

Clostridium difficile

Alain LOZNIEWSKI & Francine MORY

Commission des Agents Anti-Infectieux
Nancy 19 juin 2007

Acte I

Les années 70

Clindamycin-associated colitis. A prospective study

Tedesco et al. Ann Intern Med 1974

Clindamycin-associated colitis due to a toxin-producing species of *Clostridium* in hamsters

Bartlett et al. J Infect Dis 1977



Antibiotic-associated pseudomembranous colitis due to toxin producing clostridia

Bartlett et al. N Engl J Med 1978

***Clostridium difficile* and the etiology of pseudomembranous colitis**

Larson et al. Lancet 1978

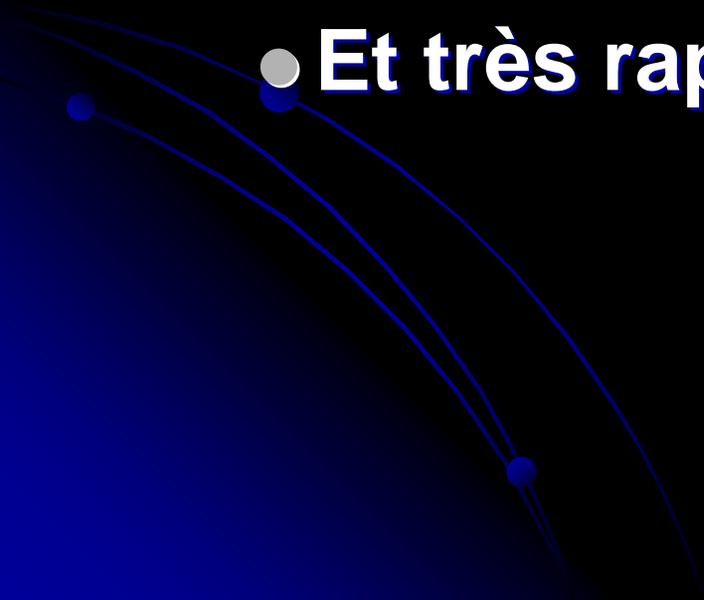


Acte II
Années 80 à 90

C. difficile est devenu

- **responsable de :**
 - **20-30% des diarrhées post-ATBpie**
 - **plus de 90% des CPM**
- **la 1ère cause de diarrhée infectieuse nosocomiale chez l'adulte**

Une évolution sous la pression

- **Au début : clindamycine**
 - **Puis aminopénicillines**
 - **Et très rapidement : céphalosporines**
- 

Le diagnostic bactériologique évolue mais est surtout basé sur la recherche des toxines dans les selles

- **Au début : recherche de l'effet cytopathique de la toxine B (laboratoires spécialisés)**
- **Puis : recherche des toxines A/B par techniques immunologiques : utilisables par tout laboratoire**

Acte III
de 2000 à nos jours

- **2000 – 2004 : le calme apparent**
- **2004 : alerte au Canada**

Hospitals battling outbreaks of *C. difficile*



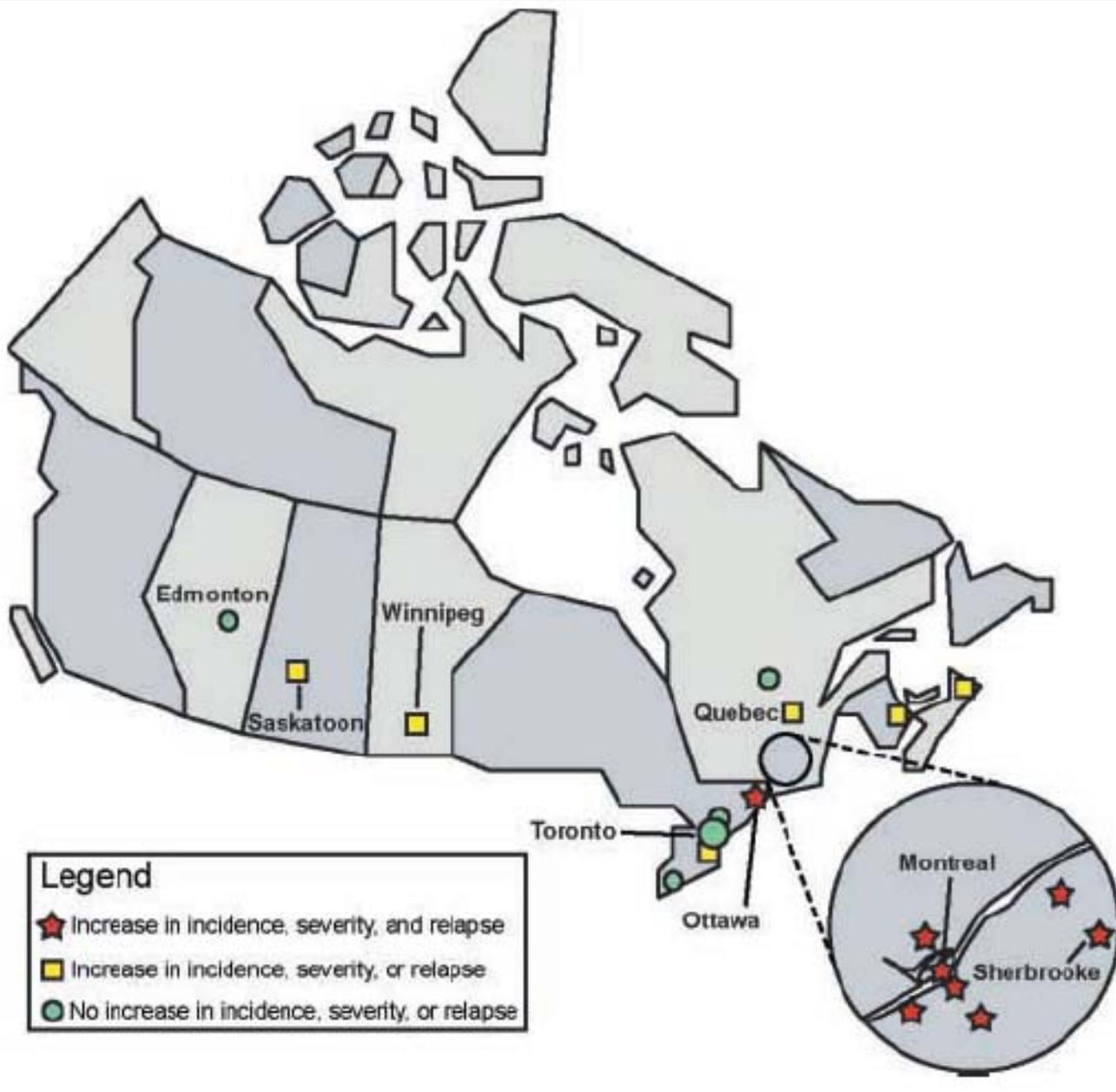
Courtesy of Isabelle Rocher

Previously healthy, 80-year-old Suzanne Cloutier Rocher died of *C. difficile*



Canagress

Proper hand-washing is essential to controlling *C. difficile*.



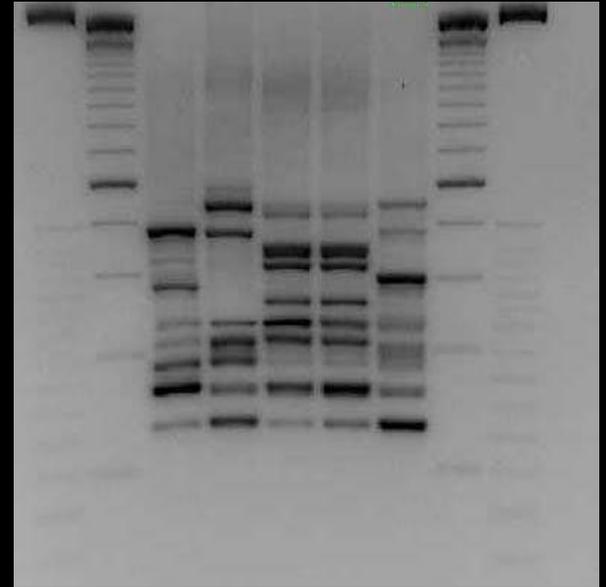
Souche épidémique

- **Toxinotype III**

- Délétion *tcdC* : hyperproductrice de toxines A et B
- Productrice de toxine binaire (CDT)

- **North American PFGE type 1 (NAP 1)**

- **Ribotype 027**



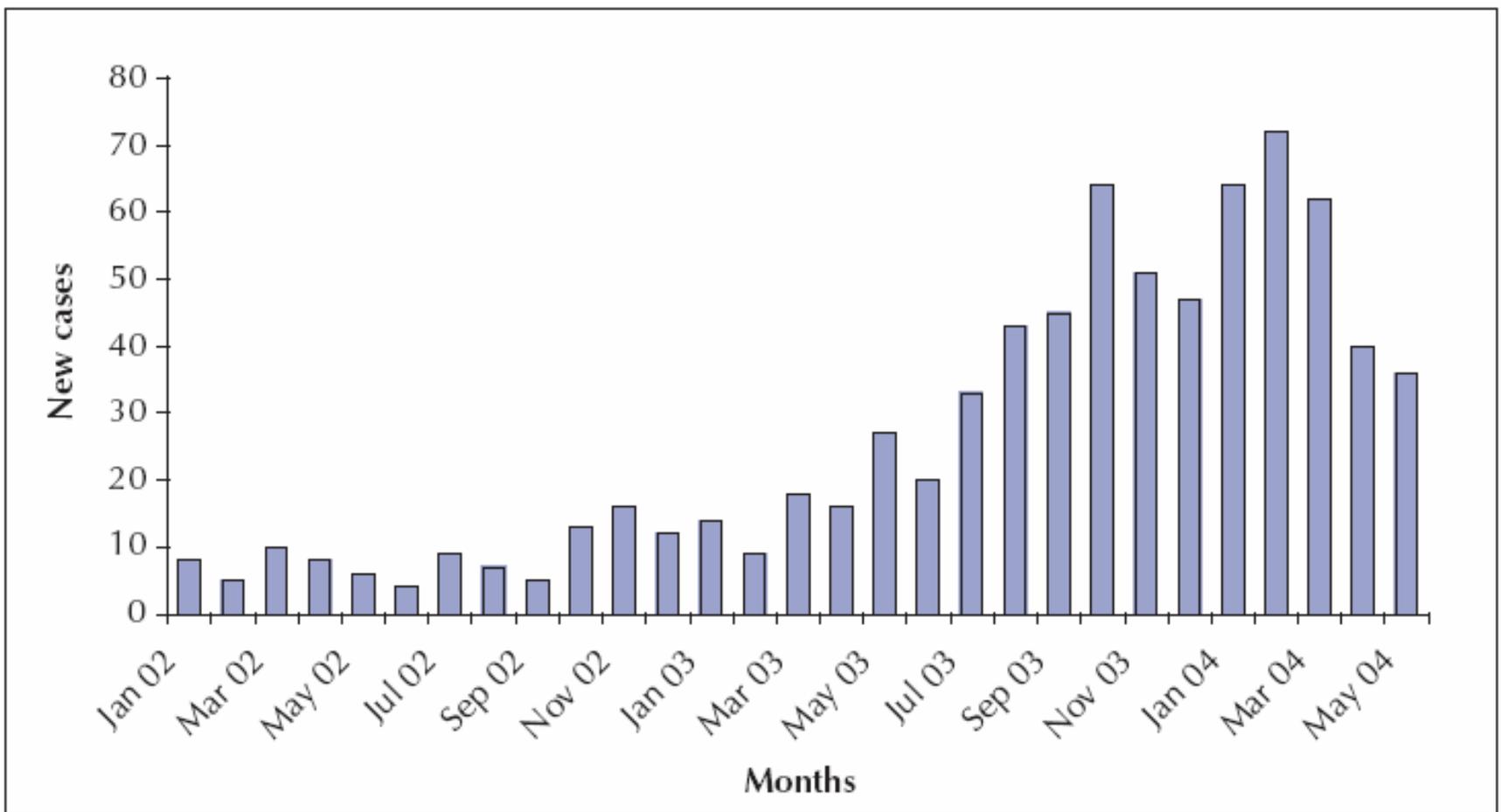


Fig. 1: New cases of nosocomial and community-acquired *Clostridium difficile*-associated diarrhea (CDAD; diagnosed by positive cytotoxin assay result) reported by the microbiology laboratory at the Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke.

- **2005 : Etude rétrospective – alerte aux USA**

NAP 1 = 51% de 187 souches isolées dans 8 hôpitaux US entre 2000 - 2003

● **McDonald et al. NEJM 2005**

Souche NAP1

- Avant 2000 :
 - Rarement isolée (USA : 14/6000 souches)
 - Sensible aux fluoroquinolones
 - Puis : devenue résistante aux fluoroquinolones
- 

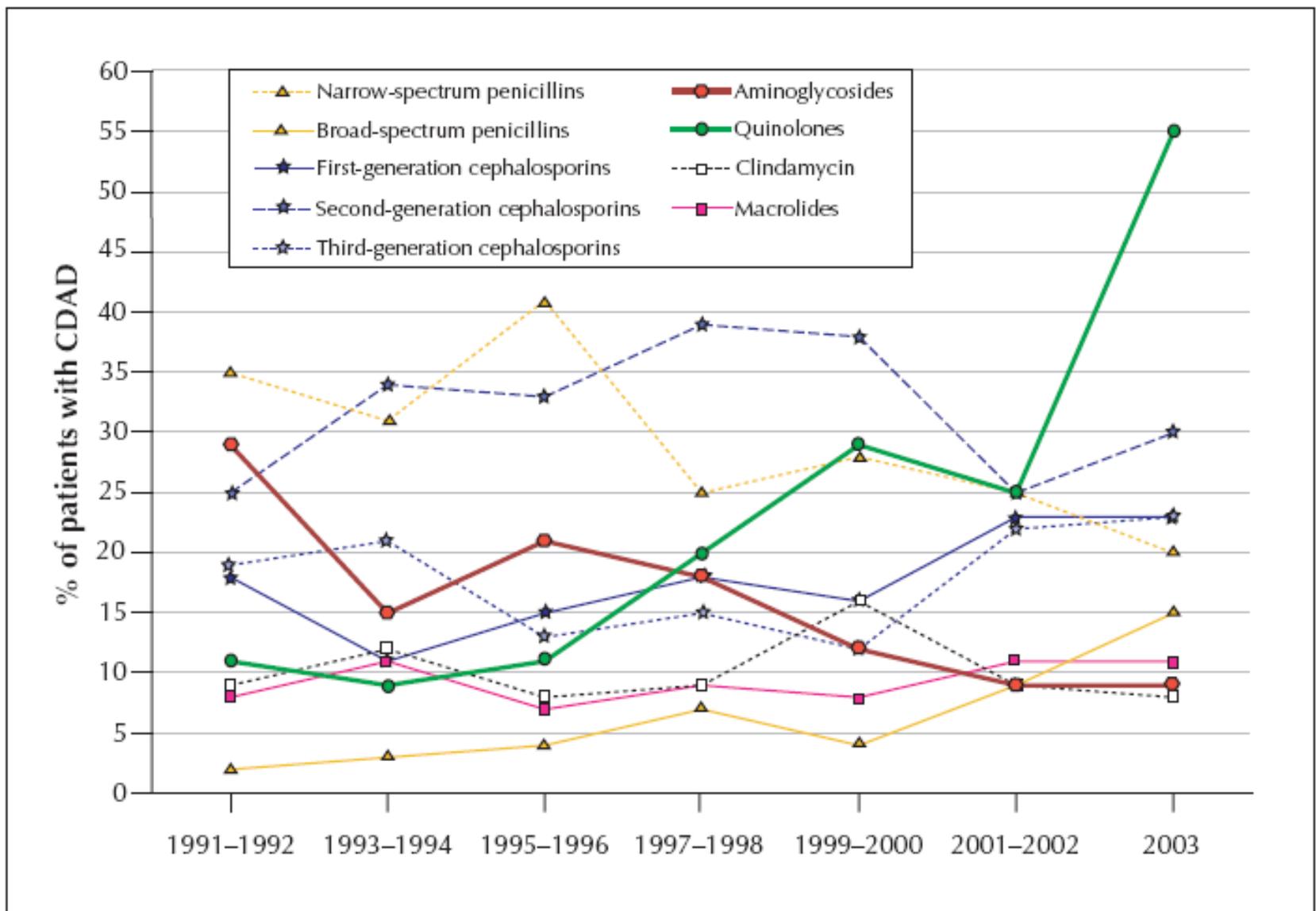
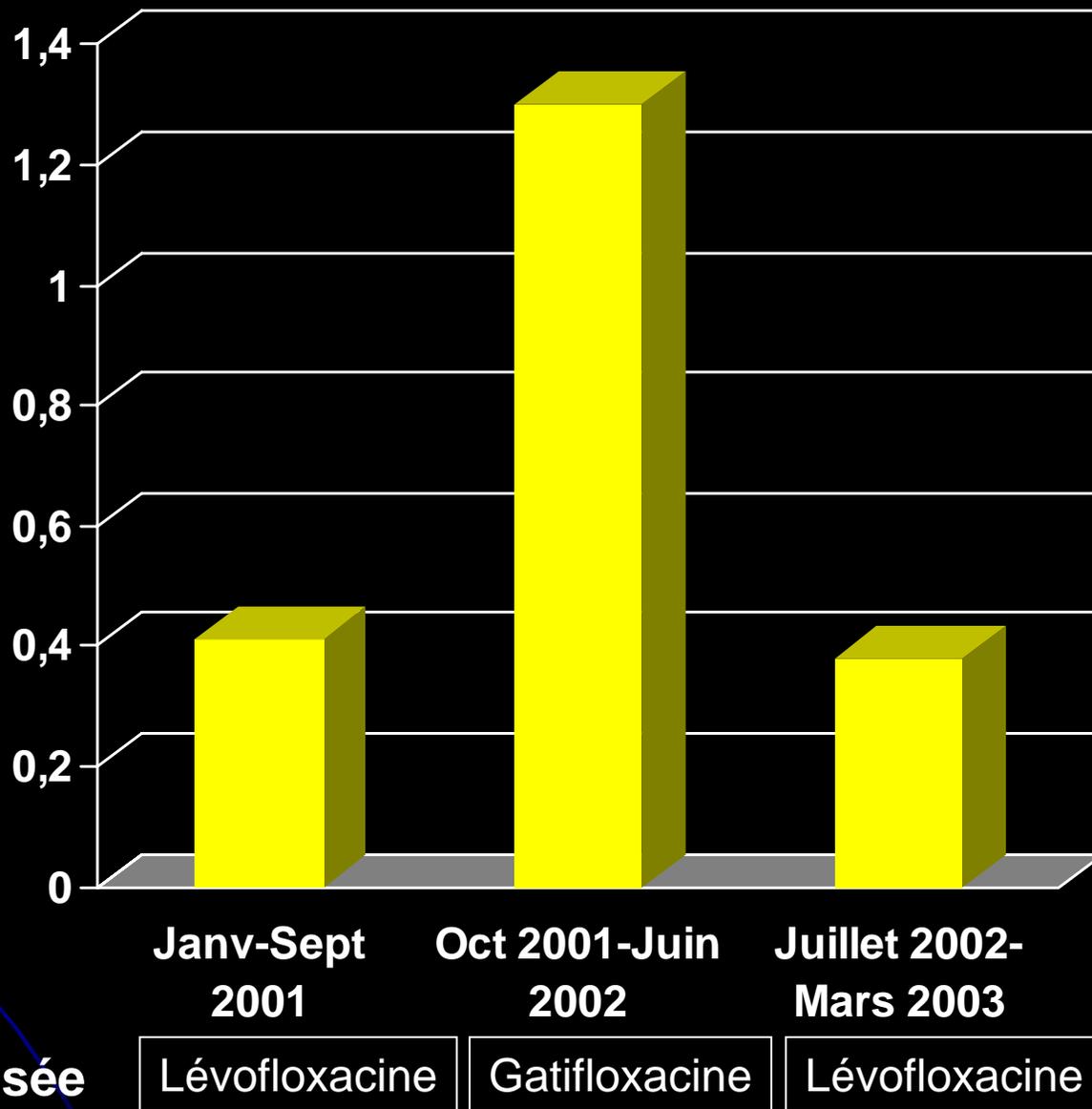


Fig. 2: Proportions of patients with CDAD by class of antibiotic received in the 2 months preceding the diagnosis of CDAD, 1991-2003.

Atlanta VA
Medical Center
Long séjour
100 lits

Nb de cas /
1000 patient-
jours



Fluoroquinolone utilisée

D'après Gaynes et coll. CID 2004

- **2005-2006 Alerte en Europe**

Royaume-Uni

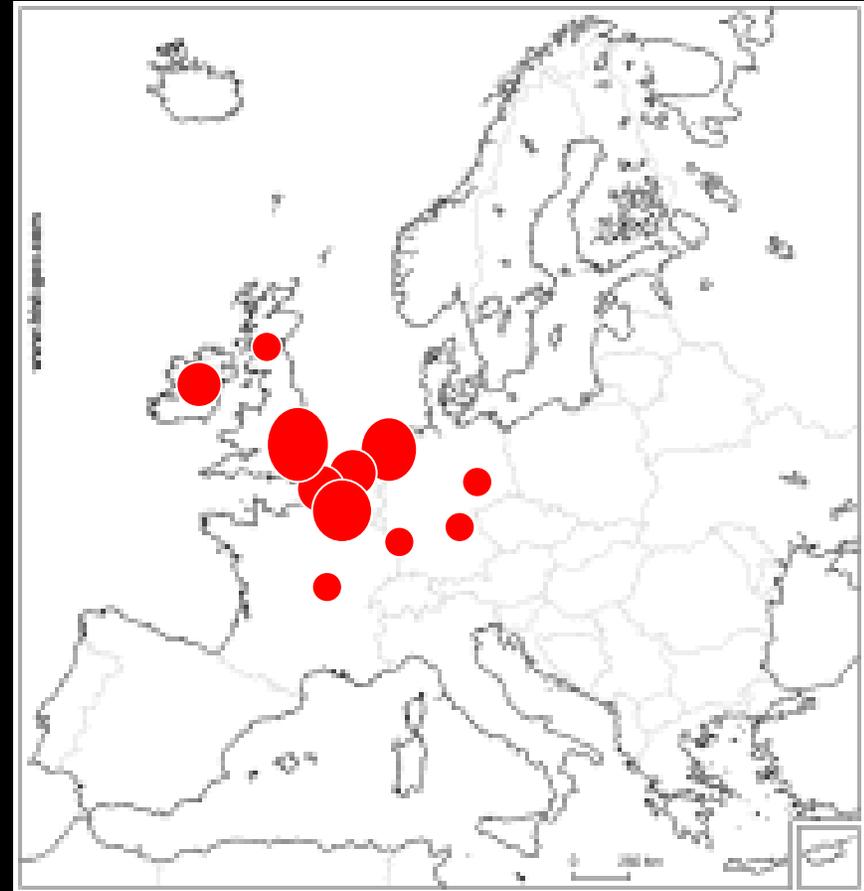
Puis : **Pays-Bas, Belgique**

Puis **France**

Tachon et coll.

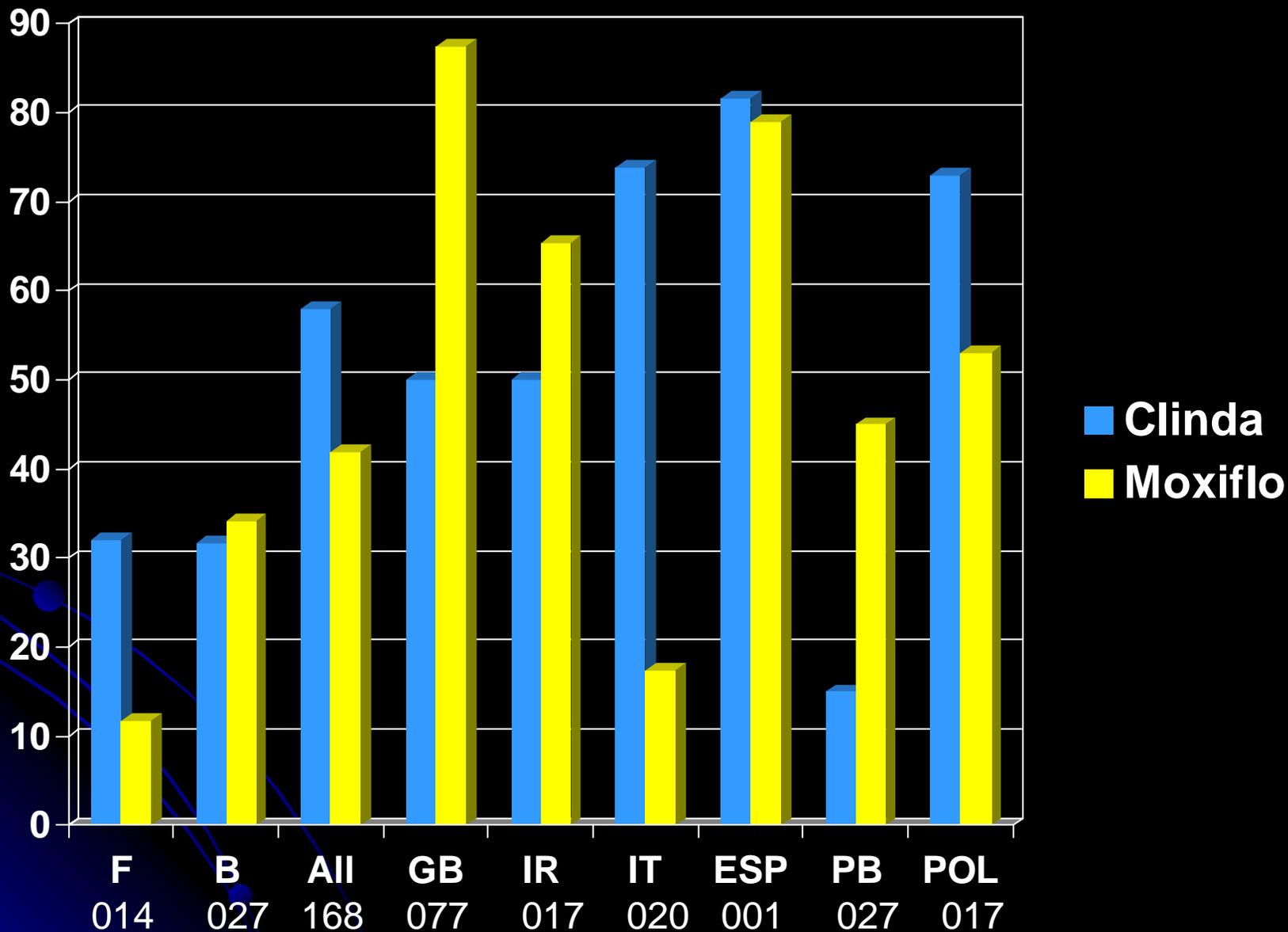
Eurosurveillance 2006

Aussi : **Luxembourg,**
Autriche (touriste
anglaise, souche Moxiflo^R
et MNZ^R), Irlande, Ecosse,
Pologne,



230 027 / 766 souches analysées

% de souches R



● Infection à *C. difficile* (ICD) sévère

- Hyperleucocytose $\geq 20\ 000/\text{mm}^3$
- Admission dans un ES pour traitement d'une ICD communautaire
- Admission en réanimation pour traitement de l'ICD ou de ses complications (choc...)
- Chirurgie (colectomie) pour mégacôlon , perforation ou colite réfractaire
- Décès (survenu dans les 30 j après début ICD) imputable

Si cas sévère ou situation épidémique

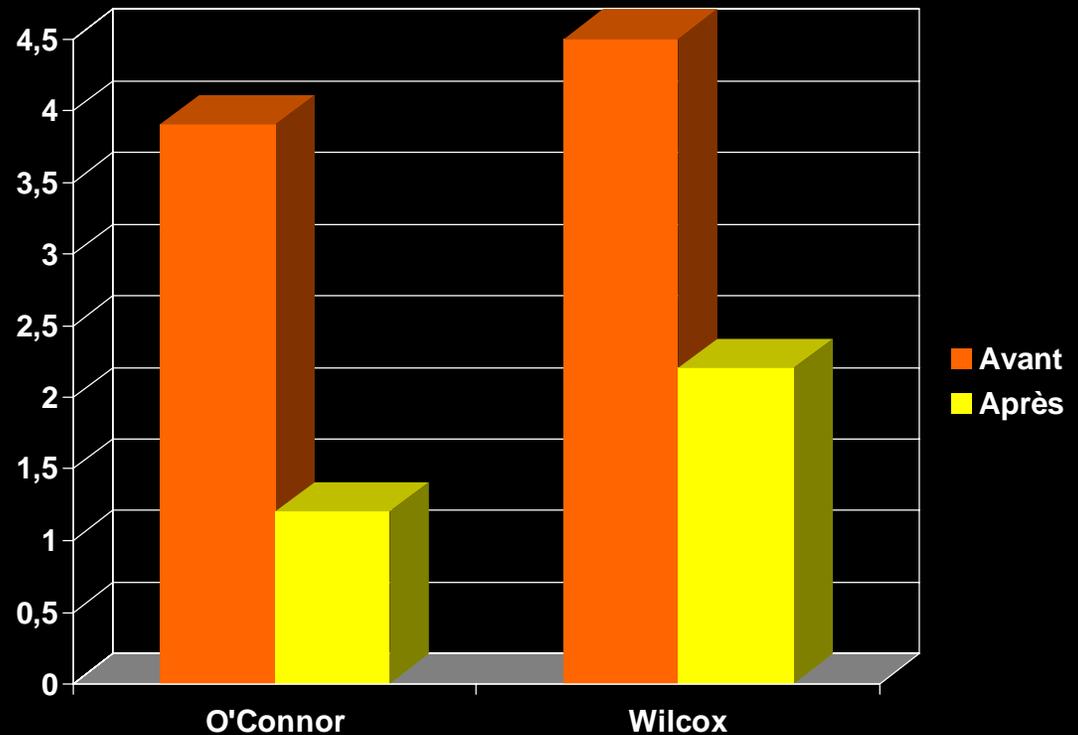
- **Mesures individuelles** (traitement + prévention du risque de transmission croisée)
- **Signalement externe** (CCLIN – DDASS)
- **Envoi de la ou des souche(s) par le laboratoire à un laboratoire expert**
 - Alsace, Lorraine, Champagne-Ardenne, Bourgogne, Franche-Comté → Laboratoire de Bactériologie – CHU, Nancy

Epilogue

- **Mise en place d'un réseau de surveillance**
 - National (INVS)
 - Régional
 - **Réseau de laboratoires : optimisation des tests biologiques**
 - Recherche des toxines A et B
 - Culture « toxigénique »
- 

- **Campagnes destinées à promouvoir le respect des mesures d'hygiène**
 - au sein des établissements de soins
 - mais aussi en milieu extra-hospitalier (infections communautaires à *C. difficile*)
 - **Poursuite des mesures de maîtrise en matière d'antibiothérapie**
- 

Incidence CDAD / 100 admissions avant et après réduction de la prescription des céphalosporines



O'Connor et al. QJM 2004

Wilcox et al. J Antimicrob Chemother 2004

