

Infections associées aux soins à transmission digestive

Toxi-infections alimentaires collectives

Argumentaire

Les toxi-infections alimentaires collectives (TIAC) se définissent par l'apparition d'au moins deux cas groupés similaires d'une symptomatologie en général gastro-intestinale, dont on peut rapporter la cause à une même origine alimentaire. Elles peuvent en particulier se manifester sous la forme de vomissements, diarrhées ou association des deux symptômes. Elles surviennent plus fréquemment en restauration collective, dont environ 11 % dans les établissements de santé.

La pathologie peut être due à l'ingestion d'aliments contaminés par une toxine, des bactéries entéro-toxigènes ou entéro-invasives ainsi que des virus ou parasites, entraînant une prolifération, et exposant à un risque de transmission secondaire.

Les pathogènes les plus fréquemment incriminés en France de 2006 à 2007 étaient *Salmonella* spp., *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus* et *Clostridium perfringens*.

Une TIAC dans un établissement de santé peut concerner à la fois patients et membres du personnel. Plusieurs étapes de la préparation à la distribution des aliments peuvent être en cause. Ceci explique toute l'importance de l'application d'une procédure qualité en cuisine centrale et pour le circuit de distribution des repas (de type HACCP ou autre).

L'identification d'une TIAC au sein d'un établissement de santé amène à faire : i) une déclaration obligatoire à l'ARS ; ii)

un signalement aux autorités sanitaires (ARS) et au CCLIN ; et iii) à déclencher une enquête dans l'établissement. L'investigation se fait généralement par l'équipe opérationnelle d'hygiène de l'établissement concerné, idéalement en lien avec l'ARS. Elle cherche à identifier les aliments pouvant être responsables de la TIAC. Le médecin du travail de l'établissement est informé si des membres du personnel sont touchés.

Recommandations

R118 L'investigation d'une TIAC nécessite de :

- vérifier le diagnostic d'infection et l'existence de l'épidémie ;
- mettre en place des PCC en renforcement des PS jusqu'à l'identification du pathogène responsable et/ou l'extinction de l'épidémie ;
- discuter de l'éviction temporaire des personnels touchés ;
- définir le cas, la période et la population concernée ;
- conduire un interrogatoire alimentaire de personnes touchées pour identifier des aliments communs et formuler une hypothèse sur le pathogène. Des signes apparaissant quelques heures après l'ingestion évoquent plutôt une origine toxique (staphylocoque), un début plus de 24 h après l'ingestion ou la présence d'une fièvre ou de diarrhées sanglantes plutôt une bactérie entéro-invasive ;
- si besoin, conduire une enquête cas-témoins pour l'interrogatoire alimentaire (logiciel WINTIAC, développé à l'InVS) ;

- calculer le taux d'attaque ;
- construire une courbe épidémique ;
- discuter d'une analyse microbiologique des aliments des derniers jours dont des échantillons doivent être conservés cinq jours en cuisine centrale (Arrêté du 29 septembre 1997) ;
- réaliser des prélèvements de selles (ou de vomissements) à effectuer sur un échantillon de trois à cinq personnes présentant des symptômes ainsi que sur d'éventuels personnels.

Critères d'évaluation des pratiques

- Présence d'une procédure de signalement interne.
- Présence d'une procédure qualité en cuisine centrale et pour le circuit de distribution des repas (HACCP ou autre) (cf. chapitre « environnement et circuits »).

Gastro-entérites nosocomiales

Argumentaire

Les gastro-entérites nosocomiales sont définies par la survenue d'une diarrhée aiguë (selles liquides durant plus de 12 heures) d'origine infectieuse ou non expliquée, après 48 ou 72 heures d'hospitalisation. Leur incidence varie de 1 % à 40 % selon les populations de patients étudiés. Les gastro-entérites nosocomiales représentent 2,9 % de l'ensemble des infections nosocomiales en 2006.

Elles entraînent une augmentation de la durée d'hospitalisation allant de 4 à 7 jours chez l'adulte, 15 jours chez l'enfant à plus de 30 jours chez les personnes âgées.

La survenue d'une gastro-entérite nosocomiale augmente le risque d'acquisition d'une infection urinaire ou pulmonaire. La transmission s'effectue sur le mode oro-fécal, par les mains du personnel soignant ou de manière indirecte par les objets contaminés. Elle est favorisée par la résistance des germes : les spores de *Clostridium difficile*, les rotavirus ou les norovirus peuvent survivre plusieurs semaines sur des supports inertes. La présence de *C. difficile* ou de rotavirus sur les mains des soignants au décours d'un soin à un patient infecté, a été montrée.

Les gastro-entérites nosocomiales présentent des particularités selon leur agent étiologique.

Gastro-entérite à *Clostridium difficile*

Chez l'adulte, elles sont dues majoritairement à *C. difficile* qui entraîne des diarrhées banales peu sévères et, plus rarement, des colites pseudomembraneuses pouvant se compliquer de mégacolon toxique, de perforation digestive, de choc septique et de décès. Elles surviennent surtout chez les patients âgés de plus de 65 ans et, dans plus de 90 % des cas, au cours ou au décours d'une antibiothérapie, particulièrement les céphalosporines, amino-pénicillines, clindamycine et fluoroquinolones. De nombreuses études (de type avant-après) suggèrent que la maîtrise de la consommation d'antibiotiques est primordiale pour prévenir l'émergence d'infections à *C. difficile* (ICD). L'antibiothérapie déséquilibre la flore de barrière permettant à *C. difficile* de s'implanter et de se multiplier. Les souches toxigènes produisent deux toxines (A et B) entraînant une destruction des entérocytes, une réaction inflammatoire dans la *lamina propria* et un afflux liquidien. Depuis 2003, des épidémies d'infections sévères à *C. difficile* ont été décrites et les échecs thérapeutiques après métronidazole et les récurrences semblent en augmentation. Cette évolution est concomitante à la dissémination dans les pays occidentaux d'une souche « hypervirulente » appelée « NAP1 » ou « PCR ribotype 027 » qui a une meilleure capacité de sporulation, est hyperproductrice de toxines A et B *in vitro* et sécrète une toxine supplémentaire appelée toxine binaire. Le diagnostic de référence repose sur le test de cytotoxicité des selles ou la mise en évidence d'une souche toxigène en culture. Si un test immuno-enzymatique est utilisé en première intention, il faut privilégier un test détectant les deux toxines A et B. La sensibilité des tests immuno-enzymatiques est en moyenne de 80 % et l'interprétation d'un résultat négatif devra être prudente. Les spores de *C. difficile* sont résistantes à l'alcool. Les savons (antiseptiques ou non) ont une efficacité modérée. Le réservoir environnemental joue probablement un rôle important dans la transmission des souches de *C. difficile* : i) 20 % à 59 % des prélèvements dans les chambres de patients infectés sont contaminés ; ii) les spores de *C. difficile* peuvent survivre sur les supports inertes plus de 5 semaines ; iii) les spores résistent à de nombreux désinfectants (alcools, ammoniums quaternaires...) ; iv) une désinfection quotidienne à l'eau de javel réduit significativement la contamination environnementale et a été corrélée à une diminution de l'incidence des ICD, notamment dans les services à forte endémicité. Des épidémies d'ICD ont été décrites à la suite du partage de thermomètres rectaux ou électroniques. Des recommandations récentes américaines et européennes précisent et détaillent ces éléments. À l'issue d'un traitement cliniquement efficace par métronidazole ou vancomycine *per os*, environ 30 % à 40 % des patients restent positifs en toxines et/ou en culture.

Gastro-entérites virales

Les gastro-entérites virales touchent principalement les enfants et les crèches mais aussi des patients âgés, immunodéprimés ou le personnel soignant. Les virus les plus fréquents sont les rotavirus, norovirus, calicivirus, astrovirus, coronavirus et adenovirus. En dehors de coronavirus, tous les virus à tropisme entérique sont des virus non enveloppés donc relativement résistants à l'action des substances antiseptiques et désinfectantes, en particulier à la chlorhexidine et aux ammoniums quaternaires. Ils sont cependant, et particulièrement les rotavirus, sensibles à l'action des solutions hydro-alcooliques. Les rotavirus sont des virus à ARN nus, impliqués dans plus de 75 % des diarrhées nosocomiales de l'enfant de moins de cinq ans. Leur incidence en France chez des enfants de un mois à quatre ans a été estimée à 9 pour 1 000 jours d'hospitalisation. Les principaux facteurs de risque sont la prématurité, le faible poids gestationnel et le nombre d'enfants partageant la même chambre. En France, ces infections sont plus fréquentes pendant les mois d'hiver. La transmission est favorisée par la très grande excrétion virale (10^{10} à 10^{12} virions/ml de selles). Les infections surviennent volontiers sur le mode épidémique dans des services d'enfants âgés de six mois à deux ans mais aussi en long séjour pouvant conduire à la fermeture des services. Les infections dues aux norovirus (anciens Norwalk-like virus) sont caractérisées par un épisode digestif de début brutal avec une prédominance de signes digestifs hauts (vomissements chez plus de 50 % des malades), associés à de la diarrhée, pouvant affecter patients hospitalisés ou résidents en maison de retraite. La transmission est essentiellement alimentaire (TIAC) mais une transmission secondaire de patient à patient a été documentée. L'incubation est de 12 h à 60 h. Les infections sont souvent spontanément résolutes mais peuvent entraîner une déshydratation rapide en particulier chez le patient âgé. La contamination interhumaine est facilitée par la persistance des norovirus dans l'environnement et par leur possible aérosolisation au cours des vomissements expliquant le caractère explosif de certaines épidémies touchant des soignants sans contact direct avec les patients infectés. Les épidémies sont souvent difficiles à enrayer du fait de la faible dose infectante (< 100 particules virales) et de la résistance des virus aux désinfectants habituellement utilisés en milieu hospitalier (ils résistent à 10 ppm d'hypochlorite).

En juin 2010, est paru un avis de l'Afssaps relatif à l'efficacité des PHA vis-à-vis du Norovirus humain. Suite à l'étude des données scientifiques disponibles et après avis du groupe d'experts *ad hoc*, l'Afssaps « estime qu'un PHA est considéré actif vis-à-vis du Norovirus humain s'il répond totalement à la norme européenne EN 14 476 (actif sur adénovirus

et sur poliovirus) pour la durée de friction revendiquée. Dans le cas où le produit ne répond que partiellement à la norme EN 14 476 (actif uniquement sur adénovirus et inactif sur poliovirus), un essai supplémentaire sur un virus modèle (ex. : Norovirus murin) selon le protocole de la norme EN 14 476 est alors nécessaire pour prouver l'activité du produit sur Norovirus ».

Autres gastro-entérites

Les autres agents étiologiques (salmonelles, shigelles, campylobacters) sont plus rarement incriminés dans les gastro-entérites nosocomiales dans les pays industrialisés.

Recommandations

Générales

- R119** Tout patient hospitalisé pour gastro-entérite infectieuse doit être isolé en chambre individuelle jusqu'à ce que l'origine infectieuse de la diarrhée soit exclue. Des PS et des PCC doivent être appliquées. Les précautions « contact » ne s'appliquent qu'aux patients symptomatiques et comprennent :
- l'isolement géographique des patients symptomatiques dans des chambres individuelles avec toilettes privées. À défaut, le regroupement des patients infectés (par le même entéropathogène). En période épidémique, le regroupement des infectés dans un même secteur du service et pris en charge par du personnel médical et paramédical dédié (« cohorting ») est acceptable ;
 - l'information des personnes entrant dans la chambre d'un infecté (soignants, intervenants extérieurs ou visiteurs) sur les précautions à prendre et les mesures de contrôle. Une signalisation mentionnant les précautions à observer, doit être apposée sur la porte de la chambre et dans les dossiers médical et infirmier. Les visiteurs seront avertis de ne pas utiliser les sanitaires du patient et devront réaliser une hygiène des mains adaptée à la sortie de la chambre ;
 - la limitation au strict nécessaire des déplacements (y compris transferts) des patients infectés. Il est impératif de prévenir le service receveur pour maintenir la continuité des précautions « contact » ;
 - le renforcement de l'hygiène des mains avant et après tout soin, réalisée en priorité par friction avec des solutions hydro-alcooliques, sauf si l'alcool s'avère inefficace sur le micro-organisme res-

ponsable (cf. mesures spécifiques : *C. difficile*);

- l'utilisation de gants à usage unique précédée d'une friction avec un produit hydro-alcoolique avant l'entrée dans la chambre des patients atteints de gastro-entérites nosocomiales (car l'environnement est fréquemment contaminé). Avant de quitter la chambre, les gants doivent être jetés et les mains nettoyées selon un protocole adapté au germe (cf. mesures spécifiques);
- le port d'une surblouse :
 - à manches longues à usage unique, lors des contacts directs avec le patient, ses excréta, et son environnement,
 - mise en place dès l'entrée dans la chambre, changée à la fin d'une séquence de soins, et retirée avant de quitter la chambre,
 - à compléter par un tablier en plastique imperméable à usage unique en cas de soins « mouillants » ou exposant à des projections;
- l'utilisation de petit matériel de soin à usage unique, éliminé dans la filière des DASRI. Le petit matériel en contact direct avec le patient qui ne serait pas à usage unique (stéthoscope, tensiomètre, thermomètre, flacons d'antiseptique...) sera dédié au patient, maintenu dans sa chambre jusqu'à la levée des mesures et désinfecté au moins une fois par jour par un désinfectant virucide ou sporicide selon la nature du germe responsable;
- l'évacuation rapide des selles, pour les personnes incontinentes, par élimination des protections dans la filière des DASRI, pour les personnes continentes, par utilisation de lave-bassin ou, à défaut, évacuation dans le réseau d'assainissement suivie de la désinfection du bassin avec un produit désinfectant sporicide ou virucide selon le cas. L'utilisation de douchettes pour le lavage des bassins est à proscrire car il entraîne une dissémination du pathogène dans l'environnement sur la tenue et sur l'agent par éclaboussures;
- le bionettoyage quotidien de l'environnement à l'aide d'un détergent désinfectant efficace sur l'agent infectieux (virucide ou sporicide selon le cas). Il est d'autant plus important que l'environnement d'un patient atteint de gastro-entérite infectieuse est fréquemment contaminé. Les mesures d'isolement géographique et l'application des précautions « contact » doivent être maintenues jusqu'à la fin de l'épisode diarrhéique.

Spécifiques

Infections à *C. difficile* (ICD)

R120 Le lavage des mains à l'eau et au savon est recommandé pour éliminer les spores de *C. difficile* par effet mécanique. Ce lavage doit être suivi d'un séchage complet puis d'une friction hydro-alcoolique, afin d'éliminer les autres bactéries qui auraient échappé à l'action du savon, et de maintenir la sensibilisation des soignants à l'usage des produits hydro-alcooliques.

R121 Après utilisation chez un patient infecté, le matériel de soin doit être nettoyé et désinfecté avec un produit sporicide. L'alcool est à proscrire pour la désinfection des stéthoscopes entre deux patients. Le partage de thermomètres est à proscrire. Un bionettoyage au moins quotidien des sols et des surfaces de la chambre du patient infecté ou colonisé doit être réalisé. Celui-ci comprend :

- 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.

R122 En cas d'épidémie ou d'incidence élevée d'ICD, il est recommandé d'actualiser ou de mettre en place une politique raisonnée de prescription des antibiotiques visant notamment à réduire la prescription des antibiotiques à risque (céphalosporines de deuxième et troisième génération, fluoroquinolones, clindamycine, amoxicilline/acide clavulanique) et qui comportera entre autres la mesure et le suivi de la consommation de ces antibiotiques, exprimée en DDJ pour 1 000 journées d'hospitalisation.

R123 Chez l'adulte la recherche de *C. difficile* devrait être systématique pour toute coproculture prescrite après le troisième jour d'hospitalisation (règle des trois jours). Cela augmente d'environ 24 % le nombre d'ICD identifiées. Le diagnostic d'ICD doit aussi être évoqué devant la présence de toute diar-

rhée post-antibiotique (diarrhée simple), mais aussi en cas d'iléus accompagné de fièvre, de douleurs abdominales et d'hyperleucocytose (colite pseudo-membraneuse), particulièrement chez les patients âgés avec antécédents de traitement antibiotique dans le mois précédent. La recherche de *C. difficile* ou de ses toxines à l'issue d'un traitement est à proscrire. Le dépistage systématique des patients asymptomatiques à la recherche de *C. difficile* n'a jamais prouvé son efficacité à réduire la transmission croisée.

R124 La surveillance fait partie du programme de prévention des ICD. Elle permet à l'établissement de santé d'identifier les services à risque, de suivre les taux d'incidence, de reconnaître précocement l'émergence d'épidémies et d'évaluer l'efficacité des mesures de prévention. Elle doit utiliser les définitions standardisées d'infections décrites dans de récentes recommandations européennes ou françaises. La surveillance repose sur les données du laboratoire de microbiologie. Le nombre d'infections est rapporté aux admissions ou aux journées d'hospitalisation. L'attention doit porter sur la répartition entre cas communautaires ou associés aux soins ainsi que sur la proportion de cas sévères (selon les définitions en vigueur) dont l'augmentation peut témoigner de l'introduction d'un nouveau clone hyper-virulent. L'EOH ou le CLIN doivent être informés 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 d'une souche toxigène de *C. difficile*. Il est impératif de signaler sans délai, au CCLIN et à l'ARS, conformément au décret du 26/07/2001 et à la circulaire du 22/01/2004, en précisant le besoin éventuel d'une expertise extérieure :

- tout cas sévère d'ICD nosocomiale,
- tous cas groupés ou d'épidémie d'ICD.

Tout signalement d'infection à *C. difficile* doit être associé à l'envoi de la souche à l'un des laboratoires experts du réseau constitué autour du CNR des bactéries anaérobies et du botulisme pour expertise en vue de déterminer son éventuelle appartenance au clone épidémique O27. En cas d'épidémie, l'EOH doit mettre 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 régionales, si nécessaire, en ciblant tout particuliè-

rement 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) antibiotiques.

Gastro-entérites d'origine virale

R125 Les mesures incontournables à mettre en œuvre sont les suivantes :

- ne pas utiliser de douchettes pour nettoyer les bassins en raison du risque d'aérosols contaminés;
- utiliser pour l'inactivation des virus entériques des solutions actives sur les virus nus : eau de javel ou dérivés phénoliques comme le triclosan. L'alcool à 70° est efficace sur les rotavirus, les produits hydro-alcooliques sont donc particulièrement recommandés pour lutter contre la contamination des mains par les rotavirus;
- signaler sans délai, au CCLIN et à l'ARS, conformément au décret du 26 juillet 2001 et à la circulaire du 22 janvier 2004, en précisant le besoin éventuel d'une expertise extérieure :
- - tous cas groupés ou épidémie de gastro-entérite virale,
- - tout décès lié à une gastro-entérite aiguë;
- envoyer des échantillons de selles au CNR des virus entériques du CHU de Dijon;
- en cas de gastro-entérite à norovirus, le port de masque par le personnel en charge du bionettoyage est recommandé;
- arrêt des activités de groupe (en secteur pédiatrique ou gériatrique);
- éducation des parents à la gestion des couches en pédiatrie.

Critères d'évaluation des pratiques

- Audit des précautions « contact » (chambre seule, port de gants, surblouses, signalisation sur la porte et dans les dossiers de soins infirmier et médical).
- Observance de l'hygiène des mains : si l'hygiène des mains doit être réalisée par lavage à l'eau et au savon (infections à *C. difficile*), la durée du lavage est importante à relever.
- Audit des mesures de bionettoyage (fréquence, produits utilisés, mode et fréquence de reconstitution de l'eau de javel, *check-list* de surfaces à nettoyer...).

■ Audit de la prescription des antibiotiques (conformité par rapport au référentiel local) en cas d'épidémies ou d'incidence élevée d'infection à *C. difficile*.

Sujets de recherche

■ Le rôle des porteurs asymptomatiques de *C. difficile* dans la transmission des souches n'est pas précisément évalué. Il est suggéré par le fait que l'environnement de ces patients est fréquemment contaminé. En outre, les patients infectés et correctement traités peuvent rester porteurs de *C. difficile* pendant plusieurs semaines. À ce jour, l'isolement de ces patients est source de controverses.

■ On ne sait pas, à ce jour, si les savons antiseptiques sont plus efficaces pour éradiquer *C. difficile* des mains que les savons doux.

■ L'intérêt du port de gants et de surblouse par les visiteurs pour prévenir la transmission de *C. difficile* n'est pas démontré.

■ L'intérêt d'un système d'alerte automatique qui signale la réadmission de patients préalablement connus comme étant infecté par *C. difficile* n'est pas évalué ; la réponse est étroitement liée à la question concernant le rôle des porteurs asymptomatiques.

En savoir plus

■ ZAR FA, BAKKANAGARI SR, MOORTHI KM, DAVIS MB. A comparison of vancomycin and metronidazole for the treatment of *Clostridium difficile*-associated diarrhea, stratified by disease severity. *Clin Infect Dis* 2007; 45: 302-307.

■ BARBUT F. Utilisation des produits d'hygiène des mains en fonction des différents pathogènes. *In: L'hygiène des mains en questions*. Ektopic. 2008, pp 61-68.

■ SIEGEL JD, RHINENART E, JACKSON M, CHIARELLO L, THE HEALTHCARE INFECTION CONTROL PRACTICES ADVISORY COMMITTEE. 2007 Guidelines for isolation precautions: preventing transmission of infectious agents in healthcare settings. Disponible sur : <http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/isolation/Isolation2007.pdf> (consulté le 13 mai 2010).

■ HAUT CONSEIL DE LA SANTÉ PUBLIQUE (HCSP). Avis relatif à la maîtrise de la diffusion des infections à *Clostridium difficile* dans les établissements de santé français. Disponible sur : http://www.hcsp.fr/hcspi/explore.cgi/hcspa20080620_Cdifficile.pdf (consulté le 13 mai 2010).

■ HAUT CONSEIL DE LA SANTÉ PUBLIQUE (HCSP). Recommandations relatives aux conduites à tenir devant des gastro-entérites aiguës en établissement d'hébergement pour personnes âgées. Disponible sur :

http://nosobase.chu-lyon.fr/recommandations/hcsp/2010_ehpad_HCSP.pdf (consulté le 10 juillet 2010).

■ AGENCE FRANÇAISE DE SÉCURITÉ SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTÉ (AFSSAPS). Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé relatif à l'efficacité de désinfectants pour les mains à peau saine (produits hydro-alcooliques ; PHA) vis-à-vis du Norovirus humain. Disponible sur :

http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/2ebdc86a2f5a98a884984d8515dbbb46.pdf

Références

1- SIMON L, RABAUD C, ABBALLE X, HARTEMANN P. A propos d'une toxoinfection alimentaire collective (TIAC) d'expression bimodale à *Salmonella enterica* sér. Heidelberg et *Salmonella enterica* sér. Manhattan au Centre Hospitalo-Universitaire de Nancy. *Med Mal Infect* 1998; 28: 221-223.

2- INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE (INVS). Données relatives aux toxi-infections alimentaires collectives (Tiac) déclarées en France en 2006 et 2007. Disponible sur : http://www.invs.sante.fr/surveillance/tiac/donnees_2007/Tiac_donnees_2006_2007.pdf (consulté le 13 mai 2010).

3- RÉGLIER-POUPET H, PARAIN C, BEAUVAIS R, DESCAMPS P, GILLET H, LE PERON JY. Evaluation of the quality of hospital food from the kitchen to the patient. *J Hosp Infect* 2005; 59: 131-137.

4- DESENCLOS JC, VAILLANT V, DELAROCQUE ASTAGNEAU E, et al. Les principes de l'investigation d'une épidémie dans une finalité de santé publique. *Med Mal Infect* 2007; 37: 77-94.

5- THIOLET JM, LACAVÉ L, JARNO P, METZGER MH, et al. Prévalence des infections nosocomiales, France, 2006. *Bull Epidemiol Hebd* 2007; 51-52: 429-432.

6- BARBUT F, PETIT JC. Les gastro-entérites nosocomiales. *In: Infections nosocomiales et leur prévention*. Avril JL et Carlet J. 1998. pp 152-170.

7- FOWLER S, WEBBER A, COOPER BS, et al. Successful use of feedback to improve antibiotic prescribing and reduce *Clostridium difficile* infection: a controlled interrupted time series. *J Antimicrob Chemother* 2007; 59: 990-995.

8- DUBBERKE ER, GERDING DN, CLASSEN D, et al. Strategies to prevent *Clostridium difficile* infections in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29 (suppl.19): S81-92.

9- VONBERG R, KUIJPER E, WILCOX M, et al. Infection control measures to limit the spread of *Clostridium difficile*. *Clin Microbiol Infect* 2008; 14: 2-20.

10- POZZETTO B, BERTHELOT P, TRAORE O, et al. Diarrhées nosocomiales virales. *In: Gastro-entérites virales*. Editions scientifiques et médicales Elsevier. 2002. pp 101-118.