

Ministère de la santé et des solidarités

Direction générale de l'action sociale
Sous Direction : Ages de la vie
Bureau des personnes âgées
Dr Jean-Philippe Flouzat
Tél. : 01 40 56 86 80

Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins
Sous-direction : Qualité et du fonctionnement des établissements de santé
Bureau de la qualité et de la sécurité des soins en établissement de santé
Dr Valérie Salomon
Tél : 01 40 56 55 21

Direction générale de la santé
Sous-direction : Pathologies et santé
Bureau des maladies infectieuses et de la politique vaccinale
Dr A Colonnier et B Tran
Tél : 01 40 56 51 30 / 53 18
Bureau des maladies chroniques. Enfants et vieillissement
Dr Benoît Lavallart
Tél : 01 40 56 53 15

Le Ministre de la santé et des solidarités
Le Ministre délégué à la sécurité sociale, aux personnes âgées, aux personnes handicapées et à la famille

à

Mesdames et Messieurs les directeurs des agences régionales de l'hospitalisation
(pour information)

Messieurs les préfets de région,
Directions régionales des affaires sanitaires et sociales
(pour information)

Mesdames et Messieurs les préfets de département
Directions départementales des affaires sanitaires et sociales
(pour diffusion et mise en œuvre)

Mesdames et Messieurs les directeurs des établissements hébergeant des personnes âgées et des unités de soins de longue durée
(pour exécution)

CIRCULAIRE N°DGAS/SD2C/DHOS/E2/DGS/5C/5D/2006/404 du 15 septembre 2006 relative aux recommandations de maîtrise de la diffusion des infections à *Clostridium difficile* dans les établissements hébergeant des personnes âgées et dans les unités de soins de longue durée.

Date d'application : immédiate.

NOR : SANA0630402C

Classement thématique : Etablissements sociaux et médico-sociaux

Résumé : Infections à <i>Clostridium difficile</i> : mesures à mettre en œuvre pour réduire les risques d'extension.
Mots-clés : Infections nosocomiales - <i>Clostridium difficile</i> – recommandations – établissements médico-sociaux pour personnes âgées – unités de soins de longue durée
Textes de référence :
Textes abrogés ou modifiés : néant
Annexe : Avis du comité technique des infections nosocomiales et des infections liées aux soins, relatif à la maîtrise de la diffusion des infections à <i>Clostridium difficile</i> dans les établissements de santé français

Clostridium difficile est une bactérie responsable de diarrhées post-antibiotiques. Elle est la première cause de diarrhées infectieuses nosocomiales chez l'adulte, et plus particulièrement chez les personnes âgées de plus de 65 ans.

De janvier à août 2006, 14 établissements de santé et 2 établissements pour personnes âgées de la région Nord - Pas-de-Calais ont signalé un nombre inhabituel de cas groupés d'infection digestive liée à *Clostridium difficile* (ICD), dont une proportion importante est liée à une souche de *C. difficile* dite 027, particulièrement virulente et responsable d'infections sévères et épidémiques. Au 1^{er} septembre 2006, ces épisodes concernaient un total de 237 patients adultes, majoritairement des personnes âgées, dont 64 sont décédées (14 de ces décès étaient imputables à l'infection). L'évolution de cette épidémie est suivie régulièrement par l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) et des informations actualisées sont disponibles à l'adresse : <http://www.invs.sante.fr/raisin/>, rubrique Actualités.

La situation observée dans la région Nord – Pas-de-Calais survient dans un contexte d'augmentation globale de la fréquence des infections à *C. difficile* ainsi que de l'émergence de cette souche 027 dans plusieurs pays. Elle a d'abord été décrite en Amérique du Nord (USA, Canada en 2003) et dans plusieurs pays européens depuis 2004 (Grande-Bretagne, Pays-Bas et Belgique). Les données françaises confirment l'émergence et la diffusion progressive des infections à *C. difficile* 027 et attestent le potentiel épidémique de cette souche. Il est possible que ces infections soient observées dans d'autres régions. Si elles surviennent majoritairement dans les établissements de santé, elles peuvent aussi s'observer dans les collectivités hébergeant des personnes âgées, notamment quand ces personnes reviennent d'un séjour hospitalier.

Dans ce contexte, nous demandons aux directeurs des établissements hébergeant des personnes âgées et des unités de soins de longue durée de diffuser l'information sur ce risque infectieux auprès :

- du médecin coordonnateur des établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD),
 - des médecins traitants intervenant dans les EHPAD et les établissements hébergeant des personnes âgées,
 - des médecins exerçant dans les unités de soins de longue durée (USLD),
 - ainsi qu'auprès des autres professionnels de santé concernés,
- afin de mettre en place les mesures préventives qui s'imposent et de renforcer la vigilance sur ce risque.**

La prévention des ICD repose avant tout sur la politique de bon usage des antibiotiques et des mesures d'hygiène rigoureuses. Des recommandations de bonnes pratiques en antibiothérapie par voie générale en pratique courante sont disponibles sur le site Internet de l'AFSSAPS [<http://afssaps.sante.fr/htm/5/rbp/rbp.htm>].

L'avis du CTINILS relatif à la maîtrise de la diffusion des infections à *Clostridium difficile* dans les établissements de santé français formule des recommandations, parmi lesquelles un certain nombre est applicable aux établissements d'hébergement pour personnes âgées et USLD. En particulier, **les recommandations 1 à 9**, concernant la prise en charge des patients et leur environnement, **doivent être mises en œuvre en les adaptant aux moyens des établissements** (cf. annexe).

Le diagnostic d'ICD doit être évoqué devant la présence de toute diarrhée post-antibiotique (diarrhée simple), mais aussi en cas d'iléus accompagné de fièvre, de douleurs abdominales et d'hyperleucocytose, particulièrement chez les résidents avec antécédent de traitement antibiotique dans le mois précédent.

La suspicion diagnostique doit alors conduire à une demande en urgence au laboratoire de microbiologie de recherche de toxines de *Clostridium difficile* dans les selles par un **test de diagnostic rapide**. Le médecin traitant s'informerait du résultat dans les heures qui suivent.

Dès que le diagnostic rapide d'ICD est positif, les mesures d'hygiène habituellement respectées par les professionnels doivent être renforcées. Il s'agit des précautions « standard » complétées par des précautions de type « contact » :

- port d'une surblouse à manches longues, lors des contacts directs avec un patient atteint de diarrhée, incontinent ou porteur d'une stomie ou avec ses excréta,
- port d'un tablier en plastique en cas de soins « mouillants »,
- hygiène des mains par lavage au savon doux suivi d'une friction désinfectante par un produit hydro alcoolique, avant et à la fin des soins, et port de gants à usage unique pendant les soins,
- utilisation, autant que possible, de matériel à usage unique ou spécifiquement dédié au patient pour les soins,

- bionettoyage en 3 temps : nettoyage avec un détergent, rinçage à l'eau et désinfection à l'eau de Javel de l'environnement du patient (sols, surfaces et matériels utilisés pour ce patient).

Il est important de rappeler aux résidents de l'établissement et à leur famille les règles d'hygiène individuelle (notamment le lavage des mains) et de veiller à leur respect.

Selon l'état clinique du patient atteint de diarrhée, son médecin traitant décidera de la nécessité ou non d'une hospitalisation. En cas d'hospitalisation, le bionettoyage de la chambre et de tous les matériels utilisés pour le patient doit être effectué après son départ.

Il est possible de prendre contact avec l'équipe opérationnelle d'hygiène hospitalière (EOHH) et avec le CLIN ou l'instance chargée de la lutte contre les infections nosocomiales de l'hôpital avec lequel la structure a passé convention ou a des échanges réguliers.

En cas de retour d'un résident dans l'établissement après une hospitalisation, il est important d'être vigilant :

- si l'établissement de santé a signalé des cas d'ICD, quant à la possibilité que le patient développe une ICD dans les jours suivants, notamment si une antibiothérapie doit être instaurée,
- ou si le résident a été infecté par *Clostridium difficile* et est devenu asymptomatique, quant au risque de rechute de la maladie, en particulier lors de la prescription d'un traitement antibiotique.

Plusieurs documents peuvent fournir des informations pour aider les professionnels à la mise en place des mesures de prévention et de contrôle de la diffusion des ICD :

- les **recommandations de bonnes pratiques de soins en EHPAD : Prévention des infections en EHPAD**, disponible sur le site Internet du Ministère : http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/reco_soinsehpad/rbps_ehpad.pdf ;
- **une fiche technique** « Mesures de prévention et de maîtrise de la diffusion des infections à *Clostridium difficile* dans les établissements de santé » disponible sur le site du CCLIN Paris Nord : http://www.cclinparisnord.org/ACTU_DIVERS/MesuresClostridium2.pdf
- **un guide** « Hygiène et prévention du risque infectieux dans les établissements d'hébergement pour personnes âgées » accessible sur le site du CCLIN Ouest et celui de Nosobase : http://www.cclinouest.com/pages/maisons_retraite.htm

Nous demandons aux directeurs des établissements hébergeant des personnes âgées et des USLD de prendre contact rapidement avec la Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales (DDASS) pour toute difficulté rencontrée :

- dans l'application des mesures de contrôle recommandées ci-dessus,
- en présence d'une forme sévère d'ICD, notamment si elle entraîne le décès,
- lors de diagnostic de plusieurs cas d'ICD.

La DDASS demandera et coordonnera, si nécessaire, le recours à des structures d'aide et d'expertise (antennes régionales de lutte contre les infections nosocomiales, centres interrégionaux de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales (CCLIN), Cellules interrégionales d'épidémiologie (CIRE).

Nous demandons aux directeurs des DDASS de diffuser cette circulaire auprès des directeurs d'établissements hébergeant des personnes âgées et des USLD et de nous tenir informés de toute difficulté dans la mise en œuvre de ces recommandations.

Pour le Ministre et par délégation
Le Directeur Général de l'Action Sociale

Signé

Jean-Jacques TREGOAT

Pour le Ministre et par délégation
Le Directeur de l'Hospitalisation
et de l'Offre de Soins

Signé

Jean CASTEX

Pour le Ministre et par délégation
Le Directeur Général de la Santé

Signé

Professeur Didier HOUSSIN



MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SOLIDARITÉS

DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ

AVIS DU COMITÉ TECHNIQUE DES INFECTIONS NOSOCOMIALES ET DES INFECTIONS LIÉES AUX SOINS

relatif à la maîtrise de la diffusion des infections à *Clostridium difficile* dans les établissements de santé français

adopté le 21 août 2006

Considérant que

Du point de vue de l'épidémiologie

1. *C. difficile* est responsable de 15 à 25% des diarrhées post-antibiotiques, de plus de 95% des cas de colites pseudomembraneuses (CPM) [1-3], et est la première cause de diarrhées infectieuses nosocomiales chez les adultes [4-7] ; les infections à *C. difficile* (ICD) diagnostiquées à l'hôpital sont d'origine nosocomiale dans plus de 70 % des cas [8], survenant volontiers sous forme d'épidémies dans des services à risque (réanimation, maladies infectieuses, hématologie et gériatrie) [9-11] ;
2. l'incidence des ICD à l'hôpital varie de 1 à 10 pour 1000 admissions [8, 12-14] ;
3. depuis 2 ans, les Etats-Unis et le Canada ont constaté une augmentation de l'incidence des ICD, surtout chez les patients de plus de 65 ans [15], une augmentation de la sévérité des formes cliniques (dans 10 à 20% des cas), une létalité multipliée par 3 atteignant près de 14%, une moins bonne réponse aux traitements par métronidazole [161] ; cette souche 027 a également diffusé en 2005 en Europe, à l'origine d'épidémies en Belgique, au Royaume-Uni et aux Pays-Bas [17-19] ;
4. cette évolution est liée à l'émergence et à la dissémination rapide sous forme épidémique d'un clone particulièrement virulent de *C. difficile*, dénommé 027 en référence à son profil par PCR-ribotypage, qui représente désormais deux tiers de l'ensemble des souches isolées au Québec et la moitié dans plusieurs hôpitaux des Etats-Unis [16] ;
5. cette souche 027 a été isolée dans quelques établissements de santé français en 2005 [20], et est actuellement à l'origine d'une situation épidémique signalée dans la région Nord Pas de Calais [21] ;

Du point de vue du risque infectieux pour les patients

6. la mortalité imputable à l'infection par *C. difficile* varie de 0,6 à 1,5%, mais atteint 35 à 50 % en cas de complications de CPM [12,22] ;
7. la présence de *C. difficile* reste asymptomatique au moins deux fois sur trois et les porteurs sains représentent un réservoir de germes qui contribue à leur dissémination dans l'environnement [9,23,24] ;
8. seules les souches toxigènes de *C. difficile* sont pathogènes [25,26] ;
9. la contamination à *C. difficile* a lieu par voie oro-fécale et la transmission de personne à personne s'effectue directement par manuportage ou à partir de l'environnement contaminé ;
10. en milieu hospitalier, la facilité d'acquisition de *C. difficile* s'explique par :
 - la très forte dissémination des souches dans l'environnement des patients ayant une ICD [236] ;
 - la résistance élevée et la persistance prolongée des spores de *C. difficile* sur des supports inertes, l'environnement constituant ainsi un réservoir très important [9,23,27,28] ;

- la promiscuité des patients [23] ;
- la pression de sélection par les antibiotiques, responsable d'une diminution de la résistance à la colonisation qui favorise l'acquisition et l'implantation de *C. difficile* [29,30]. Les antibiotiques incriminés sont les céphalosporines de 2^{ème} et 3^{ème} génération [31], la clindamycine [32], les macrolides [33], l'amoxicilline+acide clavulanique [34], les fluoroquinolones [16,31,32,35,36] ;
- le retard à la mise en place de mesures de prévention de sa dissémination ;

11. le retrait de l'antibiotique responsable conduit dans 25 % des cas à une guérison en 2 à 3 jours ;

12. en ce qui concerne le traitement des infections à *Clostridium difficile*, à efficacité clinique comparable avec la forme orale de la vancomycine, le métronidazole est moins coûteux, présente un risque plus faible de sélectionner des bactéries résistantes aux glycopeptides, et existe sous forme injectable intraveineuse ;

13. l'isolement de la souche par culture est une étape préalable indispensable pour pouvoir caractériser un clone épidémique ;

14. la souche 027 est responsable d'une hyperproduction de toxines A et B ;

15. tout laboratoire doit être en mesure de réaliser un diagnostic rapide d'ICD par l'utilisation de tests immuno-enzymatiques détectant les toxines A et/ou B et d'isoler et identifier *C. difficile* ;

16. le diagnostic de certitude du clone épidémique 027 repose sur l'identification de son profil par PCR-ribotypage et est réalisé par le Centre National de Référence des Anaérobies et son réseau de laboratoires experts ;

Du point de vue de la prévention des cas

17. le traitement antibiotique des porteurs sains de *C. difficile* est inefficace pour éradiquer définitivement cette bactérie du tube digestif [37] ;

18. les précautions « contact » ne s'appliquent qu'aux patients symptomatiques ;

19. l'usage des gants s'accompagne d'une diminution significative de l'incidence des diarrhées à *C. difficile* [38] ;

20. les produits utilisés pour l'hygiène des mains ont une efficacité modérée sur les spores de *C. difficile* (savons doux, savons antiseptiques) voire nulle (solutions hydro-alcooliques) et seule l'action mécanique du lavage semble efficace pour éliminer la présence de la bactérie sporulée sur les mains des soignants ;

21. aucune étude ne permet aujourd'hui de suspecter que l'augmentation de l'incidence des ICD, observée dans certains pays, est liée à une augmentation de l'usage des produits hydro-alcooliques [39] ;

22. l'eau de Javel est le désinfectant de référence pour la désinfection des surfaces contaminées par *C. difficile* [40].

23. la survenue d'épidémies d'ICD est souvent favorisée par la méconnaissance de l'infection, par l'identification retardée des cas groupés et par les difficultés microbiologiques à identifier l'émergence d'un clone épidémique ;

24. le signalement des infections nosocomiales (décret du 26/07/01) est un outil parfaitement adapté pour la vigilance et l'alerte de ce type d'événements ;

Le Comité Technique des Infections Nosocomiales et des Infections Liées aux Soins recommande :

D'une part, au plan de la prévention, de la prise en charge et du contrôle

Pour la prise en charge des patients

1. d'évoquer le diagnostic d'ICD devant la présence de toute diarrhée post-antibiotique (diarrhée simple), mais aussi en cas d'iléus accompagné de fièvre, de douleurs abdominales et d'hyperleucocytose (CPM), particulièrement chez les patients âgés avec antécédents de traitement antibiotique dans le mois précédent ;

2. de mettre en place une surveillance active et prospective des diarrhées nosocomiales avec recherche systématique de toxines de *C. difficile* dans les selles de tout patient adulte présentant une diarrhée débutant au moins 48 heures après son admission, en utilisant les tests de diagnostic rapide qui détectent les deux toxines A et B simultanément [4,41].

3. dès le diagnostic rapide d'ICD réalisé, de mettre en place rapidement des mesures adaptées : précautions « standard » et précautions complémentaires d'hygiène de type « contact ».

4. notamment de porter une surblouse à manches longues, lors des contacts directs avec le patient ou ses excréta, s'il est atteint de diarrhée ou s'il est porteur d'une stomie ou incontinent, ou avec son environnement. Mise en place dès l'entrée dans la chambre et retirée avant de la quitter, elle sera complétée par un tablier en plastique imperméable en cas de soins « mouillants » [42];

5. de pratiquer l'hygiène des mains, en maintenant les efforts de sensibilisation des soignants à l'usage des solutions hydro-alcooliques, et de porter des gants, en respectant les consignes suivantes :

- une fois entré dans la chambre, se désinfecter les mains par friction avec un produit hydro-alcoolique avant de porter des gants à usage unique (stériles ou non stériles selon le geste à réaliser),
- avant de quitter la chambre, jeter les gants et faire un lavage simple des mains au savon doux (éliminer les spores) puis, après un séchage complet, se désinfecter les mains par friction avec un produit hydro-alcoolique (pour éliminer les formes végétatives résiduelles et toutes les autres bactéries, notamment les BMR).

6. de procéder rapidement à l'évacuation des selles : pour les personnes incontinentes, par élimination des protections dans la filière DASRI ; pour les personnes continentes par l'utilisation des laves-bassins ou à défaut l'évacuation des selles dans le réseau d'assainissement suivi de la désinfection immédiate du bassin avec de l'eau de Javel.

7. d'arrêter l'antibiotique responsable et de débiter systématiquement un traitement par métronidazole (1g/j) en première intention, sauf chez la femme enceinte ou allaitante, ou en cas d'antécédent connu d'intolérance au métronidazole ; dans ces derniers cas ou en cas d'échec du métronidazole de recourir à la vancomycine *per os* (125 mg 4 fois par jour) ; si l'arrêt du traitement antibiotique responsable n'est pas envisageable, substituer par un antibiotique plus rarement impliqué dans la survenue d'une diarrhée post-antibiotique (aminoglycosides, sulfonamides, macrolides, vancomycine, tétracycline) ;

Dans l'environnement du patient

8. de réduire de façon rapide et drastique le réservoir de spores de *C. difficile* dans l'environnement, par l'application de mesures spécifiques de désinfection des locaux et surfaces, en réalisant un bionettoyage au moins quotidien des sols et des surfaces de la chambre du patient infecté ou colonisé comportant impérativement :

- un nettoyage complet (détersion, rinçage) avec du matériel à usage unique, terminé par un séchage passif ;
- suivi d'une désinfection à l'aide d'une solution d'hypochlorite de sodium à 0,5% de chlore actif, c'est-à-dire de l'eau de Javel diluée au 1/5ème (1 litre d'eau de Javel à 2,6% et 4 litres d'eau pour un volume final de 5 litres ou 250 mL de la solution à 9,6 % d'un berlingot et 4,5 L d'eau), en respectant un temps de contact minimum de 10 minutes [43]; si le matériau ne permet pas l'utilisation de l'eau de javel, il est recommandé de réaliser un bionettoyage toutes les 8h en utilisant le produit détergent-désinfectant en usage dans l'établissement ;

9. d'utiliser de préférence du petit matériel de soin à usage unique qui sera éliminé dans la filière DASRI ; en cas d'impossibilité de recours à l'usage unique, de dédier à un seul patient infecté ou colonisé, le petit matériel en contact direct (stéthoscope, brassard à tension, thermomètre, flacons d'antiseptique...) maintenu en permanence dans sa chambre jusqu'à la levée des mesures complémentaires et désinfecté au moins une fois par jour selon les procédures en vigueur dans l'établissement ;

Des mesures générales

10. d'informer le personnel médical et paramédical, les patients et les visiteurs sur les risques de transmission manuportée de *C. difficile* et sur les précautions « contact » à mettre en œuvre ;
11. d'apposer sur la porte de la chambre une signalisation claire, mentionnant précisément les précautions à observer ;
12. de mettre en place impérativement un isolement géographique des patients symptomatiques dans des chambres individuelles ou de regrouper les patients infectés dans le même secteur et avec du personnel médical et paramédical dédié ;
13. de proscrire la présence dans une même chambre de patient(s) infecté(s) et de patient(s) indemne(s) ;
14. de limiter les déplacements des patients infectés au strict nécessaire, et notamment d'éviter les transferts de patients symptomatiques ;
15. de maintenir les mesures d'isolement géographique et l'application des précautions « contact » jusqu'à la fin de l'épisode diarrhéique ; l'arrêt de la diarrhée doit s'accompagner d'une désinfection minutieuse des surfaces en utilisant de l'eau de Javel ;
16. d'informer les patients sortants afin de les sensibiliser à l'apparition de signes cliniques compatibles d'ICD nécessitant de consulter ;

D'autre part, au plan de l'organisation de la surveillance, du signalement, de l'investigation et des prescriptions

18. d'isoler *C. difficile* par culture des selles en anaérobiose dès la connaissance d'un cas sévère d'ICD ou la reconnaissance de l'épidémie ; l'établissement prendra contact avec l'un des laboratoires experts du réseau constitué autour du CNR Anaérobies pour transmission des souches isolées et expertise en vue de déterminer leur éventuelle appartenance au clone épidémique 027. A défaut de pouvoir la réaliser localement, l'établissement de santé sous-traitera cette culture de selles au laboratoire le plus proche ; les selles devront être conservées à 4°C maximum (si l'envoi peut se faire dans les 48 heures) ou congelées (si l'envoi ne peut se faire avant 48 heures) ;
19. que l'EOHH et/ou le Clin soi(en)t tenu(s)e informée(s) par le laboratoire de microbiologie ou un service clinique, d'une augmentation jugée anormale du nombre de diarrhées nosocomiales, et de chaque cas de recherche de toxine A/B positive, ou d'isolement de *C. difficile* ;
20. de signaler sans délai, et notamment sans attendre la fin des investigations, au Cclin et à la Ddass, conformément au décret du 26/07/2001 [44] et à la circulaire du 22/01/2004 [45], en précisant le besoin éventuel d'une expertise extérieure :
 - a) tout cas sévère d'ICD nosocomiale (cf annexe) ;
 - b) tout cas groupés ou épidémie d'ICD
21. que l'équipe opérationnelle d'hygiène hospitalière (EOHH) en collaboration avec le laboratoire de microbiologie et le(s) service(s) clinique(s) concerné(s), mène une investigation de l'épidémie adaptée à la spécificité des ICD ;
22. en cas d'épidémie, de ne pas réaliser systématiquement un dépistage des patients asymptomatiques à la recherche de *C. difficile* et de ne pas traiter systématiquement les porteurs sains déjà identifiés ;
23. le transfert d'un patient asymptomatique en provenance d'un service concerné par une épidémie d'ICD ne justifie pas dans le service d'accueil de dépistage à la recherche de *C. difficile* ou de ses toxines dans les selles. Il est par contre recommandé de surveiller étroitement l'état clinique de ce patient et de demander une telle recherche dès l'apparition de symptômes évocateurs d'ICD (cf. reco 1) ;
24. en cas d'épidémie, que l'EOHH mette en œuvre dans le(s) service(s) concerné(s) la revue des pratiques de soins et d'hygiène, avec l'appui du Cclin et de leurs antennes, si nécessaire, en ciblant tout particulièrement la mise en place des précautions « contact », l'hygiène des mains et le bionettoyage des locaux, et la revue des pratiques d'antibiothérapie, en lien avec la commission des antibiotiques de l'établissement et le(s) référent(s) antibiotique ;

25. en cas de situation non maîtrisée, de faire appel à une expertise extérieure (CClin ou leurs antennes), d'évaluer la mise en œuvre des mesures de prévention précédemment recommandées, de décider de leur éventuel renforcement (réduction des admissions ou fermeture d'un service, par exemple), d'approfondir les investigations (enquête analytique de type cas témoin ou cohorte rétrospective) ;

26. d'actualiser ou de mettre en place sans attendre et de façon pérenne une politique raisonnée de prescription des antibiotiques visant notamment à réduire la prescription des antibiotiques à risque (céphalosporines de 2ème et 3ème génération, clindamycine, macrolides, l'association amoxicilline + acide clavulanique, fluoroquinolones) [32,46-48], et qui comportera entre autre la mesure de la consommation de ces antibiotiques, exprimée en doses définies journalières (DDJ) pour 1000 journées d'hospitalisation et étudiée de manière rétrospective pour l'année ayant précédé l'épidémie ;

27. en cas de maîtrise de l'épidémie, de maintenir une surveillance renforcée et de signaler à l'EOHH tout nouveau cas pouvant être relié à l'épisode précédent.

Cet avis ne peut être diffusé que dans son intégralité sans suppression ni ajout

Bibliographie

1. Barbut F, Petit JC. Epidemiology of *Clostridium difficile*-associated infections. *Clin Microbiol Infect* 2001;7(8):405-10.
2. Bartlett JG. Clinical practice. Antibiotic-associated diarrhea. *N Engl J Med* 2002;346(5):334-9.
3. Lyerly DM, Krivan HC, Wilkins TD. *Clostridium difficile*: its disease and toxins. *Clin Microbiol Rev* 1988 ;1(1) :1-18.
4. Rohner P, Pittet D, Pepey B, Nije-Kinge T, Auckenthaler R. Etiological agents of infectious diarrhea: implications for requests for microbial culture. *J Clin Microbiol* 1997;35(6):1427-32.
5. Barbut F, Leluan P, Antoniotti G, Collignon A, Sedallian A, Petit JC. Value of routine stool cultures in hospitalized patients with diarrhea. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995;14(4):346-9.
6. Brady MT, Pacini DL, Budde CT, Connell MJ. Diagnostic studies of nosocomial diarrhea in children: assessing their use and value. *Am J Infect Control* 1989;17(2):77-82.
7. Siegel DL, Edelstein PH, Nachamkin I. Inappropriate testing for diarrheal diseases in the hospital. *Jama* 1990;263(7):979-82.
8. Svenungsson B, Burman LG, Jalakas-Pornull K, Lagergren A, Struwe J, Akerlund T. Epidemiology and molecular characterization of *Clostridium difficile* strains from patients with diarrhea: low disease incidence and evidence of limited cross-infection in a Swedish teaching hospital. *J Clin Microbiol* 2003;41(9):4031-7.
9. Clabots CR, Johnson S, Olson MM, Peterson LR, Gerding DN. Acquisition of *Clostridium difficile* by hospitalized patients: evidence for colonized new admissions as a source of infection. *J Infect Dis* 1992;166(3):561-7.
10. Cartmill TD, Panigrahi H, Worsley MA, McCann DC, Nice CN, Keith E. Management and control of a large outbreak of diarrhoea due to *Clostridium difficile*. *J Hosp Infect* 1994;27(1):1-15.
11. Barbut F, Mario N, Meyohas MC, Binet D, Frottier J, Petit JC. Investigation of a nosocomial outbreak of *Clostridium difficile*-associated diarrhoea among AIDS patients by random amplified polymorphic DNA (RAPD) assay. *J Hosp Infect* 1994;26(3):181-9.
12. Olson MM, Shanholtzer CJ, Lee JT, Jr., Gerding DN. Ten years of prospective *Clostridium difficile*-associated disease surveillance and treatment at the Minneapolis VA Medical Center, 1982-1991. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994;15(6):371-81.
13. Alfa MJ, Du T, Beda G. Survey of incidence of *Clostridium difficile* infection in Canadian hospitals and diagnostic approaches. *J Clin Microbiol* 1998;36(7):2076-80.
14. Johnson S, Clabots CR, Linn FV, Olson MM, Peterson LR, Gerding DN. Nosocomial *Clostridium difficile* colonisation and disease. *Lancet* 1990;336(8707):97-100.
15. McDonald LC, Owings M, Jernigan DB. *Clostridium difficile* Infection in Patients Discharged from US Short-stay Hospitals, 1996–2003. *Emerg Infect Dis* 2006;12(3):409-15.
16. Warny M, Pepin J, Fang A, Killgore G, Thompson A, Brazier J, et al. Toxin production by an emerging strain of *Clostridium difficile* associated with outbreaks of severe disease in North America and Europe. *Lancet* 2005 :366(9491):1079-84.
17. Joseph R, Demeyer D, Vanrenterghem D, van den Berg RJ, Kuijper EJ. First isolation of *Clostridium difficile* PCR ribotype "027", toxinotype III in Belgium. *Eurosurveillance* 2005;10(10):4-9.
18. van Steenberghe J, Debast S, van Kregten E, Van den Berg RJ, Notermans D, Kuijper EJ. Isolation of *Clostridium difficile* ribotype 027, toxinotype III in the Netherlands after increase in *C. difficile*-associated diarrhoea. *Eurosurveillance* 2005;10(7):1-2.
19. S van den Hof, T van der Kooi, R van den Berg, EJ Kuijper, DW Notermans. *Clostridium difficile* PCR ribotype 027 outbreaks in the Netherlands: recent surveillance data indicate that outbreaks are not easily controlled but interhospital transmission is limited. *Eurosurveillance* 2006; 11(1): 060126.
20. Gariazzo B, Barbut F, Lalande V, Luluz R, Burghoffer B, Petit JC. Caractéristiques cliniques et moléculaires des infections digestives à *Clostridium difficile* : évolution entre 2000 et 2004. RICAI 2005, Paris, France [communication orale]
21. Tachon M, Cattoen C, Blanckaert K, Poujol I, Barbut F, et al. First cluster of *C. difficile* toxinotype III, PCR-ribotype 027 associated disease in France: preliminary report. *Eurosurveillance Weekly* 2006; 11(5):060504.
22. Miller MA, Hyland M, Ofner-Agostini M, Gourdeau M, Ishak M. Morbidity, mortality, and healthcare burden of nosocomial *Clostridium difficile*-associated diarrhea in Canadian hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002;23(3):137-40.
23. McFarland LV, Mulligan ME, Kwok RY, Stamm WE. Nosocomial acquisition of *Clostridium difficile* infection. *N Engl J Med* 1989;320(4):204-10.

24. Samore MH, DeGirolami PC, Tlucko A, Lichtenberg DA, Melvin ZA, Karchmer AW. *Clostridium difficile* colonization and diarrhea at a tertiary care hospital. *Clin Infect Dis* 1994;18(2):181-7.
25. Borriello SP, Davies HA, Kamiya S, Reed PJ, Seddon S. Virulence factors of *Clostridium difficile*. *Rev Infect Dis* 1990;12 Suppl 2:S185-91.
26. Voth DE, Ballard JD. *Clostridium difficile* toxins: mechanism of action and role in disease. *Clin Microbiol Rev* 2005;18(2):247-63.
27. Gerding DN, Olson MM, Peterson LR, et al. *Clostridium difficile*-associated diarrhea and colitis in adults. A prospective case-controlled epidemiologic study. *Arch Intern Med* 1986;146(1):95-100.
28. Samore MH, Venkataraman L, DeGirolami PC, Arbeit RD, Karchmer AW. Clinical and molecular epidemiology of sporadic and clustered cases of nosocomial *Clostridium difficile* diarrhea. *Am J Med* 1996;100(1):32-40.
29. Bignardi GE. Risk factors for *Clostridium difficile* infection. *J Hosp Infect* 1998;40(1):1-15.
30. Gerding DN. Clindamycin, cephalosporins, fluoroquinolones, and *Clostridium difficile*-associated diarrhea: this is an antimicrobial resistance problem. *Clin Infect Dis* 2004;38(5):646-8.
31. Thomas C, Riley TV. Restriction of third generation cephalosporin use reduce the incidence of *Clostridium difficile*-associated diarrhea in hospitalised patients. *Commun Dis Intell* 2003;27:S28-S31.
32. Climo MW, Israel DS, Wong ES, Williams D, Coudron P, Markowitz SM. Hospital-wide restriction of clindamycin: effect on the incidence of *Clostridium difficile*-associated diarrhea and cost. *Ann Intern Med* 1998;128(12Pt1):989-95.
33. Shek FW, Stacey BS, Rendell J, Hellier MD, Hanson PJ. The rise of *Clostridium difficile*: the effect of length of stay, patient age and antibiotic use. *J Hosp Infect* 2000;45(3):235-7.
34. Mitchell DK, Van R, Mason EH, Norris DM, Pickering LK. Prospective study of toxigenic *Clostridium difficile* in children given amoxicillin/clavulanate for otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 1996;15(6):514-9.
35. Gaynes R, Rimland D, Killum E, Lowery HK, Johnson TM, Killgore G, et al. Outbreak of *Clostridium difficile* infection in a long-term care facility: association with gatifloxacin use. *Clin Infect Dis* 2004;38(5):640-5.
36. Pepin J, Saheb N, Coulombe MA, Alary ME, Corriveau MP, Authier S, et al. Emergence of fluoroquinolones as the predominant risk factor for *Clostridium difficile*-associated diarrhea: a cohort study during an epidemic in Quebec. *Clin Infect Dis* 2005;41(9):1254-60.
37. Johnson S, Homann SR, Bettin KM et al. Treatment of asymptomatic *Clostridium difficile* carriers (fecal excretors) with vancomycin or metronidazole. A randomized, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1992;117:297-302.
38. Johnson S, Gerding DN, Olson MM, et al. Prospective, controlled study of vinyl glove use to interrupt *Clostridium difficile* nosocomial transmission. *Am J Med* 1990;88(2):137-40.
39. Boyce JM, Ligi C, Kohan C, Dumigan D, Havill NL. Lack of association between the increased incidence of *Clostridium difficile*-associated disease and the increasing use of alcohol-based hand rub. 2006;27(5):479-83.
40. Mayfield JL, Leet T, Miller J, Mundy LM. Environmental control to reduce transmission of *Clostridium difficile*. *Clin Infect Dis* 2000;31(4):995-1000.
41. Sack RB, Tilton RC, Weissfeld AS, Rubin SJ. Laboratory diagnosis of bacterial diarrhea. In: Rubin SJ, editor. Cumitech 12. Washington, DC: American Society for Microbiology; 1980.
42. Comité sur les infections nosocomiales du Québec. Prévention et contrôle de la diarrhée nosocomiale associée au *Clostridium difficile* au Québec - Lignes directrices pour les établissements de soins - 3e édition. Institut national de santé publique du Québec, 2005, 57 pages + annexes. <http://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/362-CDifficile-LignesDirectrices-3eEdition.pdf>
43. Société Française d'Hygiène Hospitalière. Avis sur l'utilisation de l'eau de Javel dans les établissements de soins. 2006. http://www.sfhf.net/telechargement/recommandations_avisjavel.pdf
44. Décret n° 2001-671 du 26 juillet 2001 relatif à la lutte contre les infections nosocomiales dans les établissements de santé et modifiant le code de santé publique ; Ministère de la Santé et des Solidarités, 2001.
45. Circulaire DHOS\E2 – DGS\SD5C N° 21 du 22 janvier 2004 relative au signalement des infections nosocomiales et à l'information des patients dans les établissements de santé ; Ministère de la Santé et des Solidarités, 2004.
46. Carling P, Fung T, Killion A, Terrin N, Barza M. Favorable impact of a multidisciplinary antibiotic management program conducted during 7 years. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003;24(9):699-706.

47. Khan R, Cheesbrough J. Impact of changes in antibiotic policy on *Clostridium difficile*-associated diarrhoea (CDAD) over a five-year period in a district general hospital. *J Hosp Infect* 2003;54(2):104-8.
48. Pear SM, Williamson TH, Bettin KM, Gerding DN, Galgiani JN. Decrease in nosocomial *Clostridium difficile*-associated diarrhea by restricting clindamycin use. *Ann Intern Med* 1994 ;120(4) :272-7.

Annexe

Définition d'une ICD sévère

Un patient atteint d'ICD qui réunit au moins un des critères suivants :

- si d'origine communautaire, admission dans un établissement de santé pour traitement de l'ICD ;
- admission dans une unité de réanimation pour traitement de l'ICD ou de ses complications (par exemple, choc nécessitant le maintien des fonctions vitales) ;
- hyperleucocytose ($\geq 20\ 000/\text{mm}^3$)
- chirurgie (colectomie) pour mégacolon, perforation ou colite réfractaire ;
- décès dans les 30 jours qui suivent le début des symptômes si l'ICD est la cause initiale ou associée du décès. L'appréciation du caractère imputable à l'ICD fera appel à une revue de mortalité associant le clinicien en charge du patient et le praticien de l'équipe opérationnelle d'hygiène.