

Surveillance de C. difficile Surveillance en Suisse: une étape importante

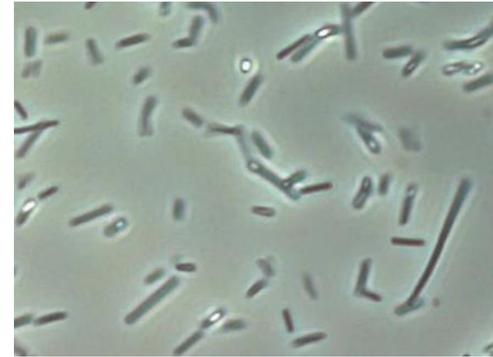
Andreas F. Widmer, Président Swissnoso

The *C.difficile* Team

- **Andreas Widmer**
- **Ana Durovic**
- **Alexandra Scherrer**
- **Vinciane Vouets**

Propriétés de l'agent pathogène

- Gram positif, anaérobie obligatoire, (02 mortel!)
- bactérie en bâtonnet facultativement pathogène
- **Producteur de spores**
 - stable à la déshydratation et à la chaleur
 - résistante à de nombreux désinfectants, par ex. l'alcool et les composés d'ammonium quaternaire
 - résistante naturellement/intrinsèquement à certains antibiotiques
- **Seuls les producteurs de toxines sont pathogènes**
 - Toxine A (entérotoxine) et/ou
 - Toxine B (cytotoxine)
 - toxine binaire chez certaines souches à virulence élevée (**souches hypervirulentes**, p. ex. ribotype 027)



***C.difficile*: Pourquoi une surveillance ?**

- 2024: pas de Surveillance nationale pour *C.difficile* en Suisse
- Standard en Allemagne, France,
- Déclaration obligatoire en Irlande, au Royaume-Uni.

CDC 2019 AR Threats Report

Background *C.difficile*

Urgent Threats

- Carbapenem-resistant *Acinetobacter*
- *Candida auris*
- *Clostridioides difficile*
- Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae
- Drug-resistant *Neisseria gonorrhoeae*

Serious Threats

- Drug-resistant *Campylobacter*
- Drug-resistant *Candida*
- ESBL-producing Enterobacteriaceae
- Vancomycin-resistant *Enterococci*
- Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*
- Drug-resistant nontyphoidal *Salmonella*
- Drug-resistant *Salmonella* serotype Typhi
- Drug-resistant *Shigella*
- Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*
- Drug-resistant *Streptococcus pneumoniae*
- Drug-resistant Tuberculosis

Concerning Threats

- Erythromycin-resistant group A *Streptococcus*
- Clindamycin-resistant group B *Streptococcus*

Watch List

- Azole-resistant *Aspergillus fumigatus*
- Drug-resistant *Mycoplasma genitalium*
- Drug-resistant *Bordetella pertussis*

- *C.difficile* est l'infection nosocomiale gastro-intestinale la plus fréquente
- “Urgent Threat” designated by CDC
- Prévention par:
 - standard infection control practices et
 - antimicrobial stewardship

Urgent Threats

- Carbapenem-resistant *Acinetobacter*
- *Candida auris*
- *Clostridioides difficile*
- Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae
- Drug-resistant *Neisseria gonorrhoeae*

Current Threat Report

Threat Level Urgent

Estimated Case	223,900
Estimated Deaths	12,800
Healthcare Costs	\$1 B

Source: [Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2019](#)

CLOSTRIDIoidES DIFFICILE

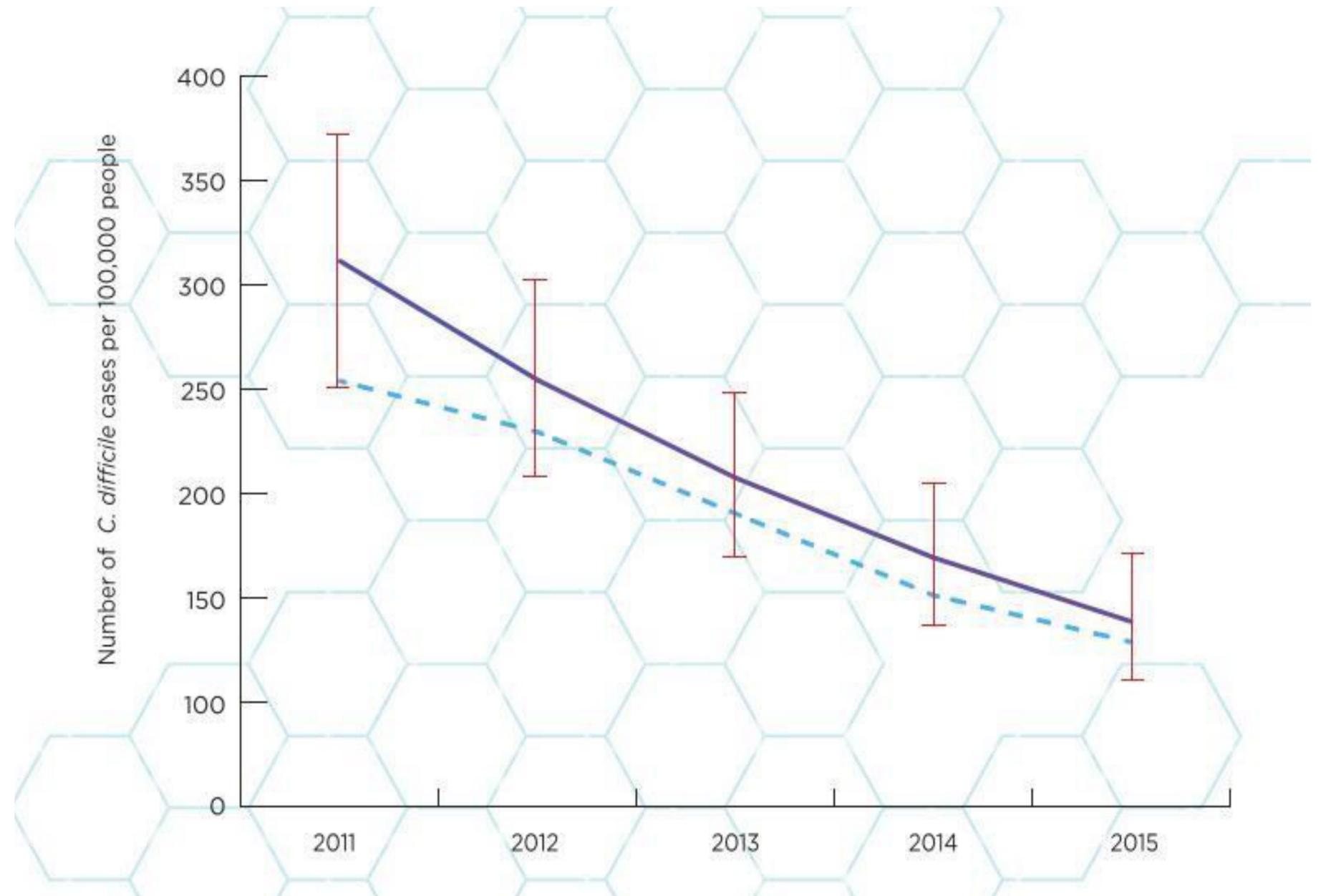
WHERE INFECTIONS HAPPEN

C. difficile infection affects thousands of people every year. It is rarely resistant to antibiotics; however, C. difficile usually occurs in people who have taken antibiotics. Improving antibiotic use is an important strategy to reduce these infections. Antibiotics disrupt (unbalance) our microbiome (a community of germs). A common strain of C. difficile (ribotype 027) that can cause more serious disease can be associated with use of certain antibiotics, such as fluoroquinolones.

More than half of C. difficile cases among long-term care facility residents happen in those who were recently hospitalized. However, from 2011 to 2015, sites within CDC's Emerging Infections Program saw a decrease in C. difficile cases in people 65 years or older in long-term care facilities. During this same time, there were declines in hospital fluoroquinolone antibiotic use and C. difficile ribotype 027 among people 65 years or older. Improving antibiotic use may have contributed to the decrease in C. difficile cases.

C. DIFFICILE CASES

Improving antibiotic use may have contributed to the decrease in long-term care facility-onset C. difficile cases in 10 U.S. sites.

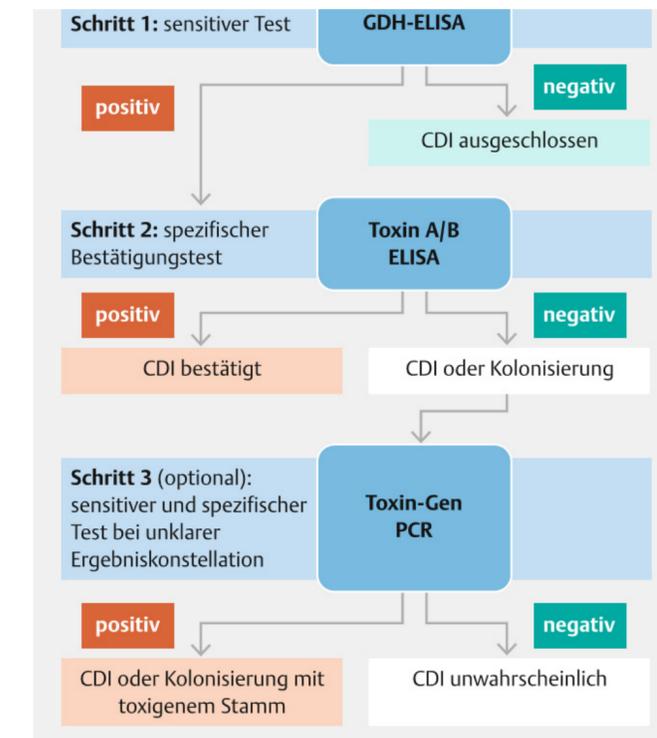


Adjusted cases for sex, race, and the percent of cases diagnosed by nucleic acid amplification test.

CDI Background -2-

Le diagnostic de la maladie associée à *C.difficile* (CDAD) nécessite

- - Diarrhée et signes et symptômes cliniques
- - Détection de *C.difficile* toxine-positive dans un échantillon de selles
- *C.diff*-positif, résultats négatifs à la toxine non pertinents
- ELISA detection de la toxine spécifique, PCR plus sensible
- Grande variabilité des méthodes de laboratoire en Suisse et dans l'UE/USA)



1. Seth-Smith HMB, Biggel M, Roloff T, et al. Transition From PCR-Ribotyping to Whole Genome Sequencing Based Typing of *Clostridioides difficile*. *Front Cell Infect Microbiol* 2021; **11**:681518.(doi): 10.3389/fcimb.2021.681518. eCollection 2021.
2. Widmer AF, Frei R, Kuijper EJ, et al. Multicenter Prevalence Study Comparing Molecular and Toxin Assays for *Clostridioides difficile* Surveillance, Switzerland. *Emerg Infect Dis* 2020; **26**(10): 2370-7. doi: 10.3201/eid2610.190804.
3. Erb S, Frei R, Stranden AM, Dangel M, Tschudin-Sutter S, Widmer AF. Low sensitivity of fecal toxin A/B enzyme immunoassay for diagnosis of *Clostridium difficile* infection in immunocompromised patients. *Clin Microbiol Infect* 2015.
4. Tschudin-Sutter S, Widmer AF, Perl TM. *Clostridium difficile*: novel insights on an incessantly challenging disease. *Curr Opin Infect Dis* 2012; **25**(4): 405-11.

Première approche CDI Surveillance: Laboratory Surveillance

- Jusqu'en 2019: Absence de surveillance suisse de l'infection à *C. difficile* (CDI)
- Project OFSP approuvé: surveillance en laboratoire en collaboration avec ANRESIS
- Objectif: étendre l'export via dataset by *C.difficile* dans les laboratoires ANRESIS participant
 - **Level ANRESIS**
Interface develop to include bacterial results that do NOT have a antimicrobial resistance results 
 - Interface developed to include methodology of *C.difficile* results {Erb, 2015 #32709} 
 - **Level Laboratories**
Interface to common database for laboratories "Dorner" developed and financed 
- WWW.ANRESIS.CH surveillance de *C.difficile* etablie, quelques laboratoires (zB Insel) exportent depuis des années 
- **Problem:**
 - Faible participation
 - Interprétation difficile sans connaissance précise de la méthodologie du laboratoire
 - Pas d'obligation OFSP

Swiss *C. difficile* (CDI) Surveillance

-
- Première approche: Laboratory-based Surveillance
 - Deuxième approche : Approche clinique par questionnaire (ECDC)
 - Troisième approche : Approche statistique : données de l'Office fédéral de la statistique
-

Variable	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
nt	0	4	6	1	2	1	0
	0	1	3	0	1	0	3
	0	0	0	0	0	0	0
	306	264	287	258	249	319	250
	0	0	783	1012	1430	1545	1036
	3	0	0	3	4	5	4
KIKI	0	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	0	1
t	0	0	0	0	0	0	0
	38	244	217	252	235	262	148
	0	6	0	2	2	0	0
	0	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	0	0
ce-l	0	0	0	0	0	0	1
	0	0	0	0	0	0	0
n	1	2	0	1	4	2	2
spBIO	0	0	0	0	0	0	0
spDIA	0	0	0	0	0	0	0
spMCL	0	1	2	0	0	0	0
-neu	0	0	2	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	0	0
d-m	0	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	0	0
-b	0	0	0	0	0	0	0
ni	0	0	0	0	0	0	0
t	0	0	0	0	0	0	0
h	0	0	0	69	43	68	16
siedeln	61	3	3	0	0	0	0
v	0	0	4	14	15	14	11
ag	0	0	0	0	0	0	0
an	0	0	0	0	0	0	0
-g	0	0	0	0	0	0	0
	1	1	1	0	199	211	133
r-a	2	6	1	3	0	0	0
stitut	0	0	0	0	0	0	0
V	0	0	19	713	455	0	0
nnedorf	0	0	0	0	0	0	0
	2	5	2	1	2	0	3
KIKI	0	0	0	0	0	0	0

www.ANRESIS.ch

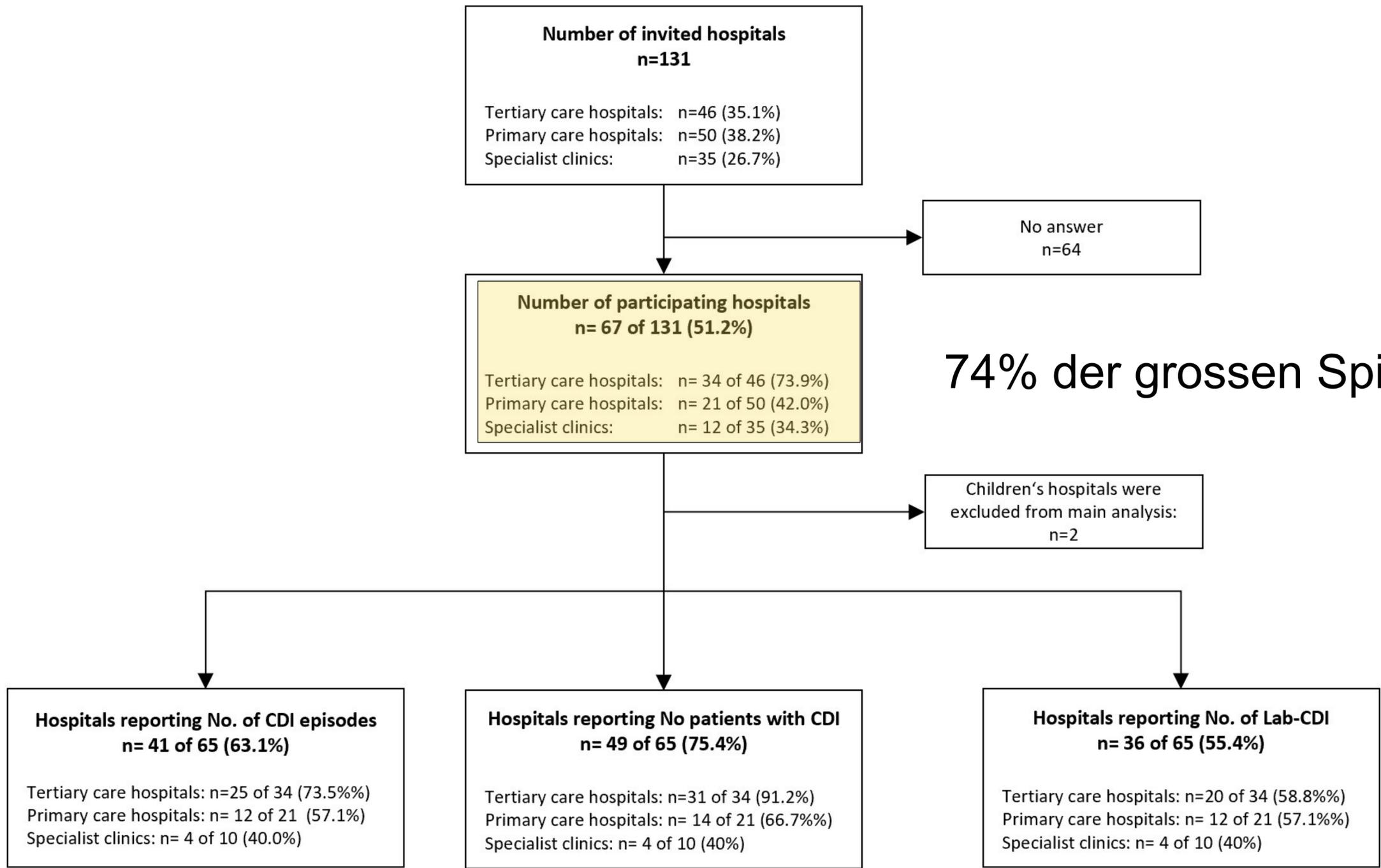
Résultats de laboratoire

Données préliminaires de 9 laboratoires (<10% de tous les laboratoires des hôpitaux de soins aigus)

Data by Andreas Kronenberg

2ème Approche : cas cliniques selon le questionnaire du protocole ECDC

- Questionnaire développé et envoyé aux hôpitaux Swissnoso
 - Outil établi pour la saisie de la prévalence (based on standard practice (ECDC))
 - Compatible avec les protocoles ECDC
 - Première saisie de la prévalence en Suisse Hôpitaux de soins aigus
 - Résultats représentatifs du "disease burden" en Suisse



74% der grossen Spitäler

1'593 CDI Patients in 2022

toutes les données ne sont pas saisies par les hôpitaux participants

Approche clinique : résultats 2022

- Taux de réponse: 67/129 Hôpitaux de soins aigus / groupes hospitaliers ont participé (52%)
- 67 Hôpitaux,
 - 34 soins tertiaires
 - 21 soins primaires
 - 12 soins spécialisés
- Incidence moyenne **3.83 CDI-episodes/10,000 patient days**
- Taux de récurrence de **10.7%**.
- Community acquired infections **>50% of CDI**
- Constatation secondaire : absence de mise en œuvre nationale de mesures de contrôle des infections à *C. difficile* et de surveillance allant de complètement absente à bonne. Les HUG ont suspendu la surveillance de *C. difficile*.
- Moyenne de 76.5 tests/10,000 patient days/hospital
mean positivity rate of 9.2%.

***C. difficile* incidence rate in Swiss acute care hospitals in 2022**

(95% CI); 95% confidence interval

ECDC approach with Questionnaire

Measured indicator	Incidence per 10,000 patient-days (95% CI)		Incidence per 1,000 discharges (95% CI)		Incidence per 100 beds (95% CI)
	ECDC/ESCMID		ESCMID		
<i>C. difficile</i> episodes in patients	3.8 (3.2- 4.5)	3.5-7	2.1 (1.7-2.6)	1.1	10.8 (9.8-11.9)
Patients infected with <i>C. difficile</i>	3.4 (2.9-4.0)		1.9 (1.6-2.4)		10.0 (9.1-10.9)
<i>C. difficile</i> positive lab results	4.7 (4.0-5.4)		2.8 (2.3-3.4)		13.6 (12.4-14.8)

- Barbut F, Mastrantonio P, Delmee M, Brazier J, Kuijper E, Poxton I, European Study Group on Clostridium difficile (ESGCD). Prospective study of Clostridium difficile infections in Europe with phenotypic and genotypic characterisation of the isolates. Clin Microbiol Infect 2007;13:1048e57.
- Bauer MP, Notermans DW, van Benthem BH, Brazier JS, Wilcox MH, Rupnik M, et al. Clostridium difficile infection in Europe: a hospital-based survey. Lancet 2011;377:63e73.[5]
- Davies KA, Longshaw CM, Davis GL, Bouza E, Barbut F, Barna Z, et al. Underdiagnosis of Clostridium difficile across Europe:the European,multicentre,prospective, biannual, point-prevalence study of Clostridium difficile infection in hospitalised patients with diarrhoea (EUCLID). Lancet Infect Dis 2014;14:1208e19

Limites de l'approche clinique

- Sélection des hôpitaux participants
- mélange de méthodes diagnostiques, d'un canton à l'autre, mais aussi d'un hôpital à l'autre
 - 58% ont suivi l'un des algorithmes en plusieurs étapes recommandés au niveau international pour le diagnostic
- Peu d'hôpitaux effectuent des analyses importantes
 - Nouveaux cas de rechute/réapparition
 - Gravité de la maladie
- Forte charge de travail pour les hôpitaux et l'équipe Swissnoso
 - Développement et pré-test/validation du questionnaire
 - Programmation de SurveyMonkey
 - 3 envois de rappel
 - Vérifier la qualité des données
 - Analyse

3ème approche: Données de l'Office fédéral de la statistique "Med Stat Data"

- Formulation d'une demande écrite pour les données à l'OFS avec demande élargie pour les données, y compris la vérification de la protection des données.
- Analyses par des professionnels
- 100% données de tous les hôpitaux probablement de tous les patients
- Données de l'ICD-10-GM 2020 nécessaires pour le remboursement des hôpitaux

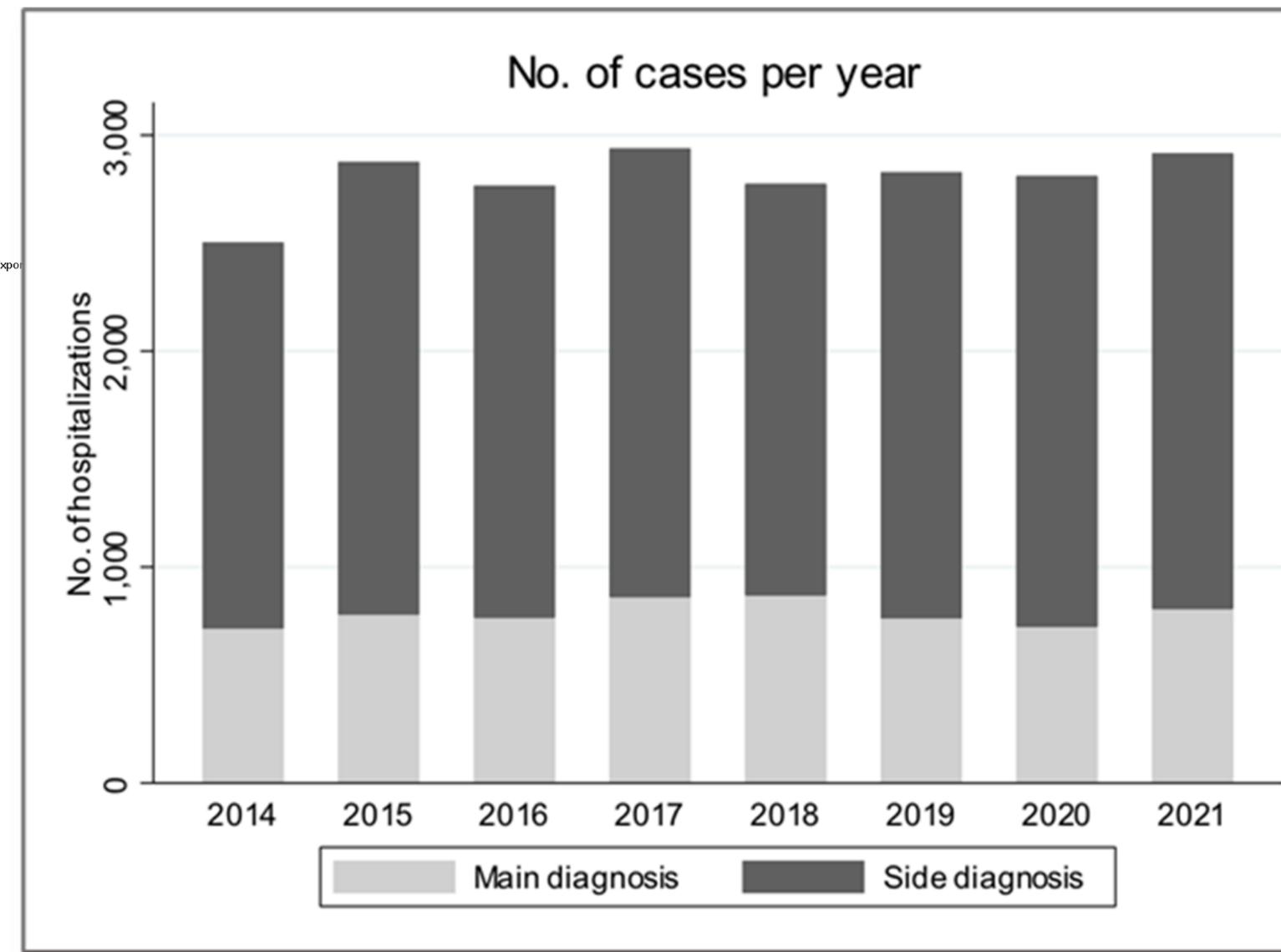
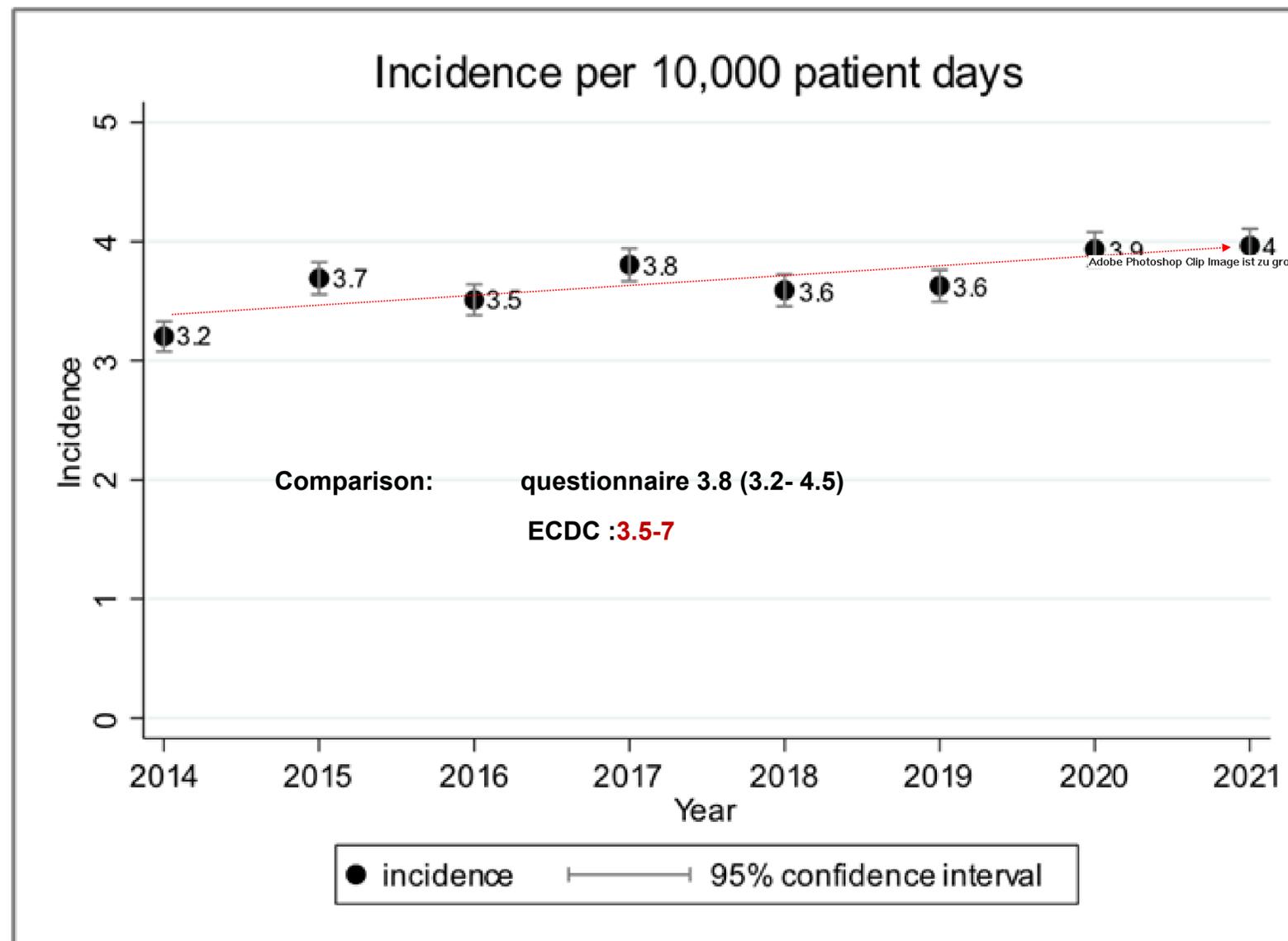
Hôpitaux suisses (2022) hôpitaux de soins aigus	278
Lits	37'970
Personnel (en ETP)	180'818
Taux d'hospitalisation (pour 1'000 habitants)	114.9

Resultats: approche statistique (Med Stat)

- Données disponibles 2014 - 2021:
Hospitalisation avec code DRG CDI
after data cleaning and quality control
- 22'500 hospitalisations avec DRG CDI (2'812 cas/ an)
 - 83.4 % dans les hôpitaux de soins tertiaires
 - 15.7% dans les hôpitaux de soins primaires
 - <1% dans les hôpitaux spécialisés
- Taux d'incidence annuel des CDI
 - 3.7 pour 10'000 jours de soins (3.8 par protocole CDC)
 - 2.2 pour 1,000 sorties d'hôpital.
- 3.9/10,000 Patients dans les hôpitaux de soins tertiaires vs
0.9/10,000 Patients dans les hôpitaux de soins primaires et dans les hôpitaux
spécialisés

Surveillance data: approche statistique (Med Stat)

- Résultats sur 2014 - 2021: analyse longitudinale



Résultats: approche statistique (Med Stat)

- **Mortalité** due à CDI à l'hôpital: **7.8% (n=1,752)**,
90% d'entre eux avec CDI comme "diagnostic secondaire" , et non
comme diagnostique principal
- **18.5% Réhospitalisation** après une première maladie
 - (10.7% recurrences reported by questionnaire)
- Réhospitalisations le plus souvent dans les 2 mois suivant la sortie de
l'hôpital
(3,201 of 4,745 réhospitalisations).

CDI Surveillance: quelle surveillance adaptée à la Suisse

1. Laboratory surveillance: établie, validée und opérationnelle

- Problem: faible participation des laboratoires, non représentatif
- Aspect secondaire positif : Corrélation possible avec la consommation d'antibiotiques par ANRESIS

→ ***Solution C.difficile à déclarer, ou VOUS l'exigez du laboratoire***

2. Approche clinique (protocole ECDC (questionnaire))

- Qualité supérieure
- Frais de personnel élevés pour les hôpitaux et Swissnoso, envoi annuel non autorisé
- A réexaminer dans le cadre de la prév

3. Approche statistique (OFS)

- ***Basé sur les données existantes, pas de travail manuel supplémentaire***
- ***Validation par questionnaire effectuée***

→ ***Saisie des cas cliniques, moins de biais dus aux procédures diagnostiques***

Conclusion: surveillance de *C.difficile* :

- Approche de laboratoire: Laboratory Surveillance opérationnelle
 - Grande variabilité des résultats due aux différentes méthodes de laboratoire
 - Seule surveillance actuellement opérationnelle
 - Approche clinique : saisie par questionnaire
 - Seulement possible dans des cas exceptionnels en raison des coûts élevés en personnel
 - Approche statistique:
 - Proof of concept réalisée
 - Poursuite et analyse annuelle avec feed-back prévu comme soumission de projet Partie Star 3
- 

Votre mission pour *C.difficile*

- Approche données de laboratoire Demande annuelle / mensuelle à votre laboratoire
 - Combien d'échantillons, combien d'échantillons positifs aux CDI
 - Combien de nouveaux cas / combien de récurrences
 - Demande au laboratoire si les données ne peuvent pas être exportées vers ANRESIS
- Approche statistique
 - Si financé dans le cadre de Star 3.
 - Statistiques annuelles - éventuellement avec commentaire - mises à disposition automatiquement par Swissnoso
 - Délai : analyse au plus tôt 6 mois après les données de l'année précédente.



France

Germany

Switzerland

Merci de m'avoir écouté

Aéroport de Bâle
Fermé
Pendant
Corona-lock-down