

8 ième Journée Nationale d'infectiologie 13 14 15 juin 2007 Dijon

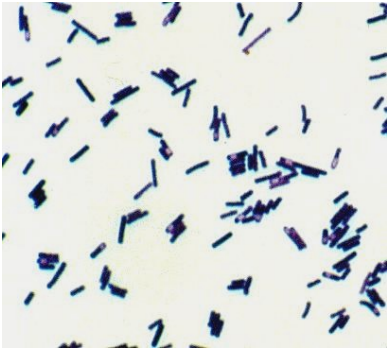
Clostridium difficile et hygiène des mains

Frédéric Barbut et Karine Blanckaert

Hôpital Saint-Antoine

C-CLIN Paris Nord





Clostridium difficile

(Bartlett JG et al., Ann Int Med. 2006)



Bactériologie

- BGP anaérobie strict
- Spore : forme de résistance
- Souches toxigènes (pathogènes) ou non toxigènes (non pathogènes)
 - Toxine A = « entérotoxine » = TcdA
 - Toxine B = « cytotoxine » = TcdB
 - \pm toxine binaire (rôle?)

Clinique

- 10-25% des diarrhées post-ATB
- > 95% des colites pseudomembraneuses (CPM)
- 10% des diarrhées nosocomiales
- Complications :
 - Megacôlon toxique, perforation digestive, choc septique
 - Rechutes : env. 20%
- Mortalité
 - Diarrhée simple : 0.6 % - 1.5%
 - Megacolon, perforation : 35-50%

Clostridium difficile : Epidémiologie

- Facteurs de risque

- âge > 65 ans
- hospitalisation
- facteurs modifiant l'écosystème digestif
- antibiotiques : nombreux !

Mc Farland LV et al, *N Engl J Med* 1989

Mc Farland LV et al, *J Infect Dis* 1990

Antimicrobial Agents that may Induce *Clostridium Difficile* Diarrhea and Colitis

Frequently associated

Ampicillin
Amoxicillin
Cephalosporins
Clindamycin

Occasionally associated

Penicillins other than ampicillin
Sulfonamides
Erythromycin
Trimethoprim
Quinolones



Rarely or never associated

Parenteral aminoglycosides
Tetracyclines
Chloramphenicol
Metronidazole
Vancomycin

Clostridium difficile : Epidémiologie

• Incidence à l'hôpital

- 1 – 10 p. 1000 admissions
- origine nosocomiale > 70% des cas
- le portage asymptomatique est plus fréquent que l'infection

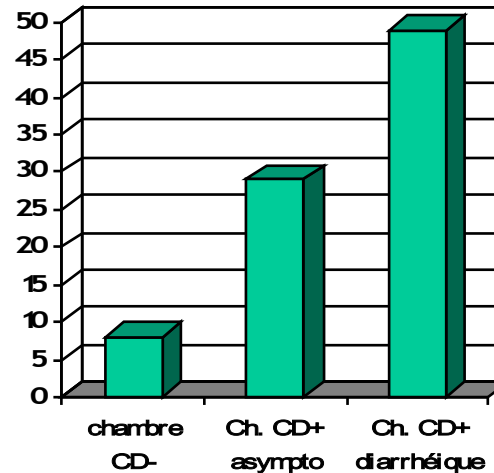
Olson MM et al, ICHE 1994
Alfa MJ et al, J Clin Microbiol 1998
Svenungsson et al. JCM 2003
Barbut F et al, ICHE 2007

Auteurs (année)	Service	Durée (mois)	Nb de pts	Portage à l'admission (%)	Acquisition (%)
McFarland (1989)	Méd.	11	428	7	21*
Samore (1994)	Med+ chir+USI	5	496	11	15**
Clabots (1992)	Méd.+Chir	9	634	10.2	8.5***

* 63% asymptomatique, ** 73% asymptomatique, ***95% asymptomatique

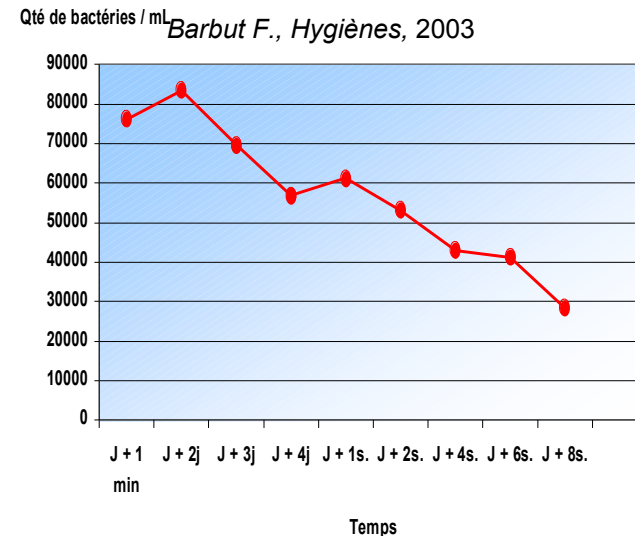
Transmission *C. difficile*

- Modes de transmission
 - Mains du personnel
 - Environnement ++
- Facteurs favorisant la transmission
 - ◆ La diarrhée (La transmission est corrélée à l'intensité de la contamination environnementale du cas) (Samore *et al.* Am J Med 1996)
 - ◆ La résistance des spores dans l'environnement
 - ◆ La promiscuité des patients
 - ◆ La pression de colonisation (Duberke E., Arch Intern Med 2007)
 - ◆ La pression antibiotique



McFarland LV,
NEJM 1989

Persistence de *Clostridium difficile* (souche de sérotype C)
sur des dalles en résine vinylique



Clostridium difficile : évolution récente

- Situation préoccupante

- augmentation de l'incidence des ICD
- augmentation de la sévérité des ICD
- moins bonne réponse au métronidazole
- FQ = important facteur de risque d'ICD

Pépin J et al, *CMAJ* 2005

McDonald LC et al, *Emerg Infect Dis* 2006

Musher DM et al., *Clin Infect Dis*, 2005

Loo V. et al., *NEJM*, 2005

- Emergence et dissémination rapide d'un clone hypervirulent

- Pulsotype NAP1, **PCR-ribotype 027**
- Toxine binaire (+)
- Résistance aux nouvelles FQ
- Délétion du gène *tcdC*
(répresseur de la transcription de *tcdA* et *tcdB*)
- Hyperproduction de toxines A et B
- 50-80% des souches isolées au Québec et aux EU
- <0.3% des souches avant 1990

Loo VG et al, *N Engl J Med* 2005

McDonald LC et al, *N Engl J Med* 2005

Warny et al. *The Lancet* 2005

- Emergence du clone en Europe

(GB, Pays-Bas, Belgique)

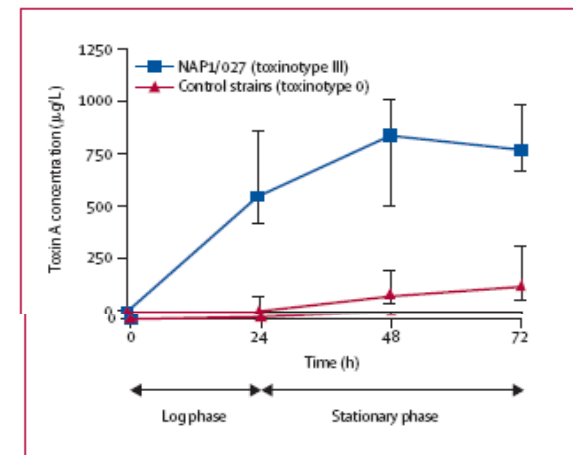
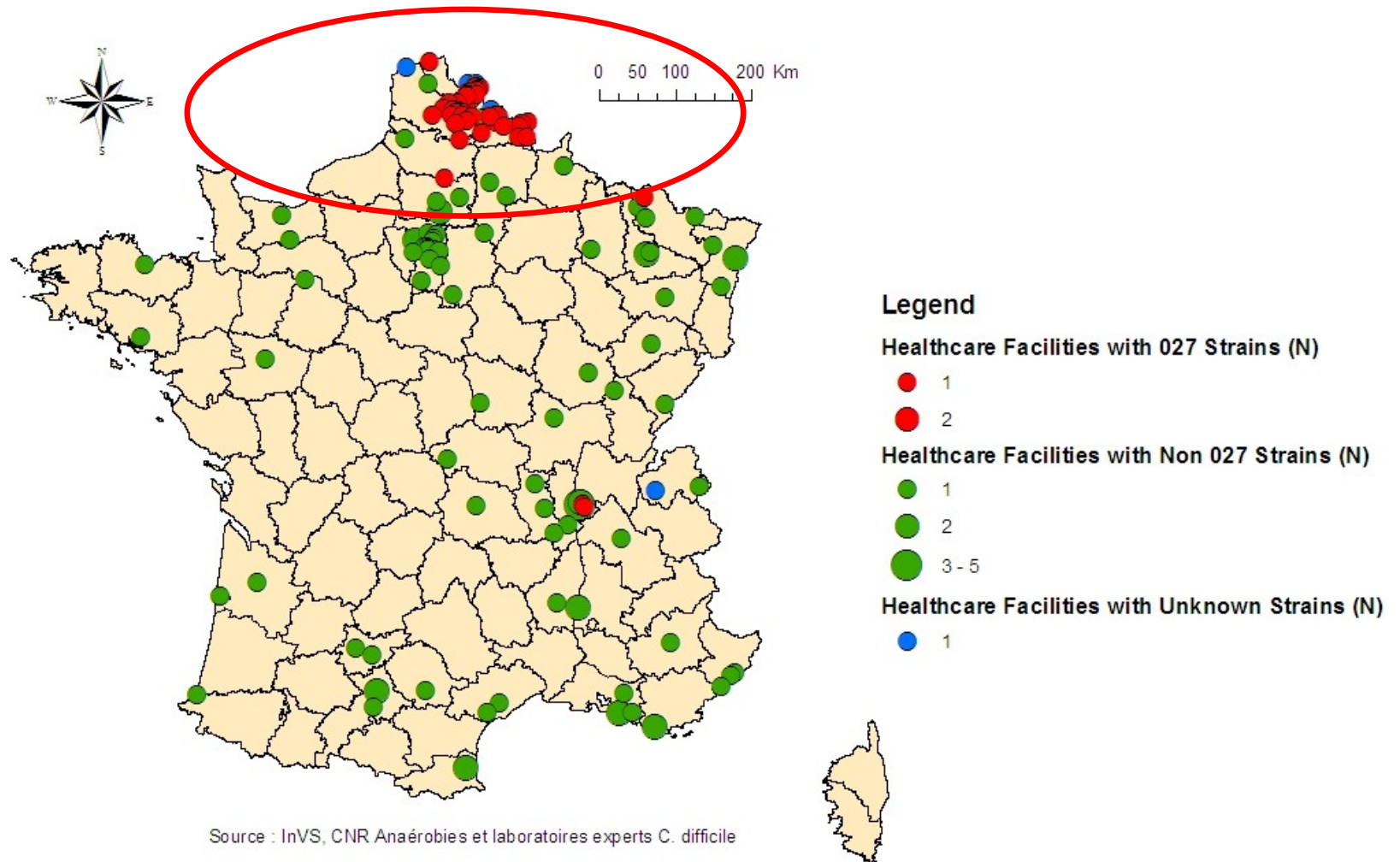


Figure 3: In vitro production of toxins A and B by *C. difficile* isolates. Median concentration and IQRs are shown. *C. difficile* strains included 25 toxinotype 0 and 15 NAP1/027 strains (toxigenotype III) from various locations.

Localisation des foyers d'ICD, France, 2006-2007 (n=145)



Hypothèses

- Pression de sélection antibiotiques (utilisation croissante des fluoroquinolones)
- Plus grande résistance des spores (Underwood S., 158^{ème} ASM, 2006)
- Utilisation des produits hydro-alcooliques (PHA)

Some infection control professionals have suggested that the observed increase in CDAD may be due to increased use by healthcare workers of alcohol-based hand rubs (ABHRs), which have poor activity against spore-forming organisms.^{12,13}

(Boyce JM et al. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27:479-483)

Manuportage de *C. difficile*

Auteurs (années)	Nb patients	Contamination des mains (%)	Remarques
McFarland (1989)	35	59 % <i>Sous les ongles (43%) Doigts ou paumes (37%) Sous les bagues (20%)</i>	Après les soins d'un patient CD +
Struelens (1986)	7	28,6 %	Après les soins d'un patient culture +
Samore (1996)	73	14 %	30' suivant les soins à patient ayant une ICD

Manuportage de *C. difficile*

- La contamination des mains est corrélée à l'intensité de la contamination environnementale (*Samore MH, Am J Med 1996*)

Sites environ. positifs (%)	N de cas avec pvt environnem. et personnel	Nb de personnel+ / Nb de personnel prélevé
0	12	0/25
1-25	5	0/11
26-50	5	1/12 (8%)
>50	6	9/25 (36%)

- La contamination des mains est corrélée à la nature des contacts (examen médical, toilettes, changes)

Manuportage de *C. difficile*

- La contamination des mains persiste en dépit du traitement des mains (*MacFarland LV, NEJM 1989, 320, 204-10*) :
 - 47% (7/15) des personnels ayant réalisé un soin sans gant et sans hygiène des mains
 - 88% (14/16) des personnels qui ont réalisé soins sans gant + lavage des mains au savon doux
 - 14% (1/7) des patients qui ont réalisé soins sans gant + hygiène des mains avec savon antiseptique (Chlorhexidine 4%)
 - 0% (0/4) des personnels ayant porté des gants
- Quelle est la forme des bactéries présentes sur les mains : f. végétatives ou spores?

Spectre d'activité des principaux agents antiseptiques utilisés pour l'hygiène des mains

(Kampf G., Clin Microbiol. Review, 2004
Joly B., Antisepsie et désinfection)

Agents	Bactéries	Mycobactéries	Spores
Chlorhexidine (2-4%)	+++	- / (+)	-
Ethanol (60-85%)	+++	++	-
Isopropanol (60-80%)	+++	++	-
Povidone iodée	+++	++	++
Chlore	+++	++	++

Etudes expérimentales de l'activité des savons sur les mains contaminées par *C. difficile*

(Bettin K et coll., ICHE 1994, 15, 697-702)

Contamination expérimentale des mains de 10 volontaires

Inoculum = $6.7 \log_{10}$ CFU (47% de spores)

Méthode des empreintes

	Numération (moy \log_{10})			
	AVANT lavage	APRES savon doux	APRES savon chlor. 4%	p
Mains nues				
pulpe doigts	5.2	2.0 \pm 0.2	2.1 \pm 0.2	NS
phalanges	5.5	2.4 \pm 0.2	2.5 \pm 0.3	NS

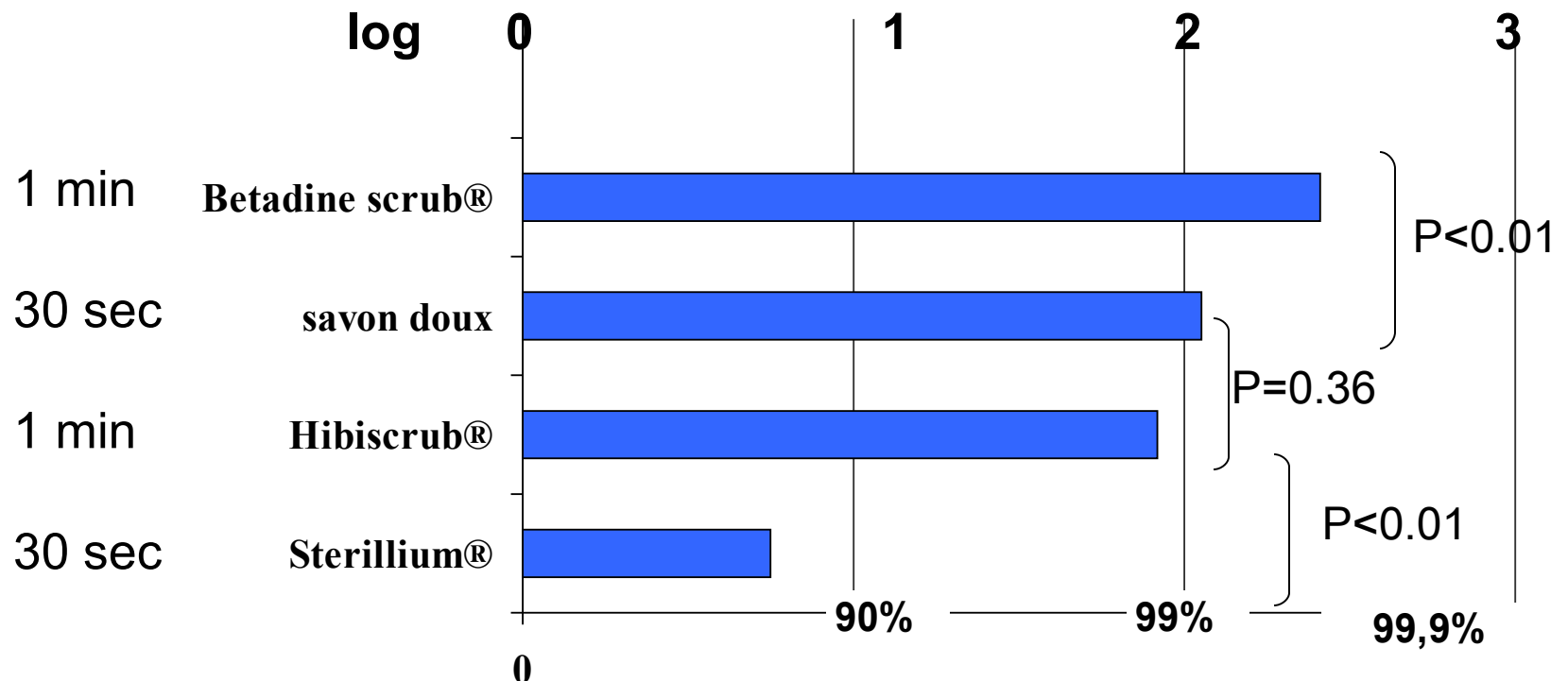
Etudes expérimentales de l'activité des savons sur les mains contaminées par *C. difficile*

(Barbut F. et coll., *Hygiènes*, 2003, 5, 449-55)

Contamination expérimentale des mains de 14 volontaires

Contamination initiale : 4.2 à 4.8 log₁₀ UFC/ml

Méthode du jus de gants



Etudes expérimentales de l'activité des savons sur les mains contaminées par *C. difficile*

(Leischner J. et coll., ICAAC 2005, LB29)

Facteur de réduction
bactérienne (\log_{10} CFU/cm²)

Chlorhexidine

2.46

SHA

1.7-1.9

} p<0.05

Après utilisation des SHA, 36% des spores sont transférées après une poignée de mains

Infections à *C. difficile* et solutions hydroalcooliques

Boyce JM et al. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27:479-483

Absence de corrélation

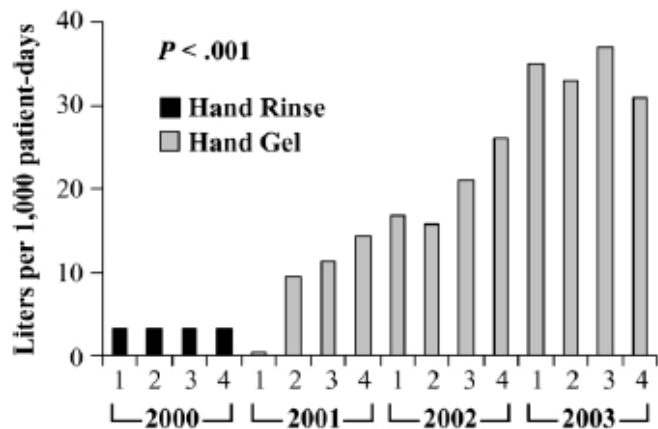


FIGURE 1. Use of alcohol hand rub by healthcare workers, in liters per 1,000 patient-days, per quarter, 2000-2003.

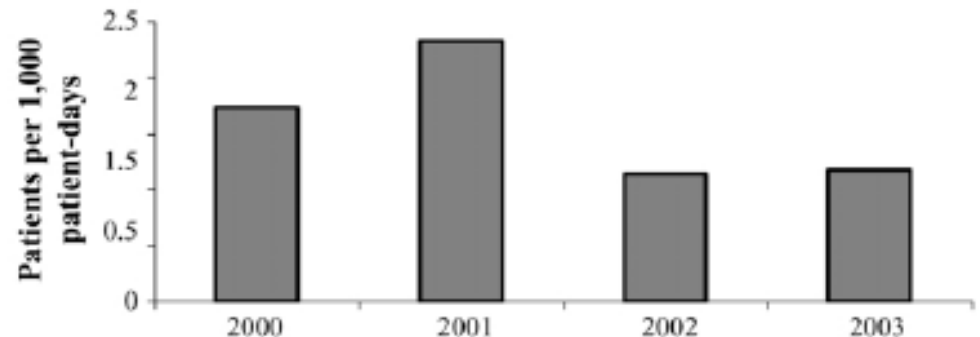


FIGURE 2. Number of patients with 1 or more tests positive for *Clostridium difficile* toxin per 1,000 patient-days, 2000-2003.

Infections à *C. difficile* et solutions hydroalcooliques

Gordin FM., ICHE, 2005, 26, 650-53

Implantation SHA

Nb de patients jours	Incidence 1998-2000 (p/10000 pt-j)	↓	Incidence 2001-2003 (p/10000 pt-j)	p
SARM	8.44		6.32 (-21%)	0.005
ERV	4.33		2.46 (-41%)	0.001
<i>C. difficile</i>	3.24		3.38	0.78

Les recommandations nationales et internationales

Canada (INSPQ, 2006)

« Il est préférable de recommander un lavage des mains au lavabo avec un savon antiseptique après un contact avec un patient atteint de DACD (ou de son environnement) afin d'éliminer mécaniquement la majorité des bactéries sporulées. Le recours à un gel alcoolisé doit être encouragé en l'absence d'installations adéquates suivi d'un lavage des mains dès que possible ».

USA (Sunshine and McDonald, CCJM, 2006, 73, 188-197)

Alcohol is not effective in killing *C difficile* spores. Therefore, if a hospital is experiencing an outbreak, it is prudent for health care workers to wash their hands exclusively with soap and water when caring for patients with known CDAD

GB (HPA 2003)

One of the key interventions shown to be effective in both general terms of preventing healthcare associated infection and specifically against the spread of *C. difficile* associated diarrhoea (CDAD) is hand washing (Jones & MacGowan, 1998).

Les recommandations nationales et internationales

ECDC (*Vonberg, RP, Lancet Inf Dis 2007, submitted*)

Alcohol does not kill spores. **Do not use alcohol-based hand rub as the only hand hygiene measure** when caring for suspected or proven CD positive patients (IB)

Besides the use of **gloves**, meticulous hand washing is recommended for all staff after contact to body substances or any other potential contamination of hands when caring for known CDAD patients (IB)

France (Avis du CTINILS, 21 août 2006)

1- **port de gants**

2- 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).

CONCLUSION

- Les produits pour l'hygiène des mains sont peu efficaces sur *C. difficile*, cependant :
 - Réduction > 80-90% de la contamination des mains (formes végétatives)
 - Résultats expérimentaux sans doute éloignés de la réalité
 - Résultats obtenus avec une seule souche non pathogène
 - L'augmentation d'incidence d'ICD a été attribuée à l'introduction d'une nouvelle souche de *C. difficile* mais pas à l'augmentation d'utilisation des PHA
- Pas de remise en cause de la politique générale de diffusion des solutions hydro-alcooliques...
 - Méthode de référence (C.T.I.N.I.L.S et C.S.H.P.F.)
 - mais mesures complémentaires en cas de diarrhée à *C. difficile* (*gants + lavage des mains*)