

Communication rapide

Épidémie nosocomiale causée par le variant SARS-CoV-2 Delta dans une population hautement vaccinée, Israël, juillet 2021

Pnina Shitrit^{1,2,*}, Neta S Zuckerman^{3,*}, Orna Mor^{3,4}, Bat-Sheva Gottesman^{2,5}, Michal Chowers^{2,5}

1. Unité de contrôle des infections, Meir Medical Center, Kfar Saba, Israël

2. École de médecine Sackler, Université de Tel-Aviv, Tel-Aviv Israël

3. Laboratoire central de virologie, ministère de la Santé, Chaim Sheba Medical Center, Tel-Hashomer, Israël

4. Département d'épidémiologie et de médecine préventive, École de santé publique, Faculté de médecine Sackler, Université de Tel-Aviv, Israël

5. Unité des maladies infectieuses, Centre médical Meir, Kfar Saba, Israël

* Ces auteurs ont contribué à parts égales à l'article et partagent la première paternité.

Correspondance : Michal Chowers (chowersm@post.tau.ac.il)

Style de citation pour cet article :

Shitrit Pnina, Zuckerman Neta S, Mor Orna, Gottesman Bat-Sheva, Chowers Michal. Épidémie nosocomiale causée par la variante Delta du SRAS-CoV-2 dans une population hautement vaccinée, Israël, juillet 2021. Euro Surveill. 2021;26(39):pii=2100822. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.39.2100822>

Article soumis le 24 août 2021 / accepté le 23 sept. 2021 / publié le 30 sept. 2021

Une épidémie nosocomiale de variante SARS-CoV-2 Delta a infecté 42 patients, membres du personnel et membres de leur famille ; 39 ont été complètement vaccinés. Le taux d'attaque était de 10,6 % (16/151) chez le personnel exposé et a atteint 23,7 % (23/97) chez les patients exposés dans une population fortement vaccinée, 16 à 26 semaines après la vaccination (médiane : 25 semaines). Tous les cas ont été liés et attribués à un seul patient. Plusieurs transmissions se sont produites entre des individus portant des masques faciaux. Quatorze des 23 patients sont tombés gravement malades ou sont décédés, soulevant la question d'une éventuelle diminution de l'immunité.

Israël a été l'un des premiers pays à atteindre un niveau élevé de vaccination complète avec le vaccin Comirnaty (ARNm BNT162b2, BioNTech-Pfizer, Mayence, Allemagne/New York, États-Unis (États-Unis)) contre le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2). De mai à mi-juin 2021, avec plus de 55% de la population complètement vaccinée, les nouveaux cas ont diminué à moins de deux cas par million, sans restrictions sociales, indiquant une efficacité vaccinale très élevée [1,2]. Depuis la mi-juin, une forte augmentation des cas a été observée, attribuée à la variante SARS-CoV-2 Delta (Phylogenetic Assignment of Named Global Outbreak (Pango) lineage désignation B.1.617.2 et AY.* sublineages), qui par mi-juillet constituait plus de 95 % des isolats de virus séquencés en Israël [3].

Nous présentons une enquête sur une épidémie de maladie à coronavirus (COVID-19) qui a débuté chez un patient COVID-19 non identifié, avec une propagation nosocomiale rapide et étendue parmi les vaccinés, y compris les personnes portant des masques chirurgicaux.

Réglage

Le centre médical Meir dispose de 780 lits, la plupart des chambres accueillent trois à quatre patients, distantes de 1 m avec des rideaux de séparation entre les lits. Depuis mars 2020, les patients sont encouragés à porter des masques chirurgicaux. Bien que l'utilisation soit incohérente, elle a été appliquée lors des rencontres patient-personnel des deux côtés. Dans le service dédié au COVID-19, des membres du personnel dévoués ont travaillé avec un équipement de protection individuelle (EPI) complet : masque N-95, écran facial, blouse, gants et couvre-cheveux.

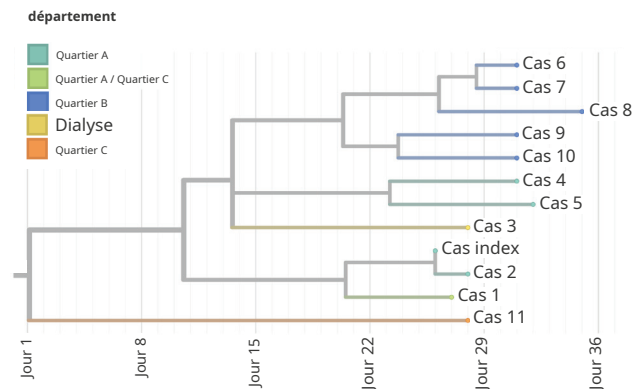
Enquête sur l'éclosion

Les enquêtes sur les contacts ont été menées par du personnel formé à la lutte contre les infections et ont été initiées après une suspicion d'acquisition nosocomiale ou un diagnostic COVID-19 d'un membre du personnel confirmé par PCR positive pour le SRAS-CoV-2. Tous les individus exposés ont été testés par PCR pour le SRAS-CoV-2. Tous les tests positifs ont été considérés comme un cas de COVID-19. Toutes les données ont été collectées en temps réel et comprenaient tous les patients et le personnel exposés à un cas, le dernier test SARS-CoV-2 négatif, la présence de symptômes, la date d'apparition des symptômes, tout membre de la famille malade, ainsi que le statut et la date de vaccination. Tous les individus exposés ont été testés par PCR pour le SRAS-CoV-2. Chaque fois que plus d'un patient a été identifié comme cas de COVID-19, tout le personnel et les patients du service ont été dépistés indépendamment d'une rencontre connue avec le cas positif. Tous les patients exposés trouvés négatifs au premier dépistage, ont été regroupés et réexaminés 7 jours après l'exposition. Tous les cas identifiés ont été soit transférés vers une unité dédiée au COVID-19, soit sortis selon leur état clinique.

Le cas index était un patient hémodialysé entièrement vacciné dans la soixantaine. Ils ont été admis dans le quartier A en

Chiffre

Arbre phylogénétique basé sur le génome entier des isolats du delta du SRAS-CoV-2, épidémie nosocomiale, Israël, juillet 2021 (n = 12)



L'arbre a été construit en utilisant le pipeline Augur de Nextstrain et visualisé avec Auspice [8]. Les chiffres représentent la numérotation des patients utilisée dans le texte manuscrit et le tableau.

mi-juillet avec fièvre et toux et placé dans une chambre avec trois autres patients. Le jour de l'admission, le cas index n'a pas été testé pour le SRAS-CoV-2, car leurs symptômes ont été confondus avec une éventuelle infection du sang exacerbant une insuffisance cardiaque congestive. Pendant leur séjour, le cas index et un colocataire ont été dialysés tous les deux jours dans l'unité de dialyse. Quatre jours après l'admission, le cas index a été diagnostiqué avec COVID-19 par PCR pour le gène SARS-CoV-2 E avec une valeur de cycle quantitatif (Cq) de 13,59 ; le cas a donc été transféré dans une unité de Ward dédiée au COVID-19 B. Le même jour, les trois colocataires de ce cas dans le service A ont été dépistés pour le SRAS-CoV-2 et testés positifs et ont été transférés dans le service dédié ou renvoyés.

L'enquête sur les contacts a inclus le service A, l'unité de dialyse (contacts du cas index) et le service C après un séjour d'un jour du cas 1. Cette enquête a révélé un total de 27 cas de COVID-19 par PCR SARS-CoV-2 : 16 patients, y compris le cas index, neuf membres du personnel et deux membres de la famille.

Les cas diagnostiqués COVID-19 ont été transférés le jour de leur diagnostic vers une unité COVID-19 du service B, qui fonctionnait comme un service mixte en raison du petit nombre de patients COVID-19 dans notre hôpital à l'époque. La moitié du service était dédiée aux patients COVID-19, avec un personnel dédié en EPI complet, tandis que la moitié restait un service régulier. Le cas index a été traité le jour du transfert par un agent de santé (HCW) qui s'était remis du COVID-19 un an plus tôt et a été vacciné une fois, conformément aux directives israéliennes [5]. Trois jours après le jour du transfert, ce TS s'est rendu dans une chambre du service régulier avec trois patients dont deux ont développé des symptômes compatibles avec COVID-19 2 jours plus tard et ont été testés positifs pour le SRAS-CoV-2. Enquête de contact sur le quartier B

identifié un total de 19 cas de COVID-19 par PCR SARS-CoV-2 : 10 membres du personnel, y compris le travailleur de la santé susmentionné, huit patients, dont les trois ci-dessus, et un membre de la famille.

Le taux d'attaque calculé chez l'ensemble des patients et du personnel exposés était de 10,6 % (16/151) pour le personnel et de 23,7 % (23/97) pour les patients, dans une population avec un taux de vaccination de 96,2 % (238 vaccinés/248 personnes exposées).

Séquençage et analyse

La séquence et les données des patients ont été obtenues via le séquençage du Consortium national israélien du SRAS-CoV-2. Les fichiers FASTQ ont été traités, mappés sur le génome de référence (NC_045512.2) et construits des séquences consensus FASTA comme décrit précédemment [6]. Toutes les données de séquence ont été déposées et sont disponibles dans GISAID [7]. Des arbres phylogénétiques ont été construits à l'aide du pipeline Augur de NextStrain et visualisés avec auspice [8].

Nous avons effectué une analyse phylogénétique sur les séquences du SRAS-CoV-2 du génome entier qui étaient disponibles pour 12 cas dans cette épidémie, y compris le personnel et les patients des services A, B et C et des services de dialyse (Figure). Tous étaient infectés par la variante Delta et épidémiologiquement et phylogénétiquement liés à la même épidémie, à l'exception du cas 11 de la salle C. Le cas 11 et trois membres du personnel identifiés dans la salle C n'ont pas été considérés comme faisant partie de cette épidémie. Les trois membres du personnel du service C ont été exposés à la fois au cas 1 et au cas 11 et, par conséquent, la source de leur infection n'a pas pu être vérifiée.

Informations démographiques et cliniques

Sur les 42 cas diagnostiqués dans cette écloison, 38 ont été complètement vaccinés avec deux doses du vaccin Comirnaty, un a été récupéré avec une vaccination et trois n'ont pas été vaccinés. L'âge médian était de 55 ans (intervalle interquartile (IQR) : 36–77,5) et 24 étaient des femmes. Vingt-trois étaient des patients, 16 membres du personnel et trois membres de la famille. Le délai médian entre la deuxième dose de vaccin et la percée de l'infection était de 177 jours (plage de 111 à 194). Le jour du diagnostic, seuls 24 individus étaient symptomatiques, mais dans les jours suivants, 36 étaient devenus symptomatiques. Tout le personnel (âge médian : 33 ans ; fourchette : 22-48) est resté asymptomatique ou avec une maladie bénigne. Parmi les patients (âge médian : 77 ans ; intervalle : 42-93 ; délai médian entre la deuxième dose de vaccin et l'infection : 176 jours ; intervalle : 143-188), huit sont tombés gravement malades, six gravement malades et cinq des gravement malades sont décédés (tableau). La population de patients était considérablement plus âgée que le personnel et tous les patients présentaient des comorbidités : diabète sucré (n = 9), hypertension (n = 16), cardiopathie ischémique (n = 12), insuffisance cardiaque congestive (n = 7), démence (n = 5), indice de masse corporelle > 30 (n = 8), insuffisance rénale chronique (n = 11) dont six dialysés. Huit patients étaient immunodéprimés.

Les valeurs médianes de Cq aux jours du diagnostic étaient de 19,9 (IQR : 17,8-25,1) et étaient plus faibles pour les individus symptomatiques

Table

Données de cas, épidémie nosocomiale de COVID-19, Israël, juillet 2021 (n = 23)

Cas	Tranche d'âge (années)	Écart (jours) entre le vaccin et le diagnostic	Cq	Sévérité maximale de la maladie COVID-19	Décédés
Indice	70-79	169	13,6	Critique	Oui
1	80-89	172	15	Critique	Oui
2	50-59	175	18	Sévère	Non
3	60-69	176	17,6	Sévère	Non
4	80-89	181	20,5	Sévère	Non
6	40-49	143	15	Modérer	Non
7	70-79	182	16	Critique	Oui
9	50-59	Non vacciné	24	Doux	Non
dix	80-89	171	28	Sévère	Non
N/A	60-69	168	18,5	Sévère	Non
N/A	70-79	182	36	Doux	Non
N/A	80-89	177	31,8	Sévère	Non
N/A	70-79	187	22	Critique	Non
N/A	70-79	184	14	Sévère	Non
N/A	80-89	186	21	Asymptomatique	Non
N/A	90-99	173	18	Critique	Oui
N/A	70-79	174	38	Sévère	Non
N/A	70-79	176	N/A	Doux	Non
N/A	90-99	176	N/A	Critique	Oui
N/A	80-89	188	N/A	Doux	Non
N/A	60-69	183	27	Asymptomatique	Non
N/A	80-89	Non vacciné	N/A	Doux	Non
N/A	50-59	152	21,3	Asymptomatique	Non

Na : non applicable ; NA : non disponible.

(médiane : 18,2 ; IQR : 15,7–21,7) que pour les individus asymptomatiques (médiane : 22 ; IQR : 18–28), mais la différence n'était pas statistiquement significative.

Déclaration éthique

Les données cliniques de ce travail provenaient d'une enquête sur une épidémie; ainsi, l'approbation éthique a été levée par le comité d'éthique du centre médical Meir. Les travaux de bioinformatique ont été menés conformément aux directives de la Déclaration d'Helsinki et approuvés par le comité d'examen institutionnel du comité d'examen institutionnel du centre médical Sheba (7045-20-SMC). Le consentement du patient a été annulé car l'étude a utilisé des restes d'échantillons cliniques et l'analyse a utilisé des données cliniques anonymes.

Discussion

Nous avons enquêté sur une épidémie nosocomiale de COVID-19 impliquant la variante SARS-CoV-2 Delta parmi une population hautement vaccinée. Le taux d'attaque chez les personnes exposées a atteint 23,3 % chez les patients et 10,3 % chez le personnel, avec un taux de vaccination de 96,2 % chez les personnes exposées. De plus, plusieurs transmissions se sont probablement produites entre deux personnes portant toutes deux des masques chirurgicaux et, dans un cas, utilisant un EPI complet, notamment un masque N-95, un écran facial, une blouse et des gants.

Dans une publication récente de Bernal et al., l'efficacité de la vaccination complète avec le vaccin Comirnaty

contre la variante Delta était élevée, bien qu'inférieure à celle contre la variante Alpha (88% vs 93,7%) [9]. Ce n'était pas l'expérience en Israël, avec une augmentation rapide des cas depuis juin 2021 malgré un taux de vaccination élevé [1].

Bien que les rapports d'infections percées soient en augmentation [10-12], cette communication met l'accent sur plusieurs points. Il remet en question l'hypothèse selon laquelle des taux de vaccination universels élevés conduiraient à une immunité collective et empêcheraient les épidémies de COVID-19. C'était probablement vrai pour le virus SARS-CoV-2 de type sauvage, mais dans l'épidémie décrite ici, 96,2 % de la population exposée a été vaccinée. L'infection a progressé rapidement (de nombreux cas sont devenus symptomatiques dans les 2 jours suivant l'exposition) et la charge virale était élevée. Un autre point de vue accepté est que, face à une éventuelle inadéquation entre la variante du SRAS-CoV-2 et le vaccin ou une immunité décroissante, la combinaison du vaccin et du masque facial devrait fournir la protection nécessaire. Bien que certaines transmissions entre membres du personnel aient pu se produire sans masques, toutes les transmissions entre les patients et le personnel se sont produites entre des individus masqués et vaccinés, comme cela a été le cas lors d'une épidémie en Finlande [12]. Nous ne pouvons pas exclure que les mesures de protection n'aient pas été mises en œuvre de manière optimale, cependant, la transmissibilité à l'été 2021 diffère de nos expériences des 18 mois précédents. Que cela puisse être attribué au faible Cq et à la transmissibilité élevée de la variante Delta n'est pas

dégager. Il est à noter que dans nos cas, en particulier les patients, le délai de vaccination était considérable. L'intervalle le plus court était de 142 jours (5 mois) et bon nombre de nos patients ont évolué vers une maladie grave. Les données d'Israël impliquent que la principale raison de l'augmentation des cas de COVID-19 en été est en effet la baisse de l'immunité, et une troisième dose de vaccin, 5 mois après la deuxième dose, entraînera peut-être un renversement de tendance [13,14].

Conclusion

Cette épidémie nosocomiale illustre la forte transmissibilité de la variante SARS-CoV-2 Delta chez les individus deux fois vaccinés et masqués. Cela suggère une certaine diminution de l'immunité, tout en offrant toujours une protection aux personnes sans comorbidités. Cependant, une troisième dose de vaccin peut être nécessaire, en particulier chez les personnes présentant des facteurs de risque de COVID- sévère.

19. L'utilisation appropriée de masques, en particulier dans les environnements à haut risque, est conseillée.

Remerciements

Au Consortium national israélien pour le séquençage du SRAS-CoV-2 : Neta Zuckerman, Efrat Dahan Bucris, Michal Mandelboim, Dana Bar-Ilan, Oran Erster, Tzvia Mann, Omer Murik, David A. Zeevi, Assaf Rokney, Joseph Jaffe, Eva Nachum, Maya Davidovich Cohen, Ephraim Fass, Gal Zizelski Valenci, Mor Rubinstein, Efrat Rorman, Israel Nissan, Efrat Glick-Saar, Omri Nayshool, Gideon Rechavi, Ella Mendelson et Orna Mor.

Conflit d'intérêt

Aucun déclaré.

Contributions des auteurs

Pinna Shitrit était responsable de l'acquisition et de l'interprétation des données, de la révision du manuscrit et de l'approbation finale de la version à publier. Neta S. Zuckerman était responsable du séquençage et de la bioinformatique, de la révision du manuscrit et de l'approbation finale de la version à publier. Orna Mor était responsable de la collecte des échantillons, de la révision du manuscrit et de l'approbation finale de la version à publier. Bat-Sheva Gottesman était responsable de l'interprétation des données, de la révision du manuscrit et de l'approbation finale de la version à publier. Michal Chowers était responsable de l'analyse des données, de la rédaction des travaux et de l'approbation finale de la version à publier.

Les références

1. Ministère de la Santé. Traqueur de données Israël COVID-19 [Consulté le 16 août 2021]. Jérusalem : Ministère de la Santé. Disponible sur : <https://www.gov.il/en/departments/guides/information-corona>
2. Dagan N, Barda N, Kepten E, Miron O, Perchik S, Katz MA, et al. Vaccin à ARNm BNT162b2 Covid-19 dans un cadre de vaccination de masse à l'échelle nationale. *N Engl J Med.* 2021;384(15):1412-23. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2101765> PMID : 33626250
3. Prochaine souche. Tous les ensembles de données SARS-CoV-2. [Consulté : 17 sept. 2021]. Disponible sur : <https://nextstrain.org/sars-cov-2/#datasets>
4. Centres de contrôle et de prévention des maladies (CDC). COVID-19 : classifications et définitions des variantes du SARS-CoV-2. Atlanta : CDC. [Consulté : 15 août 2021]. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-info.html>
5. Ministère de la Santé. Directives de vaccination pour les personnes guéries. Jérusalem : Ministère de la Santé. [Consulté : 18 mars

2021]. Hébreu. Disponible sur : <https://www.health.gov.il/UnitsOffice/HD/PH/epidemiology/td/286116521.pdf>

6. Zuckerman NS, Pando R, Bucris E, Drori Y, Lustig Y, Erster O, et al. Analyses complètes de la transmission du SRAS-CoV-2 dans un laboratoire de virologie de santé publique. *Virus.* 2020;12(8):E854. <https://doi.org/10.3390/v12080854> PMID : 32764372
7. Elbe S, Buckland-Merrett G. Données, maladie et diplomatie : la contribution innovante de GISAID à la santé mondiale. *Glob Chall.* 2017;1(1):33-46. <https://doi.org/10.1002/gch2.1018> PMID : 31565258
8. Hadfield J, Megill C, Bell SM, Huddleston J, Potter B, Callender C, et al. Nextstrain : suivi en temps réel de l'évolution des pathogènes. *Bioinformatique.* 2018;34(23):4121-3. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/bty407> PMID : 29790939
9. Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C, Gallagher E, Simmons R, Thelwall S, et al. Efficacité des vaccins Covid-19 contre la variante B.1.617.2 (Delta). *N Engl J Med.* 2021;385(7):585-94. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2108891> PMID : 34289274
10. Brown CM, Vostok J, Johnson H, Burns M, Gharpure R, Sami S, et al. Écllosion d'infections au SRAS-CoV-2, y compris les infections à virus COVID-19, associées à de grands rassemblements publics - Comté de Barnstable, Massachusetts, juillet 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021;70(31):1059-62. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7031e2> PMID : 34351882
11. Dougherty K, Mannell M, Naqvi O, Matson D, Stone J. Variante du SRAS-CoV-2 B.1.617.2 (Delta) associée à une installation de gymnastique - Oklahoma, avril-mai 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021;70(28):1004-7. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7028e2> PMID : 34264910
12. Hetemäki I, Kääriäinen S, Alho P, Mikkola J, Savolainen-Kopra C, Ikonen N, et al. Une épidémie causée par la variante Delta du SRAS-CoV-2 (B.1.617.2) dans un hôpital de soins secondaires en Finlande, mai 2021. *Euro Surveill.* 2021;26(30):2100636. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.30.2100636> PMID : 34328076
13. Bar-On YM, Goldberg Y, Mandel M, Bodenheimer O, Freedman L, Kalkstein N, et al. Protection par dose de rappel du vaccin BNT162b2 : une étude nationale menée en Israël. *medRxiv.* 2021.08.27.21262679. Préimpression. <https://doi.org/10.1101/2021.08.27.21262679>
14. Goldberg Y, Mandel M, Bar-On YM, Bodenheimer O, Freedman LS, Haas E, et al. Immunité décroissante du vaccin BNT162b2: Une étude nationale d'Israël. *medRxiv.* 2021.08.24.21262423. Préimpression. <https://doi.org/10.1101/2021.08.24.21262423>

Licence, matériel supplémentaire et droit d'auteur

Il s'agit d'un article en libre accès distribué sous les termes de la licence Creative Commons Attribution (CC BY 4.0). Vous pouvez partager et adapter le matériel, mais devez donner le crédit approprié à la source, fournir un lien vers la licence et indiquer si des modifications ont été apportées.

Tout matériel supplémentaire référencé dans l'article peut être trouvé dans la version en ligne.

Cet article est la propriété des auteurs ou de leurs institutions affiliées, 2021.