

AVIS

relatif à la maîtrise de la diffusion des infections à *Clostridium difficile* dans les établissements de santé français ¹

20 juin 2008

Considérant que

- **Du point de vue de l'épidémiologie**

▶ *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] ;

▶ L'incidence des ICD à l'hôpital varie de 1 à 10 pour 1 000 admissions [8, 12-14] ;

▶ Depuis deux 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 [16] ;

▶ 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] ; 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] ;

▶ Cette souche 027 a été isolée dans quelques établissements de santé français en 2005 [20], et a été 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**

▶ La létalité de l'infection à *C. difficile* varie de 0,6 à 1,5 %, mais atteint 35 à 50 % en cas de complications de CPM [12,22] ;

▶ La présence de *C. difficile* reste asymptomatique au moins deux fois sur trois et les porteurs sains représentent un réservoir de germes qui peut contribuer à leur dissémination dans l'environnement [9,23,24] ;

▶ Seules les souches toxigènes de *C. difficile* sont pathogènes [25,26] ;

¹ Cet avis actualise la 7^e recommandation de l'avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France du 22 septembre 2006, portant spécifiquement sur le traitement par métronidazole et vancomycine des infections à *Clostridium difficile*.

- ▶ 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 ;
- ▶ 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 [23, 6] ;
 - 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^e et 3^e 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 ;
- ▶ Le retrait de l'antibiotique responsable conduit dans 25 % des cas à une guérison en 2 à 3 jours ;
- ▶ 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, ne présente pas le risque de sélectionner des bactéries résistantes aux glycopeptides, et existe sous forme injectable intraveineuse ;
- ▶ L'isolement de la souche par culture est une étape préalable indispensable pour pouvoir caractériser un clone épidémique ;
- ▶ La souche 027 est responsable d'une hyperproduction de toxines A et B ;
- ▶ 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 devrait être capable d'isoler et identifier *C. difficile* ;
- ▶ 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**
- ▶ Le traitement antibiotique des porteurs sains de *C. difficile* est inefficace pour éradiquer définitivement cette bactérie du tube digestif [37] ;
- ▶ Les précautions « contact » ne s'appliquent qu'aux patients symptomatiques ;
- ▶ L'usage des gants s'accompagne d'une diminution significative de l'incidence des diarrhées à *C. difficile* [38] ;
- ▶ Les produits utilisés pour l'hygiène des mains ont une efficacité modérée sur les spores de *C. difficile* (savons doux, savons antiseptiques) voire nulle (produits hydro-alcooliques) et seule l'action mécanique du lavage semble efficace pour éliminer la présence de la bactérie sporulée sur les mains des soignants ;
- ▶ 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] ;

- ▶ L'eau de javel est le désinfectant de référence pour la désinfection des surfaces contaminées par *C. difficile* [40].
- ▶ 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 ;
- ▶ 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 Haut Conseil de la santé publique recommande :

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

Pour la prise en charge des patients

- 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 ;
- 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] ;
- 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 » ;
- 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] ;
- **De pratiquer l'hygiène des mains, en maintenant les efforts de sensibilisation des soignants à l'usage des produits 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 bactéries multirésistantes - BMR).
- **De procéder rapidement à l'évacuation des selles : pour les personnes incontinentes, par élimination des protections dans la filière des déchets d'activité de soins à risque infectieux (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 ;**

- D'arrêter dès que possible l'antibiotique responsable et de débiter systématiquement chez l'adulte un traitement par métronidazole *per os* (500 mg x 3/jour, soit 1,5 g/jour) en première intention, sauf en cas de formes sévères ou de contre-indication au métronidazole ; dans ces derniers cas ou en cas d'échec au métronidazole (notamment en cas de non-réponse après 3 à 5 jours de traitement) ou en cas de récurrence, de recourir à la vancomycine *per os* (250 mg à 500 mg x 4/jour, soit 1 à 2 g/jour) ;
- Chez l'enfant, la stratégie thérapeutique est la même que chez l'adulte, avec toutefois des adaptations posologiques à prendre en considération (cf. annexe 2) ;
- Chez la femme enceinte, la stratégie générale de prise en charge peut être appliquée. Chez la femme allaitante, l'allaitement maternel est déconseillé pendant un traitement par métronidazole ;
- Si l'arrêt du traitement antibiotique responsable n'est pas envisageable, substituer par un autre antibiotique plus rarement impliqué dans la survenue d'une diarrhée post-antibiotique (aminoglycosides, sulfamides, macrolides, vancomycine, tétracycline).

Dans l'environnement du patient

- 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 1/5^e (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 litres 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 8 heures en utilisant le produit détergent-désinfectant en usage dans l'établissement ;
- D'utiliser de préférence du petit matériel de soin à usage unique qui sera éliminé dans la filière des 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

- 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 ;
- D'apposer sur la porte de la chambre une signalisation claire, mentionnant précisément les précautions à observer ;
- 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 ;
- De proscrire la présence dans une même chambre de patient(s) infecté(s) et de patient(s) indemne(s) ;

- De limiter les déplacements des patients infectés au strict nécessaire, et notamment d'éviter les transferts de patients symptomatiques ;
 - 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 ;
 - 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**
 - D'isoler *C. difficile* par culture des selles en anaérobiose dès la connaissance d'un cas sévère d'ICD ou la reconnaissance de cas groupés ; 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 O27. 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) ;
 - Que l'équipe opérationnelle d'hygiène hospitalière (EOHH) et/ou le Clin soi(en)t tenue(s) 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* ;
 - 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 :
 - tout cas sévère d'ICD nosocomiale (cf. annexe 1) ;
 - tous cas groupés ou épidémie d'ICD ;
 - Que l'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 ;
 - 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 ;
 - 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. recommandation 1) ;
 - 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 ;
 - **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) ;

- 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 2^e et 3^e 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 1 000 journées d'hospitalisation et étudiée de manière rétrospective pour l'année ayant précédé l'épidémie ;
- **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.**

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 "O27", 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 O27, toxinotype III in the Netherlands after increase in *C. difficile*-associated diarrhoea. *Eurosurveillance* 2005;10(7):1-2.
19. Van den Hof S, Van der Kooi T, Van den Berg R, Kuijper EJ, Notermans DW. *Clostridium difficile* PCR ribotype O27 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. RICA 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 O27 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, Tluccko 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.gc.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 la 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 1

Définition d'une ICD sévère

1^{er} cas

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

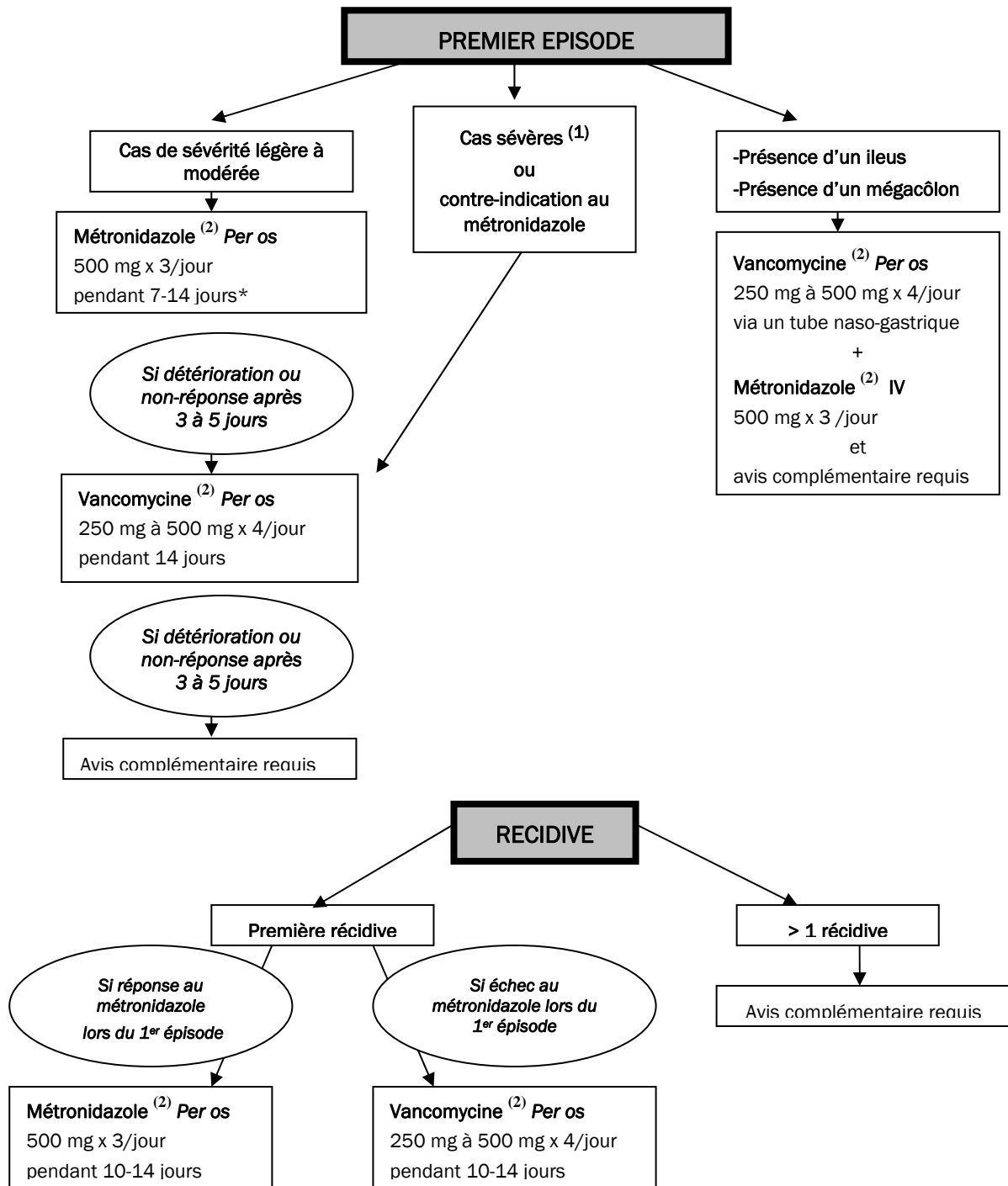
- si d'origine communautaire, admission dans un établissement de santé pour traitement de l'ICD ;
- admission dans une unité de réanimation pour traitement de l'ICD ou de ses complications (par exemple, choc nécessitant le maintien des fonctions vitales) ;
- hyperleucocytose ($\geq 20\ 000/\text{mm}^3$) ;
- chirurgie (colectomie) pour mégacolon, perforation ou colite réfractaire.

2^e cas

Un 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.

ANNEXE 2

Traitement des infections à *Clostridium difficile*



* L'utilisation prolongée du Métronidazole au-delà de 14 jours n'est pas justifiée.

(1) Eléments à considérer pour déterminer le degré de sévérité : admission dans une unité de réanimation pour traitement de l'infection à *Clostridium difficile* ou de ses complications (par exemple, choc nécessitant le maintien des fonctions vitales) ; indication chirurgicale secondaire à l'infection à *Clostridium difficile* ; hyperleucocytose $\geq 20\ 000/\text{mm}^3$.

(2) Doses pédiatriques : métronidazole Per os/IV : 30 mg/kg/jour, répartis en 3 prises journalières jusqu'à un maximum de 500 mg/dose ; vancomycine Per os : 40 mg/kg/jour, répartis en 4 prises journalières jusqu'à un maximum de 250 mg/dose.

Dosages sériques de vancomycine requis lors de l'administration orale de cet antibiotique : en cas d'utilisation de forte dose de vancomycine, en présence de facteurs favorisant l'absorption de vancomycine (muqueuse digestive altérée, aspect nécrotique du colon si une coloscopie a été effectuée) surtout si insuffisance rénale associée. Les taux sériques ne doivent pas dépasser ceux obtenus après administration par voie injectable de vancomycine, en raison de la toxicité rénale potentielle de taux élevés.

Avis produit par la Commission spécialisée sécurité sanitaire sur proposition du Comité technique des infections nosocomiales et des infections liées aux soins

Le 20 juin 2008

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr