



Surveillance des BMR :
Module optionnel de surveillance des
Infections à *Clostridium difficile*
proposé par le Cclin Ouest

(d'après le protocole européen de l'enquête pilote ECDC : European surveillance of *Clostridium difficile* infections « ECDIS-Net » pilot Surveillance Protocol version 1.2. ECDC, May 2013)

Protocole 2017

Groupe de travail :

Dr Aupée Martine

Dr Canivet Anne

Mme Dixon Marie-Yvonne

Dr Fontaine Erika

Mme Garreau Nadine

Mme Glorion Sophie

Dr Sénéchal Hélène

Relecteurs :

Membres du groupe de travail BMR du CClin ouest

Correspondants :

Hélène Sénéchal et Sophie Glorion

CClin Ouest

CHU de Rennes Hôtel Dieu

35064 Rennes Cedex 2

Tél : 02 99 87 35 30

Résumé des modifications du protocole de surveillance interrégionale ICD 2017 Cclin Ouest

Précision sur les critères d'exclusion : cf p. 8

- Les prélèvements en doublon c'est-à-dire ayant lieu ≤ 14 jours après le début de l'infection,
- Les prélèvements avec présence d'ICD pour un enfant de moins de 2 ans, même présentant une diarrhée mais sans preuves cliniques convaincantes associées, parce que beaucoup d'enfants sont porteurs sains de *C. difficile*,
- Les ICD diagnostiquées par anatomopathologie.

Précision sur les nouvelles recommandations 2016 ESCMID (European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases) : cf p. 18-19

Table des matières

CONTEXTE	5
OBJECTIFS	6
PERIODE DE SURVEILLANCE	6
DEFINITION D'UNE INFECTION A CLOSTRIDIUM DIFFICILE	6
CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION	7
RECUEIL DES DONNEES	8
ANNEXE 1 : FICHE ETABLISSEMENT – MODULE ICD	12
ANNEXE 2 : FICHE INFECTION CLOSTRIDIUM DIFFICILE – MODULE ICD.....	12
ANNEXE 3 : LOGIGRAMME DIAGNOSTIC ICD – MODULE ICD.....	12

CONTEXTE

En réponse aux problèmes émergeant avec les infections à *Clostridium difficile* (ICD), un groupe de travail du Centre Européen de prévention et de contrôle des infections (ECDC) en collaboration avec le centre américain de prévention et de contrôle des infections (CDC) a publié des données sur les modifications épidémiologiques des ICD, donné des définitions des cas d'ICD et émis des recommandations pour la surveillance des ICD.

Une surveillance coordonnée par le ECDC en 2008 a révélé une incidence moyenne de 4,1 pour 10000 journées d'hospitalisation [0,0-36,3], supérieure de près de 70% aux résultats obtenus dans une étude européenne précédente menée en 2005 (2,45 pour 10 000 journées d'hospitalisation ; [0,13-7,1]).

Une standardisation des modalités de surveillance de l'incidence des ICD devrait faciliter le suivi épidémiologique de ces infections et représente un outil essentiel dans leur prévention et leur contrôle.

En 2013, l'ECDC a publié un protocole standardisé pour la surveillance des ICD. Ce protocole pilote se décline en deux parties : un protocole « allégé » et un protocole « amélioré » qui recueille des facteurs de risque supplémentaires et des données microbiologiques détaillées (typages et tests de sensibilité).

Le CCLin Ouest propose un module optionnel de suivi des ICD dans le cadre de la surveillance des bactéries multi résistantes (BMR) coordonnée par le groupe BMR Raisin (Réseau d'Alerte, Investigation et Surveillance des Infections Nosocomiales). Cette surveillance s'appuie sur le protocole européen « allégé » de surveillance des ICD dans les établissements de santé (ES).

OBJECTIFS

Les objectifs de la surveillance des infections à *Clostridium difficile* (ICD) sont :

- Estimer l'incidence des ICD dans les établissements de santé ;
- Estimer la quantité globale d'ICD (incluant les cas d'ICD récurrentes) ;
- Proposer aux établissements participants un outil de mesure standardisé et permettant des comparaisons inter-établissements ;
- Evaluer les précautions complémentaires mises en place afin de limiter la diffusion des CD.

PERIODE DE SURVEILLANCE

Le recueil des données se fait sur **l'année complète** (même si la surveillance des BMR est faite au sein de l'établissement sur une période de 3 mois).

DEFINITION D'UNE INFECTION A CLOSTRIDIUM DIFFICILE

Une infection à *Clostridium difficile* doit répondre à au moins un des critères suivants :

- Selles diarrhéiques ou mégacôlon toxique ET le test EIA GDH ou recherche de toxine A et/ou B positif sur les selles ou souche toxigène de *C. difficile* mise en évidence par culture ou un autre moyen (par exemple par PCR) (Cf Annexe 3 logigramme du diagnostic d'ICD),
- Colite pseudomembraneuse confirmée par endoscopie gastro-intestinale basse,
- Histopathologie du côlon caractéristique d'une infection à *C. difficile* (avec ou sans diarrhée) sur un prélèvement réalisé durant une endoscopie, une colectomie ou une autopsie.

Remarque : en général, la détection de *C. difficile* chez des enfants de moins de 2 ans présentant une diarrhée ne devrait pas être considérée comme une ICD parce que beaucoup d'enfants sont porteurs sains de *C. difficile*. Ces cas d'ICD seront inclus uniquement en présence de preuves cliniques convaincantes associées.

CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION

🌟* **Pré-requis : l'établissement doit être inscrit à la surveillance BMR pour pouvoir participer à cette surveillance**

➤ **Etablissements :**

La surveillance des ICD est optionnelle.

Tous les établissements de santé de l'interrégion Ouest inscrits à la surveillance BMR peuvent participer à la surveillance des ICD.

➤ **Services :**

La surveillance sera réalisée sur l'ensemble des services d'hospitalisation complète. Une possibilité de surveiller quelques services uniquement sera accordée aux établissements ayant un nombre d'ICD annuel > 100 ICD/an.

Les Ehpad rattachés à un établissement de santé peuvent participer à cette surveillance.

➤ **Patients :**

Tous les patients en hospitalisation complète – c'est-à-dire ayant passé au moins une nuit à l'hôpital – sont inclus (urgences portes, médecine, chirurgie).

Sont **exclus** les patients qui sont pris en charge en hospitalisation ambulatoire ou équivalent (service de médecine ou de chirurgie ambulatoire, séances de dialyse...).

➤ **Cas d'infection à *C. difficile* :**

Inclure les cas d'ICD si :

- Le diagnostic biologique d'ICD est posé pendant la période de surveillance, même si le patient était déjà présent avant le début de la période ;

Remarque : si le diagnostic microbiologique est posé par exemple le 2 janvier 2017 et que le début des signes cliniques est le 30 décembre 2016, ce patient est inclus dans la surveillance ;

- Les cas de rechute sont inclus si la date de début de l'épisode de rechute survient entre 2 et 8 semaines après l'épisode précédent (délai > 2 semaines et ≤ 8 semaines) ;

Remarque : si les signes cliniques surviennent dans un délai inférieur à quinze jours par rapport à une première infection, ce patient est considéré non guéri de sa première ICD. C'est un doublon et ce patient n'est pas inclus dans la surveillance.

- Les cas d'ICD qui débutent plus de 8 semaines après le début de l'épisode précédent sont considérés comme des nouveaux cas (récidives).

Exclure les cas d'ICD suivants :

- Les prélèvements en doublon c'est-à-dire ayant lieu ≤ 14 jours après le début de l'infection,
- Les prélèvements avec présence d'ICD pour un enfant de moins de 2 ans, même présentant une diarrhée mais sans preuves cliniques convaincantes associées, parce que beaucoup d'enfants sont porteurs sains de C. difficile,
- Les ICD diagnostiquées par anatomopathologie.

RECUEIL DES DONNEES

Le recueil des données est réalisé de façon prospective.

Sont à recueillir :

- ✓ des données établissement : une fiche établissement par ES (cf. annexe 1)
- ✓ des données concernant l'ICD : une fiche par ICD (cf. annexe 2)
- ✓ les précautions mises en place (fiche ICD) : **le recueil de ces informations sur le terrain est fortement recommandé** (évaluation des pratiques). **Ce recueil doit se faire sans délai pour évaluer les moyens mis à disposition des équipes et apporter des mesures correctives.**

Les données de la fiche établissement et des fiches ICD sont ensuite saisies directement dans l'application WEBBMR du CClin Ouest.

Une vérification et un contrôle de cohérence des données sont ensuite réalisés par le CClin avant analyse.

Données établissement

(cf. fiche établissement Annexe 1)

- Code ES : code anonyme de l'établissement correspondant au code de la surveillance BMR
- Statut ES : statut de l'établissement
- Type ES : type d'établissement
(ces informations sont pré remplies à partir de l'annuaire du CClin au moment de l'inscription)

NB : La surveillance des ICD doit être réalisée sur l'année complète.

Pour la période de surveillance complète, précisez :

- Nombre de lits surveillés,
- Nombre d'admissions,
- Nombre de journées d'hospitalisation,
- Nombre de recherches *Clostridium difficile* au laboratoire
- Nombre de coprocultures pour la recherche d'agents pathogènes (autres que CD) réalisées au laboratoire

Pour le secteur Ehpad :

- Nombre de lits surveillés,
- Nombre de journées d'hébergement,
- Nombre de recherches *Clostridium difficile* au laboratoire
- Nombre de coprocultures pour la recherche d'agents pathogènes (autres que CD) réalisées au laboratoire

Algorithme de techniques de laboratoire utilisées pendant la période d'enquête

Données ICD

(cf. fiche ICD Annexe 2)

Remplir une fiche par ICD (plusieurs fiches ICD possibles par patient)

- Code établissement (pré-rempli)
- Numéro de fiche ICD (incrémenté automatiquement par l'application web)
- Période de surveillance (année)

Données patient :

Date de naissance, sexe, date d'admission dans le service, date d'entrée dans l'établissement

Données ICD :

- Date de début des signes cliniques d'infection (diarrhée)
- Date du prélèvement biologique confirmant cette infection
- S'agit-il d'une rechute d'ICD ? Oui Non (définition rechute : voir Critères d'inclusion et d'exclusion)
- Si oui, quel est le numéro de la fiche précédente la plus récente pour ce même patient ?
- S'agit-il d'une nouvelle infection (récidive) ?
- Si oui quel est le numéro de la fiche précédente pour ce même patient ?
- Origine de l'ICD :
 1. Acquis dans l'ES : début des symptômes au moins 48 h après l'admission dans l'ES
 2. Importée d'un autre ES : début des symptômes durant les 4 semaines suivant la sortie d'un ES.
 3. Importée d'un Ehpad : début des symptômes durant les 4 semaines suivant la sortie d'un Ehpad
 4. Communautaire : si début des symptômes hors ES et sans sortie d'hôpital dans les 12 semaines précédentes, ou début des symptômes dans les 48 h suivant l'admission dans l'établissement et non précédé d'un séjour en ES dans les 12 semaines précédentes,
 5. Indéterminée : si patient sorti d'un établissement de santé entre 4 et 12 semaines avant le début des symptômes
 9. Inconnue

Evaluation des précautions complémentaires mises en place

Le service doit avoir été informé par le laboratoire ou l'équipe opérationnelle d'hygiène de l'existence d'une ICD et des précautions à mettre en place. Celles-ci font l'objet d'une prescription médicale (nominative ou protocole établissement).

NB : Les précautions complémentaires mises en place ne sont pas évaluées si le patient est sorti ou décédé.

L'évaluation est faite de façon prospective par évaluation des moyens mis en place pour l'application de ces mesures.

Moyens mis à disposition :

- Chambre individuelle : Oui / Non
- Surblouses imperméables à manches longues à usage unique + gants à usage unique : Oui / Non
- Produits pour une hygiène des mains adaptée (Savon simple + PHA) : Oui / Non
- Produits pour le bio nettoyage :
 - Détergent + eau de javel à 0.5% : Oui / Non
 - Autre produit efficace sur CD : Oui / Non
- Gestion des excréta concerne les personnes continentales, dépendantes.
 - Répondre Non en cas d'utilisation de vidoir
 - Ne pas répondre à ce critère pour les personnes incontinentes (protections) et les personnes autonomes (WC de la chambre)
 - Utilisation du lave-bassin Oui / Non
 - Utilisation de protège-bassin à usage unique Oui / Non

ANNEXE 1 : FICHE ETABLISSEMENT – MODULE ICD

ANNEXE 2 : FICHE INFECTION CLOSTRIDIUM DIFFICILE – MODULE ICD

ANNEXE 3 : LOGIGRAMME DIAGNOSTIC ICD – MODULE ICD

BMR 2017 FICHE ETABLISSEMENT MODULE ICD

Surveillance des ICD sur l'année complète

Code ES | _ | _ | _ | _ |

Statut ES | _ | _ | _ |

Type établissement | _ | _ | _ |

Activité ES	Nombre de lits (<i>si le nombre de lits indiqué n'est pas exact, le rectifier et en informer le CClin pour mise à jour de l'annuaire</i>) (MCO, SLD, SSR, PSY)	
	Nombre d'admissions directes (>24h) (MCO dont réanimation)	
	Nombre de JH complètes en MCO (hors réanimation)	
	Nombre de JH complètes en réanimation	
	Nombre de JH complètes en SSR	
	Nombre de JH complètes en SLD	
	Nombre de JH complètes en psychiatrie	
Infections ICD	Nombre de recherches <i>Clostridium difficile</i> au laboratoire pour l'établissement* (hors EHPAD)	
	Nombre de coprocultures pour la recherche d'agents pathogènes (autre que CD) au laboratoire pour l'établissement (hors EHPAD)	

* Services inclus dans la surveillance pendant la période d'étude
Exclure les consultations externes si possible, les prélèvements de dépistage et d'environnement.

Activité EHPAD	Nombre de lits (<i>si le nombre de lits indiqué n'est pas exact, le rectifier et en informer le CClin pour mise à jour de l'annuaire</i>)	
	Nombre de J. Hébergement en EHPAD	
Infections ICD	Nombre de recherches <i>Clostridium difficile</i> au laboratoire pour l'EHPAD	
	Nombre de coprocultures pour la recherche d'agents pathogènes (autre que CD) au laboratoire pour l'EHPAD	

Algorithme des techniques de laboratoire utilisées pour le diagnostic de *C. difficile*

L'algorithme utilisé pour le diagnostic d'infection à CD est un/des test(s) de laboratoire appliqué(s) sur des échantillons de selles permettant de détecter la présence des toxines A et/ou B de *C. difficile*. Il s'agit :

- soit d'un test de dépistage unique
- soit d'une combinaison de tests de dépistage et de confirmation

Les algorithmes de diagnostic ci-dessous sont classés par ordre décroissant des tests les plus efficaces (sensibilité et spécificité maximisées). Si aucun des algorithmes ci-dessous n'est adéquat, indiquer l'algorithme de test qui est le plus proche de celui que vous appliquez. Si vous appliquez plusieurs algorithmes, indiquez l'algorithme le plus souvent appliqué, celui utilisé pour plus de 80% des échantillons testés pour *C. difficile*. Si vous avez changé d'algorithme pendant l'année, indiquez celui le plus souvent utilisé sur la période d'enquête. Précisez la date de changement d'algorithme.

TAAN : test d'amplification génomique

EIA : méthode immuno-enzymatique de recherche de toxine A/B

GDH : glutamate déshydrogénase

Culture toxigénique : méthode comprenant une culture sur milieu sélectif et un test de détection des toxines à partir de l'isolat

Les algorithmes sont classés par ordre de sensibilité et de spécificité : le premier (1) correspond à des tests avec une sensibilité et une spécificité maximisées, le dernier (10) avec une sensibilité et une spécificité faible.

Il n'y a qu'une seule case à cocher. Les tests sont classés par ordre décroissant, le 1 correspondant au meilleur, le 11 au moins efficace.

Recommandé par l'ESCMID :

1) Test de dépistage par test d'amplification génomique (TAAN), test de confirmation avec recherche de toxine A/B par test EIA

2) Test de dépistage avec détection à la fois avec le test de GDH et le test de recherche de toxine A/B par test EIA, test de confirmation optionnel par test d'amplification génomique (TAAN) ou par test de culture toxigénique

3) Test de dépistage avec GDH par test EIA, test de confirmation avec recherche de toxine A/B par test EIA, test de confirmation secondaire avec test d'amplification génomique (TAAN) ou par test de culture toxigénique

Autre :

4) Test de dépistage avec le test de GDH, test de confirmation par test d'amplification génomique (TAAN)

- 5) Test de dépistage avec le test de GDH, test de confirmation avec culture toxigénique
- 6) Test unique par test d'amplification génomique (TAAN)
- 7) Test de dépistage avec détection de toxine, confirmation par test d'amplification génomique (TAAN) ou culture toxigénique
- 8) Test unique de culture toxigénique
- 9) Test unique immuno-enzymatique EIA pour toxine(s)
- 10) Test de cytotoxicité sur les selles
- 11) Autre

Si algorithme changé en cours d'année, date de la modification

__ / __ / 2017



ANNEXE 2 BMR 2017

Étiquette du patient

FICHE INFECTION A CLOSTRIDIUM DIFFICILE

• **Numéro de fiche** |__|__|__|__|__| **Établissement** |__|__|__|__|__|

Lieu de séjour

• Discipline : Spécialité |__|__|__|__|__|
• Unité |__|__|__|__|__|

Patient

• Date de naissance |__|__|__|__|__|__|__|__|__|__| **Sexe** 1- M 2- F
• Date d'entrée dans l'établissement |__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|
• Date d'admission dans le service |__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|

Infection à *Clostridium difficile*

• **Date du début des symptômes (diarrhée)** |__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|

• **Date du prélèvement biologique confirmant l'infection** |__|__|__|__|__|__|__|__|__|__|

• **S'agit-il d'une rechute d'ICD (2 à 8 semaines)** 1- Oui 2- Non 9- Inconnu

Si oui, quel est le N° de la fiche précédente la plus récente pour ce même patient* ? |__|__|__|__|

• **S'agit-il d'une récurrence (>8 semaines) ?** 1- Oui 2- Non 9- Inconnu

Si oui, quel est le N° de la fiche précédente la plus récente pour ce même patient* ? |__|__|__|__|

• Origine de l'infection

- 1- Acquis dans l'établissement (>48 h.)
 1- Acquis dans le service 2- Acquis dans un autre service de l'établissement
- 2- Importée d'un autre ES : début des symptômes durant les 4 semaines suivant la sortie d'un ES
- 3- Importée d'un Ehpad : début des symptômes durant les 4 semaines suivant la sortie d'un Ehpad
- 4- Communautaire : si début des symptômes hors ES et sans sortie d'hôpital dans les 12 semaines précédentes, ou début des symptômes dans les 48 h suivant l'admission dans l'établissement et non précédé d'un séjour en ES dans les 12 semaines précédentes
- 5- Indéterminée : si patient sorti d'un ES entre 4 et 12 semaines avant le début des symptômes
- 9- Inconnue

* Si le cas primaire a eu lieu dans un autre établissement, reporter le numéro de la fiche actuelle (généralisé par

Evaluation des précautions complémentaires

Patient sorti ou décédé 1- Oui 2- Non (**Si oui, les précautions ne sont pas à évaluer**)

Information du service pour mise en place 1- Oui 2- Non

Date de l'information du service |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

Information transmise par : 1- laboratoire 2- équipe opérationnelle d'hygiène

Date de l'évaluation : |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

Mise en place des mesures 1- Oui 2- Non

Prescription médicale 1- Oui 2- Non 3- Protocole 9- Inconnu

Moyens mis à disposition :

1. **Chambre individuelle** 1- Oui 2- Non

Si non : 1- Indication médicale 2- Manque de chambre individuelle 9-Inconnu

2. **Equipements de protection individuelle**

Surblouse à manches longues à usage unique + Gants à usage unique 1- Oui 2- Non

3. Produits pour une hygiène des mains adaptée

Savon simple + Friction PHA 1- Oui 2- Non

4. Gestion des excréta pour les personnes continentes, dépendantes

Utilisation du lave-bassin 1- Oui 2- Non

Utilisation de protège-bassin UU 1- Oui 2- Non

5. Produits pour bionettoyage adapté

Détergent + Eau de javel à 0,5% 1- Oui 2- Non

Autre produit actif sur CD 1- Oui 2- Non

ANNEXE 3



INFECTIONS A CLOSTRIDIUM DIFFICILE : RECOMMANDATIONS POUR LE DIAGNOSTIC ET L'EXPERTISE DES SOUCHES

Le diagnostic d'infection à *Clostridium difficile* doit être évoqué en priorité chez les patients présentant une diarrhée aiguë et des facteurs de risques d'infections liées à ce germe :

- Antécédents d'antibiothérapie <2mois
- Antécédents d'hospitalisation <2mois
- Âge >65 ans

Le diagnostic bactériologique repose sur la détection des toxines libres de *C. difficile* directement dans les selles ou sur la mise en évidence d'une souche toxigène.

Les tests immuno-enzymatiques détectant les toxines libres A et B sont trop peu sensibles et ne peuvent être utilisés comme seule méthode de diagnostic.

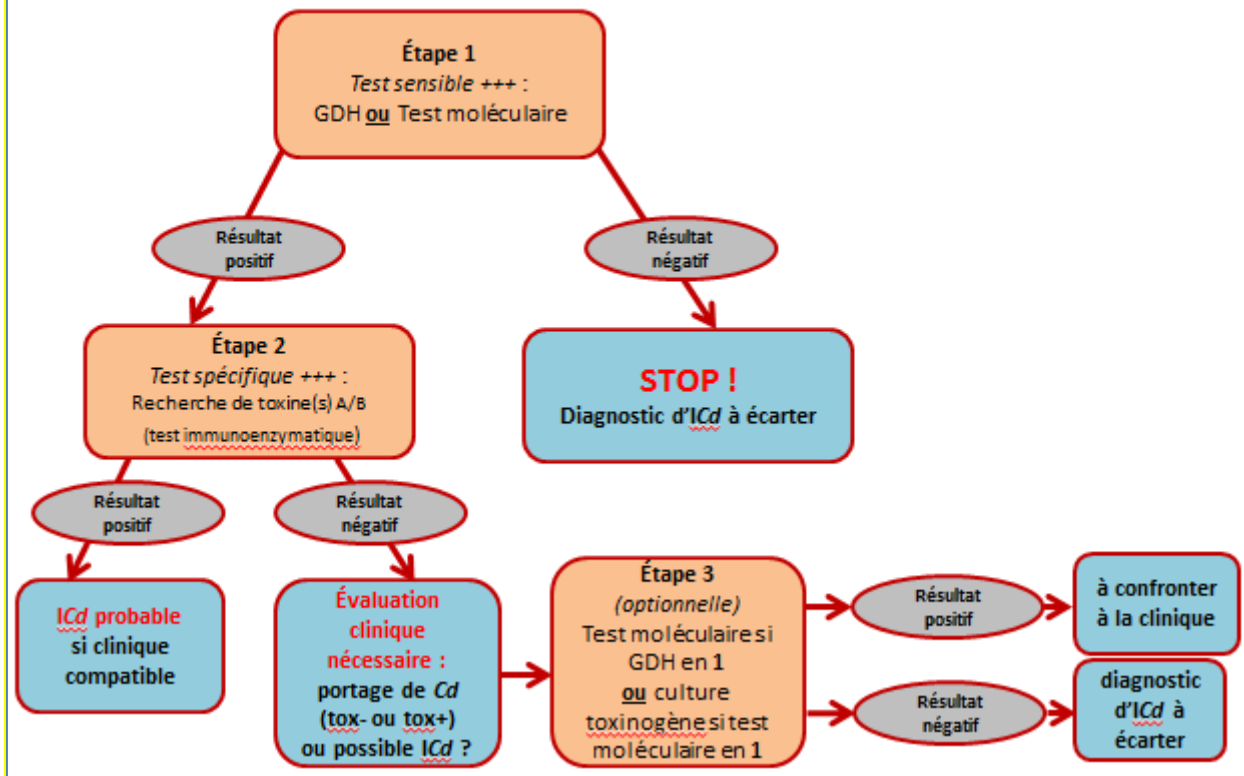
Plusieurs algorithmes de diagnostic sont possibles. Les recommandations de l'ECMID 2016 sont décrites page suivante.

Crobach MJ, Planche T, Eckert C, Barbut F *et al.*

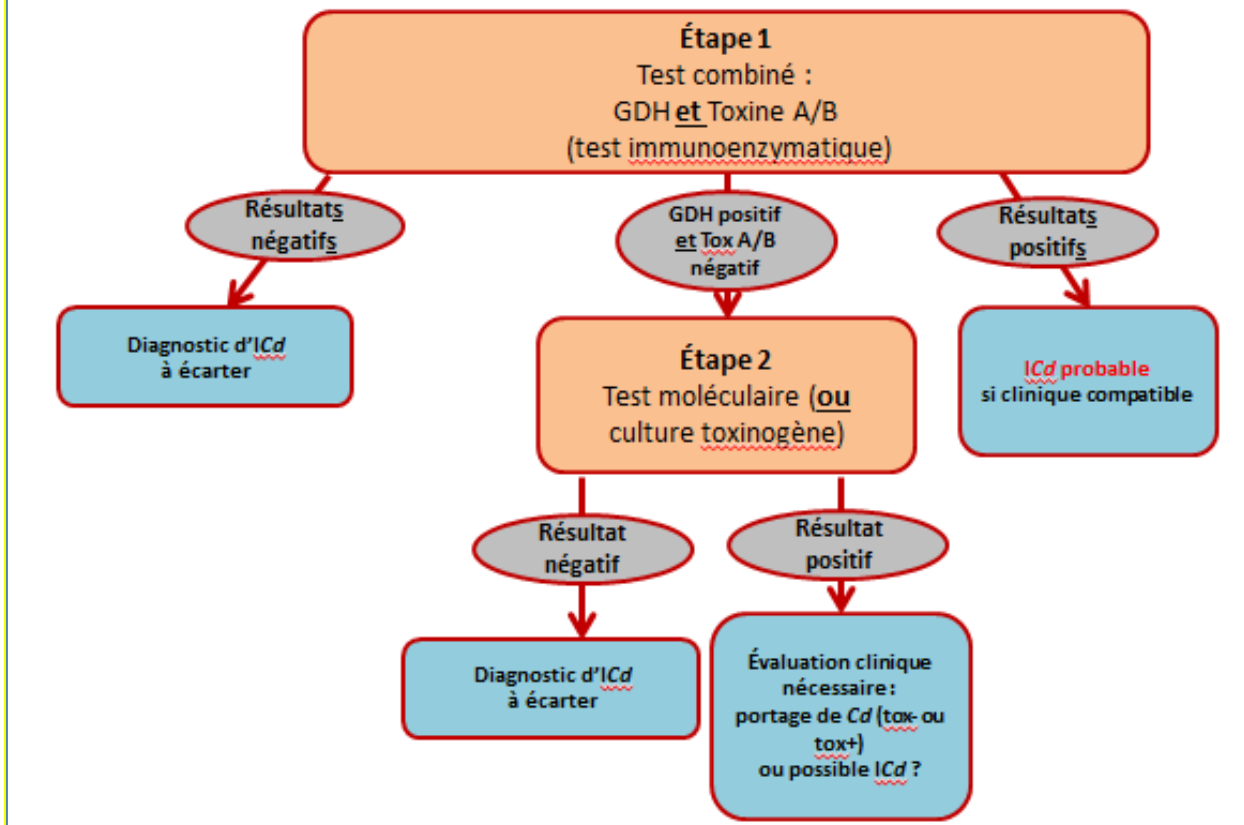
European Society of clinical microbiology and infectious diseases: update of the diagnostic guidance document for *Clostridium difficile* infection.

Clinical microbiology and infection. 2016; 22 (suppl 4): S63-81

Recommandations ESCMID 2016 : proposition A



Recommandations ESCMID 2016 : proposition B tests combinés





Critères de signalement et d'envoi des souches de *C. difficile* pour typage:

- **signalement à l'ARS et au CCLIN en cas de⁴:**
 - ❖ Infection communautaire à *C. difficile* motivant l'hospitalisation
 - ❖ Transfert en réanimation pour infection à *C. difficile*
 - ❖ Décès lié à l'infection à *C. difficile* dans les 30 jours
 - ❖ Hyperleucocytose >20 000/mm³
 - ❖ Traitement chirurgical de l'infection à *C. difficile*
 - ❖ Epidémie ou cas groupés d'infections à *C. difficile*

Il est recommandé d'isoler *C. difficile* par culture des selles 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 027, et en cas de réponse négative, pour l'identification du PCR-ribotype. 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

- Envoi des souches isolées pour expertise après **appel téléphonique** du laboratoire demandeur au laboratoire expert : les adresses des différents laboratoires experts sont regroupées dans le document joint « Coordonnées des laboratoires »
- Les laboratoires experts ne réalisent pas l'isolement de *C. difficile* à partir des selles ; les laboratoires ne réalisant pas la culture devront d'abord sous-traiter cette analyse au laboratoire le plus proche disposant de cette technique (CHU par exemple). 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).
- Les souches doivent être accompagnées d'une **feuille de renseignements à remplir**: <http://www.pasteur.fr/ip/resource/filecenter/document/01s-000048-001/fiche-accompagnementcdifficile-2011.pdf>

1. Cohen SH, Gerding DN, Johnson S, *et al.* Clinical practice guidelines for Clostridium difficile infection in adults: 2010 update by the society for healthcare epidemiology of America (SHEA) and the infectious diseases society of America (IDSA). *Infect Control Hosp Epidemiol.* 31(5), 431–55 (2010).

2. Crobach MJ, Dekkers OM, Wilcox MH, Kuijper EJ. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID): data review and recommendations for diagnosing Clostridium difficile-infection (CDI). *ClinMicrobiol Infect.* 15(12), 1053–66 (2009).

3. American Society for Microbiology. Practical guidance for laboratory detection of toxigenic *C. difficile*. September 2010. <http://www.asm.org/images/pdf/Clinical/clostridiumdifficile9-21.pdf>

4. Avis relatif à la maîtrise de la diffusion des infections à *Clostridium difficile* dans les établissements de santé français — 20 juin 2008.

http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcspa20080620_Cdifficile.pdf