sa faisabilité et son

applicabilité sont testées dans une situation de simulation d'épidémie. Il est recommandé d'évaluer un tel concept d'un œil critique après l'avoir appliqué dans une situation épidémique et, au besoin, de le réviser.

### *Communication externe*

Comme expliqué au paragraphe « Obligation de déclaration », le service du médecin cantonal doit être informé de l'épidémie dans le délai légal (graphique 1). Le médecin cantonal transmet la déclaration à l'OFSP. Si l'épidémie s'étend au-delà de l'hôpital, le service du médecin cantonal informe en général les directions hospitalières (CEOs) des autres établissements de santé de son canton. La responsabilité de transmettre ces informations diffère d'un canton à l'autre et devrait être réglée au préalable.

Dans une situation épidémique, il faut à nouveau informer le médecin cantonal en cas de suspicion d'une propagation intercantonale (voir définition ci-dessus), afin que les médecins cantonaux d'autres cantons puissent être avertis de façon appropriée.

Il appartient au responsable de la prévention et du contrôle de l'infection de communiquer s'il y a lieu directement avec les responsables de la prévention des infections d'autres hôpitaux. L'essentiel est d'informer à temps les établissements de santé externes en cas de transfert direct de patients colonisés ou infectés par un agent pathogène d'importance épidémiologique (figure 1).

Les épidémies d'IAS présentent souvent aussi un intérêt pour le public et donc pour les médias. Les hôpitaux et cliniques de réadaptation doivent donc être préparés à communiquer de façon appropriée avec la presse et les médias. Afin d'éviter des informations contradictoires, une seule personne (par exemple porte-parole de l'hôpital) devrait être désignée (d'entente avec EGE) pour la communication avec les médias.

La communication avec la presse ou les médias fait l'objet d'une coordination entre l'hôpital affecté par l'épidémie et le médecin cantonal responsable (figure 1). Dans les situations ayant un impact potentiel au niveau national, l'OFSP doit être informé au préalable de la communication publique prévue.

## Phase réactive

La « phase réactive » de la gestion des épidémies comporte les mesures suivantes qui ne doivent pas forcément se succéder selon l'ordre proposé ci-dessous (voir tableau 3).

Au début des investigations de l'épidémie, il convient de recueillir un maximum d'informations sur l'agent pathogène, le tableau clinique, la possible source infectieuse, le nombre de patient-e-s potentiellement exposés et les mesures de contrôle recommandées, que ce soit par des recherches

dans la littérature, une visite des lieux ou la consultation d'experts. La recherche d'épidémies antérieures similaires dans la base de données internationale [www.outbreak-database.com/about.aspx](http://www.outbreak-database.com/about.aspx) (dernier accès 22.03.2023) peut fournir d'autres indications précieuses par ex. sur les groupes à risque ou la source de l'agent pathogène.

## Mesures immédiates dans le cadre d'une suspicion d'épidémie

### S'assurer du diagnostic et confirmer une éventuelle épidémie

Une évaluation rétrospective des données microbiologiques ou des propres données de surveillance des 6-12 derniers mois est nécessaire pour déterminer les taux d'infection de base et confirmer une augmentation effective des infections. Il s'agit de recueillir systématiquement toutes les informations disponibles et potentiellement significatives qui pourraient être en rapport avec l'épidémie (données de base). Voici quelles peuvent être les informations importantes : description précise du syndrome clinique, identification exacte et antibiogramme de l'agent bactérien, date et lieu de la survenue de l'épisode; il y a lieu de dresser une liste des patients potentiellement contaminés ou infectés, des interventions effectuées, des opérations ou d'autres types d'expositions et de la compléter éventuellement par des résultats d'études cliniques, d'analyses de laboratoire, de résultats de pathologie et/ou d'examens radiologiques.

### Conserver les échantillons microbiologiques

Une première étape importante consiste à s'assurer que le laboratoire microbiologique congèle les isolats cliniques (souches bactériennes) de patients concernés, respectivement d'instruments ou de sources suspects possiblement en lien avec l'épidémie, afin de les conserver. Les isolats pourront ainsi, si nécessaire, être analysés plus précisément par la suite au moyen de méthodes moléculaires (génotypage) (voir aussi section « Diagnostic microbiologique approfondi »).

### Informez la direction de l'établissement et le médecin cantonal

Si la direction de l'équipe en charge de la prévention et du contrôle des infections en arrive, sur la base des données enregistrées, à la conclusion que les critères sont remplis pour qu'on puisse parler d'une épidémie (voir définition épidémie ci-dessus), la direction de l'établissement et le service du médecin cantonal doivent être informés de la détection d'une épidémie et des mesures à prendre.

### Informez Swissmedic

Si les investigations laissent supposer que l'épidémie est ou pourrait être en lien avec un produit médical ou un appareil contaminé, il faut impérativement informer Swissmedic ([medical.devices@swissmedic.ch](mailto:medical.devices@swissmedic.ch)) via le responsable de la matériovigilance.

## Convoquer l'équipe de gestion des épidémies (EGE)

Suivant l'ampleur de l'épidémie, en particulier si plusieurs divisions ou secteurs sont impliqués, il y a lieu d'actionner l'EGE (voir aussi phase préparatoire). Une première analyse commune de la situation comporte notamment l'appréciation du risque pour les patients et le personnel, la clarification des ressources nécessaires, de la nécessité et de la disponibilité d'un diagnostic microbiologique, ainsi que la détermination des premières mesures de PCI et des prochaines étapes de l'investigation. L'EGE définit un coordinateur/ investigateur principal et attribue les compétences à chaque secteur en fonction de la situation. En cas d'épidémie, elle se réunit régulièrement, afin d'évaluer l'évolution de la situation actuelle et prendre d'autres mesures.

## Initier les mesures urgentes de PCI

Si la première analyse de la situation épidémique aboutit déjà à une suspicion précise (et persistante), des mesures de PCI préliminaires doivent être initiées afin de prévenir une plus large propagation de l'épidémie. Ces mesures doivent être aussi ciblées que possible, afin que les patients et le personnel puissent être protégés au plus vite. Voici quelques exemples : l'isolement/le cohortage des patients concernés, l'arrêt temporaire des admissions ou la fermeture des services/des salles d'opération, l'arrêt de l'utilisation de produits susceptibles d'être des vecteurs de transmission, des mesures de désinfection ciblées (surfaces, appareils), le respect d'une hygiène des mains correcte avec contrôle de son application (voir également la partie spécifique).

## Procédure structurée en cas de confirmation de l'épidémie

Cette partie décrit les étapes fondamentales en cas d'épidémie. Selon le type et l'ampleur de l'épidémie, nous recommandons de faire appel à une personne (même externe) expérimentée dans la gestion des épidémies (voir aussi "Compétences lors des investigations d'épidémies").

## Assurer le suivi des dossiers (définition de cas, liste des cas)

### Définition du cas :

Une définition de cas est la base de toute investigation d'épidémie, afin de décider quelles personnes doivent être prises en considération dans l'évaluation. Une définition large est recommandée au début, de sorte à manquer le moins de cas possible. La définition de cas comporte des indications sur la période d'exposition, sur les données cliniques, chimiques/microbiologiques. Il convient d'appliquer des critères aussi objectifs que possible. Il arrive que des cas inclus soient classifiés comme cas « *possibles* », « *probables* » et « *confirmés* » et examinés ensuite séparément. Les données doivent être enregistrées à l'aide d'un questionnaire standardisé (tableaux 4 et 5 ou [www.cdc.gov/hai/outbreaks/outbreaktoolkit](http://www.cdc.gov/hai/outbreaks/outbreaktoolkit), dernier accès le 22.03.2023).

*Recherche de cas* : il faut identifier activement d'autres cas avec la définition du cas ou à l'aide des données obtenues et collecter pour chacun d'eux des informations démographiques, cliniques et des analyses de laboratoire /résultats microbiologiques, ainsi que la date d'admission, de transfert éventuel et de sortie.

Toutes ces informations seront enregistrées dans une « liste de cas » : pour chaque patient possiblement contaminé, le recueil des informations pertinentes sur une ligne permet d'identifier des similitudes entre les patients concernés. Cette liste doit être continuellement alimentée (pour chaque nouveau cas).

### Établir la Courbe épidémique

#### *Classer les données (temps, personne, lieu ; y compris visite des lieux) :*

Le classement des données en fonction du temps, de la personne et du lieu permet de décrire l'épidémie et de formuler ainsi des hypothèses sur son origine.

*Courbe épidémique* (figure 2) : elle illustre le nombre de cas par unité de temps depuis le diagnostic (ou l'identification de l'agent pathogène). Le nombre de cas est représenté sur l'axe Y et l'unité de temps sur l'axe X. La courbe peut fournir des informations sur le mode de transmission. Une source ponctuelle avec exposition unique montrera une augmentation abrupte de cas dans un court laps de temps. Une source ponctuelle avec exposition persistante montrera une augmentation soudaine suivie d'un nombre élevé de cas au fil du temps. En cas de transmission de patient à patient, on retrouve des cas sur une assez longue période, parfois avec des interruptions (par ex. épidémie de MRSA).

*Personne* : le groupe de personnes touchées par l'épidémie doit être délimité précisément, afin d'obtenir des indications sur les origines possibles.

*Lieu* : il est important de déterminer si les personnes touchées par l'épidémie sont concentrées dans un même secteur géographique. L'inspection du secteur géographique joue ici un rôle important. Elle permet d'observer la mise en œuvre des directives en matière d'hygiène, ainsi que les procédures de soins. Une inspection des lieux devrait inclure tous les locaux où se sont tenus les patients impliqués, ainsi que ceux où certaines opérations ou interventions ont été effectuées. Selon la source d'infection postulée, il faut déterminer des expositions communes aux cas.

Le tableau synoptique des cas avec la représentation chronologique (en abscisse) des patients selon la date de détection de l'isolat et leur lieu de séjour pendant l'hospitalisation (en ordonnée) est à cet égard un outil essentiel pour déterminer les corrélations temporelles et spatiales, comme le montre la figure 3 (17).

### Identifier la cause de l'épidémie (formuler des hypothèses) :

Les données collectées doivent être examinées. Toutes les sources possibles des cas inclus dans l'épidémie doivent être listées, afin de pouvoir formuler une hypothèse sur l'origine de l'épidémie.

### Procéder à une étude analytique et tester l'hypothèse :

Les études analytiques permettent de déterminer le mode et le vecteur de transmission, et si possible la source de l'épidémie, et d'identifier les facteurs de risque de transmission. Plusieurs méthodes peuvent ainsi être appliquées. Le type d'épidémie joue un rôle déterminant, de même que la pression de trouver rapidement les possibles facteurs de risque, afin d'implémenter des mesures de contrôle adéquates. Il arrive fréquemment que la planification et la réalisation d'investigations approfondies soient limitées par le faible nombre de patients concernés et l'absence de cas témoins appropriés. Un grand décalage entre le moment de l'exposition possible, la survenue de cas et le début de l'investigation peut rendre une analyse exhaustive encore plus difficile en raison d'un manque de données récoltées de façon systématique ou de patients qui ne sont plus motivés à participer (18).

*Étude cas-témoin* : surtout durant la phase précoce de l'investigation de l'épidémie, quand on ne peut pas encore cerner clairement l'ampleur ou la population à risque, l'étude cas-témoin est la méthode de choix pour explorer les possibles facteurs de risque. Cependant, on peut aussi effectuer une étude cas-témoin avec un groupe à risque décrit, afin de tester efficacement une hypothèse en cas d'épidémie de très grande ampleur. Les cas sont inclus en fonction de la présence de la maladie. Le groupe de patients atteints de la maladie est comparé avec un groupe témoin d'individus non contaminés, mais comparables pour ce qui est par exemple du sexe, de l'âge et des comorbidités (18). La mesure statistique appropriée est l'odds ratio (rapport de chance).

*Étude de cohortes* : ce type d'études a pour avantage de permettre d'établir la fréquence de la maladie au fil du temps. L'incidence de nouveaux cas est déterminée dans un groupe exposé en comparaison avec un groupe non exposé. Cela permet de calculer le risque relatif (quotient de taux d'incidence) d'attraper la maladie en cas d'exposition. Les études de cohortes prospectives se prêtent bien pour établir des liens de causalité entre l'exposition et la maladie, mais elles sont très longues et coûteuses. Dans les études de cohortes rétrospectives, toutes les données relatives à l'exposition et à la maladie sont évaluées rétrospectivement. Ces études sont généralement plus avantageuses et nécessitent moins de ressources (18).

*Autres études* : une étude analytique peut parfois n'indiquer aucun rapport entre l'exposition et la maladie ; il faut dans ce cas réévaluer et reformuler l'hypothèse de départ.

## Diagnostic microbiologique approfondi

En cas d'épidémie de bactérie multirésistantes, le Centre national de référence pour la détection précoce des résistances émergentes aux antibiotiques (NARA) mandaté par l'OFSP peut effectuer des comparaisons phylogénétiques des souches bactériennes d'un nouveau microorganisme multirésistant. Le NARA est le laboratoire de référence pour l'étude des EPC. Il peut effectuer des typages moléculaires en cas d'épidémie ([www.nara-antibiotic-resistance.ch](http://www.nara-antibiotic-resistance.ch), accès le 22.03.2023). L'OFSP tient à jour une liste des centres nationaux de référence désignés pour les maladies transmissibles soumises à l'obligation de déclaration ([www.bag.admin.ch/infreporting](http://www.bag.admin.ch/infreporting), dernier accès le 22.03.2023). Lors d'une investigation d'épidémie, les laboratoires peuvent envoyer des isolats pour typage moléculaire soit au NARA, soit à un autre laboratoire disposant de l'expertise nécessaire.

En principe, les coûts de ces diagnostics microbiologiques approfondis dans le cadre de l'investigation d'une épidémie sont à la charge des institutions. Seules les études sur les EPC et les nouveaux mécanismes de résistance menées par le NARA sont gratuits.

### *Typage des isolats cliniques et autres échantillons microbiologiques*

Les procédures de typage des agents pathogènes d'une même espèce sont des étapes importantes pour s'assurer qu'il s'agit bien d'une épidémie. Si les résultats du typage de deux isolats du même pathogène diffèrent, on peut en principe partir de l'idée qu'aucune transmission n'a eu lieu. D'un autre côté, une transmission est très vraisemblable si les résultats du typage ne présentent aucune différence (ou s'ils sont très vraisemblablement identiques selon la procédure de typage). Les sources de transmission peuvent être établies avec une haute vraisemblance par la preuve de la *clonalité*. Mais on ne peut parvenir à cette conclusion qu'en prenant en considération les données épidémiologiques. Il n'existe actuellement aucune référence absolue pour une procédure de typage. L'application de la procédure de phénotypage et de génotypage convient non seulement pour l'étude des épidémies avec agents pathogènes bactériens, mais aussi pour celle des maladies virales (19).

*Séquençage complet de génome* : contrairement aux méthodes précédemment utilisées telles que l'électrophorèse en champ pulsé (PFGE) ou au « séquençage multilocus » (MLST), le séquençage complet de génome (*Whole Genome Sequencing* WGS) est la méthode qui offre la plus haute résolution. Les résultats sont disponibles dans les 3-4 jours (PFGE 1 semaine) (20). La plus haute résolution du WGS permet une étude plus précise des liens de parenté entre les souches et donc une meilleure compréhension des voies de transmission. L'analyse WGS a également pour avantage d'indiquer les relations chronologiques (par ex. si une transmission a eu lieu récemment ou non) ou de permettre de comparer un type de séquençage spécifique avec une base de données internationale. À l'avenir, cette

méthode permettra d'établir des profils génétiques de résistance dans un délai très court (21). C'est pourquoi la méthodologie WGS revêt de plus en plus d'importance dans l'étude des épidémies (22, 23), son coût reste cependant relativement élevé.

### Adapter les mesures de PCI

Suivant les résultats obtenus au sujet des possibles sources ou voies de transmission de l'agent infectieux, les mesures de PCI déjà mises en place peuvent être adaptées ou modifiées, et des mesures supplémentaires peuvent être introduites. Les mesures de PCI peuvent être axées sur la voie de transmission (par ex. cohortage), l'agent pathogène (par ex. décolonisation, élimination de la source [retraitement, changement des procédures]) ou les patients.

### Établir une surveillance continue

Il est nécessaire de mettre en place une surveillance ciblée pour contrôler les mesures prises. Si une surveillance était déjà en place avant la survenue de l'épidémie, il est recommandé de l'intensifier. Les critères précis quant à la fréquence des investigations de contrôle doivent être fixés individuellement.

## Conclusion de la gestion d'une épidémie

### Évaluation finale/documentation, futures stratégies de prévention

Si la source de l'épidémie a été identifiée et éliminée, ou si aucune autre transmission n'est détectée, par exemple au moyen d'enquêtes régulières de prévalence ponctuelle (dépistages transversaux), les mesures de contrôle et les investigations des épidémies doivent être adaptées en fonction de la situation. Il y a lieu de discuter des résultats de l'investigation de l'épidémie avec les personnes impliquées et de les résumer sous la forme d'un rapport final. On décide de cas en cas de la communication dans les médias (éventuellement d'entente avec le médecin cantonal). En fonction du type et de la gravité de l'épidémie, on définira d'autres mesures de surveillance et de prévention, surtout si des situations semblables sont susceptibles de se représenter.

## Tableaux

Tableau 1 : rôle de chaque acteur impliqué dans une investigation d'épidémie en cas d'épidémies locales, régionales et supra régionales d'IAS et d'agents pathogènes significatifs d'un point de vue épidémiologique	
Niveau de l'hôpital	Fonction/tâches
<ul style="list-style-type: none"> <li>Équipe de prévention et de contrôle des infections</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Surveillance des infections associées aux soins (IAS) et des agents pathogènes significatifs d'un point de vue épidémiologique (BMR, <i>Clostridioïdes difficile</i>, Influenza)</li> <li>Identification et investigation des épidémies nosocomiales locales</li> <li>Établissement de directives locales pour la prévention et le contrôle des infections</li> <li>Mise en œuvre et surveillance de l'obligation de déclaration</li> <li>Organisation de formations</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Équipe de gestion des épidémies (EGE)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gestion et coordination des épidémies nosocomiales</li> <li>S'assurer que l'obligation d'information est respectée en cas de transfert.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Direction de l'établissement (CEO, directeur médical, etc.)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Direction de l'EGE (en règle générale)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Laboratoire de microbiologie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mise à disposition des tests diagnostiques nécessaires, garantie des capacités diagnostiques et éventuellement prise de contact direct avec des laboratoires externes pour un diagnostic plus spécifique hors des examens de routine (par exemple, typage) et avec des centres nationaux de référence</li> <li>Participation au réseau ANRESIS pour la surveillance épidémiologique des agents pathogènes résistants</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Pharmacie hospitalière</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Garantie de disponibilité des vaccins et antibiotiques en quantité suffisante</li> </ul>
Niveau cantonal	Fonction/tâches
<ul style="list-style-type: none"> <li>Office du médecin cantonal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Identification et soutien administratif à l'investigation des épidémies nosocomiales inter-hospitalières</li> <li>Direction et coordination des mesures sur le plan cantonal</li> <li>Enregistrement, validation et échange de données épidémiologiques entre les autorités cantonales</li> <li>Annonce à l'Office fédéral de la santé publique, dans le cadre de l'obligation de déclaration, des épidémies et de l'augmentation de l'incidence d'agents pathogènes d'intérêt épidémiologique qu'il a lui-même décelées sur la base des informations reçues dans son canton.</li> </ul>
Niveau national	Fonction/tâches
<ul style="list-style-type: none"> <li>Centre de compétences pour les investigations épidémiologiques régionales et nationales en cas d'épidémies d'infections associées aux soins</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Direction et coordination des investigations supra cantonales sur les épidémies associées aux soins</li> <li>Évaluation de l'évidence épidémiologique à disposition et au besoin développement et mise à disposition de recommandations basées sur la situation pour contrôler l'épidémie</li> <li>Mobilisation rapide d'experts de la prévention et du contrôle des infections</li> <li>Étroite collaboration avec la Division des Maladies transmissibles de l'Office fédéral de la santé publique</li> <li>Éventuellement aussi lien avec des partenaires internationaux</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>NARA</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Conduite des analyses de laboratoire pour une caractérisation plus précise et une confirmation de l'agent pathogène/isolats de l'épidémie ou du mécanisme de résistance</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>ANRESIS</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Analyse centralisée et publication de données sur l'antibiorésistance et la consommation d'antibiotiques dans les hôpitaux et dans le domaine ambulatoire</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Office fédéral de la santé publique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Évaluation du risque pour la santé publique par rapport à une possible source de transmission</li> <li>Attribution de mandats pour des mesures susmentionnées à des organes d'experts ad hoc</li> <li>Mise au point et publication de recommandations et de normes de pratiques sur la base des résultats de l'investigation de l'épidémie</li> </ul>

---

## Tableau 2 : communication

### a. Communication interne :

- Information des patients concernés et de leurs proches, incluant la documentation de ces informations dans le dossier médical
- Information des divisions concernées : service des soins, direction médicale, autres secteurs éventuellement impliqués (par ex. physiothérapie, conseils nutritionnels, ergothérapie)
- Information de la direction médicale et administrative, ainsi que du chargé de communication interne
- Élargissement éventuel de la communication aux secteurs/divisions non impliqués d'entente avec la direction médicale

### b. Communication externe :

- Médecin cantonal
- Autres hôpitaux, établissements avec transfert direct de patients
- Médias

---

## Tableau 3 : étapes d'une investigation d'épidémie

1. Description de la possible épidémie
2. Première évaluation / implication de l'équipe de gestion des épidémies le cas échéant
3. Confirmation et déclaration de l'épidémie
4. Établissement du diagnostic et conservation des échantillons microbiologiques
5. Mesures urgentes de PCI
6. Organisation des données (date / personne / lieu, y compris l'inspection des lieux)
7. Suivi des dossiers (définition du cas / liste de cas)
8. Formulation de l'hypothèse
9. Réalisation de l'étude analytique (étude de cohorte / étude cas-témoin)
10. Mesures de PCI ciblées / surveillance
11. Conclusion de la gestion de l'épidémie, évaluation finale/documentation, futures stratégies de prévention

---

**Tableau 4 : Exemple d'une collecte de données standardisée (liste de cas (modifiée selon les directives CDC et les directives françaises)**

1. Numéro d'identification, nom de l'hôpital, sexe, âge, ethnicité
2. Autres hospitalisations\*, infections avant l'épidémie\*
3. Origine (EMS, clinique de réadaptation, autre division)
4. Informations géographiques (différentes divisions, etc.) et temporelles (date d'admission, de sortie, date de l'infection)
5. Statut d'hospitalisation actuelle (patient hospitalisé, sorti de l'hôpital, décédé)
6. Diagnostic principal, comorbidités, déroulement de l'hospitalisation (y compris résultats cliniques, résultats des analyses de laboratoire, résultats de pathologie et radiologiques)
7. Résultats microbiologiques\*\*
8. Résultats radiologiques\*\* (y compris le lieu des examens radiologiques)
9. Thérapies antibiotiques, ainsi que des médicaments parentéraux  
/immunosuppresseurs/inhalations\*\*
10. Administration de produits sanguins ; ventilation mécanique (trachéotomie, intubation, VNI, fibroscopie, aspiration régulière), dispositifs intravasculaires (CVC, cathéter artériels, CVP, etc.), cathéter urinaire à demeure (ou cathétérisation intermittente), PEG/ sonde nasogastrique, nutrition parentérale\*\*
11. En cas d'opérations : type d'opération, site opératoire, durée de l'opération, chirurgien, durée du drainage
12. Prise en charge par des spécialistes (logopédie, physiothérapie, etc.)\*\*

---

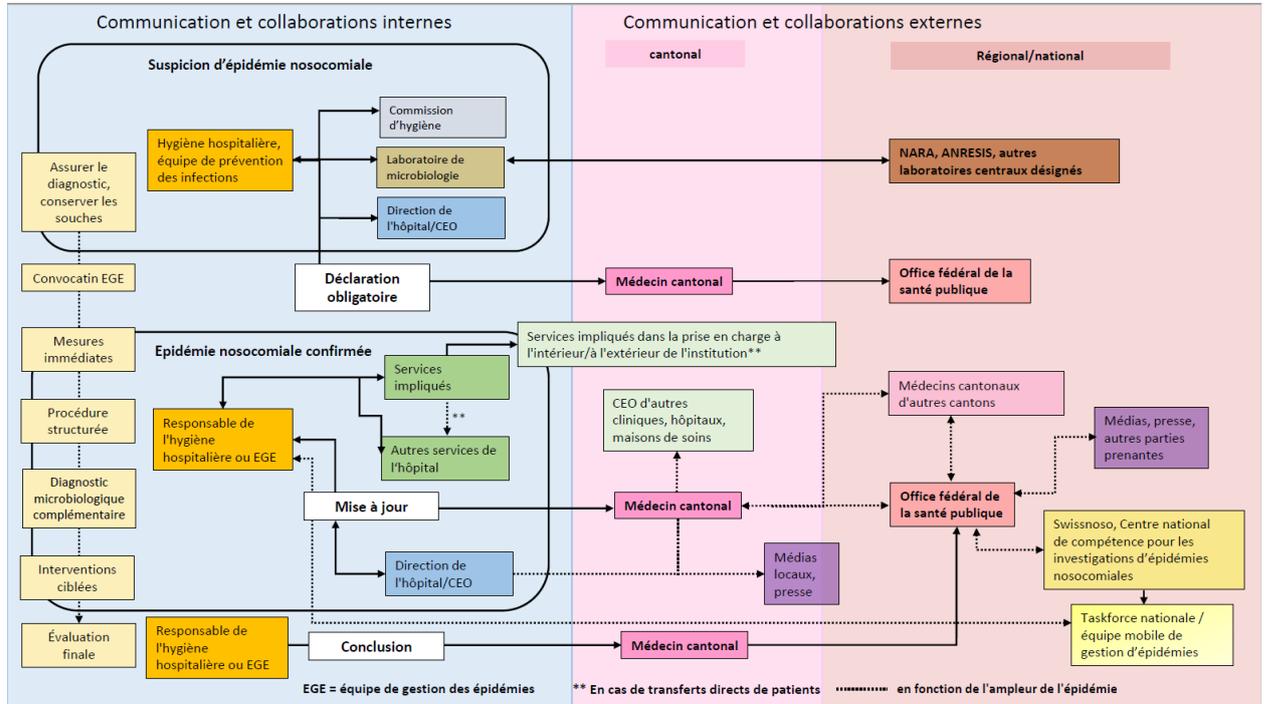
Remarques : \* début de l'enregistrement : 30 jours avant le début de la maladie (ou de l'identification de l'événement déclencheur)  
\*\* début de l'enregistrement : 7 jours avant le début de la maladie (ou de l'identification de l'événement déclencheur)

**Tableau 5. Exemple pratique (simplifié) d'une liste de cas, adapté selon (17)**

<b>Patient</b>	<b>Sex, age (years)</b>	<b>Underlying condition</b>	<b>Time between ICU admission and first p. aeruginosa recovery (days)</b>	<b>Site of P. aeruginosa infection or colonization</b>	<b>Treated in hydrotherapy room</b>
1	F, 80	Heart failure	15	Urine	No
2	M, 81	Burn	2	Wound	Yes
3	M, 50	Burn	9	Wound, sputum	Yes
4	M, 27	Burn	10	Blood, wound	Yes
5	F, 59	Necrotizing fasciitis	10	Wound	Yes
6	F, 20	Cystic fibrosis	2	Sputum, blood	No
7	F, 82	Burn	2	Wound	Yes

## Figures

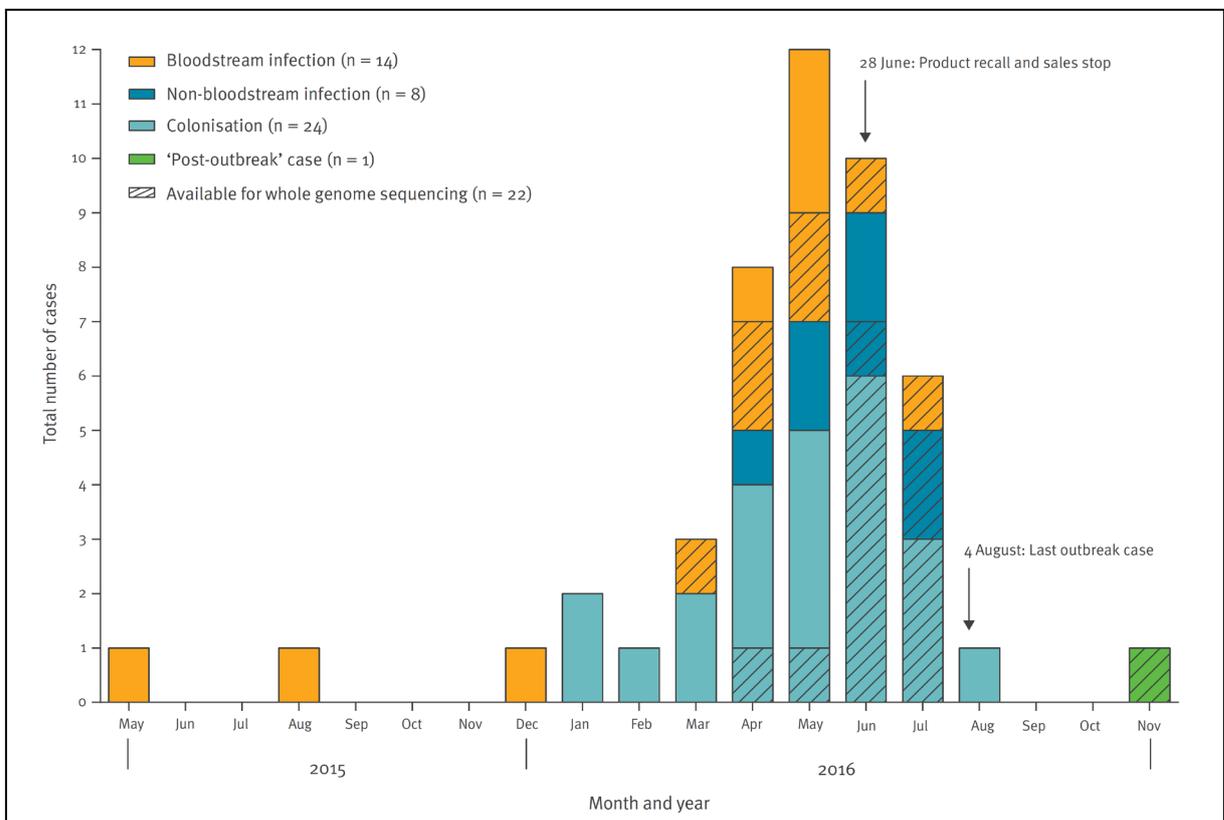
Figure 1: organigramme du flux d'informations



**Figure 2 : exemple d'épidémie nosocomiale et courbe épidémique :**

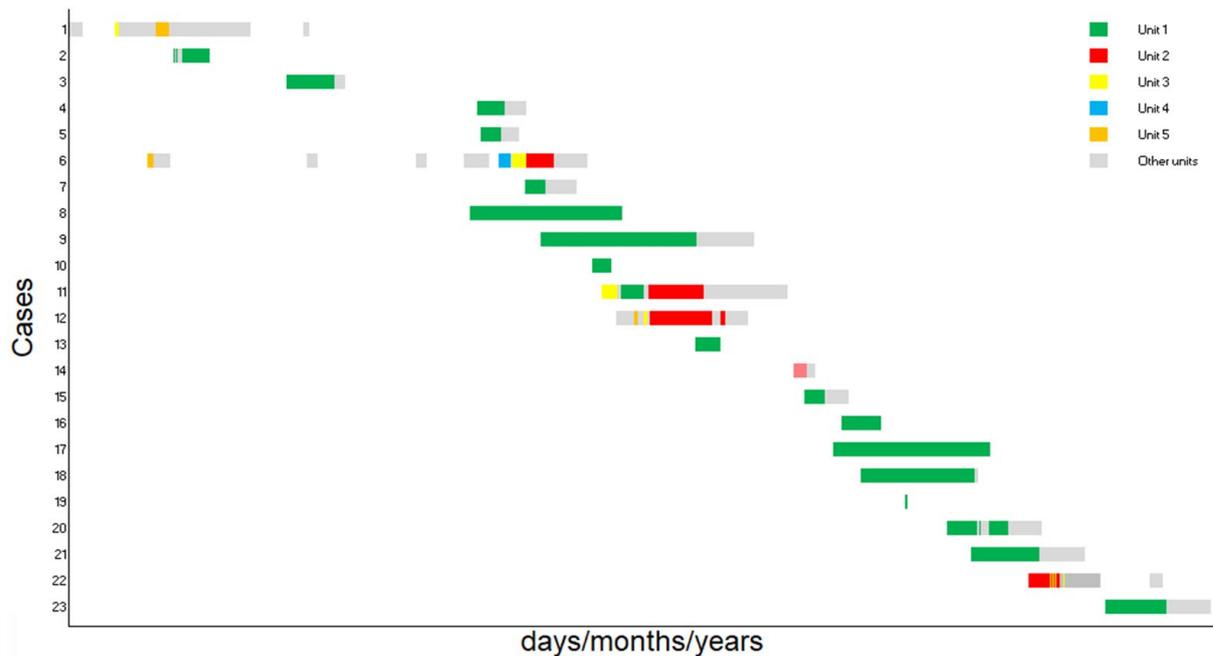
Gants de toilette contaminés avec *Burkholderia stabilis*, adapté selon (13):

Au printemps 2016, les équipes PCI du centre hospitalier de Bienne et de l'hôpital universitaire de Berne ont prouvé que les gants de toilette utilisés pour laver les patients étaient contaminés. Les gants de toilette ont principalement été utilisés dans les unités de soins intensifs. Ils ont été à l'origine de bactériémies associées aux cathéters et d'autres cas de colonisations ou d'infections avec cette bactérie rarement détectée. Les investigations ont mis en évidence une contamination dans le procédé de fabrication. Après l'annonce par Swissmedic, la société de distribution a retiré du marché les lots concernés et appliqué des mesures de précaution supplémentaires lors de la fabrication.



**Figure 3. Exemple d'épidémie nosocomiale : tableau synoptique des cas pour déterminer les corrélations temporelles et spatiales.**

Représentation chronologique des patients en fonction de la date de détection de l'isolat et de leur localisation pendant l'hospitalisation, adapté selon (17).



## Abréviations

- ANRESIS : Centre suisse pour le contrôle de l'antibiorésistance
- CVC : Cathéter veineux central
- CVP : Cathéter veineux périphérique
- EGF : Equipe de gestion des épidémies
- EPC : Entérobactéries productrices de carbapénèmes
- LEp : Loi sur les épidémies
- NARA : Centre national de référence pour la détection précoce des résistances émergentes aux antibiotiques
- OFSP : Office fédéral de la santé publique
- PCI : Prévention et contrôle de l'infection
- MRSA : staphylocoque doré résistant à la méticilline
- StAR : Stratégie Antibiorésistance Suisse
- VNI : ventilation non-invasive
- VRE : Entérocoques Résistants à la Vancomycine

## Bibliographie

1. Robert Koch Institut. Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2016 Datenstand: 1. März 2017. 2017.
2. Robert Koch-Institut (Hrsg.). Handbuch zum Modul VI der strukturierten curricularen Fortbildung „Krankenhaushygiene“. Berlin 2015.
3. Bundesamt für Gesundheit (BAG). Strategie Antibiotikaresistenzen - Bereich Menschen. 2015.
4. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta. Interim Guidance for a Public Health Response to Contain Novel or Targeted Multidrug-resistant Organisms (MDROs). 2017.
5. NHMRC. Australian Guidelines for the Prevention and Control of Infection in Healthcare. Commonwealth of Australia. 2010.
6. Ammon A, Gastmeier P, Weist K, Kramer MH, Petersen LR. Empfehlungen zur Untersuchung von Ausbrüchen nosokomialer Infektionen 2001.  
[https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Kommission/Downloads/Ausbr\\_RiliH\\_eft.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Kommission/Downloads/Ausbr_RiliH_eft.pdf?__blob=publicationFile) (dernier accès le 22 mars 2023)
7. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut. Ausbruchmanagement und strukturiertes Vorgehen bei gehäuftem Auftreten nosokomialer Infektionen. Bundesgesundheitsblatt. 2002;45:180-6.
8. HCSP. Prévention de la transmission croisée des Bactéries Hautement Résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRe). Haut Conseil de la Santé Publique. 2013.
9. Federal Office of Public Health and Federal Food Safety and Veterinary Office. Swiss Antibiotic Resistance Report 2018. Usage of Antibiotics and Occurrence of Antibiotic Resistance in Bacteria from Humans and Animals in Switzerland. November 2018. FOPH publication number: 2018-OEG-87.
10. BAG. Eidgenössisches Departement des Inneren EDI. Bundesamt für Gesundheit. Meldepflichtige übertragbare Krankheiten und Erreger Leitfaden zur Meldepflicht. 2018.
11. Laufer A, Guh AY, Kallen AJ. Chapter 11. Outbreak Investigation, in Practical Healthcare Epidemiology, 4th edition. Cambridge University Press. 2018:119-31.
12. Smith RM, Schaefer MK, Kainer MA, Wise M, Finks J, Duwve J, et al. Fungal infections associated with contaminated methylprednisolone injections. N Engl J Med. 2013;369(17):1598-609.
13. Sommerstein R, Führer U, Lo Priore E, Casanova C, Meinel DM, Seth-Smith HM, et al. outbreak associated with contaminated commercially-available washing gloves, Switzerland, May 2015 to August 2016. Euro Surveill. 2017;22(49).
14. Eyre DW, Sheppard AE, Madder H, Moir I, Moroney R, Quan TP, et al. A Candida auris Outbreak and Its Control in an Intensive Care Setting. N Engl J Med. 2018;379(14):1322-31.
15. Wassilew N, Seth-Smith HM, Rolli E, Fietze Y, Casanova C, Fuhrer U, et al. Outbreak of vancomycin-resistant Enterococcus faecium clone ST796, Switzerland, December 2017 to April 2018. Euro Surveill. 2018;23(29).
16. Sax H, Bloemberg G, Hasse B, Sommerstein R, Kohler P, Achermann Y, et al. Prolonged Outbreak of Mycobacterium chimaera Infection After Open-Chest Heart Surgery. Clin Infect Dis. 2015;61(1):67-75.
17. Tissot F, Blanc DS, Basset P, Zanetti G, Berger MM, Que YA, et al. New genotyping method discovers sustained nosocomial Pseudomonas aeruginosa outbreak in an intensive care burn unit. J Hosp Infect. 2016;94(1):2-7.
18. Dwyer DM, Strickler H, Goodman RA, Armenian HK. Use of case-control studies in outbreak investigations. Epidemiol Rev. 1994;16(1):109-23.
19. Wohl S, Schaffner SF, Sabeti PC. Genomic Analysis of Viral Outbreaks. Annu Rev Virol. 2016;3(1):173-95.
20. Meinel D, Seth-Smith H, Egli A. Die nächste Revolution in der klinischen Mikrobiologie: Whole Genome Sequencing. Swiss Medical Forum. 2017;17(15–16):348–55.

21. Egli A, Greub G, Suter-Riniker F, Schrenzel J. Moderne Verfahren zur Bestimmung von Antibiotikaresistenzen. *Swiss Medical Forum*. 2018;46 (18):950-6.
22. Gilchrist CA, Turner SD, Riley MF, Petri WA, Jr., Hewlett EL. Whole-genome sequencing in outbreak analysis. *Clin Microbiol Rev*. 2015;28(3):541-63.
23. Bogaty C, Mataseje L, Gray A, Lefebvre B, Levesque S, Mulvey M, et al. Investigation of a Carbapenemase-producing *Acinetobacter baumannii* outbreak using whole genome sequencing versus a standard epidemiologic investigation. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2018;7:140.