



# Éclosion communautaire d'une infection invasive à streptocoque du groupe A en Ontario, Canada

C Dickson<sup>1</sup>, MT Pham<sup>2\*</sup>, V Nguyen<sup>2</sup>, C Brubacher<sup>2</sup>, MS Silverman<sup>3,4</sup>, K Khaled<sup>2</sup>, G Hovhannisyan<sup>2</sup>

## Résumé

**Contexte :** Les éclosions d'infection invasive à streptocoque du groupe A (iSGA) survenaient traditionnellement en établissement. De plus en plus d'éclosions communautaires ont été signalées, souvent au sein de populations marginalisées. Toutefois, il existe peu de lignes directrices pour gérer les éclosions d'iSGA dans ces milieux.

**Objectif :** Décrire l'éclosion persistante d'iSGA dans la région ontarienne de Middlesex-London et les problèmes qui surgissent lorsque les lignes directrices actuelles sont appliquées en milieu communautaire à une population marginalisée.

**Méthodologie :** L'enquête sur l'éclosion comprenait l'ensemble des cas d'iSGA survenus à Middlesex-London, du 1er avril 2016 au 28 février 2018. Des échantillons cliniques ont été soumis aux laboratoires provinciaux et fédéraux pour fins de typage. La gestion de santé publique de l'éclosion impliquait des inspections sanitaires de l'environnement, le dépistage des contacts, la chimioprophylaxie pour les contacts directs, l'écouvillonnage afin de déterminer les taux de colonisation de *Streptococcus pyogenes* et la communication avec les parties prenantes et la population en général.

**Résultats :** Au total, 156 cas confirmés d'iSGA touchant 147 personnes ont été signalés en moins de deux ans. Plus de 60 % des cas étaient des hommes ( $n = 91$ ) et près de la moitié ( $n = 71$ ) du nombre total de cas représentait des personnes toxicomanes ou mal logées. Sur les 65 cas de toxicomanie, 58 personnes (89 %) consommaient des drogues injectables. Les principaux défis au contrôle de la présente éclosion sont de joindre les personnes toxicomanes ou mal logées, de relever leurs antécédents médicaux et d'obtenir la liste de leurs contacts, de faciliter la réalisation du traitement, de gérer les infections concomitantes comme le virus d'immunodéficience humaine (VIH) et celui de l'hépatite C (VHC) et d'optimiser les conditions sanitaires de l'environnement. Les lignes directrices ont été adaptées afin qu'on offre la chimioprophylaxie aux personnes contactées qui échangent des drogues ou du matériel d'injection avec un porteur connu de l'iSGA, quelle que soit la gravité clinique de son cas. Afin d'optimiser la réalisation du traitement, une dose individuelle d'azithromycine a été administrée aux personnes en contact étroit avec les cas de personnes toxicomanes ou mal logées. Des cas présentant une souche résistante au macrolide emm9 sont récemment apparus.

**Conclusion :** L'application des lignes directrices pour les éclosions d'iSGA en établissement a été inefficace au contrôle de la présente éclosion communautaire. Des lignes directrices visant à gérer les éclosions communautaires d'iSGA sont nécessaires, particulièrement lorsqu'une éclosion concerne des populations marginalisées.

**Citation proposée :** Dickson C, Pham MT, Nguyen V, Broacher C, Silverman MS, Khaled K, Hovhannisyan G. Éclosion communautaire d'une infection invasive à streptocoque du groupe A en Ontario, Canada. Relevé des maladies transmissibles au Canada. 2018;44(7/8):205-12. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v44i78a06f>

**Mots-clés :** infection invasive à streptocoque du groupe A, éclosion, communauté, population marginalisée, consommateurs de drogues

## Introduction

En mai 2016, une éclosion communautaire d'infection invasive au streptocoque du groupe A (iSGA) a été déclarée par le médecin hygiéniste du Bureau de santé de Middlesex-London,

servant une communauté rurale-urbaine comptant moins de 500 000 habitants en Ontario. Malgré l'application des lignes directrices actuelles pour les éclosions en établissement, qui

## Affiliations

<sup>1</sup> Programme canadien d'épidémiologie de terrain, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa (Ontario)

<sup>2</sup> Bureau de santé de Middlesex-London, London (Ontario)

<sup>3</sup> Division des maladies infectieuses, Faculté de médecine et de médecine dentaire Schulich à l'Université de Western Ontario, London (Ontario)

\*Correspondance: [mai.pham@mlhu.on.ca](mailto:mai.pham@mlhu.on.ca)



avaient été adaptées à cette éclosion communautaire, cette dernière se poursuit. Le but du présent rapport est de décrire la présente éclosion communautaire : l'épidémiologie des cas recensés, la réponse de santé publique et les défis qui surgissent lorsqu'on essaie d'appliquer des lignes directrices conçues pour des établissements.

## Contexte

Les streptocoques du groupe A (SGA) sont des bactéries pathogènes humaines qui colonisent la gorge ou la peau et qui peuvent être présentes chez les porteurs asymptomatiques. Cette bactérie Gram positif peut causer un large spectre de maladies, qu'elles soient invasives ou non. Les maladies non invasives comprennent la pharyngite (p. ex., l'angine streptococcique), l'impétigo, la scarlatine et la cellulite (1,2). Les infections invasives à streptocoques du groupe A (iSGA) surviennent lorsque les pathogènes infectent des sites qui sont normalement stériles, comme le sang, le liquide céphalo-rachidien, les articulations, le liquide pleural ou péricardique (1,3). L'**encadré 1** résume la définition de cas du ministère de la Santé et des Soins de longue durée de l'Ontario pour les cas d'iSGA confirmés en laboratoire (3). Bien que peu fréquente lorsqu'on la compare à l'infection non invasive à SGA, l'iSGA est associée à un taux de morbidité et de mortalité élevé, car la bactérie cause de graves séquelles comme la pneumonie, la méningite, la fasciite nécrosante, la sepsie et le syndrome de choc toxique streptococcique (4,5). Pour les isolats de SGA, la protéine M (encodée par le gène *emm*) est un facteur épidémiologique de virulence important qui affecte la capacité du pathogène à échapper à la réponse immunitaire humaine à l'infection (6).

Historiquement, les éclosions d'iSGA sont survenues dans des établissements de soins de longue durée (7-10), des centres hospitaliers (8) et des garderies (11-14). Les *Lignes directrices pour la prévention et le contrôle de la maladie invasive due au streptocoque du groupe A* de l'Agence de la santé publique du Canada de 2006 portent sur la gestion de la maladie dans ces établissements (15). Les protocoles (3,16) et les recommandations (17) provinciaux qui ont suivi se sont aussi concentrés sur ces milieux.

Cependant, les récentes éclosions d'infection au SGA, qu'elles soient invasives ou non, ont été signalées en milieu communautaire, souvent auprès de populations marginalisées. Par exemple, des éclosions de SGA ont été signalées dans un refuge pour sans-abris de Toronto, en Ontario (18), dans une population de sans-abris de l'Alaska, aux États-Unis (19), auprès de toxicomanes en Angleterre et au pays de Galles (20) et dans une population présentant une haute prévalence de toxicomanie, d'alcoolisme et d'itinérance à Thunder Bay, en Ontario (21).

Les lignes directrices canadiennes pour les éclosions d'iSGA en établissement comprennent une analyse rétrospective des dossiers, le recensement des personnes qui ont des contacts étroits avec les cas ciblés, la sensibilisation de ces personnes aux symptômes, l'application stricte des normes de pratique de lutte contre les infections ainsi qu'une chimio prophylaxie de 10 jours pour les personnes qui ont des contacts étroits avec un cas grave confirmé (15). Cependant, ces lignes directrices sont difficiles à mettre en œuvre auprès des populations marginalisées.

En 2004, l'Agence de protection de la santé du Royaume-Uni a publié des lignes directrices provisoires pour la gestion de cas

### Encadré 1 : Définition d'un cas de streptocoques du groupe A invasif confirmé en laboratoire<sup>a</sup>

Isolement d'un streptocoque du groupe A (*Streptococcus pyogenes*) ou de la détection d'ADN au moyen d'un test d'amplification des acides nucléiques d'un site normalement stérile (p. ex., le sang, le liquide céphalo-rachidien, le liquide articulaire, le liquide pleural, le liquide péricardique), avec ou sans indication de gravité clinique

OU

Isolement d'un streptocoque du groupe A d'un site non stérile (p. ex., la peau) avec indication de gravité. La gravité clinique est définie comme l'un des éléments suivants :

- le syndrome de choc toxique streptococcique, qui est caractérisé par de l'hypotension (tension artérielle systolique inférieure à 90 mm Hg chez les adultes ou inférieure au 5e rang centile selon l'âge des enfants) et au moins deux (2) des symptômes suivants :
  - une insuffisance rénale (créatinine supérieure à 177 µmol/L pour les adultes);
  - une coagulopathie (numération plaquetttaire inférieure ou égale à 100 000 mm<sup>3</sup> ou une coagulation intravasculaire disséminée);
  - une anomalie de la fonction hépatique (AST (SGOT), ALT (SGPT) ou un taux de bilirubine totale égale ou 2 fois supérieures la limite normale supérieure selon l'âge);
  - un syndrome de souffrance respiratoire chez l'adulte;
  - une éruption érythémateuse maculaire généralisée qui peut desquamer;
- une nécrose des tissus mous, y compris une fasciite nécrosante, la myosite ou la gangrène;
- une méningite;
- la mort;
- une combinaison de ces états.

Abréviations : ALT, alanine aminotransférase; AST, aspartate aminotransférase; ADN : acide désoxyribonucléique; SGOT, transaminase glutamique oxalo-acétique sérique; SGPT, transaminase glutamique-pyruvique sérique

<sup>a</sup>Selon le Protocole concernant les maladies infectieuses du ministère de la Santé et des Soins de longue durée de l'Ontario ([http://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/publichealth/oph\\_standards/docs/gas\\_cd.pdf](http://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/publichealth/oph_standards/docs/gas_cd.pdf))

d'iSGA contractés hors établissement (22). Bien que ces lignes directrices reconnaissent que les cas survenant dans les refuges pour sans-abris puissent poser quelques difficultés aux plans d'action de la santé publique, les recommandations n'offrent pas de mesures additionnelles pour les populations marginalisées. Par exemple, il n'existe pas de mesures permettant de contrer les obstacles à l'accès aux soins de première ligne, de joindre les personnes touchées (p. ex., les personnes qui ne possèdent pas de numéro de téléphone personnel ni d'adresse fixe), d'obtenir la divulgation complète de leurs contacts, ni de relever le défi que représente suivre une cure de 10 jours dans son entier (16).

## Méthodologie

### Détection et investigation de l'éclosion

Entre janvier 2015 et mars 2016, l'incidence moyenne mensuelle d'iSGA au Bureau de santé de Middlesex-London était de 1,73 cas par mois au total et 0,47 cas par mois



# RAPPORT D'ÉCLOSION

parmi les personnes toxicomanes ou mal logées. Sur une période de 25 jours, du mois d'avril au mois de mai 2016, cinq cas de personnes toxicomanes atteintes d'iSGA ont été signalés au Bureau de santé de Middlesex-London. Ce chiffre représente plus de deux écarts-types de la moyenne mensuelle de l'ensemble des cas (2 écarts-types + moyenne = 3,8) et pour les cas de personnes toxicomanes ou mal logées (2 écarts-types + moyenne = 1,5). Comme les iSGA peuvent entraîner de graves conséquences cliniques (y compris la mort), le Bureau a déclaré une éclosion communautaire d'iSGA sur son territoire de compétence le 12 mai 2016.

La définition d'un cas d'éclosion comprend l'ensemble des cas d'iSGA confirmés en laboratoire dans la région de Middlesex-London pour un épisode précisément daté du 1<sup>er</sup> avril 2016 ou des jours suivants. La date précise de l'épisode est la date la plus antérieure à laquelle l'apparition des symptômes a été enregistrée, la date de collecte des échantillons de laboratoire ou la date du signalement à la santé publique. Le présent article comprend des cas signalés au Bureau de santé de Middlesex-London jusqu'au 28 février 2018 inclusivement.

En Ontario, le typage moléculaire n'est pas effectué de manière systématique sur les échantillons d'iSGA. Dans le cadre de l'investigation de l'éclosion, les échantillons de laboratoire ont été envoyés aux laboratoires de Santé publique Ontario pour un typage par électrophorèse en champ pulsé (ECP) et au Laboratoire national de microbiologie pour un typage emm.

## Dépistage des contacts

Le dépistage des contacts cible les personnes en contact étroit avec les personnes atteintes d'iSGA, défini selon les *Lignes directrices pour la prévention et le contrôle de la maladie invasive due au streptocoque du groupe A de l'Agence de la santé publique du Canada* (15) (résumé à l'**encadré 2**). Le personnel du Bureau de santé de Middlesex-London a tenté de communiquer avec l'ensemble des contacts ciblés afin de les informer des symptômes de l'iSGA, de les aviser de consulter un professionnel de la santé si l'un des symptômes cliniques de l'iSGA se manifestait et de déterminer si la chimioprophylaxie serait indiquée.

### Encadré 2 : Définition des contacts étroits des cas d'infection à l'iSGA (15)

- contacts au domicile de la personne atteinte d'une durée moyenne d'au moins 4 heures par jour au cours des 7 derniers jours ou 20 heures par semaine passées auprès de la personne atteinte;
- contacts à l'extérieur du domicile de la personne atteinte et qui ont partagé son lit ou ont eu des relations sexuelles avec elle;
- personnes qui ont eu un contact direct avec les sécrétions de la muqueuse orale ou nasale de la personne atteinte (p. ex., le contact par le bouche-à-bouche, l'échange d'un baiser profond) ou ont eu des contacts non protégés avec une lésion ouverte de la peau de la personne atteinte;
- consommateurs de drogues injectables qui ont échangé des aiguilles avec la personne atteinte.

Abréviation : iSGA, infection invasive au streptocoque du groupe A

## Évaluation du facteur de risque

Toutes les personnes qui ont mentionné l'utilisation de drogues illicites (p. ex., des opioïdes, de la cocaïne, des méthamphétamines) au cours des six mois précédant le diagnostic étaient considérées comme des « personnes toxicomanes », mais les consommateurs exclusifs de cannabis ont été exclus. Les « personnes mal logées » étaient définies comme des personnes sans adresse fixe, vivant dans des refuges pour sans-abris ou des maisons de groupe ou encore dormant chez des amis de façon temporaire. Afin de mieux comprendre si les pratiques de consommation de drogues peuvent contribuer à la transmission de l'iSGA, un questionnaire amélioré portant sur l'usage de drogue et destiné aux personnes toxicomanes atteintes d'iSGA a été conçu avec la collaboration de partenaires communautaires. Le questionnaire a été à l'essai en avril 2017. Il était disponible sur demande entre le 1<sup>er</sup> mai 2017 et le 31 janvier 2018.

## Inspections sanitaires de l'environnement

Afin d'évaluer les conditions de vie sur les lieux associés à chacun des cas, les inspecteurs de la santé publique du Bureau de santé de Middlesex-London ont procédé à des visites des lieux dans des maisons de chambres non autorisées (une maison ou un édifice où plusieurs locataires payant leur loyer de manière individuelle partagent une cuisine et des installations sanitaires) et des maisons d'hébergement autorisées. Des visites des lieux dans des refuges pour sans-abris ont aussi été réalisées afin de jauger les interactions de la clientèle, la qualité des installations sanitaires et la disponibilité de services de soins de santé pour la clientèle.

## Analyse des données

La liste descriptive des cas a été extraite du Système intégré d'information sur la santé publique et importée dans un fichier Microsoft Excel (version 2010; Microsoft Inc, Redmond, Washington, États-Unis). La liste descriptive comprend des renseignements comme l'âge, le sexe, l'adresse, la date de l'épisode et les résultats des tests en laboratoire. Des renseignements additionnels compris dans la base de données interne du contrôle des maladies infectieuses du Bureau de santé de Middlesex-London (p. ex., la consommation de drogues, l'hébergement, les conditions actuelles, les symptômes, la gravité clinique) ont été ajoutés au chiffrier. Les analyses ont été réalisées avec Microsoft Excel et STATA/SE (version 14.0; StataCorp, College Station, Texas, États-Unis). Les ratios de taux (RT) et le test du chi carré de Pearson (ou test exact de Fisher) ont servi à évaluer la différence de proportion entre les groupes.

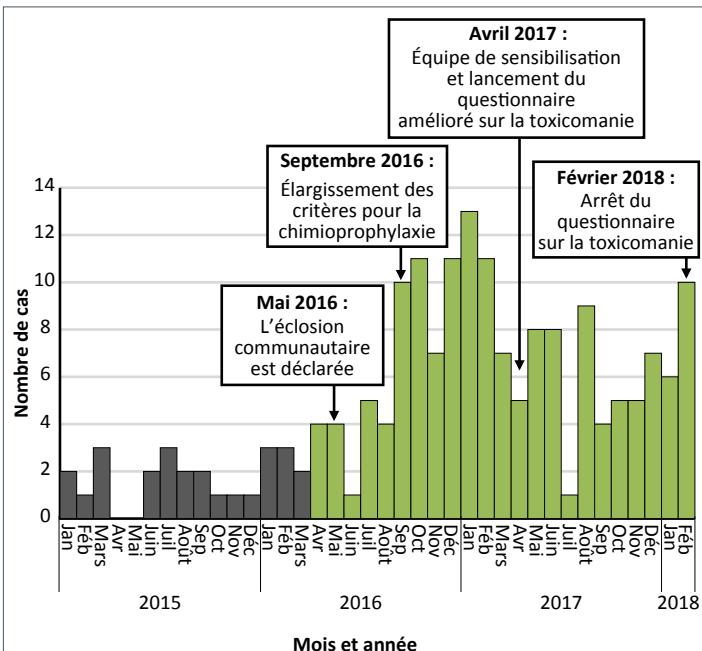
## Résultats

Un total de 156 cas d'iSGA confirmés, avec une date précise d'apparition située entre le 1<sup>er</sup> avril 2016 et le 28 février 2018, ont été signalés au Bureau de santé de Middlesex-London. Ces cas correspondent à 147 personnes, car neuf d'entre elles ont vécu deux épisodes séparés au cours de la période de 23 mois. Une personne présentant un cas récent d'iSGA a été ciblée comme contact étroit potentiel d'un autre cas (c.-à-d. que le contact pourrait avoir été le cas de référence), autrement, aucun cas secondaire d'iSGA n'a été signalé parmi les contacts étroits.



La figure 1 montre une courbe épidémique des cas par mois du déclenchement, du 1<sup>er</sup> janvier 2015 au 28 février 2018.

**Figure 1 : Cas d'infection invasive à streptocoque du groupe A dans la région de Middlesex-London, Ontario, par mois du déclenchement (du 1<sup>er</sup> janvier 2015 au 28 février 2018)<sup>a</sup>**



<sup>a</sup> Comprend les cas signalés jusqu'au 20 mars 2018

Légende : Les barres vertes représentent les cas intégrés à l'investigation de l'élosion (à partir du 1<sup>er</sup> avril 2016). Les barres grises représentent les cas dont la date de déclenchement est antérieure au début de l'élosion.

Les personnes atteintes avaient de 3 à 98 ans (âge médian : 47). On comptait plus d'hommes (91 sur 147; 61 %) que de femmes (tableau 1).

Les cas d'iSGA ont été classés selon deux groupes de personnes différents. Dans le premier groupe, environ la moitié des cas (48 %; 71 sur 147) provenaient de populations marginalisées définies comme toxicomanes ou mal-logées. De ceux-ci, 29 cas (41 %) étaient exclusivement toxicomanes, six cas (8 %) étaient exclusivement mal logés et 36 cas (51 %) étaient à la fois toxicomanes et mal logés. Parmi les cas de toxicomanie ou de personnes mal logées (n = 71), la plupart appartenaient au groupe d'âge des 30-39 ans (20 sur 71; 28 %). De plus, 52 cas (73 %) étaient co-infectés au virus de l'hépatite C (VHC) et 15 (21 %) au virus d'immunodéficience humaine (VIH). Presque tous les cas (14 sur 15; 93 %) porteurs du VIH étaient co-infectés au VHC. Pour ceux qui ne connaissent pas leur statut sérologique (VIH ou VHC), le dépistage réalisé au moment du traitement contre l'iSGA a découvert de nouveaux cas de VHC (n = 8) et de VIH (n = 3) qu'on a commencé à soigner au centre hospitalier.

Le second groupe était formé de personnes qui n'étaient ni toxicomanes ni mal logées (n = 76). Environ 22 % des participants avaient de 50 à 59 ans et représentaient le plus grand groupe d'âge (17 sur 76). Un peu plus de 10 % (8 sur 76) des personnes étaient porteuses du VHC et aucun n'était

**Tableau 1 : Caractéristiques des cas d'infection invasive à streptocoque du groupe A dans la région de Middlesex-London, Ontario, du 1<sup>er</sup> avril 2016 au 28 février 2018, (n = 147 personnes)<sup>a</sup>**

Caractéristiques	n (%) <sup>b</sup>	Taux par 100,000
Sexe		
Hommes	91 (62)	21,4
Femmes	56 (38)	13
Groupe d'âge (années)		
0-9	6 (4)	8,1
10-19	2 (1)	1,3
20-29	21 (14)	13,1
30-39	27 (18)	25,1
40-49	25 (17)	18,6
50-59	33 (23)	24,9
60-69	16 (11)	16,9
70-79	8 (5)	18,1
80-89	7 (5)	15,4
90-99	2 (1)	19,6
Facteurs de risque		
Toxicomanie <sup>c</sup>	65 (44)	s.o.
Consommation de drogues injectable	58 (40)	s.o.
Itinérance ou mal logement	42 (29)	s.o.
Toxicomanie ou mal logement	71 (48)	s.o.
Infection au VHC déclarée	60 (41)	s.o.
Infection au VIH déclarée	15 (10)	s.o.

Abréviations : VHC, infection à l'hépatite C virale; VIH, virus de l'immunodéficience humaine; s.o., sans objet

<sup>a</sup> Pour les personnes porteuses de deux infections au cours de la période (n = 9), seul le premier épisode a été retenu

<sup>b</sup> La somme n'est pas exactement de 100 % en raison de l'arrondissement au nombre entier le plus près

<sup>c</sup> Toutes les personnes qui ont mentionné l'utilisation de drogues illicites (p. ex., des opioïdes, de la cocaïne, des méthamphétamines) au cours des six mois précédant le diagnostic; les consommateurs exclusifs de cannabis ont été exclus.

porteur du VIH. Au total, ce groupe était presque sept fois moins susceptible de contracter le VHC comparativement aux toxicomanes ou aux personnes mal logées (intervalle de confiance [IC] de 95 % : 3,56 à 13,6). Cependant, les probabilités d'avoir une maladie cliniquement grave étaient plus élevées (RT : 1,85; IC de 95 % : 1,18 à 2,89). Les probabilités d'avoir une fasciite nécrosante (RT : 3,08; IC de 95 % : 1,18 à 8,06) et d'avoir recours au traitement à l'unité des soins intensifs étaient aussi plus élevées (RT : 2,22, IC de 95 % : 1,21 à 4,08) (tableau 2).

## Pratiques de consommation chez toxicomanes

Parmi les cas signalés au Bureau de santé de Middlesex-London entre le 1<sup>er</sup> mai 2017 et le 31 janvier 2018, 69 % (18 sur 26) des cas de toxicomanie ont répondu au questionnaire amélioré portant sur les drogues. Ces personnes avaient de 18 à 56 ans (âge médian : 35,5) et 61 % étaient des hommes (11 sur 18). La majorité des cas (94 %; 17 sur 18) ont consommé des drogues injectables alors que 78 % (14 sur 18) ont consommé de



## RAPPORT D'ÉCLOSION

**Tableau 2 : Caractéristiques cliniques des infections invasives à streptocoque du groupe A dans la région de Middlesex-London, Ontario, classées selon la consommation de drogues ou le statut de mal logé, du 1<sup>er</sup> avril 2016 au 28 février 2017 (n = 156 cas)**

Caractéristiques cliniques <sup>a</sup>	Toxicomanie ou mal-logement n (%) <sup>b</sup>	Ni toxicomane ni mal logé n (%) <sup>b</sup>	Ratio de taux (IC de 95 %)
Infection d'une plaie ou cellulite	50 (63)	37 (48)	1,32 (0,99 à 1,75)
Pneumonie	9 (11)	10 (13)	0,88 (0,38 à 2,04)
Maladie cliniquement grave <sup>c</sup>	20 (25)	36 (47)	0,54 (0,35 à 0,85)
Fasciite nécrosante	5 (6)	15 (19)	0,32 (0,12 à 0,85)
Nécrose d'autres tissus mous	6 (8)	10 (13)	0,58 (0,22 à 1,53)
Syndrome de choc toxique streptococcique	8 (10)	17 (22)	0,46 (0,21 à 1,00)
Méningite	1 (1)	1 (1)	0,97 (0,06 à 15,31)
Admission à l'unité des soins intensifs	12 (15)	26 (34)	0,45 (0,24 à 0,83)
Mort (dans les 7 jours suivant le diagnostic)	4 (5)	6 (8)	0,65 (0,19 à 2,21)
Total	79	77	s.o..

Abbreviations : IC, intervalle de confiance; s.o., sans objet;

<sup>a</sup> Non mutuellement exclusif; certains cas peuvent avoir plus d'une caractéristiques cliniques. De ce fait, la somme des pourcentages dépassent le nombre 100

<sup>b</sup> Arrondi au nombre entier le plus près

<sup>c</sup> Preuve de gravité clinique définie par le Protocole concernant les maladies infectieuses du ministère de la Santé et les Soins de longue durée de l'Ontario ([http://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/publichealth/oph\\_standards/docs/gas\\_cd.pdf](http://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/publichealth/oph_standards/docs/gas_cd.pdf))

l'hydromorphone au cours des six derniers mois. Concernant les pratiques de consommation de drogue spécifiques, 47 % (8 sur 17) ont mentionné réutiliser du matériel d'injection personnel, 24 % (4 sur 17) ont avoué échanger du matériel d'injection, 71 % (12 sur 17) ont dit réutiliser un chauffoir ou le laver et 47 % (8 sur 17) ont mentionné utiliser la méthode « brasser et cuire » (c.-à-d. sans utilisation de chaleur) pour préparer la drogue avant l'injection.

Lorsqu'on leur a demandé s'ils utilisaient sur leur peau des tampons ou des lingettes imbibés d'alcool avant l'injection, 76 % (13 sur 17) ont avoué en utiliser « jamais » ou « parfois » et 24 % (4 sur 17) ont répondu « toujours ».

### Types emm et groupes ECP

En date du 22 mars 2018, le Bureau de santé de Middlesex-London avait procédé au typage emm pour 71 % (111 sur 156) cas et obtenu des groupes ECP pour 60 % (94 sur 156) des cas. À ce jour, 13 types emm ont été répertoriés (tableau 3). Parmi les cas de personnes qui n'étaient ni toxicomanes ni mal logées, le sous-type le plus répandu était emm1 (29 %; 14 sur 49). Parmi les cas de personnes qui étaient toxicomanes ou mal logées, les sous-types les plus répandus étaient emm81 (44 %; 27 sur 62), emm74 (29 %, 18 sur 62) et

**Tableau 3 : Distribution des types emm des cas d'infections invasives à streptocoque du groupe A dans la région de Middlesex-London, Ontario, selon leur statut de toxicomanie ou de mal-logement, du 1<sup>er</sup> avril 2016 au 28 février 2018<sup>a</sup>**

Type emm	Toxicomanie ou mal-logement n (%)	Ni toxicomane ni mal logé n (%)
emm1	1 (2)	14 (29)
emm4	0	6 (12)
emm5	0	1 (2)
emm6	0	1 (2)
emm9	11 (18)	5 (10)
emm12	0	2 (4)
emm28	0	2 (4)
emm73	2 (3)	2 (4)
emm74	18 (29)	6 (12)
emm77	2 (3)	0
emm81	27 (44)	7 (14)
emm87	1 (2)	0
emm89	0	3 (6)
Total	62	49

<sup>a</sup> Comprend les résultats reçus par le Bureau de santé de Middlesex-London au 20 mars 2018 (111 sur 156; 71 %)

emm9 (17 %; 11 sur 62). Un examen des dossiers médicaux des personnes porteuses d'emm9 a démontré qu'elles étaient toutes résistantes aux macrolides (communication personnelle. John M, 7 février 2018, London Health Sciences Centre).

### Riposte des services de santé publique

Le Bureau de santé de Middlesex-London est entré en communication avec un large éventail de partenaires communautaires, qui comprennent des refuges pour sans-abris, des établissements d'échange de seringues, des premiers répondants et d'autres fournisseurs de services, afin d'augmenter la sensibilisation aux risques des iSGA et à leurs symptômes. Les renseignements ont été diffusés par différents moyens, comme l'infolettre destinée aux médecins du Bureau de santé de Middlesex-London, des avis aux partenaires communautaires et des affiches exposées dans les établissements d'échange de seringues, les refuges et les cliniques qui desservent les personnes toxicomanes ou mal logées.

Le Bureau de santé de Middlesex-London a aussi poursuivi la promotion des pratiques exemplaires de réduction des méfaits afin de prévenir la transmission (p. ex., ne pas échanger de seringues, utiliser des tampons d'alcool au site d'injection, ne pas lécher la peau ou le bout de l'aiguille avant de procéder à l'injection, chauffer la drogue avant de l'injecter) et a encouragé les cliniques recevant les cas aiguillés à traiter les possibles maux de gorge, cellulites ou infections de plaies. Des rencontres avec les parties prenantes ont aussi été organisées afin de faire connaître les faits les plus récents sur l'éclosion, de discuter des stratégies permettant de détecter les cas de façon précoce et



de commencer les aiguillages pour le soin des plaies (p. ex., une formation afin de savoir repérer les plaies qui nécessitent des soins).

## Inspections sanitaires de l'environnement

Les visites des maisons de chambres non autorisées ont permis de découvrir des conditions de vie insalubres, de grandes quantités de seringues souillées, des infestations de punaises de lit et de coquerelles, et des défauts structuraux (p. ex., des luminaires endommagés, du filage électrique exposé, des trous dans les murs). De ce fait, les inspecteurs de la santé publique ont émis des directives qui comprennent le contrôle antiparasitaire, la réhabilitation environnementale et la collecte et l'élimination sécuritaires des seringues souillées.

Les enquêteurs du Bureau de santé ont noté qu'une grande partie des clients des refuges présentaient des plaies ouvertes visibles sur leur visage et leurs avant-bras. Au refuge associé au plus grand nombre de cas, les espaces communs étaient nettoyés de façon régulière et les clients avaient accès à des douches et à une buanderie; cependant, on a observé que les lits d'urgence étaient très près les uns des autres. Une pension qui hébergeait deux cas d'iSGA et un cas de SGA présentait des conditions d'hygiène satisfaisantes.

### Adapter les stratégies au dépistage des contacts et à la prestation de la chimio prophylaxie

En septembre 2016, le Bureau de santé de Middlesex-London a élargi ses critères pour la prestation de la chimio prophylaxie afin d'intégrer les contacts qui échangent des drogues ou de l'équipement d'injection avec une personne qu'on sait être porteuse de l'iSGA, peu importe la gravité clinique du cas de cette dernière. La possibilité d'offrir la chimio prophylaxie à large échelle à la clientèle des refuges pour sans-abris locaux a été prise en considération afin de réduire les taux de porteurs asymptomatiques. Cependant, plus de la moitié des cas de personnes mal logées (22 sur 42) n'ont pas mentionné qu'ils fréquentaient des refuges pour sans-abris et les cas associés aux refuges étaient répartis dans le temps et dispersés dans les différents refuges en plus de comprendre au moins quatre types d'emm. Conséquemment, la décision a été prise de ne pas aller de l'avant avec cette intervention, considérant sa portée limitée, les ressources qu'aurait nécessitées sa mise en œuvre et les risques de santé potentiels. En avril 2017, le Bureau de santé de Middlesex-London a revu ses recommandations en matière de chimio prophylaxie antibiotique afin d'offrir une dose individuelle d'azithromycine aux personnes qui avaient eu des contacts étroits avec les cas de personnes toxicomanes ou mal logées puisque le traitement préventif de 10 jours était potentiellement difficile à suivre pour cette population vulnérable.

Pendant l'éclosure, l'équipe de sensibilisation du Bureau de santé de Middlesex-London a été formée afin d'aider à cibler les personnes qui étaient toxicomanes ou mal logées et de leur offrir du soutien dans la rue. Le but était d'aider à réduire la transmission de l'infection au sein de cette population. L'équipe de sensibilisation est entrée en contact avec la clientèle, lui a transmis des renseignements et l'a mise en relation avec des programmes de soins, de traitements et de besoins de base (p. ex., logement, programme de soins des maladies infectieuses). Initialement, elle administrait aussi le questionnaire amélioré sur les drogues aux personnes toxicomanes, mais elle a dû arrêter en raison des importantes ressources nécessaires à l'administration

de l'enquête et à sa similitude avec un autre projet. De plus, les résultats des questionnaires initiaux n'apportaient pas de nouvelles perspectives aux pratiques d'injection de drogues.

## Discussion

Cette éclosion d'iSGA dans une communauté rurale-urbaine de l'Ontario qui dure depuis 23 mois a touché deux populations distinctes et n'est toujours pas contrôlée. Même si le nombre de cas signalés d'iSGA a atteint un sommet en janvier 2017, le nombre de cas mensuels continue d'être supérieur à la moyenne mensuelle des cinq dernières années. Les raisons de cette incidence accrue demeurent nébuleuses. Contrairement aux éclosions signalées à Toronto, en Ontario (18), Montréal, au Québec (23), et Anchorage, en Alaska (19), peu de liens épidémiologiques rapprochent les cas signalés au Bureau de santé de Middlesex-London (p. ex., faire coïncider les souches d'isolat, fréquenter les mêmes lieux). Par exemple, 13 types d'emm ont été signalés jusqu'à maintenant et les cas ont été distribués à différents endroits au sein du Bureau de santé. Alors que près de la moitié des cas concernaient des personnes toxicomanes ou mal logées, le taux d'incidence a aussi augmenté chez des personnes sans liens apparents, vivant en hébergement stable et sans antécédent de consommation de drogues. Les résultats d'études aux États-Unis (24) et au Royaume-Uni (25) ont aussi relevé que les cas observés chez les consommateurs de drogues injectables ont tendance à présenter des infections moins cliniquement graves que ceux observés chez les personnes qui n'en consomment pas.

Un certain nombre de défis se sont présentés au moment d'appliquer les *Lignes directrices pour la prévention et le contrôle de la maladie invasive due au streptocoque du groupe A*. Par exemple, bien que des critères aient été élaborés afin de déclencher un plan d'action lorsqu'une iSGA survient dans un établissement de soins de longue durée, un centre hospitalier ou une garderie (p. ex., le cas grave d'un enfant atteint d'iSGA fréquentant une garderie) (15), on n'a pas mis sur pied de critères pour des cas ou des grappes survenant au sein d'une communauté.

Un certain nombre de cas de personnes toxicomanes ou mal logées ont été difficiles à localiser ou n'ont pu être retrouvés pour enquête et suivi (p. ex., aucun numéro de téléphone, aucune adresse fixe). Lorsqu'on communiquait avec ces personnes, les entrevues étaient souvent difficiles : certaines étaient réticentes ou refusaient de parler aux employés de la santé publique ou de l'hôpital, particulièrement de leur consommation de drogues et de leurs pratiques. Le dépistage des contacts pour les cas de toxicomanie était souvent ardu, car plusieurs personnes étaient réticentes ou peu disposées à révéler le nom de leurs partenaires d'échange de seringues. Dans certains cas, il a fallu procéder à de multiples tentatives d'entrevues, car elles étaient soit trop malades soit pas suffisamment cohérentes pour répondre aux questions.

De plus, les possibles adaptations aux lignes directrices pour la communauté, comme des essais de routine afin de déterminer les taux de colonisation de SGA et d'iSGA ou l'élargissement de la prestation de la chimio prophylaxie au sein d'une population mal logée, restent encore à évaluer afin d'en déterminer l'efficacité (26). Par exemple, les lignes directrices actuelles ciblent les céphalosporines de première génération (p. ex.,



# RAPPORT D'ÉCLOSION

la céphalexine) comme les antibiotiques à privilégier pour la chimioprophylaxie des iSGA (15). Ce programme requiert un traitement d'une durée de 10 jours, ce qui peut être difficile à accomplir pour les personnes toxicomanes ou mal logées. Afin de contrôler une éclosion d'iSGA dans six centres pour sans-abris à Anchorage, en Alaska, les autorités de la santé publique ont offert un programme à dose unique (l'azithromycine) à la clientèle, au personnel et aux bénévoles (19). Au Canada, l'azithromycine n'est pas recommandée en traitement de première ou de deuxième ligne, car les données probantes démontrent qu'elle peut être sélectionnée plus fortement pour la résistance aux macrolides comparativement à l'érythromycine ou à la clarithromycine (15,27).

Dans le cas de la présente éclosion, nous ne savons pas avec certitude si la chimioprophylaxie a réussi à prévenir efficacement les cas secondaires. L'élargissement des critères de la chimioprophylaxie destinée aux contacts et l'offre d'un programme à dose unique (azithromycine) ne semblent pas avoir permis une diminution directe de l'incidence de l'iSGA. Par ailleurs, l'émergence de souches de *S. pyogenes* emm9 résistantes aux macrolides pourrait indiquer une plus grande pression de sélection une fois que ces adaptations aux lignes directrices ont été mises en œuvre. Afin de prévenir les résistances microbiennes, le Bureau de santé de Middlesex-London explorerait des médicaments de remplacement de l'azithromycine pour la chimioprophylaxie des contacts qui pourraient éprouver des difficultés à suivre un programme de traitement d'une durée de 10 jours. Ces solutions pourraient comprendre l'injection de pénicilline ou une thérapie d'observation directe par des travailleurs de proximité.

Les données figurant dans ce rapport sont assujetties à des limitations. Puisque les enquêtes sur les maladies étaient largement fondées sur des entrevues de cas, les renseignements peuvent être influencés par des biais de rappel et d'autosélection. Comme la consommation de drogues, la précarité de logement et les comportements potentiellement à haut risque (p. ex., les activités sexuelles) étaient probablement sous-déclarés, certains cas peuvent avoir été mal classifiés au cours de l'enquête. De même, les données de typage emm et d'ECP étaient incomplètes pour certains cas; en raison de problèmes de communication et de procédures, un certain nombre d'échantillons n'ont pas été envoyés du laboratoire du centre hospitalier au laboratoire provincial pour les essais moléculaires.

D'autres grappes d'iSGA font actuellement l'objet d'une enquête en Ontario et chacune présente des caractéristiques épidémiologiques assez distinctes (c.-à-d. différents types d'emm, différentes populations touchées). Des renseignements sur l'éclosion actuelle dans la région de Middlesex-London de même que sur les grappes survenant ailleurs peuvent aider les autorités de la santé publique à comprendre les causes de l'incidence accrue d'iSGA et à déterminer des interventions de santé publique qui pourraient être efficaces afin de prévenir et d'atténuer les futures éclosions. Les tendances de la résistance antimicrobienne doivent aussi être suivies.

## Conclusion

Le contrôle des éclosions d'iSGA hors établissement pose des défis particuliers, particulièrement lorsqu'elles touchent des populations marginalisées. Des lignes directrices visant à

gérer les éclosions communautaires d'iSGA sont nécessaires, particulièrement lorsqu'une éclosion atteint des populations marginalisées. En attendant, les efforts de santé publique se concentreront sur le dépistage des contacts afin de cibler les personnes à haut risque de contracter une iSGA afin d'être en mesure de prévenir de nouveaux cas ou de traiter les infections à un stade précoce et ainsi prévenir davantage de transmissions.

## Déclaration des auteurs

C. D. a conçu la première ébauche du présent manuscrit. C. D., K. K. et M. P. ont analysé les données. C. D., C. B., V. N. et G. H. ont participé à l'investigation de l'éclosion et à la gestion de la santé publique. Tous les auteurs ont contribué à l'élaboration et à la révision du manuscrit.

## Conflit d'intérêts

Aucun.

## Remerciements

Nous remercions l'Agence de la santé publique du Canada d'avoir mobilisé un épidémiologiste sur le terrain afin de soutenir l'investigation de l'éclosion, Mary Lou Albanese et le personnel du Bureau de santé de Middlesex-London qui ont soutenu l'investigation, y compris le suivi des cas et le dépistage des contacts, les laboratoires de Santé publique Ontario pour avoir réalisé le typage par ECP et le Laboratoire national de microbiologie pour le typage emm. Nous remercions aussi nos partenaires communautaires qui orientent et soutiennent le Bureau de santé de Middlesex-London dans la sensibilisation aux iSGA de même que le Dr Michael John, le Dr Michael Finkelstein, la Dr Emily Mosites, la Dr Louisa Castrodale et la Dr Fiona Kouyoumdjian pour leurs conseils.

## Références

1. Cunningham MW. Pathogenesis of group A streptococcal infections. Clin Microbiol Rev 2000 Jul;13(3):470–511. <http://dx.doi.org/10.1128/CMR.13.3.470-511.2000> PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC88944/>)
2. Organisation mondiale de la santé. The current evidence for the burden of group A streptococcal diseases. Geneva: OMS: 2005. [http://www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/documents/fch\\_cah\\_05\\_07/en/](http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/fch_cah_05_07/en/)
3. Ministère de la santé et des soins de longue durée. Normes de santé publique de l'Ontario : exigences relatives aux programmes, aux services et à la responsabilisation. [Disease: group A streptococcal disease, invasive (iGAS)]. Toronto: Ontario Ministère de la santé et des soins de longue durée. [http://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/publichealth/oph\\_standards/docs/gas\\_cd.pdf](http://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/publichealth/oph_standards/docs/gas_cd.pdf)
4. Meehan M, Murchan S, Bergin S, O'Flanagan D, Cunney R. Increased incidence of invasive group A streptococcal disease in Ireland, 2012 to 2013. Euro Surveill 2013 Aug;18(33):20556. <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES2013.18.33.20556> PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23968875>)



5. Rudolph K, Bruce MG, Bruden D, Zulz T, Reasonover A, Hurlburt D, Hennessy T. Epidemiology of invasive group A streptococcal disease in Alaska, 2001 to 2013. *J Clin Microbiol* 2016 Jan;54(1):134–41. <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.02122-15> PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26560536>)
6. Hraoui M, Boutiba-Ben Boubaker I, Doloy A, Samir E, Ben Redjeb S, Bouvet A. Epidemiological markers of *Streptococcus pyogenes* strains in Tunisia. *Clin Microbiol Infect* 2011 Jan;17(1):63–8. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-0691.2010.03174.x> PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20132259>)
7. Harkness GA, Bentley DW, Mottley M, Lee J. Streptococcus pyogenes outbreak in a long-term care facility. *Am J Infect Control* 1992 Jun;20(3):142–8. [http://dx.doi.org/10.1016/S0196-6553\(05\)80181-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0196-6553(05)80181-6) PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1636935>)
8. Schwartz B, Elliott JA, Butler JC, Simon PA, Jameson BL, Welch GE, Facklam RR. Clusters of invasive group A streptococcal infections in family, hospital, and nursing home settings. *Clin Infect Dis* 1992 Aug;15(2):277–84. <http://dx.doi.org/10.1093/clinids/15.2.277> PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1520763>)
9. Centers for Disease Control (CDC). Nursing home outbreaks of invasive group A streptococcal infections--Illinois, Kansas, North Carolina, and Texas. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1990 Aug;39(34):577–9. [PubMed](#) (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2117240>)
10. Barnham M, Hunter S, Hanratty B, Kirby P, Tanna A, Efstratiou A. Invasive M-type 3 *Streptococcus pyogenes* affecting a family and a residential home. *Commun Dis Public Health* 2001 Mar;4(1):64–7. [PubMed](#) (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11467024>)
11. Aguero J, Ortega-Mendi M, Eliecer Cano M, Gonzalez de Aledo A, Calvo J, Viloria L, Mellado P, Pelayo T, Fernandez-Rodriguez A, Martinez-Martinez L. Outbreak of invasive group A streptococcal disease among children attending a day-care center. *Pediatr Infect Dis J* 2008 Jul;27(7):602–4. <http://dx.doi.org/10.1097/INF.0b013e31816a0e0a> PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18520444>)
12. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Outbreak of invasive group A *Streptococcus* associated with varicella in a childcare center -- Boston, Massachusetts, 1997. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1997 Oct;46(40):944–8. [PubMed](#) (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9338455>)
13. Falck G, Kjellander J. Outbreak of group A streptococcal infection in a day-care center. *Pediatr Infect Dis J* 1992 Nov;11(11):914–9. <http://dx.doi.org/10.1097/00006454-19921110-00002> PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1454431>)
14. Engelgau MM, Woernle CH, Schwartz B, Vance NJ, Horan JM. Invasive group A streptococcus carriage in a child care centre after a fatal case. *Arch Dis Child* 1994 Oct;71(4):318–22. <http://dx.doi.org/10.1136/adc.71.4.318> PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7979524>)
15. Agence de la santé publique du Canada. Lignes directrices pour la prévention et le contrôle de la maladie invasive due au streptocoque du groupe A. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2006;32(Suppl 2):1–26. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/rapports-publications/releve-maladies-transmissibles-canada-rmtc/numero-mensuel/2006-32/releve-maladies-transmissibles-canada.html>
16. Ministère de la santé et des soins de longue durée. Normes de santé publique de l'Ontario : exigences relatives aux programmes, aux services et à la responsabilisation. [Chapter: Group A streptococcal disease, invasive]. Toronto (ON): Queen's Printer for Ontario. [http://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/publichealth/oph\\_standards/docs/gas\\_chapter.pdf](http://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/publichealth/oph_standards/docs/gas_chapter.pdf)
17. Santé publique Ontario. Recommendations on public health management of invasive group A streptococcal (iGAS) disease. Provincial Infectious Diseases Advisory Committee. Toronto (ON): 2014 Sep. [https://www.publichealthontario.ca/en/eRepository/iGAS\\_Recommendations\\_on\\_Public\\_Health\\_Management.pdf](https://www.publichealthontario.ca/en/eRepository/iGAS_Recommendations_on_Public_Health_Management.pdf)
18. Finkelstein M. ProMED mail: *Streptococcus*, group A - Canada (02): (ON) fatal, homeless shelter emm74, clonal. Brookline (MA): International Society for Infectious Diseases; 2017 Apr 5. [www.promedmail.org/post/20170406.4952247](http://www.promedmail.org/post/20170406.4952247)
19. Mosites E, Frick A, Gounder P, Castrodale L, Li Y, Rudolph K, Hurlburt D, Lecy KD, Zulz T, Adebanjo T, Onukwube J, Beall B, Van Beneden CA, Hennessy T, McLaughlin J, Bruce MG. Outbreak of invasive infections from subtype emm26.3 group A streptococcus among homeless adults—Anchorage, Alaska, 2016–2017. *Clin Infect Dis* 2018 Mar;66(7):1068–74. <http://dx.doi.org/10.1093/cid/cix921> PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29069346>)
20. Bundle N, Bubba L, Coelho J, Kwiatkowska R, Cloke R, King S, Rajan-Iyer J, Courtney-Pilling M, Beck CR, Hope V, Lamagni T, Brown CS, Jermacane D, Glass R, Desai M, Gobin M, Balasegaram S, Anderson C. Ongoing outbreak of invasive and non-invasive disease due to group A *Streptococcus* (GAS) type emm66 among homeless and people who inject drugs in England and Wales, January to December 2016. *Euro Surveill* 2017 Jan;22(3):30446. <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.3.30446> PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5322289/>)
21. Athey TB, Teatero S, Sieswerda LE, Gubbay JB, Marchand-Austin A, Li A, Wasserscheid J, Dewar K, McGeer A, Williams D, Fittipaldi N. High incidence of invasive group A *Streptococcus* disease caused by strains of uncommon emm types in Thunder Bay, Ontario, Canada. *J Clin Microbiol* 2016 Jan;54(1):83–92. <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.02201-15> PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26491184>)
22. Health Protection Agency, Group A *Streptococcus* Working Group. Interim UK guidelines for management of close community contacts of invasive group A streptococcal disease. *Commun Dis Public Health* 2004 Dec;7(4):354–61. [PubMed](#) (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15786581>)
23. Savard N. ProMED mail: *Streptococcus*, group A - Canada (03): (QC) fatal, homeless, emm74, RFI. Brookline (MA): International Society for Infectious Disease; 2017 Aug 15; <http://outbreakwatch.blogspot.ca/2017/08/proedr-streptococcus-group-canada-03-qc.html>
24. Navarro VJ, Axelrod PI, Pinover W, Hockfield HS, Kostman JR. A comparison of *Streptococcus pyogenes* (group A streptococcal) bacteremia at an urban and a suburban hospital. The importance of intravenous drug use. *Arch Intern Med* 1993 Dec;153(23):2679–84. <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.1993.00410230097011> PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8250663>)
25. Lamagni TL, Neal S, Keshishian C, Alhaddad N, George R, Duckworth G, Vuopio-Varkila J, Efstratiou A. Severe *Streptococcus pyogenes* infections, United Kingdom, 2003–2004. *Emerg Infect Dis* 2008 Feb;14(2):202–9. <http://dx.doi.org/10.3201/eid1402.070888> PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2600190/>)
26. Alaska Department of Health and Social Services. Alaska Public Health Advisory: invasive group A streptococcal infections caused by a novel emm type. Anchorage (AK): State of Alaska; 2016 Nov 29. [http://dhss.alaska.gov/dph/Epi/Documents/phän/GAS%20PHAN\\_nov\\_29\\_2016.pdf](http://dhss.alaska.gov/dph/Epi/Documents/phาน/GAS%20PHAN_nov_29_2016.pdf)
27. Vanderkooi OG, Low DE, Green K, Powis JE, McGeer A; Toronto Invasive Bacterial Disease Network. Predicting antimicrobial resistance in invasive pneumococcal infections. *Clin Infect Dis* 2005 May;40(9):1288–97. <http://dx.doi.org/10.1086/429242> PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15825031>)