

Sources d'infection et suivi des contacts

RAG 1er juillet 2021

Contexte

L'identification et l'isolement des personnes (potentiellement) infectées sont deux mesures importantes pour endiguer une épidémie. Ceci est possible grâce au suivi des contacts.

Le 18 juin 2021, l'OCC a demandé aux entités fédérées et au Comité interfédéral Testing & Tracing d'examiner un allongement de la période de « backward tracing » pour la détection des infections et des clusters, actuellement de 2 jours, et il a été demandé au RAG de donner un avis scientifique.

Tout d'abord, il est important de clarifier la terminologie utilisée, car il existe une confusion dans la question posée entre le suivi des contacts et la recherche de la source d'infection.

Le **forward tracing (suivi des contacts)** est l'identification classique des contacts d'un cas index, effectuée par les centres d'appels lors de l'épidémie COVID-19. Ceci permet la détection des personnes identifiées comme potentiellement à risque d'infection afin de les placer en quarantaine pour éviter qu'elles n'infectent elles-mêmes de nouveaux contacts. L'objectif étant d'interrompre les chaînes de transmission. La période considérée ici correspond à la période (la plus) infectieuse du cas index, à partir de 2 jours avant l'apparition des symptômes (ou la date du prélèvement s'il s'agit d'un cas confirmé asymptomatique).

Le **backward tracing (recherche de la source d'infection)** implique une investigation de la source de l'infection du cas index (place ou personne). L'objectif est d'identifier les chaînes de transmission encore non détectées (personnes asymptomatiques ou n'ayant pas été testées) afin de les interrompre. La période considérée ici correspond à la période d'incubation (maximale) du cas index qui est généralement de 10 jours, voire 2 semaines. Lors de l'investigation de la source de l'infection, il est demandé aux cas index (par exemple liés géographiquement) de rapporter leurs « whereabouts ». Ces données sont ensuite rassemblées pour trouver un facteur commun (lieu/événement) afin d'identifier la source la plus probable. Ainsi d'autres personnes, présentes également à l'évènement rapporté, pourront être contactées et testées. Le travail de recherche de la source d'infection nécessite des ressources importantes avec une expérience dans ce domaine. Cette étape peut difficilement être automatisée.

En Flandre, la recherche de la source d'infection est actuellement initiée au cas par cas pour des personnes infectées par un variant dit de préoccupation (VOC), si cette information est connue endéans les 14 jours suivant le prélèvement. La période considérée ici remonte jusque 10 jours avant le prélèvement/l'apparition des symptômes du cas index. En situation de faible incidence globale il est prévu d'introduire une recherche de source d'infection systématique pour tous les cas. À Bruxelles, la recherche de source d'infection est initiée dans certains contextes (personnes vulnérables, MR/MRS) et pour certains nouveaux VOCs (lorsque ceux-ci ne circulent pas encore

beaucoup). Il n'y a pas de période considérée fixe, cela dépend de la situation. En Wallonie, la recherche de la source d'infection est également réalisée dans le cadre de nouveaux VOCs et plus récemment dans le cadre de deux foyers importants en MR/MRS, sans identification formelle de la source. La période considérée était de 15 jours en arrière.

Lors du contact téléphonique avec le centre d'appel, il est également demandé aux cas index de renseigner une possible source d'infection, s'ils pensent (ou non) connaître le lieu possible d'infection (éventuellement avec nom, date et heure) ou la personne potentiellement infectieuse (source d'infection, données anonymes mais lien relationnel) dans les 14 jours avant le début des symptômes, et où elle a été les deux jours précédents les symptômes/le test positif (par exemple restaurant, fête, activité club de sport...). Ces données sont utilisées par les régions pour informer par exemple la médecine du travail en cas de source possible d'infection dans une entreprise ou encore pour détecter des clusters. Ces données ne servent pas à la recherche systématique de sources dans la communauté.

Ce document RAG donne un avis sur l'intérêt possible d'allonger la période de suivi des contacts de 2 jours à 7 jours et sur les recommandations concernant la recherche de la source d'infection.

Points de discussion

Forward contact tracing :

- Il y a un consensus général sur la période la plus infectieuse d'un cas COVID-19 qui se situe juste avant l'apparition des symptômes et jusqu'aux premiers jours de ceux-ci.
- Les recommandations internationales s'accordent sur la période la plus adéquate pour le suivi des contacts. Celle-ci commence deux jours avant l'apparition des symptômes jusqu'au moment de l'isolement. Certaines études recommandent une période de 3 jours avant l'apparition des symptômes pour détecter davantage de personnes infectées, mais il ne semble pas y avoir d'arguments pour allonger cette période à 7 jours.
- Pour les personnes asymptomatiques, on ne sait pas depuis combien de temps elles sont positives ni si elles sont encore contagieuses, car on ne sait pas depuis combien de temps le test PCR est positif. Bien que la charge virale diminue après la première semaine, un test PCR peut rester positif longtemps (jusqu'à au moins trois mois), sans que cela implique que la personne est infectieuse. Pour les personnes asymptomatiques (qui représentent une proportion non négligeable des tests positifs), il ne semble donc pas utile de prolonger la période de forward contact tracing.
- Les membres de la famille (cohabitants) ont le plus grand risque d'infection, mais dans ce groupe, il n'y a pas de gain supplémentaire à prolonger la période de recherche des contacts.
- L'extension à 7 jours de la période de recherche des contacts par les centres d'appels pourrait jouer un rôle dans l'identification des personnes qui ont été exposées à une source similaire à celle de l'indice, mais qui sont asymptomatiques et donc non détectées. Cependant, cela signifierait que plus de moyens sont nécessaires pour les centres d'appels, et qu'un plus grand nombre de personnes devraient être testées et mises en quarantaine, ce qui pourrait avoir un impact négatif sur le respect des mesures (quarantaine et rapportage des contacts). Si la couverture vaccinale est très élevée (et donc que peu de personnes doivent être mises en quarantaine), cette option pourrait toutefois être envisagée, en fonction de la situation épidémiologique. Ce point pourrait être réévalué d'ici la fin de l'été (dans le cadre d'une

discussion plus large sur le dépistage et la recherche des contacts au cours de l'automne/hiver).

- L'allongement de la période a également un impact sur les ressources humaines, qui pourraient être mieux utilisées pour d'autres tâches.

Backward contact tracing :

- Des études de modélisation et des expériences du terrain (KULeuven, régions) montrent l'utilité du backward contact tracing.
- L'expérience de la KUL avec le backward tracing, dans lequel les personnes avec lesquelles un étudiant infecté a eu des contacts étroits entre le 3ème et le 7ème jour avant le début des symptômes sont également testées, montrent qu'un pourcentage élevé d'entre elles sont positives (jusqu'à 9%). Ces résultats incluent des personnes qui ont été exposées à la même source que la personne indexée, par exemple lors d'un événement ou d'une fête d'étudiants.
- Toutefois, il s'agit d'un processus très intensif qui nécessite beaucoup de temps et de personnel. Tant que l'incidence est trop élevée, il n'est ni utile ni faisable de mettre en œuvre la recherche généralisée de la source d'infection pour tous les cas.
- La priorité principale est d'identifier les événements avec des « superspreaders », avec contact des personnes qui ont participé à l'événement pour les tester également. Une limitation est qu'il n'y a souvent pas de listes de participants. Toutefois, un appel général peut être lancé par l'intermédiaire de la commune ou de l'organisateur d'un événement pour les personnes susceptibles d'y avoir participé (par exemple, toutes celles qui ont acheté un billet). Les informations sur les sources possibles peuvent également être utilisées pour effectuer des contrôles spécifiques de la ventilation dans un lieu identifié à risque (tel un restaurant).
- Dans les collectivités (comme les MRS), surtout le forward contact tracing et un dépistage plus large en cas de foyer sont importants, pour éviter une propagation.
- La collecte d'informations sur les événements/lieux où de nombreuses personnes ont été infectées est également importante pour comprendre les circonstances dans lesquelles les infections sont contractées.
- Backward contact tracing n'est pas facile à mettre en œuvre. Le relevé de la localisation pendant, par exemple, 10 jours avant le début des symptômes/du test positif peut être effectué par des call agents (dès lors que le nombre de personnes à appeler est plus faible et qu'il y a donc plus de temps disponible par appel). Le traitement de toutes les données devrait alors être automatisé autant que possible, mais nécessitera toujours l'expertise des agents de terrain ou des autorités de santé régionales. Un facteur limitant de l'automatisation est que les individus peuvent rapporter le même événement ou lieu de différentes manières.
- Toutes les personnes identifiées par le backward tracing doivent être testées par PCR. Les mesures supplémentaires dépendent du résultat du test et de la période (par exemple, plus de quarantaine si l'exposition remonte à plus de 10 jours).

Recommandations

Recommandations générales

- La recherche des contacts (forward et backward) ne pourra jamais être suffisante pour remplacer les NPI (mesures non pharmaceutiques). Il s'agit d'une partie d'un ensemble plus vaste de mesures visant à contrôler l'épidémie.
- Il est important d'harmoniser le plus possible les procédures de traçage (forward et backward) pour les différentes régions et différents contextes (par exemple, les écoles, les lieux de travail, etc.).

Prolongation de la période de forward contact tracing

- Il n'y a pas suffisamment d'évidence suggérant que la période pour la recherche de personnes potentiellement infectées par le cas index devrait être prolongée. Il est donc recommandé de conserver le délai standard de 2 jours pour la recherche des contacts forward.
- Le RAG rappelle également l'[avis](#) antérieur qui recommande de tester également les contacts à faible risque pour détecter ainsi davantage d'individus dont il est plus certain qu'ils aient été exposés à un risque. Ceci est d'autant plus pertinent dans un contexte où le variant Delta (plus transmissible) devient dominant.

Introduction du backward contact tracing

- Tant qu'il y a une circulation générale élevée du virus, le backward tracing généralisé n'est pas réalisable. En dessous d'un certain seuil (et tant que l'objectif reste de détecter le plus grand nombre de cas possible), cela peut être utile. Le RAG propose de passer au backward contact tracing généralisé au minimum lorsque nous sommes au niveau d'alarme 1, sauf pour les personnes qui reviennent d'un voyage (où elles ont contracté l'infection). La priorité est donnée à la détection d'événements ou d'activités qui ont été la source de l'infection plutôt qu'un individu.
- Il est proposé d'étendre la période d'enquête sur les "whereabouts" par les centres d'appel de deux jours avant les symptômes/tests à dix jours. Pour cela, il faut examiner davantage par quel système technique les informations collectées peuvent ensuite conduire à des alertes automatiques pour les régions, lorsqu'un certain lieu est signalé plusieurs fois. Ceci pourra contribuer à identifier les événements de super dispersion.
- Pour que le backward tracing soit vraiment utile, il est important de disposer d'une liste de personnes qui ont été exposées à la même source de contamination, comme les participants à un événement public ou privé ou les personnes dans un restaurant.
- Dans certaines situations, le backward contact tracing peut être utile au-dessus de ce seuil d'alarme. Il s'agit surtout en cas d'infections avec de nouveaux VOC non encore répandus, ou dans certaines situations présentant un risque plus élevé de clusters (par exemple, les participants à un mariage).
- La période suggérée pour le retour en arrière est de 10 jours avant l'apparition des symptômes ou un test positif.

Les personnes suivantes ont participé à cet avis :

Caroline Boulouffe (AViQ), Eddie De Block (Cohesio), Steven De Keukeleire (microbiologie), Olivier Denis (CHU-UCL Namur), Karine Eerdeken (Mensura), Nicolas Franco (UNamur), Naïma Hammami (Zorg en Gezondheid), Yves Lafort (Sciensano), Valeska Laisnez (Sciensano), Tinne Lernout (Sciensano), Romain Mahieu (COCOM), Geert Molenberghs (UHasselt-KULeuven), Lieve Mussen (Mensura), Anne Tilmanne (Huderf), Steven Van Gucht (Sciensano), Dirk Wildemeersch (Zorg en Gezondheid).

Literature and international recommendations

1) Forward contact tracing

There is still consensus that the most effective period for tracing people who had a high-risk contact with a symptomatic index case is from two days before the start of the symptoms until the start of the isolation period. The rationale is that infectiousness generally starts 2 days before the onset of symptoms and continues to be high during the days after onset. For pragmatic reasons, the same approach is used for asymptomatic COVID-19 cases, using the day of diagnosis as the reference point. All international agencies and most countries continue to utilize this period (1–3).

This is mostly based on a modeling study by He et al. that estimated that infectiousness started from 2.3 days before symptom onset and peaked at 0.7 days (4). However, Ashcroft et al. challenged these findings and claimed that the model had an error and underestimated the number of infections more than 2 days before symptom onset (5). They concluded that you need to look back at least 4 days to catch 90% of pre-symptomatic infections. He et al. acknowledged the error, corrected it and concluded that it may be adequate to enquire about close contacts up to 3 days before the index first shows symptoms (6). Zhang et al. analyzed data from 100 secondary cases and came to a similar conclusion, that the contact tracing period should be earlier than 2 days (7). A pre-print systematic review and meta-analysis of 17 studies calculated that the mean transmission time ranged from 2.91 days before symptom onset to 1.20 days after symptom onset, with a mean of 0.6 days before symptom onset (8). The authors conclude that transmission of SARS-CoV-2 is most likely in the day before symptom onset, although that in some contexts the mean could be almost three days before onset.

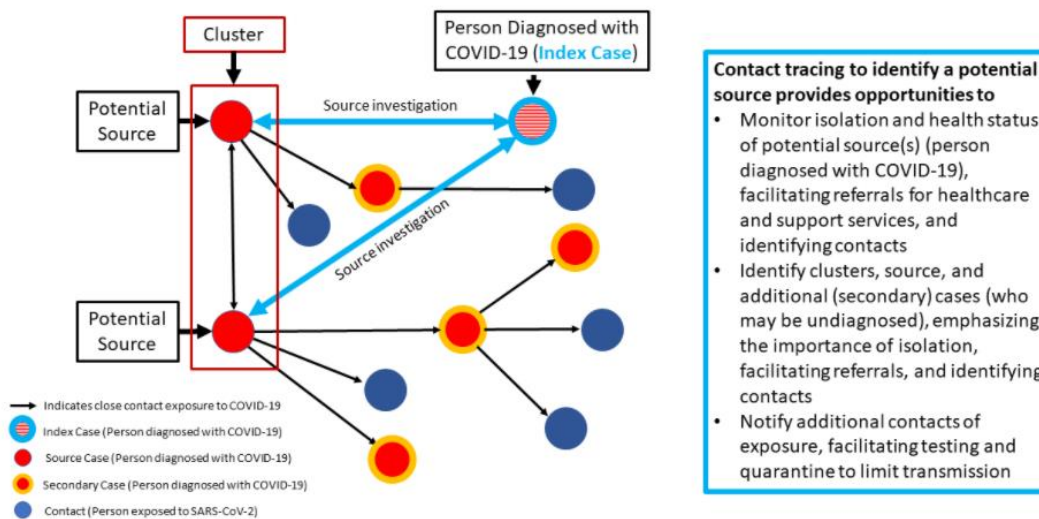
No studies have yet assessed the period of pre-symptoms infectiousness for the current variants of concern.

2) Backward contact tracing

Literature

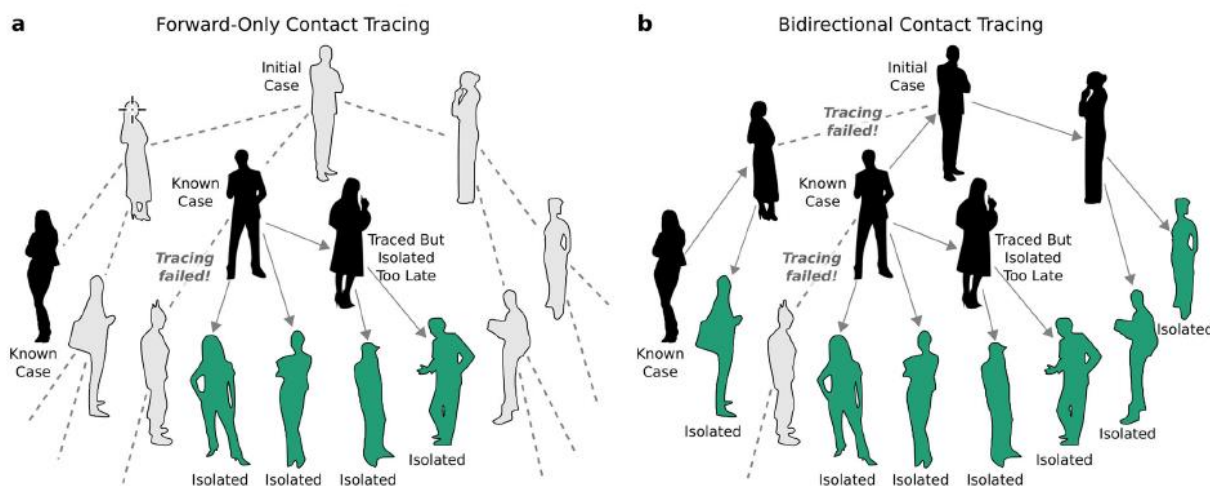
The theoretical potential of source investigation/backward contact tracing is illustrated in the Figure below (copied from CDC (1)). It comprises (1) identification of the potential source person(s), and assessment of his/her/their isolation and health status; (2) identification and isolation of additional secondary cases of these source persons; (3) identification and quarantine of high-risk contacts of the newly identified cases.

COVID-19 Source Investigation: Potential to Interrupt Ongoing Transmission



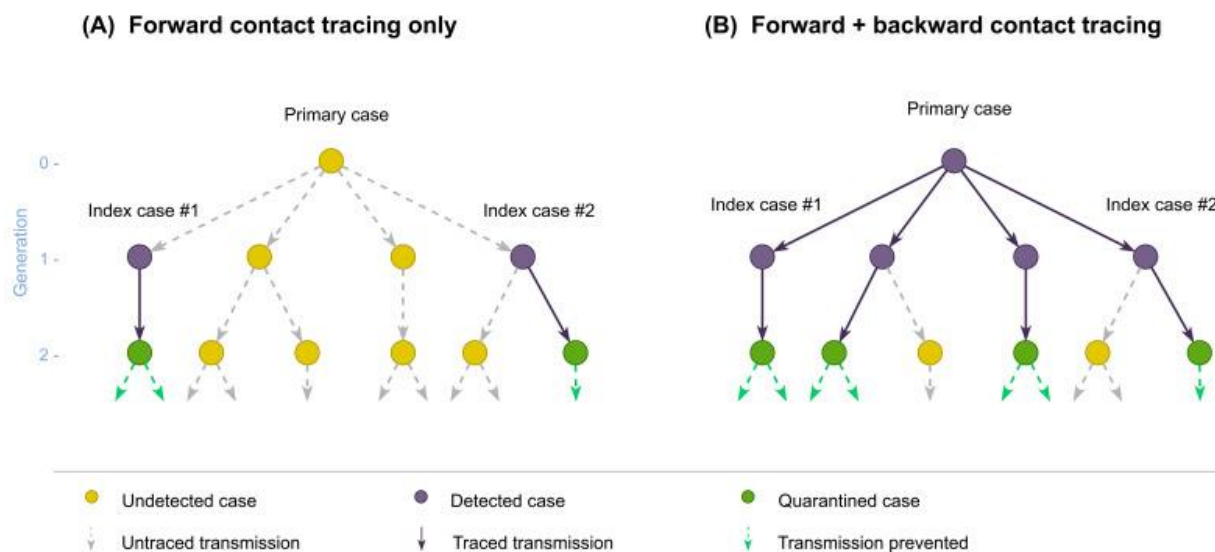
Literature on the added effect of backward contact tracing to the standard forward contact tracing is scarce and comes mostly from modeling exercises.

Bradshaw et al. modeled 'bidirectional' contact tracing using 'reverse-tracing' to identify the initial case who infected a known case, and then continuing tracing to iteratively discover other cases related to the initial case (9). In their model, **bidirectional tracing more than doubled the reduction in effective reproduction number achieved by forward-tracing alone**, while dramatically increasing resilience to low incidence and test sensitivity. The greatest gains were realized by expanding the manual tracing window from 2 to 6 days pre-symptom-onset.



a Notifying people exposed to known cases (black) and isolating them (green) can prevent further transmission, but will miss asymptomatic and undiagnosed cases (gray) and descendants. **b** Bidirectional tracing also notifies and tests potential infectors, enabling isolation of additional cases.

Endo et al. also explored the potential of combining backward contact tracing with more conventional forward contact tracing through modeling (10). They found that backward tracing could identify a primary case generating 3-10 times more infections than a randomly chosen case, typically **increasing the proportion of subsequent cases averted by a factor of 2-3**. The estimated number of cases averted by backward tracing became greater with a higher degree of over-dispersion, as is observed with SARS-CoV-2.



Kojaku et al. included in their model the leveraged probability that a source person is a super spreader (the ‘friendship paradox’, that states that your friends tend to have more friends than you, because the more friends someone has, the more often they show up in someone’s friend list), resulting in **an exceptional efficacy of backward contact tracing at identifying super-spreaders and super-spreading events** (11). They call for a revision of current contact-tracing strategies.

International guidelines

In its contact tracing guidelines, dated 18 November 2020, ECDC advises to ask a case under investigation whether they attended any events or gatherings in the **one to two weeks prior to symptom onset**, especially if these took place in environments known to be at high-risk of transmission (3). Cases should be asked if they can provide contact details of attendees or event organizers which allows public health authorities to follow up accordingly. To speed up the process, it advises to already start interviewing the case about contacts while awaiting the test result.

In its guidelines of February 1, 2021, WHO states that identifying the source of infection through case investigation is key to detecting unrecognized chains of transmission and common points of exposure, because most SARS-CoV-2 infections originate from relatively few individuals in high-transmission events or settings (12). At population level, source investigations help identify risk factors and allow development of targeted public health and social measures. Investigation into the source of infection should be conducted from up to 14 days before the start of symptoms in

the index case (or diagnosis of an asymptomatic case), **focusing particularly on the time period of two to seven days before symptom onset.**

Country guidelines

Several countries list source investigation as a useful strategy, but it remains often unclear to what extent it is being applied.

In France, systematic backward contact tracing, going back 10 days before symptom onset, was piloted in several departments (13). In the pilot, nearly **10% of index cases were able to identify an event that was at the source of their infection** leading to the identification of co-exposed persons (excluding household contacts). In the days following their isolation, nearly **10% of these co-exposed individuals also became positive.**

In consequence, backward contact tracing will be expanded to the whole country from 1st July 2021 onwards. After having listed the contact cases of patient zero, the Health Insurance investigator questions the patient to find out if he or she has any information on the **place or event (with at least 10 people present, without respecting the barrier gestures)** where he or she could have contracted Covid-19 and the people who might also have been exposed to the risk of contamination. If necessary, the investigator then conducts an interview specifically dedicated to backward tracing. People who shared the same event or the same place of contamination simultaneously are then defined as co-exposed and are traced, tested and isolated in turn. Backward contact tracing is, however, **only considered useful as long as the level of virus circulation is low or moderate** (less than 5,000 new cases per day), because the longer time of the interview (40 minutes on average) and the additional pressure on the tracing and testing capacity.

The RIVM of The Netherlands recommends, when performing source investigation, to document all close contacts the index case had during the incubation period (14). The incubation period is elsewhere said to be **2-14 days, with an average of 5-6 days** (15).

The Robert Koch Institute of Germany lists in its contact tracing recommendations of 20 May 2021 backward contact tracing as a possible strategy (16). The source of infection is determined and its transmission potential evaluated, retrospectively **14 days from the onset of symptoms**. The following steps must be observed: (1) risk assessment (one-time vs. continuous exposure; infection environment/ settings - e.g. spatiality, length of stay, density of persons, ventilation conditions, activities, indications of aerosol transmission); (2) if necessary, involvement of the organizer or another key person; (3) case search. Situations in which several people may have been infected (for example, bus trips, joint celebrations), or transmission events in which risk groups are involved, and indications of exposure to newly emerging variants of concern must be prioritized.

CDC recommends looking back over the 14 days prior to symptom onset or specimen collection date (for asymptomatic cases) and identifying interactions with people (close contacts), places, and events that may have been the source of the infection for the person with COVID-19 (1). To identify person(s), places(s), or event(s) most likely to be the source of exposure to the index case, the **timeframe of 2–7 days prior to symptom onset or specimen collection date** can be considered.

Backward contact tracing is more commonly done in Asian countries. For example, in Japan and Singapore backward tracing of contacts up to 14 days prior to symptom onset has been done from the beginning of the COVID-19 epidemic (17,18).

References

1. CDC. Health Departments [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [cited 2021 Jun 24]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/php/contact-tracing/contact-tracing-plan/source-investigation.html>
2. World Health Organization. Contact tracing in the context of COVID-19: interim guidance, 1 February 2021. 2021 [cited 2021 Jun 25]; Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/339128>
3. covid-19-contact-tracing-public-health-management-third-update.pdf [Internet]. [cited 2021 Jun 25]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-contact-tracing-public-health-management-third-update.pdf>
4. He X, Lau EHY, Wu P, Deng X, Wang J, Hao X, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nature Medicine*. 2020 May;26(5):672–5.
5. Ashcroft P, Huisman JS, Lehtinen S, Bouman JA, Althaus CL, Regoes RR, et al. COVID-19 infectivity profile correction. *Swiss Medical Weekly* [Internet]. 2020 Aug 5 [cited 2020 Sep 15];150(3132). Available from: <https://smw.ch/article/doi/smw.2020.20336>
6. He X, Lau EHY, Wu P, Deng X, Wang J, Hao X, et al. Author Correction: Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nature Medicine*. 2020 Sep 1;26(9):1491–3.
7. Zhang Y, Muscatello D, Tian Y, Chen Y, Li S, Duan W, et al. Role of presymptomatic transmission of COVID-19: evidence from Beijing, China. *J Epidemiol Community Health*. 2021 Jan 1;75(1):84–7.
8. Casey M, Griffin J, McAloon CG, Byrne AW, Madden JM, Evoy DM, et al. Pre-symptomatic transmission of SARS-CoV-2 infection: a secondary analysis using published data. medRxiv. 2020 Jun 11;2020.05.08.20094870.
9. Bradshaw WJ, Alley EC, Huggins JH, Lloyd AL, Esvelt KM. Bidirectional contact tracing could dramatically improve COVID-19 control. *Nat Commun*. 2021 Jan 11;12(1):232.
10. Endo A, Centre for the Mathematical Modelling of Infectious Diseases COVID-19 Working Group, Leclerc QJ, Knight GM, Medley GF, Atkins KE, et al. Implication of backward contact tracing in the presence of overdispersed transmission in COVID-19 outbreaks. *Wellcome Open Res*. 2020;5:239.
11. Kojaku S, Hébert-Dufresne L, Mones E, Lehmann S, Ahn Y-Y. The effectiveness of backward contact tracing in networks. *Nat Phys*. 2021 May;17(5):652–8.
12. WHO-2019-nCoV-Contact_Tracing-2021.1-eng.pdf [Internet]. [cited 2021 Jun 25]. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/339128/WHO-2019-nCoV-Contact_Tracing-2021.1-eng.pdf?sequence=24&isAllowed=y

13. 2021-06-17-cp-generalisation-retrotracing.pdf [Internet]. [cited 2021 Jun 25]. Available from: <https://www.ameli.fr/sites/default/files/2021-06-17-cp-generalisation-retrotracing.pdf>
14. Protocol bron- en contactonderzoek COVID-19 | LCI richtlijnen [Internet]. [cited 2021 Jun 23]. Available from: <https://lci.rivm.nl/COVID-19-bco>
15. COVID-19 | LCI richtlijnen [Internet]. [cited 2021 Jun 24]. Available from: <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/covid-19>
16. RKI - Coronavirus SARS-CoV-2 - Contact Tracing for SARS-CoV-2 Infections [Internet]. [cited 2021 Jun 25]. Available from: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Kontaktperson/Management.html;jsessionid=291C0475E4E9D3C2E0883C2C98D53807.internet061?nn=13490888#doc13516162bodyText7
17. 000639224.pdf [Internet]. [cited 2021 Jun 24]. Available from: <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000639224.pdf>
18. The importance of contact tracing in Singapore and the role technology plays [Internet]. OpenGov Asia. 2020 [cited 2021 Jun 25]. Available from: <https://opengovasia.com/the-importance-of-contact-tracing-in-singapore-and-the-role-technology-plays/>