

Infections à *Clostridium difficile* de type 027, France, janvier à décembre 2006

Bilan au 12/12/2006

Sources : InVS / Raisin, Cclin Nord, Cclin Sud-Est, Ddass 59, Ddass 62, Ddass 69, Ddass 80, Cire Nord, réseau de laboratoires experts du CNR Anaérobies (1), laboratoires et équipes opérationnelles d'hygiène des établissements de santé concernés.

(1) Laboratoire de bactériologie, Hôpital Saint-Antoine (Paris) ; Laboratoire de bactériologie, CHU (Rouen) ; Laboratoire de bactériologie, Hôpital Central (Nancy) ; Laboratoire de bactériologie, Hôpital Arnaud de Villeneuve (Montpellier) ; Laboratoire de bactériologie, Hôpital de l'Archet (Nice).

Depuis mars 2006, une souche particulière de *Clostridium difficile* (ICD) dite « 027 » est responsable de plusieurs épidémies dans des établissements de santé du Nord – Pas de Calais [1, 2]. Le signalement des infections nosocomiales et l'expertise des souches par les laboratoires du centre national de référence (CNR) des Anaérobies ont permis de détecter cette émergence.

La surveillance et le signalement des infections à *C. difficile* (ICD) ont fait l'objet de recommandations du réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin) en mai 2006 [3]. Le comité technique des infections nosocomiales et des infections liées aux soins (CTINILS) les a reprises et complétées par des recommandations de prévention et de contrôle en septembre [4]. Ces recommandations ont été diffusées à tous les établissements de santé et établissements hébergeant des personnes âgées, afin de les guider dans la détection et le contrôle précoce de ces infections [5, 6].

Ce bilan résume les données nationales du signalement et du CNR disponibles au 12 décembre 2006.

Situation épidémiologique dans le Nord – Pas de Calais

Depuis mars 2006, 36 établissements de santé et 3 maisons de retraite ont signalé un ou plusieurs cas d'ICD. Ces 39 épisodes concernent un total de 449 cas d'ICD (436 patients) survenus depuis janvier 2006 ; 436 (97%) sont signalés par des établissements de santé et 13 (3%) par des maisons de retraite. Deux établissements (A, C) totalisent 198 (45%) cas (Tableaux 1 et 2).

Les patients infectés sont souvent âgés (âge médian : 81 ans à l'hôpital A, 82 ans à l'hôpital C) et hospitalisés en service de court-séjour (médecine, gériatrie, plus rarement chirurgie) ou de soins de suite et réadaptation ; 107 (25%) sont décédés et pour 23 (5%) patients le décès a été considéré comme au moins partiellement imputable à l'infection.

Sur les 436 cas recensés en établissements de santé :

- 331 (76%) sont des cas nosocomiaux acquis dans l'établissement de santé qui a signalé ;
- 37 (8%) sont des cas nosocomiaux importés d'un autre établissement de santé ;
- 59 (14%) sont des cas d'origine communautaire (survenus à domicile ou en maison de retraite) ;
- 9 (2%) sont des cas d'origine indéterminée (investigations en cours).

La présence de la souche 027 a été retrouvée dans 27 des 39 épisodes signalés. Sur 288 souches isolées lors de ces épisodes et expertisées par les laboratoires du CNR, 205 (71%) sont de type 027.

L'évolution de la situation régionale doit s'interpréter au regard de la courbe épidémique (Figure 1). Celle-ci montre que l'épidémie a débuté en janvier, le nombre de nouveaux cas allant croissant jusqu'en septembre 2006 pour diminuer régulièrement depuis lors. Cette épidémie est due majoritairement à la souche 027 : sur 425 cas présentés sur cette courbe, 297 (70%) sont des cas d'ICD 027 certains ou probables et 81 sont des cas d'ICD liés à d'autres types de souche¹.

Depuis le 7 novembre 2006, 49 nouveaux cas ont été signalés par les établissements de la région ; aucun nouveau décès n'a été signalé. Dix établissements, déjà connus, ont signalé de nouveaux cas : A (+12), Q (+8), C (+7), H (+3), I (+2), L (+2), N (+2), S (+2), R (+1) et U (+1). Six nouveaux établissements ont signalé 9 cas ; 2 de ces 9 cas sont confirmés de type 027. Cinq établissements sont encore en situation épidémique active (existence d'une transmission croisée entre patients et nouveau(x) cas signalé depuis moins d'un mois).

Situation épidémiologique en France hors Nord – Pas de Calais

En 2006, 61 établissements de santé ont signalé 174 cas d'ICD ; 47 ont transmis 89 souches pour expertise aux laboratoires du CNR. Quatre souches ont été confirmées de type 027 (clone épidémique) :

- 3 proviennent d'un établissement de santé de la Somme, dans le cadre d'un épisode de 3 cas groupés survenus en octobre ;
- 1 provient d'un établissement de santé du Rhône, dans le cadre d'un épisode de 2 cas groupés survenu en octobre.

La répartition géographique des épisodes signalés en France et des résultats de l'expertise des souches est présentée en Figure 2.

Conclusion

L'épidémie dans la région Nord – Pas de Calais semble ralentir, mais il est encore trop tôt pour la considérer comme totalement maîtrisée. Hors de cette région, la présence de la souche 027 a été confirmée en novembre dans la Somme et dans le Rhône, sans qu'un lien direct entre ces épisodes et ceux du Nord – Pas de Calais ait pu être établi ; ces deux foyers ont fait l'objet de mesures de maîtrise précoces dans les établissements concernés.

Il est probable que la souche 027 est également présente dans d'autres régions sans être à l'origine d'infections sévères ou de cas groupés signalés. Les recommandations du CTINILS (diagnostic, contrôle et signalement précoces des ICD) restent donc importantes à respecter par tous les établissements français, afin de limiter l'ampleur d'éventuelles nouvelles épidémies hospitalières liées à cette souche.

Rappel

Clostridium difficile est un bacille à Gram positif anaérobie sporulé responsable de 15 à 25 % des diarrhées survenant après la prise d'antibiotiques et de plus de 95 % des cas de colites pseudomembraneuses (CPM). C'est ainsi la première cause de diarrhées infectieuses nosocomiales chez l'adulte.

La survenue d'une infection digestive liée à *C. difficile* (ICD) est le plus souvent induite par une antibiothérapie car celle-ci facilite l'implantation de la bactérie dans le tube digestif et la sécrétion de deux toxines (A et B) responsables des symptômes. Les ICD sont classées en deux groupes distincts : les diarrhées simples post-antibiotiques, en général modérées et sans signes généraux, et la CPM, plus bruyante. Celle-ci débute par une diarrhée liquide abondante, souvent accompagnée de fièvre et de douleurs abdominales. Les complications les plus redoutées de la CPM sont le choc septique et le mégacôlon toxique (dilatation massive du colon) qui peut entraîner une perforation colique et le décès [7].

La contamination par *C. difficile* a lieu par voie féco-orale et sa transmission de personne à personne s'effectue directement par manuportage ou à partir d'un environnement contaminé. Les ICD diagnostiquées à l'hôpital sont acquises lors de l'hospitalisation dans 70 % des cas. Elles surviennent volontiers sous forme d'épidémies, notamment dans les services de réanimation, de maladies infectieuses, d'hématologie et de gériatrie. L'incidence des ICD à l'hôpital varie de 1 à 10 pour 1 000 admissions. La mortalité imputable à l'ICD varie de

0,6 à 1,5 % mais peut atteindre 35 à 50% en cas de complications de CPM [7].

Depuis 2003, une souche particulière de *C. difficile*, dite « 027 », est responsable d'infections nosocomiales sévères et épidémiques. D'abord détectée au Canada et aux Etats-Unis, elle a été impliquée plus récemment dans des épidémies hospitalières en Grande-Bretagne, en Belgique et aux Pays-Bas. L'émergence de cette souche s'accompagne d'une augmentation de l'incidence des ICD dans ces pays [8 11]. En France, où elle avait déjà été isolée de manière ponctuelle dans quelques hôpitaux, elle n'avait pas été identifiée comme responsable d'épidémie avant 2006.

¹ **cas 027 certain** : cas d'ICD avec recherche de toxines A/B (+) et souche 027 selon le CNR ; **cas 027 probable** : cas d'ICD avec recherche de toxines A/B (+) et un des critères suivants : cas nosocomial acquis dans un établissement où une souche 027 a déjà été isolée, ou cas nosocomial importé d'un établissement où une souche 027 a déjà été isolée, ou cas chez un patient chez qui a déjà été isolé une souche 027 ; **cas 027 possible** : cas d'ICD avec recherche de toxines A/B (+), sans typage réalisé ou en attente et aucun des critères précédents ; **cas non 027** : cas d'ICD avec recherche de toxines A/B (+) et souche non 027 selon le CNR.

Références

1. Tachon M, Cattoen C, Blanckaert K, Poujol I, Carbonne A, Barbut F, Petit JC, Coignard B. First cluster of *C. difficile* toxinotype III, PCR-ribotype 027 associated disease in France: preliminary report. *Eurosurveillance Weekly* 2006;11(5):E060204. <http://www.eurosurveillance.org/ew/2006/060504.asp#1>
2. Coignard B, Barbut F, Blanckaert K, Poujol I, Thiolet JM, Carbonne A, Petit JC, Desenclos JC. Emergence of *Clostridium difficile* toxinotype III, PCR-ribotype 027-associated disease, France, 2006. *Eurosurveillance Weekly* 2006;11(9) :060914.1. <http://www.eurosurveillance.org/ew/2006/060914.asp#1>
3. Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin). Conduite à tenir : diagnostic, investigation, surveillance, et principes de prévention et de maîtrise des infections à *Clostridium difficile*. Institut de Veille Sanitaire, 2006, 42 p. http://www.invs.sante.fr/publications/2006/guide_raisin/index.html
4. Ministère de la Santé et des Solidarités. Avis du CTINILS relatif à la maîtrise de la diffusion des infections à *Clostridium difficile* dans les établissements de santé français, adopté le 21/08/2006. <http://nosobase.chu-lyon.fr/Actualites/annexeCTINILS.pdf>
5. Ministère de la Santé et des Solidarités. Note DHOS/E2/DGS/5C/2006/335 du 1er septembre 2006 relative aux recommandations de maîtrise des infections à *Clostridium difficile* dans les établissements de santé. <http://nosobase.chu-lyon.fr/Actualites/note010906.pdf>
6. Ministère de la Santé et des Solidarités. Circulaire DGAS/SD2C/DHOS/E2/DGS/5C/5D/2006/404 du 15 septembre 2006 relative aux recommandations de maîtrise des infections à *Clostridium difficile* dans les établissements hébergeant des personnes âgées et dans les unités de soins de longue durée.
7. Kuijper EJ, Coignard B, Tüll P, on behalf of the ESCMID Study Group for *Clostridium difficile* (ESGCD), EU Member States and the European Centre for Disease Prevention and Control. Emergence of *Clostridium difficile*-associated disease in North America and Europe. *Clin Microbiol Infect* 2006;12(suppl. 6):2-18. <http://www.blackwell-synergy.com/toc/clm/12/s6>
8. Warny M, Pepin J, Fang A, Killgore G, Thompson A, Brazier J, Frost E, McDonald C. Toxin production by an emerging strain of *Clostridium difficile* associated with outbreaks of severe disease in North America and Europe. *Lancet* 2005; 366: 1079-84.
9. Smith A. Outbreak of *Clostridium difficile* infection in an English hospital linked to hypotoxin-producing strains in Canada and the US. *Eurosurveillance Weekly* 2005; 10(6): 050630. <http://www.eurosurveillance.org/ew/2005/050630.asp#2>

10. Joseph R, Demeyer D, Vanrenterghem D, van den Berg R, Kuijper EJ, Delmée M. First isolation of *Clostridium difficile* PCR ribotype 027, toxinotype III in Belgium. *Eurosurveillance Weekly* 2005; 10(10): 051020. <http://www.eurosurveillance.org/ew/2005/051020.asp>

11. van den Hof S, van der Kooi T, van den Berg R, Kuijper EJ, Notermans DW. *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 Weekly* 2006; 11(1): 060126. <http://www.eurosurveillance.org/ew/2006/060126.asp#2>

Figure 1 - Cas d'infection à *C. difficile* hospitalisés, par semaine et type de cas, Nord - Pas de Calais, janvier à décembre 2006 (n=425) (données InVS / CCLin Paris-Nord / CNR au 05/12/06)

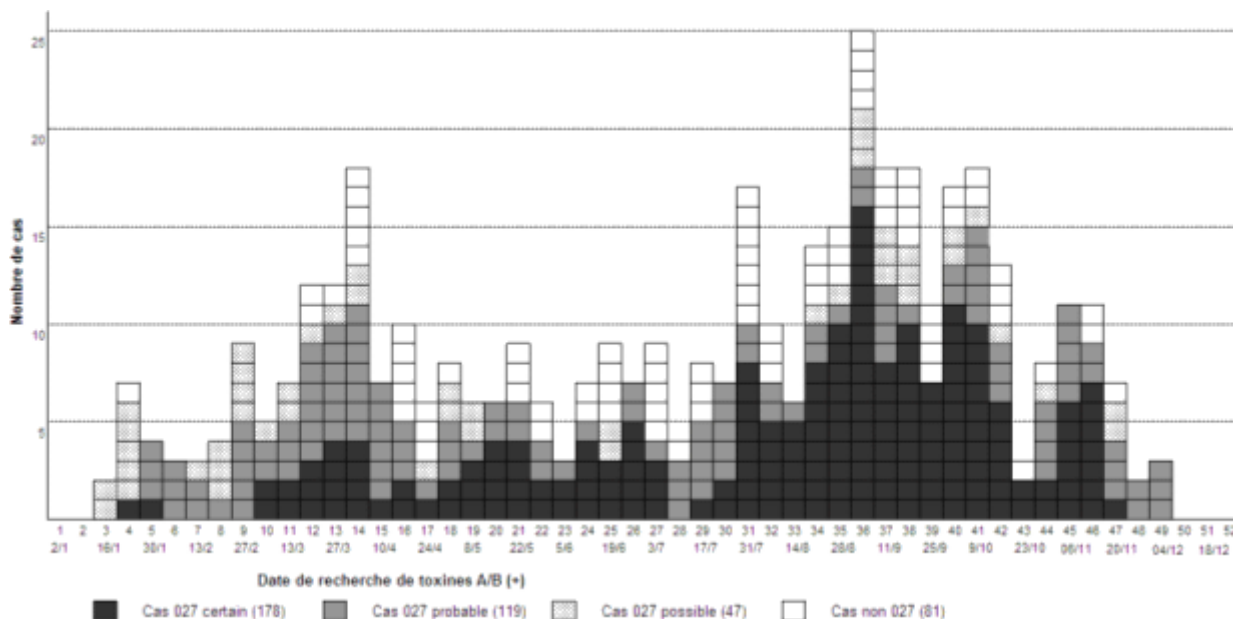


Figure 2 – Episodes d'infections à *C. difficile* signalés, par type de souche, France, 2006 (n=96) (données InVS / Raisin / CNR au 05/12/06)

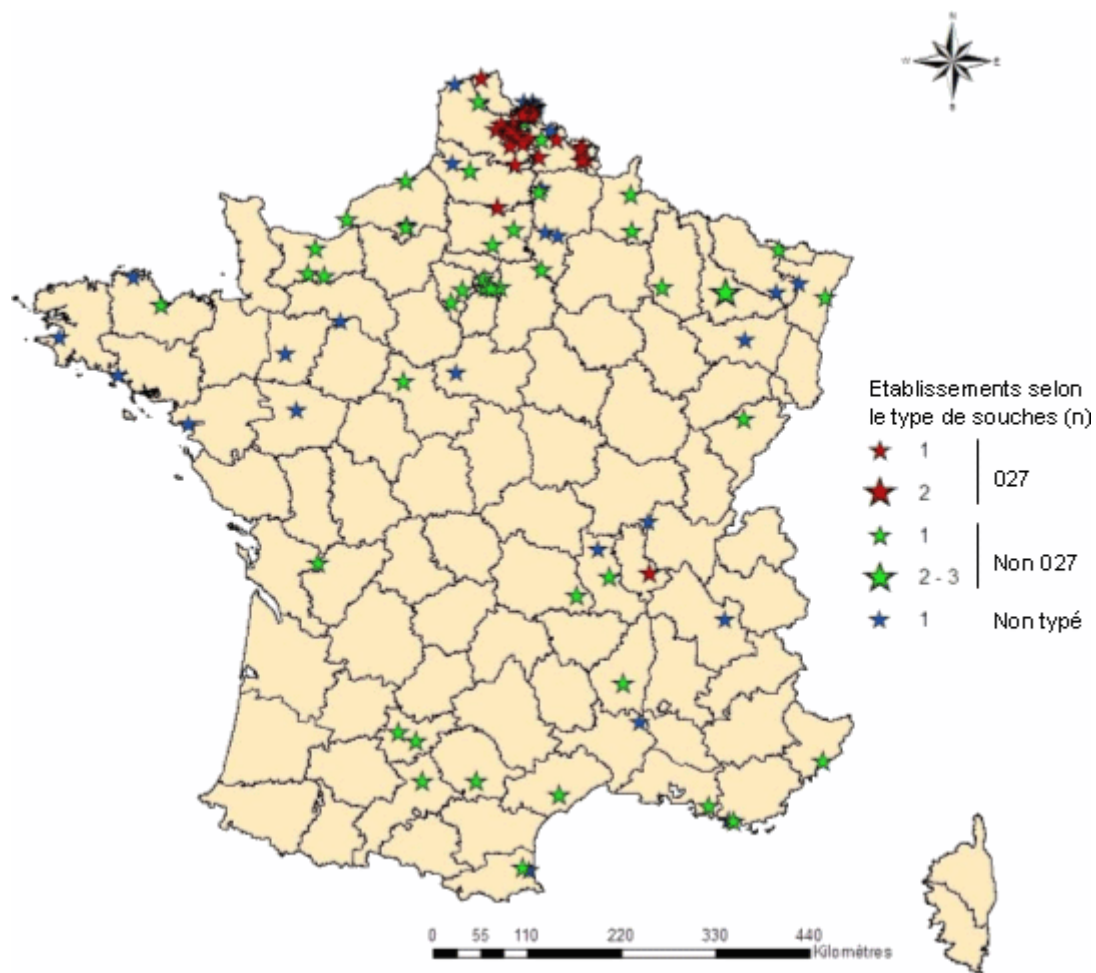


Tableau 1 : Episodes d'infection à *C. difficile*, Etablissements de santé, Nord-Pas de Calais, janvier à décembre 2006 (n=36)

Etab.	Type de services concernés	Période (mm/aa)	Souches : 027 (n) / total (H)	Cas (H)	Origine du cas (a)				Décès (n)	Décès imputables à l'ICD (n)	Situation épidémique (b)	Epidémie encore active (c)
					IIA	III	C	I				
A	SSR, SLD, Médecine	01/06-12/06	27/40	80	62	5	12	1	26	1	Oui	Oui
B	Médecine	08/06-09/06	4/12	6	2	2	2		0	0	Non	
C	SSR, SLD, Médecine, Chirurgie	01/06-11/06	45/54	118	97	10	11		46	13	Oui	Oui
D	SSR	09/05-03/06	2/3	6	4	2			2	1	Oui	Non
E	SSR, Médecine	04/06-05/06	0/12	8	5	1	1	1	1	1	Oui	Non
F	Médecine	05/06	1/1	1			1		0	0	Non	
G	SSR	04/06-09/06	1/2	6	2	1	3		0	0	Oui	Non
H	SSR	05/06-11/06	20/24	26	18	2	5	1	6	1	Oui	Oui
I	SSR	03/06-11/06	19/24	31	31				4	1	Oui	Oui
J	SSR	06/06	2/2	2				2	0	0	Non	
L	SSR, Médecine	05/06-10/06	13/13	25	25				3	1	Oui	Non
M	Médecine	06/06-10/06	4/6	9		1	8		3	1	Non	
N	SSR, Médecine	06/06-10/06	14/16	21	20		1		5	0	Oui	Non
P	Gériatrie, Transplantation	08/06-09/06	5/11	7	6		1		1	0	Oui	Non
Q	Médecine, Gériatrie	08/06-12/06	29/38	44	32	7	4	1	3	0	Oui	Oui
R	Médecine	09/06-10/06	3/4	5	2	1	1	1	2	1	Non	
S	Médecine	09/06-10/06	2/3	7	5		2		1	0	Oui	Non
T	SLD	09/06-	0/1	1	1				1	1	Non	
U	Médecine	09/06-	1/2	2			2		0	0	Non	
V	Médecine	09/06-	0/1	1			1		0	0	Non	
W	Réanimation	09/06-	0/0	1			1		1	1	Non	
X	Chirurgie	09/06-	0/0	5	1	2	2		0	0	Non	
Y	SSR	09/06-	1/2	1	1				0	0	Non	
AA	SSR	05/06-09/06	1/3	3	3				0	0	Oui	Non
AB	SSR	08/06-09/06	3/3	3	2	1			0	0	Oui	Non
AC	Médecine, SSR	09/06-10/06	1/2	3	3				1	0	Oui	Non
AD	Médecine	10/06-	1/1	1				1	0	0	Non	
AE	SSR	10/06-	0/0	1	1				0	0	Non	
AF	Médecine	09/06-10/06	0/1	2	2				0	0	Non	
AG	Réanimation	09/06-	1/1	1		1			0	0	Non	
AH	SSR	10/06-	1/1	1	1				0	0	Non	
AI	Chirurgie	11/06-	0/0	3	3				1	0	Non	
AJ	SSR	11/06-	1/1	1	1				0	0	Non	
AK	MR	11/06-	0/0	1	1				0	0	Non	
AL	Médecine	11/06-	0/1	2			1	1	0	0	Non	
AM	Médecine	11/06-	0/1	1		1			0	0	Non	
Total			202/285	436 (d)	331	37	59	9	107	23	15	5

(a) Origine du cas : NA = cas nosocomial acquis dans l'établissement ; NI = cas nosocomial importé d'un autre établissement ; C = cas communautaire (début de la maladie à domicile, en maison de retraite ou en EHPAD) ; I = origine inconnue. Note : les cas diagnostiqués en maison de retraite ou EHPAD sont considérés comme d'origine communautaire.

(b) Existence d'une transmission croisée entre patients (unité de temps et de lieu). (c) Si situation épidémique, au moins un nouveau cas de transmission croisée déclaré depuis moins d'un mois.

(d) 436 cas pour 433 patients (3 patients comptés 2 fois : 1 transféré de H vers B, 1 transféré de H vers G et 1 transféré de AJ vers Q).

SSR : soins de suite et réadaptation ; SLD : soins de longue durée. Les établissements ayant signalé un ou plusieurs nouveaux cas depuis le dernier bilan sont surlignés en jaune.

Tableau 2 : Episodes d'infection à *C. difficile*, Maisons de retraite et EHPAD, Nord-Pas de Calais, janvier à décembre 2006 (n=3)

Etab.	Type de services concernés	Période (mm/aa)	Souches 027 (n) / souches typées (II)	Cas (II)	Origine du cas (a)				Décès (n)	Décès imputables à l'ICD (n)	Situation épidémique (b)	Ep
					NA	NI	C	I				
K	EHPAD	04/06-10/06	2/2	8 (d)			8		3	1	Oui	
O	MR	06/06	1/1	1 (e)			1		0	0	Non	
Z	MR	09/06	0/0	4 (f)			4		0	0	Oui	
Total			3/3	13			13		3	1	2	

(a) Origine du cas : NA = cas nosocomial acquis dans l'établissement ; NI = cas nosocomial importé d'un autre établissement ;

C = cas communautaire (début de la maladie à domicile, en maison de retraite ou en EHPAD) ; I = origine inconnue.

Note : les cas diagnostiqués en maison de retraite ou EHPAD sont considérés comme d'origine communautaire.

(b) Existence d'une transmission croisée entre patients (unité de temps et de lieu).

(c) Si situation épidémique, au moins un nouveau cas de transmission croisée déclaré depuis moins d'un mois.

(d) 8 patients transférés vers des établissements de santé : 7 vers M et 1 vers P. Les décès mentionnés ici sont également repris dans le tableau 1.

(e) 1 patient transféré vers l'établissement de santé C.

(f) 1 patient transféré de l'établissement de santé X.

EHPAD : établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes ; MR : maison de retraite. Les établissements ayant signalé un ou plusieurs nouveaux cas depuis le dernier bilan sont surlignés en jaune.

Pour en savoir plus :

► Dossier « Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin) »

► Dossier sur le site du Ministère chargé de la Santé :

<http://www.sante.gouv.fr/htm/pointsur/nosoco/clostridium/accueil.htm>