



*Wetenschappelijk
Instituut
Volksgezondheid*

Surveillance van *Clostridium difficile* infecties

Protocol

Versie 4.1
September 2011

Surveillance van *Clostridium difficile* infecties (CDIs): Protocol

Inhoudsopgave

1	Rationale voor de surveillance van <i>Clostridium difficile</i> infecties	3
1.a	Fysiopathologie van <i>Clostridium difficile</i> -geassocieerde diarree	3
1.b	Epidemiologie	3
1.c	Belgische surveillance	3
2	Doelstellingen	6
3	Duur van de registratieperiode	6
4	Indicatoren die berekend worden in de surveillance	7
5	Definities	8
5.a	Gevalsdefinities voor CDI	8
5.b	Definitie van epidemiologische termen	9
6	Voorwaarden voor deelname aan de surveillance	10
7	Gegevensverzameling	10
7.a	Studiepopulatie	10
7.b	Te verzamelen informatie	10
8	Het invoeren en versturen en contactpersonen per ziekenhuis	11
8.a	Epidemiologisch luik	11
8.b	Microbiologisch luik	12
9	Rapporten en terugkoppeling van gegevens	12
9.a	Nationale gegevens	12
9.b	Individuele gegevens per ziekenhuis	12
10	Vertrouwelijkheid	13
10.a	Confidentialiteit van patiëntgegevens	13
10.b	Anonimiteit van de instelling en de afdeling	13
11	Datatoegankelijkheid en -bewaring	13
12	Contactpersonen, referentielaboratorium	13
13	Appendices	14
13.a	Leden van de werkgroep die dit protocol heeft opgesteld	14
13.b	Registratieformulier en definities	14
13.c	Beschrijving van de variabelen en hun format (voor ziekenhuizen die hun eigen gegevens wensen te exporteren en te analyseren)	18
13.d	Codes afdeling	23
14	Références	24

1 Rationale voor de surveillance van *Clostridium difficile* infecties

1.a Fysiopathologie van *Clostridium difficile*-geassocieerde diarree

Clostridium difficile is een gram-positieve anaërobe sporenvormende bacil en is de belangrijkste oorzaak van nosocomiale diarree in gezondheidsinstellingen.

3% van de volwassen populatie is een gezonde, asymptomatische drager van *C. difficile*.

De belangrijkste uitlokkende factor voor het ontwikkelen van symptomen is de toediening van antibiotica¹. Deze verstoren de intestinale flora. De infectie kan zich dus ontwikkelen bij dragers onder antibiotherapie of bij personen die tijdens de antibiotherapie besmet worden met de bacterie. Het is immers aangetoond dat een patiënt die diarree ontwikkelt in het ziekenhuis gemakkelijk zijn omgeving besmet. Bovendien kunnen de sporen van *C. difficile* zeer lang overleven in de buitenwereld en zijn ze zeer moeilijk uit te roeien. De verspreiding van de sporen en hun voortbestaan in de omgeving liggen aan de basis van ziekenhuisepidemieën.

1.b Epidemiologie

In 2004 werd in verschillende Canadese publicaties melding gemaakt van een zeer belangrijke en significante verhoging van de incidentie van *Clostridium difficile* infecties (CDI) in ziekenhuizen tijdens de voorgaande twee jaren^{2,3}. Bovendien was de ernst van de gevallen in belangrijke mate toegenomen, met een verhoogde mortaliteit tot gevolg, vooral bij bejaarde patiënten⁴. De stammen die geïsoleerd werden tijdens de epidemieën in Canada behoorden voornamelijk tot het toxinotype III (of ribotype 027). Zij produceerden hogere hoeveelheden toxines dan gewoonlijk. Bovendien produceerden zij een derde toxine (het binaire toxine) en waren ze resistent aan talrijke antibiotica, waaronder de fluoroquinolones.⁵

Tijdens de zomer van 2005 werd een hypervirulente stam van *C. difficile* geïsoleerd tijdens een epidemie in Engeland⁶ en daarna ook in Nederland.⁷ Deze stam was gelijkend aan deze gevonden in Canada. In september 2005 werd deze stam voor de eerste maal beschreven in België⁸ en begin 2006 ook in Frankrijk.⁹

Het bestaan van deze epidemische stam, alsook het groeiend aantal personen dat risicofactoren vertoont (hoge leeftijd, immunodepressie,...), dragen bij tot de verhoging van de incidentie van ICDs.

In België zijn de incidentie en de mortaliteit in verband met ICDs tussen 1998 en 2007 meer dan verdubbeld.¹⁰

1.c Belgische surveillance

In het kader van de toenemende incidentie en oprukkende hypervirulente stammen organiseert de Belgian Infection Control Society (BICS) i.s.m. het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV) een nationale surveillance om de basisincidentie van CDI in ons land te bepalen. Dit protocol is een praktische handleiding voor de deelnemende ziekenhuizen.

Deelneming aan onderhavig protocol sinds 01-07-2007 is verplicht (Koninklijk Besluit van 19 juni 2007) voor alle algemene ziekenhuizen, met uitzondering van de geïsoleerde Sp- en G-diensten en -ziekenhuizen met minder dan 150 bedden, de Sp-diensten en -ziekenhuizen voor palliatieve verzorging en de eenheden waar ernstige brandwonden worden verzorgd.

De voornaamste wijzigingen aangebracht aan de voorafgaande versies zijn de volgende:

V3.1, januari 2009

- Het hoofdstuk over de risicofactoren wordt een optie. Deze optie is van toepassing op alle patiënten binnen dezelfde periode van 6 maanden. De keuze om deel te nemen aan de optionele module gebeurt bij de inschrijving voor het semester.
- Toevoeging van het laboratoriumnummer en van het resultaat van de ribotypering door het referentielaboratorium in de module voor de gegevensinvoer (als een stam naar het referentielaboratorium is gestuurd)
- Aanpassing van de definitie van een 'recurrent geval'
- Verduidelijking van de bewoordingen van bepaalde velden in het registratieformulier
- Verduidelijking van de gevalsdefinities wat de registratiesemesters betreft
- Aanpassing van de noemergegevens van de incidenties

V4.0, september 2010

- Beschrijving van de feedback van de gegevens: semestrieel nationaal rapport, geïndividualiseerde online feedback.
- Toevoeging van nieuwe variabelen op verzoek van de werkgroep:
 - Per deelnemingsperiode: aantal diagnostische tests voor CDI gefactureerd aan het RIZIV (code 549861). Het is de bedoeling om rekening te houden met de intensiteit van de opsporing bij de interpretatie van de gegevens (NB: uitsluitend online gevraagde informatie, niet opgenomen in dit document)
 - Aanwezigheid van diarree, al dan niet (variabele voor de validatie)
 - Overlijden binnen de 30 dagen, niet toe te schrijven aan *Clostridium difficile*
- Aanpassing van de gebruikte terminologie; CDAD (Clostridium-associated diarrhea) vervangen door CDI (Clostridium difficile infectie)
- Aanpassing van de referenties
- Nieuwe inschrijvingsprocedures als contactpersoon voor een bepaald ziekenhuis.
- Deze versie gaat gepaard met de papieren vragenlijst evenals een beschrijving van de variabelen en de format van de gegevens voor de deelnemers die hun eigen gegevens wensen te exporteren.

De voornaamste wijzigingen aangebracht aan deze versie (V4.1, september 2011) zijn de volgende, in samenwerking met de werkgroep:

- Aanpassing van de doelstellingen: afschaffing van 'Vergelijken van de incidentiecijfers tussen ziekenhuizen'.
- Aanpassing van punt 6 betreffende de mogelijke soorten test voor de detectie van toxine op stoelgang en kolonies ten gevolge van de nieuwe technologieën: toevoeging "door RT-PCR waar genen toxine (genen *tcdB*, *tcdA* of *tcdC*) opgespoord worden.
- Toevoeging van nieuwe variabelen aan het registratieformulier ten gevolge van de nieuwe technologieën:
 - Naam van het type test indien de toxine detectie op stoelgang positief is: immunoassay, cytotoxisch effect op cellijnen, RT-PCR
 - Bevestigingstest op hetzelfde staal van stoelgang
 - Naam van het type test indien de toxine detectie op kolonies positief is: immunoassay, cytotoxisch effect op cellijnen, RT-PCR
- Aanpassing van het rapport van nationale gegevens (punt 9a): het halfjaarlijkse nationale rapport wordt vervangen door een jaarlijks rapport. Behalve de gegevens van de nationale surveillance van CDI, bevat deze eveneens de gegevens van de ziekenhuisverblijven en van de overlijdensregisters. Een individueel rapport zal nog steeds alle 6 maanden aan elk ziekenhuis dat aan de surveillance heeft deelgenomen geleverd worden.
- Er is een vraag van gebruikers voor een snellere beschikbaarheid van het rapport. Daarom zal de deadline voor het ingeven van de gegevens ingekort worden tot 3 maanden (in plaats van 6 maanden) na het einde van de periode van surveillance.

2 Doelstellingen

De doelstelling van dit protocol is het verzekeren van standaarden bij het definiëren van termen en het verzamelen van gegevens, voor de verschillende ziekenhuizen die deelnemen aan de Belgische surveillance van CDIs.

De doelstellingen van de surveillance zijn:

a. Op het niveau van het ziekenhuis:

- De incidentie meten en volgen in de tijd (bijv. voor het opvolgen van het effect van geïmplementeerde guidelines)
- Microbiologisch luik: identificeren van de genotypische karakteristieken van de geïsoleerde *C. difficile* stammen door de samenwerking met het nationaal referentielaboratorium (binair toxine, deletie van *tcdC*, toxine typering en genotypering (PFGE))

b. Op nationaal niveau:

- Opvolgen van de nationale incidentie van CDIs
- Opvolgen van de klinische ernst van CDIs
- Microbiologisch luik: identificeren van *C. difficile* stammen in Belgische ziekenhuizen en beschrijven van de epidemiologie op nationaal niveau

3 Duur van de registratieperiode

De minimale participatieperiode voor deze surveillance bedraagt 6 maanden. Deze periode werd vastgelegd op 6 maanden omdat de verwachte incidentie voor een gemiddeld ziekenhuis slechts 5 gevallen bedraagt per 6 maanden, als men een basisincidentie vooropstelt van 1/1000 opnames.

De surveillance gebeurt per semester (van 1 januari tot 30 juni en/of van 1 juli tot 31 december) en registreert alle gevallen

- Die in deze periode in het ziekenhuis zijn opgetreden (aanvangsdatum diarree in het semester)
- Aanwezig bij opname in deze periode (datum opname in het semester voor gevallen aanwezig bij opname)

Voorbeelden:

- De heer A is op 25 juni 2008 opgenomen, hij ontwikkelt een episode van CDI op 5 juli : het registratiesemester is het 2e semester van 2008 (aanvangsdatum diarree).
- Mevrouw B wordt overgebracht van een rusthuis op 5 juli 2008. Bij de opname heeft zij diarree, waarvan de CDI-diagnose op 7 juli wordt gesteld. De diarree begon op 29 juni. Het 2e semester van 2008 (opnamedatum) is het semester voor de registratie door het ziekenhuis.

4 Indicatoren die berekend worden in de surveillance

- Cumulatieve Incidentie van CDIs

= incidentie per 1000 opgenomen patiënten over een periode van 6 maanden

$$= \frac{\text{bevestigde gevallen van zorggeraateerde CDIs gerapporteerd gedurende 6 maanden} * 1000}{\text{totaal aantal opnames gedurende deze 6 maanden}}$$

- Incidentie-densiteit van CDIs : = incidentie per 10.000 ligdagen over een periode van 6 maanden

$$= \frac{\text{bevestigde gevallen van nosocomiale CDI gerapporteerd gedurende 6 maanden} * 10.000}{\text{totaal aantal dagen van opname gedurende deze 6 maanden}}$$

De noemergegevens van de surveillance zijn dus enerzijds het aantal opnames per 6 maanden, en anderzijds het aantal ligdagen per 6 maanden.

5 Definities

5.a Gevalsdefinities voor CDI

De gebruikte definities zijn deze die werden vastgelegd op Europees niveau door een intense samenwerking tussen verschillende experts in de CDI-werkgroep van het European Center for Disease prevention and Control (ECDC) in Stockholm ¹¹.

Tabel 1 – Gevalsdefinities van CDI

CDI GEVAL

Een patiënt die aan één of meerdere van de volgende criteria voldoet:

1. Diarree (*) of toxisch megacolon, en een positieve laboratoriumanalyse voor *C. difficile* toxine A en/of B in stoelgang of een toxineproducerende *C. difficile* stam gedetecteerd in stoelgang door cultuur of een andere methode;
2. Pseudomembraneuze colitis geobserveerd tijdens rectocolonoscopie van het lagere gastrointestinaal kanaal;
3. Histopathologische kenmerken van *C. difficile* infectie in het colon (met of zonder diarree), op een biopsie verkregen gedurende endoscopie, colectomie of autopsie.

(*) ten minste drie vloeibare of ongevormde ontlastingen (stoelgang die de vorm van de recipiënt aanneemt) gedurende ten minste 24 uur.

Deze definitie sluit uit:

- Elke diarree met andere gekende oorzaken (zoals gediagnosticeerd door de behandelende arts)
- Asymptomatische patiënten
 - o met een positieve cultuur op stoelgang van toxineproducerende *C. difficile*
 - o met een positieve analyse voor *C. difficile* toxine A en/of B

RECURRENT GEVAL

Een episode van CDI die later dan 1 week en binnen de 8 weken na het begin van een vorige episode optreedt, voor zover de symptomen van de eerste episode - al dan niet met een behandeling - zijn verdwenen.¹²

Een recurrent geval kan te wijten zijn aan:

- ofwel een hervat door dezelfde stam
- ofwel een herinfectie met een andere stam

In de klinische praktijk is het niet mogelijk om het verschil te maken tussen hervat en herinfectie: de term "recurrent geval" wordt dus gebruikt voor beiden.

ERNSTIG GEVAL

Een patiënt die aan één of meerdere van de volgende criteria voldoet:

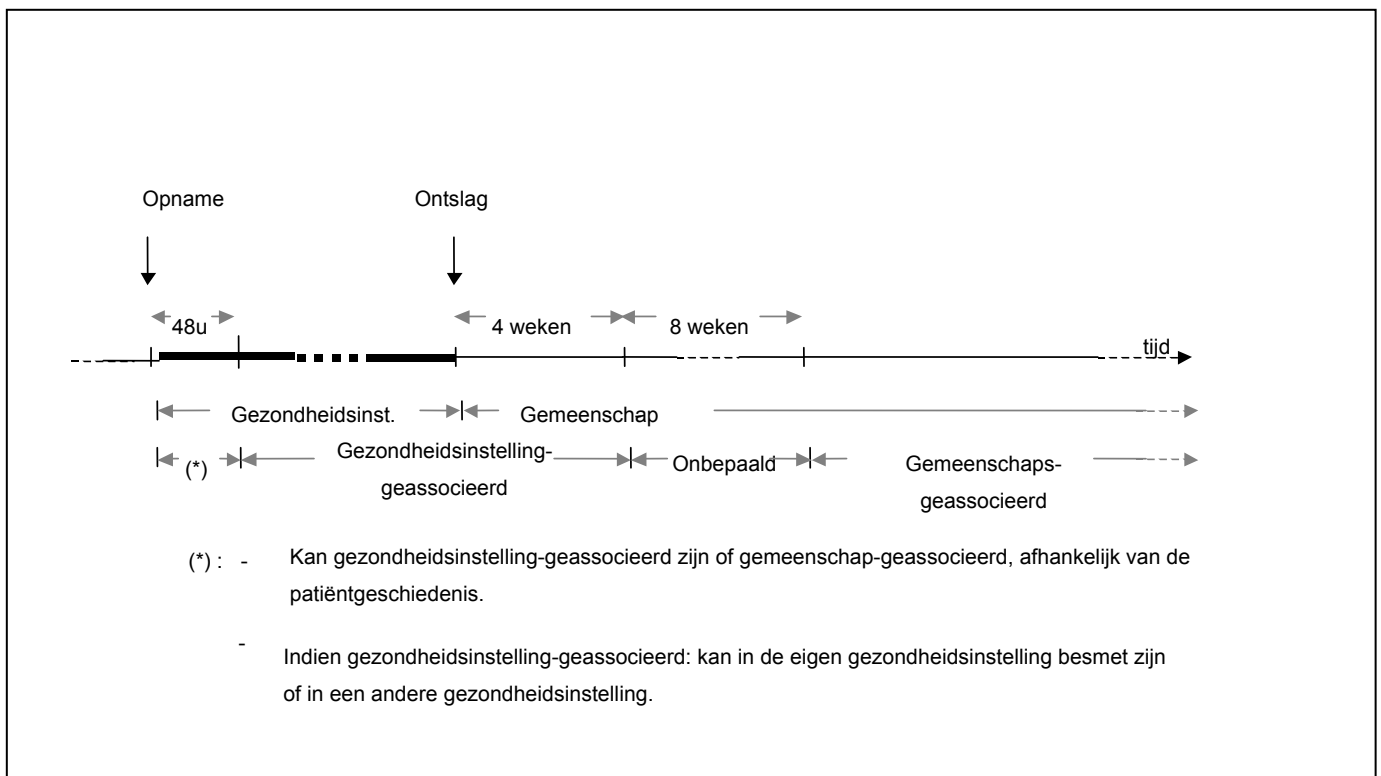
1. Ambulante patiënt die opname nodig heeft in het ziekenhuis voor behandeling van CDI;
2. Hospitalisatie in een Eenheid Intensieve Zorgen voor de behandeling van CDI of complicaties ervan;
3. Chirurgische interventie (colectomie) voor megacolon, perforatie of refractaire colitis;

Overlijden binnen de 30 dagen na diagnose, als CDI ofwel de primaire oorzaak ofwel de indirecte oorzaak is van het overlijden.

5.b Definitie van epidemiologische termen

- **Gezondheidsinstelling-geassocieerd geval:**
Begin van de symptomen (diarree) vanaf 48 uur na opname in een gezondheidsinstelling tot 4 weken na het ontslag (gedialyseerde patiënten of patiënten die regelmatig contact hebben met een gezondheidsinstelling behoren tot deze categorie).
- **Gemeenschaps-geassocieerd geval:**
Begin van de symptomen buiten een gezondheidsinstelling of binnen de 48 uur na opname, en geen verblijf in een gezondheidsinstelling in de voorafgaande 12 weken.
- **Onbepaald geval:**
Begin van de symptomen meer dan 4 weken maar minder dan 12 weken na het laatste verblijf in een gezondheidsinstelling.

De relatie tussen deze epidemiologische termen kan als volgt geïllustreerd worden:



6 Voorwaarden voor deelname aan de surveillance

Een instelling die wenst deel te nemen aan de surveillance moet toegang hebben tot een laboratorium dat in staat is de volgende analyses uit te voeren:

- Toxinedetectie op stoelgangstalen
- Cultuur van stoelgang voor detectie van *C. difficile*
- Toxinedetectie op kolonies, na 48 h groei, in het geval van tegenstrijdige resultaten

Opmerkingen:

- Het aantonen van toxine in de stoelgang kan uitgevoerd worden hetzij door immunoassay waar toxine A en B (bij voorkeur) of toxine A alleen opgespoord worden, of door middel van bepaling van cytotoxisch effect op cellijnen (Verocellen, HeLa,...), of door RT-PCR waar genen toxine (genen *tcdB*, *tcdA* of *tcdC*) opgespoord worden.
- Het bepalen van de toxines op geïsoleerde kolonies kan ook via dezelfde immunoassay, middel van bepaling van cytotoxisch effect op cellijnen, of RT-PCR gebeuren zoals de analyses rechtstreeks op de stoelgang. Verschillende kits zijn reeds gevalideerd. De protocollen hiervoor kunnen bekomen worden op het referentielabo (voor contactgegevens: zie hoofdstuk 12).

7 Gegevensverzameling

7.a Studiepopulatie

Alle patiënten opgenomen in het ziekenhuis gedurende de periode van surveillance (6 maanden).

Patiënten in dagopname of ambulante patiënten (bv. voor dialyse) waarbij CDI wordt vastgesteld, mogen ook in de surveillance worden opgenomen voor wat de infectiegegevens betreft. Deze patiënten mogen echter niet in de noemergegevens opgenomen worden (zie 7.b). Evenmin zullen ze meegenomen worden in de analyses voor de bepaling van de CDI-incidenties.

7.b Te verzamelen informatie

De volgende gegevens dienen verzameld te worden in het kader van deze surveillance:

1. Epidemiologisch luik:

Geaggregeerde noemergegevens voor het ganse ziekenhuis, d.w.z. alle acute ziekenhuisdiensten (inclusief acute psychiatrie, Sp-diensten van het eigen ziekenhuis en geriatrie): aantal opnames en aantal ligdagen, geaggregeerd per maand. De noemergegevens moeten betrekking hebben op dezelfde patiënten als de tellergegevens.

Infectiegegevens: 1 formulier per geval van CDI (zie datatabel hieronder). Voor een recurrent geval (voor definitie: zie tabel 1) zal een nieuw formulier worden ingevuld.

Vanaf 1 januari 2008 gebeurt de registratie van de risicofactoren op vrijwillige basis: dit wordt een optionele module waarvoor kan worden gekozen bij de inschrijving voor een semester. Als voor deze optie wordt gekozen, dan dient de informatie zo volledig mogelijk te zijn. De registratie van de risicofactoren betreft dan alle gevallen van CDI die in dit semester worden gerapporteerd.

2. Microbiologisch luik:

Geïsoleerde stammen van **maximum** 5 opeenvolgende patiënten, verzameld gedurende de surveillanceperiode, worden opgestuurd naar het referentielaboratorium, **samen met de print-out van het registratieformulier in het epidemiologische surveillancesysteem**. De registratie van het geval moet niet volledig zijn (zo kan men bijvoorbeeld om de typering vragen alvorens men de evolutie van de patiënt kent) maar in het formulier moeten op zijn minst de gegevens van de patiënt staan (registratienummer (automatische code voor referentielabo), geboortedatum, leeftijd, geslacht, opnamedatum, datum van de episode).

OPGELET ! Het heeft geen zin om het referentielaboratorium te belasten met meer dan 5 stammen per semester !

8 Het invoeren en versturen en contactpersonen per ziekenhuis

8.a Epidemiologisch luik

Per CDI-geval wordt een registratieformulier ingevuld (zie appendix 2).

Deze gegevens, alsook de noemergegevens, worden 'online' ingevoerd in een hiertoe ontwikkelde, beveiligde applicatie op de website <https://www.wiv-isp.be/Nsihweb/>. Om toegang te krijgen tot deze applicatie en gegevens te kunnen inbrengen, is een gebruikersnaam en paswoord nodig. Als gebruikersnaam wordt het e-mailadres ingegeven, het paswoord wordt gegeven door het WIV. Personen die bij het WIV als contactpersoon voor de *C.difficile*-surveillance binnen hun ziekenhuis geregistreerd zijn, ontvangen hun paswoord automatisch via e-mail. Dit paswoord is gekoppeld aan het e-mailadres en kan door de gebruiker niet gewijzigd worden.

Per ziekenhuis (NSIH-code) kunnen meerdere personen toegang krijgen tot de applicatie. De aanvraag gebeurt via een online formulier op https://www.wiv-isp.be/nsih/contact/contact_nl.asp. Het formulier moet ingevuld worden teruggestuurd naar nsih@wiv-isp.be. De bestaande contactpersonen in een ziekenhuis moeten expliciet worden ingelicht over de inschrijving van een nieuwe contactpersoon voor een bepaalde surveillance. Vervolgens zal de nieuwe gebruiker zijn persoonlijk wachtwoord krijgen.

Het is niet nodig te wachten tot de gegevens van een bepaalde CDI-patiënt volledig zijn, vooraleer met het ingeven ervan te beginnen. Alle ingebrachte gegevens worden, na klikken op de knop 'Opslaan', automatisch opgeslagen en bewaard in een centrale *C. difficile*-databank. Bij het in een later stadium opnieuw openen van het formulier van de betreffende patiënt, zullen de eerder ingebrachte gegevens weer op het scherm verschijnen en kunnen de ontbrekende gegevens verder aangevuld worden. Door voor 'Dossier volledig' 'ja' te selecteren, wordt aangegeven dat alle beschikbare gegevens voor deze patiënt (en deze CDI-episode) werden ingevoerd en dit dossier dus als afgesloten kan beschouwd worden.

De gegevens moeten binnen de 2 maanden na het einde van het betrokken semester ingevoerd worden. Nochtans zal een aanpassing van de gegevens nog mogelijk zijn tot 3 maanden na het einde van het semester, de datum waarop het gegevensbestand definitief afgesloten zal worden (dit teneinde de stabiliteit van de nationale indicatoren toe te laten).

De noemergegevens (aantal opnames en aantal ligdagen voor elke maand, zie 7.b) worden maandelijks ingebracht, zo vlug mogelijk na het einde van elke maand. De noemergegevens worden per maand opgevraagd om preciezere incidentieberekeningen toe te laten.

Alle online ingebrachte en opgeslagen gegevens zijn ook onmiddellijk beschikbaar voor de betrokken medewerkers van het WIV. Dit heeft als belangrijk voordeel dat het WIV op elk ogenblik een overzicht heeft van de CDI-situatie op basis van de tot dan toe ingevoerde gegevens, wat toelaat clusters/epidemische verheffingen vroegtijdig vast te stellen.

8.b Microbiologisch luik

Stammen (culturen, geen faecesstalen) van **maximum** 5 opeenvolgende CDI-gevallen worden samen met een registratiebewijs van deze patiënten in de epidemiologische surveillance opgestuurd (de print-out van het geval via het 'online' registratieformulier van de NSIHweb-applicatie met tenminste het nummer van de patiënt (automatische code), zijn leeftijd, geslacht en datum van de episode) (UCL, Prof. M. Delmée: zie kader). De datum van de staalafname wordt steeds duidelijk vermeld.

De stam moet zuiver zijn. Hij moet vers uitgeënt zijn op een gepaste voedingsbodem type *Anaerogen compact* (Oxoid), *Anaerocult p* (Merck) of gelijkaardige systemen, aangerijkte media, thioglycolaat buizen of andere transportsystemen.

Indien de aanvrager het resultaat van de analyse wenst te kennen, dient hij/zij de volledige gegevens (naam en adres) van het aanvragende laboratorium én van de site waarvan het staal afkomstig is te vermelden, zodat het referentielaboratorium de resultaten kan opsturen.

9 Rapporten en terugkoppeling van gegevens

9.a Nationale gegevens

Tot december 2010, in januari en juli van elk jaar, werd online een semestrieel rapport gepubliceerd met de voornaamste indicatoren en hun semestriële evolutie sinds het begin van de surveillance (inclusief gegevens van referentielaboratoria).

Vanaf januari 2011 wordt het halfjaarlijkse nationale rapport vervangen door een jaarlijks rapport. Dit rapport vormt een synthese van de beschikbare gegevens voor de epidemiologie van CDI in België (gegevens van de nationale surveillance, van het referentielaboratorium, van de ziekenhuisverblijven en van de overlijdensregisters). Dit rapport wordt in juni van elk jaar gepubliceerd. Er wordt geen rekening gehouden met laattijdig (later dan 3 maanden na het afsluiten van de periode) ingevoerde gegevens.

Zie https://www.wiv-isp.be/nsih/surv_cdif/results_nl.asp

9.b Individuele gegevens per ziekenhuis

Deze gegevens zijn uitsluitend toegankelijk voor personen die als contactpersonen voor het ziekenhuis zijn geïdentificeerd.

- Elk semester (in oktober en april van elk jaar) wordt per ziekenhuis een geïndividualiseerd rapport met benchmarking (vergelijking met de incidenties van andere ziekenhuizen) gepubliceerd. De tabel is statisch en wordt om de zes maanden geactualiseerd. Er wordt geen rekening gehouden met laattijdig (later dan 3 maanden na het afsluiten van de periode) ingevoerde gegevens.
- Voor elk ziekenhuis is een realtime grafiek en tabel met de maandelijkse evolutie van de ICD-gevallen beschikbaar. Deze functionaliteit biedt de gelegenheid om over alle ingevoerde gevallen informatie te geven zodra zij zijn ingevoerd (ook al worden de gevallen later dan 6 maanden na het afsluiten van de periode ingevoerd).
- Elk ziekenhuis wordt in de gelegenheid gesteld om al zijn gegevens te exporteren. In dit protocol is een tabel met de naam van de variabelen en de gebruikte codes opgenomen.

10 Vertrouwelijkheid

10.a Confidentialiteit van patiëntgegevens

Het zal onmogelijk zijn om individuele patiënten te identificeren in de database van de CDI-surveillance voor buitenstaanders én voor de personen van het WIV die instaan voor de gegevensverwerking.

10.b Anonimiteit van de instelling en de afdeling

Het zal onmogelijk zijn voor buitenstaanders om de instelling en de afdeling te identificeren in de database en de resultaten van de gegevensanalyse. De individuele resultaten van elke instelling zullen door de wetenschappelijk medewerkers van het WIV en het referentielaboratorium confidentieel worden behandeld en enkel meegedeeld worden aan de instelling zelf.

11 Datatoegankelijkheid en -bewaring

De gegevens zullen bewaard worden in de database van de *C. difficile*-surveillance voor onbeperkte tijd. Zij zullen veilig bewaard worden, zodat verlies van gegevens door brand, overstroming, enz. quasi onmogelijk is.

De toegang tot de gegevens is strikt beperkt tot de personen van het WIV die instaan voor de verwerking en de veiligheid van de gegevens.

12 Contactpersonen, referentielaboratorium

Dr. Marie-Laurence Lambert
Natacha Viseur
Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid – Afdeling Epidemiologie
Juliette Wytsmanstraat 16
1050 Brussel
Tél. : 02/642 57 42 (ML Lambert) of 02/642 57 44 (Natacha Viseur)
Fax : 02/642 54 10
E-mail : mllambert@wiv-isp.be of natacha.viseur@wiv-isp.be

Voor het microbiologisch luik:

Prof. M. DELMEE
M. J. VAN BROECK
U.Z. St-Luc – Microbiologie
Hipprocrateslaan 54
1200 Brussel
Tel. : 02/764 54 90
Fax : 02/764 94 40
E-mail: Delmee@mblg.ucl.ac.be

13 Appendices

13.a Leden van de werkgroep die dit protocol heeft opgesteld

Naam	Instelling	Dienst	Contactgegevens
Dr. Baudouin Byl	Erasme ziekenhuis – ULB	Ziekenhuishygiëne	Route de Lennik 808 1070 Brussel Tel. 02/555 45 41 baudouin.byl@ulb.ac.be
Prof. Michel Delmée	UCL – St-Luc	Microbiologie	Hippocrateslaan 54 1200 Brussel Tel. 02/764.54.90 michel.delmee@uclouvain.be
Dr. Olivier Denis	Erasme ziekenhuis – ULB	Microbiologie	Route de Lennik 808 1070 Brussel Tel. 02/524 85 75 odenis@ulb.ac.be
Prof. Youri Glupczynski	Universitair Ziekenhuis (UCL)	Microbiologie	Av. Dr. G. Thérassé 1 5530 Yvoir (Mont-Godinne) Tel. 081/42 32 12 yuri.glupczynski@skynet.be
Dr. Bart Gordts	ZNA Middelheim	Microbiologie	Lindendreef 1 2020 Antwerpen Tél. 03/280.32.87 Bart.Gordts@zna.be
Dr. Georges Mascart	CHU Brugmann – Site Horta	Bacteriologie	Place Arthur Van Gehuchten 1030 Brussel Tel. 02/477 25 00 georges.mascart@chu-brugmann.be
Dr. Ilse Ramboer Dr. Marie-Laurence Lambert	Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid	Epidemiologie	Juliette Wytsmanstraat 14 1050 Brussel Tel. 02/642 57 42 mllambert@wiv-isp.be
Dr. Anne Simon	St-Luc - UCL	Ziekenhuishygiëne	Hippocrateslaan 10 1200 Brussel Tel. 02/764 17 59 anne.simon@uclouvain.be
Dr. Carl Suetens	Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid	Epidemiologie	Werkt niet meer met ISP.

13.b Registratieformulier en definities

Zie volgende paginas

Nationale surveillance van Clostridium difficile-infecties (CDI): Registratieformulier (1/2)



Ziekenhuiscode: _____
Unieke patiëntcode: _____



PATIENTGEGEVENS

Geslacht : mannelijk vrouwelijk onbekend
Geboortejaar: _____ (yyyy)
Opnamedatum in *het ziekenhuis*: __ / __ / ____ (dd/mm/yyyy) (*datum van consultatie bij ambulante patiënt*)
Opnamedatum op de afdeling: __ / __ / ____ (dd/mm/yyyy) (*afdeling waar CDI gediagnosticeerd werd*)
Specialiteit van die afdeling _____ **Eenheid** (interne code): _____ (*ambulant: AMB*)
Ontslagdatum: __ / __ / ____ (dd/mm/yyyy) (*ontslag uit ZH, overlijden, of einde follow-up*)
Status op deze datum levend, bij ontslag levend, einde follow-up overleden onbekend
(*einde follow-up = transfer naar andere afdeling OF -als patiënt nog gehospitaliseerd is bij afsluiten van de surveillanceperiode - , tot 30 dagen na het einde van de surveillanceperiode*)

LABORATORIUMRESULTATEN

Datum staalname: __ / __ / ____ (dd/mm/yyyy)
Toxine op stoelgang: positief negatief niet uitgevoerd onbekend
Indien positief, type test (meerdere keuzes mogelijk):
 immunoassay (toxin A of/en B)
 cytotoxisch effect op cellijnen
 RT-PCR (genen toxine)
 onbekend
 andere _____ Indien ja, _____
Bevestigingstest op hetzelfde staal : uitgevoerd niet uitgevoerd onbekend
Cultuur: positief negatief niet uitgevoerd onbekend
Toxine op kolonie: positief negatief niet uitgevoerd onbekend
Indien positief, type test (meerdere keuzes mogelijk):
 immunoassay (toxine A of/en B)
 cytotoxisch effect op cellijnen
 RT-PCR (genen toxine)
 onbekend
 andere _____ Indien ja, _____
Stam verstuurd naar Referentielabo UCL: ja nee onbekend
Resultaat verwacht negatief ribotype 027 andere ribotype _____ onbekend

KLINISCHE GEGEVENS

Diarree ja nee onbekend **Diarree bij opname** ja nee onbekend
Begindatum diarree/symptomen: __ / __ / ____ (dd/mm/yyyy)
Vermoedelijke plaats van oorsprong van diarree/symptomen :
 thuis (*geen verblijf in een gezondheidsinstelling in voorafgaande 12 wk , begin < 48u na opname*)
 in het eigen ziekenhuis *begin symptomen > 48 u na opname , minder dan 4 wk na ontslag*
 ander ziekenhuis (*Begin van de symptomen <48u na opname bij patiënt die ≤ 4 wk geleden in een andere*
 andere gezondheidsinstelling *instelling was opgenomen*)
 onbepaald (*begin van de symptomen in de gemeenschap - bij patiënt met verblijf in een instelling > 4 wk en < 12 wk voor de episode*)
 onbekend

Verklaring van termen

- **Ziekenhuiscode:** NSIH-code van de instelling
- **Unieke patiëntcode:** unieke code voor deze patiënt; bij heropname behoudt de patiënt dezelfde code
- **Geslacht:** geslacht van de patiënt
- **Geboortejaar:** geboortejaar van de patiënt
- **Opnamedatum in het ziekenhuis:** datum van opname in de instelling (of van consultatie bij ambulante patiënt)
- **Opnamedatum op de afdeling:** datum van opname op de afdeling waar CDI werd vastgesteld
- **Specialiteit: op basis van de belangrijkste activiteit van het departement**
- **Eenheid:** interne code van de eenheid, toegekend door de instelling (optioneel); niet optioneel bij ambulante patiënt of dagopname: gebruik respectievelijk AMB (ambulant) of DAY (dagopname)
- **Ontslagdatum of datum van overlijden of van einde follow-up:** datum van ontslag uit de instelling, overlijden, of einde van de opvolging van de patiënt (bv. bij transfer naar andere afdeling of bij afsluiten surveillance wanneer patiënt nog steeds gehospitaliseerd is, 30 dagen na het einde van de surveillancperiode)
- **Status:** status van de patiënt op deze datum: levend ontslagen uit het ziekenhuis, overleden, opvolging beëindigd, onbekend
- **Datum staalname:** datum van afname van het eerste positieve stoelgangstaal (positief voor toxine en/of cultuur)
- **Toxine op stoelgang:** resultaat van de test voor de detectie van *C. difficile* toxines op het stoelgangstaal. Eén resultaat (het meest positieve) per geval
- **Indien positief, type test:** welk soort(en) test(s) werd(en) uitgevoerd voor de detectie van *C. difficile* toxines op het stoelgangstaal, indien deze positief is: meerdere keuzes mogelijk
- **Bevestigingstest op hetzelfde staal:** werd een bevestigingstest voor de detectie van *C. difficile* toxines op hetzelfde stoelgangstaal uitgevoerd?
- **Cultuur:** resultaat van de cultuur van het stoelgangstaal voor de detectie van *C. difficile*. Eén resultaat (het meest positieve) per geval
- **Toxine op kolonie:** resultaat van de test voor de detectie van toxines op kolonies van *C. difficile*. Eén resultaat (het meest positieve) per geval
- **Indien positief, type test:** welk soort(en) test(s) werd(en) uitgevoerd voor de detectie van *C. difficile* toxines op kolonies, indien deze positief is: meerdere keuzes mogelijk
- **Begindatum diarree/symptomen:** datum van het begin van de diarree of symptomen
- **Vermoedelijke plaats van oorsprong van diarree/symptomen :** plaats waar de patiënt de infectie vermoedelijk heeft opgelopen:
 - *Thuis:*
De symptomen zijn ontstaan buiten een gezondheidsinstelling of binnen de 48 uur na opname, en de patiënt heeft in de 12 weken voorafgaand aan de symptomen niet in een gezondheidsinstelling verbleven.
 - *In het eigen/een ander ziekenhuis of een andere instelling of een rust- en/of verzorgingstehuis:*
Begin van de symptomen meer dan 48 uur na opname in de gezondheidsinstelling tot 4 weken na het ontslag. Bij begin van de symptomen *binnen* de 48 uur na opname bij een patiënt die ≤ 4 weken geleden in een gezondheidsinstelling was opgenomen, wordt deze laatste instelling dus beschouwd als de vermoedelijke plaats van oorsprong.
 - *Onbepaald:*
Begin van de symptomen meer dan 4 weken maar minder dan 12 weken na ontslag uit een gezondheidsinstelling.
- **Opname voor behandeling CDI:** werd de patiënt in de instelling opgenomen om behandeld te worden voor CDI?
- **Recurrent geval:** een episode van CDI die optreedt < 8 weken na het begin van een vorige episode
- **Klinisch verloop:** het klinisch verloop van de CDI (meerdere keuzes mogelijk)
- **CDI in voorgeschiedenis > 8 w:** heeft de patiënt > 8 weken geleden een episode van CDI gehad?
- **Antibiotica voorafgaand aan CDI:** heeft de patiënt antibiotica (AB) gebruikt in de 2 weken voorafgaand aan de CDI of sinds het begin van de hospitalisatie indien de patiënt langer dan 2 weken gehospitaliseerd is/was? Ook *profylactisch* gebruik van AB (bv. bij chirurgie, 1 dosis) valt hieronder.
- **Info antibioticagebruik (optioneel):** indien de patiënt AB heeft gebruikt in de 2 weken vóór het begin van de CDI, welke molecuule(s) werd(en) gebruikt (generische naam) en welke zijn voor elk hiervan de begin- en einddatum van gebruik? Begin een nieuw formulier indien > 3 AB.
- **Initiële AB-behandeling voor CDI (dag 1):** welk(e) AB werd(en) op de eerste dag van de huidige episode van CDI toegediend? Beide: metronidazol en vancomycine.
- **Ernst onderliggende ziekte:** volgens de (aangepaste) classificatie van McCabe: zeer snel fataal: verwacht overlijden binnen 1 maand; snel fataal: verwacht overlijden binnen 1 jaar; uiteindelijk fataal: verwacht overlijden binnen 5 jaar; niet fataal: overlijden niet verwacht binnen de 5 jaar.
- **Piek leukocytose ≥ 20*10³/mm³:** is de hoogste leukocytosewaarde gemeten voor de patiënt hoger dan 20*10³/mm³?
- **Sondevoeding (in de 2w vóór CDI):** werd de patiënt gevoed via een nasogastrische sonde of een gastrostomiesonde in de 2 weken voorafgaand aan de CDI of sinds het begin van de hospitalisatie?
- **Behandeling met protonpompinhibitoren (in de 2w vóór CDI):** nam de patiënt protonpompinhibitoren in de 2 weken voorafgaand aan de CDI of sinds het begin van de hospitalisatie?
- **Dossier volledig:** werden alle beschikbare gegevens voor dit dossier ingevuld?
- **Gegevens bevestigd door clinicus:** werden de klinische gegevens verstrekt/bevestigd door een clinicus?

13.c Beschrijving van de variabelen en hun format (voor ziekenhuizen die hun eigen gegevens wensen te exporteren en te analyseren)

Name variable	Meaning	Values	Format	Remark
obs_id	Serial case nr		Num	
Pt_code	Unique patient code attributed by reporting hospital		Num	
Pt_sex	Sex	0 F 1 M 5 Missing	Str	
Pt_birth	Date of birth	dd/mm/yy	Date	
Hosp_dt	Date admission hospital	dd/mm/yy	Date	
Unit_code	Ward code (internal)		Str	
Depart_dt	Date admission department	dd/mm/yy	Date	
Tox_stool	Toxin on stools	0 Negative 1 Positive 5 Not done 9 Unknown 11 Missing	Num	
Culture	Culture	0 Negative 1 Positive 5 Not done 9 Unknown 11 Missing	Num	
Tox_col	Toxins on colonies	0 Negative 1 Positive 5 Not done 9 Unknown 11 Missing	Num	
CDAD_dt	First day of diarrhea/symptoms	dd/mm/yy	Date	
CDAD_orig	Probable place of acquisition	1 Home 2 Reporting hospital 3 Other hospital 4 Nursing home 5 Undetermined 9 Unknown 11 Missing	Num	

Name variable	Meaning	Values	Format	Remark
CDAD_adm	CDI is reason for admission		Str	
		0	No	
		1	Yes	
		5	Unknown	
		9	Missing	
CDA_rec	Recurrent case		Str	
		0	No	
		1	Yes	
		5	Unknown	
		9	Missing	
CDA_clin	Clinical outcome		Str	
		uncomplicated	false/true	
		admission ICU	false/true	
		Surgery needed	false/true	
		Pseudomembranous Colitis (endoscopic diagnosis)	false/true	
		Death within 30 d / CDAD primary cause of death	false/true	
		Death within 30 d / CDAD indirect cause of death	false/true	
		Unknown	false/true	

All risk_ variables (risk factors) optional since Jan 2009

Risk_CDA	Previous history of CDI		Num	
		0	No	
		1	Yes	
		5	Unknown	
		9	Missing	
Risk_treatment	Initial CDI treatment		Num	
		0	None	
		1	Metronidazole	
		2	Vancomycine	
		5	Both	<i>Value 5</i>
		6	Other	<i>added Nov 2008</i>
		9	Unknown	
11	Missing			
Risk_antibio	Received antibiotics in the 2 weeks before the episode		Str	
		0	No	
		1	Yes	
		5	Unknown	
		9	Missing	

Name variable	Meaning	Values	Format	Remark
Risk_dis	Severity of underlying disease	0 missing 1 immediately fatal 2 rapidly fatal 3 eventually fatal 4 not fatal 9 unk	Num	
Risk_leuko	Leucocytose > 20*10.000/mm3	0 no 1 yes 5 unknown 9 missing	Str	
Risk_tube	Gastric tube	0 no 1 yes 5 unknown 9 missing	Str	
Risk_PPI	Inhib proton pump	0 no 1 yes 5 unknown 9 missing	Str	
State_out	Status at discharge	1 Alive 2 Dead 3 Alive, end FU 9 Unknown 5 Missing	Str	
Out_dt	Discharge (or death) date OR end follow-up		Date	
Samp_sent	Sample sent to reference lab	0 no 1 yes 5 unknown 9 missing	Num	
Samp_dt	Date sample taken		Date	
Clin_conf	Data confirmed by a clinician	0 no 1 yes 5 unknown 9 missing	Num	

Name variable	Meaning	Values	Format	Remark
Obs_full	Observation complete	0 no 1 yes 5 unknown 9 missing	Num	
orig_id	same as CDAD_origin			
dep_id	Department name		Num	see codes list
usr_id	Code for linkage with users data		Num	
par_id	Linkage with "participation" data		Num	<i>Unique nb 1 hosp/1sem</i>
ribotype_id		1 Not done 2 Ribo27 Other 3 ribo 4 Neg 5 Pending	Num	<i>value 5 added Nov-2008</i>
labnr	Lab nr (supposed) to allow link with reference laboratory databse		Str	
di_pre_adm	Diarrhea present on admission	0 no 1 yes 5 unknown 9 missing	Num	Since 1-12-2008
cdad_ss_rel_deces	Death of patient within 30 days of CDI diagnosis, no causal association	false/true	Str	Since 1-12-2008
autre_ribo	Other ribotype: _____		Str	Since 1-12-2008
autre_trait_AB	Other treatment		Str	Since 1-12-2008
di_pre	Diarrhea	0 no 1 yes 5 unknown 9 missing	Num	Since 28-1-2010

If toxins on stools are positive, type of test performed (added since Nov-2011) :

Tt_st_im	Enzyme immunoassay (toxin A or/and B)	0 no 1 yes	Boolean	Since Nov-2011
Tt_st_cyt	Cell culture cytotoxicity assay	0 no 1 yes	Boolean	Since Nov-2011
Tt_st_PCR	RT-PCR (toxin genes)	0 no 1 yes	Boolean	Since Nov-2011

Name variable	Meaning	Values	Format	Remark
Tt_st_unknow	Unknown	0 no 1 yes	Boolean	Since Nov-2011
Tt_st_O_txt	Other test : _____		Str	Since Nov-2011
Ttbis_st	Confirmation test on same stool sample	0 not done 1 done 9 unknown 5 missing	Num	Since Nov-2011

If toxins on colonies are positive, type of test performed (added since Nov-2011) :

Tt_col_im	Enzyme immunoassay (toxin A or/and B)	0 no 1 yes	Boolean	Since Nov-2011
Tt_col_cyt	Cell culture cytotoxicity assay	0 no 1 yes	Boolean	Since Nov-2011
Tt_col_PCR	RT-PCR (toxin genes)	0 no 1 yes	Boolean	Since Nov-2011
Tt_col_O	Other test	0 no 1 yes	Boolean	Since Nov-2011
Tt_col_unknow	unknown	0 no 1 yes	Boolean	Since Nov-2011
Tt_col_O_txt	Other test : _____		Str	Since Nov-2011

13.d Codes afdeling

<i>dep_id</i>	<i>Service_Id</i>	<i>Depart_Name_Fr</i>	<i>Depart_Name_Nl</i>
1	00/	Inconnu	Onbekend
2	BR/	Brûlés Chirurgie	Brandwonden
3	CA/	générale/abdominale	Algemene/Abd. HK
4	CC/	Chirurgie Cardiovasculaire	Cardiovasc.HK
5	CM/	Médical/Chirurgical	Gemengd HK/Inw.
6	CN/	Neurochirurgie	Neurochirurgie
7	CO/	Orthopédie	Orthopedie
8	CP/	Chirurgie Plastique	Plastische chirurgie
9	CS/	Stomatologie/dentisterie	
10	CU/	Urologie	Urologie
11	CX/	Autre chirurgie	Andere HK
12	DE/	Dermatologie	Dermatologie
13	EN/	Endoscopie	
14	ER/	Sevice d'urgences	Spoedgevallen
15	GE/	Gériatrie	Geriatric
16	GY/	Gynécologie	Gynaecologie
17	HD/	Hemodialyse	Hemodialyse
18	IC/	Soins intensifs	Intensieve zorgen
19	LB/	Labo / prélèvements	Labo/staalname
20	MC/	Cardiologie	Cardiologie
21	MD/	Endocrinologie	Endocrinologie
22	ME/	Médecine Interne générale	Algemene Inwendige GK
23	MG/	Gastro-enterologie	Gastro-enterologie
24	MH/	Hématologie	Hematologie
25	MN/	Néphrologie	Nefrologie
26	MO/	Oncologie	Oncologie
27	MP/	Pneumologie	Pneumologie
28	MX/	Médecine / Autre	Inw. geneeskunde, andere
29	NE/	Neurologie	Neurologie
30	NI/	Néonatalogie Soins Int.	Neonatale Intensieve zorg
31	NN/	Neonatalogie	Neonatologie
32	OB/	Obstétrique	Kraamafdeling
33	OL/	ORL	NKO
34	OP/	Ophtalmo	
36	PE/	Pédiatrie	Pediatric
37	PI/	Soins Intensifs Pédiatriques	
38	PS/	Psychiatrie	Psychiatrie
40	RI/	Radiologie interventionnelle	
41	RV/	Revalidation	Revalidatie
42	RX/	RX non-interventionelle	Niet-interventionele RX
43	TR/	Traumatologie	Traumatologie
44	XX/	Autres unités	Andere eenheden

14 Références

- 1 Pepin J, Saheb N, Coulombe MA, Alary ME, Corriveau MP, Authier S et al. Emergence of Fluoroquinolones as the Predominant Risk Factor for *Clostridium difficile* -Associated Diarrhea: A Cohort Study during an Epidemic in Quebec. *Clin Infect Dis* 2005 November 1;41(9):1254-60.
- 2 Valiquette L, Low DE, Pepin J, McGeer A. *Clostridium difficile* infection in hospitals: a brewing storm. *CMAJ* 2004 July 6;171(1):27-9.
- 3 Pepin J, Valiquette L, Alary ME, Villemure P, Pelletier A, Forget K et al. *Clostridium difficile*-associated diarrhea in a region of Quebec from 1991 to 2003: a changing pattern of disease severity. *CMAJ* 2004 August 31;171(5):466-72.
- 4 Pepin J, Valiquette L, Cossette B. Mortality attributable to nosocomial *Clostridium difficile*-associated disease during an epidemic caused by a hypervirulent strain in Quebec. *CMAJ* 2005 October 25;173(9):1037-42.
- 5 Warny M, Pepin J, Fang A, Killgore G, Thompson A, Brazier J et al. Toxin production by an emerging strain of *Clostridium difficile* associated with outbreaks of severe disease in North America and Europe. *Lancet* 2005 September 24;366(9491):1079-84.
- 6 Smith A. Outbreak of *Clostridium difficile* infection in an English hospital linked to hypervirulent strains in Canada and the US. *Euro Surveill* 2005;10(6):E050630.
- 7 van den Hof S, van der Kooi T, van den Berg R, Kuijper EJ, Notermans DW. *Clostridium difficile* PCR ribotype 027 outbreaks in the Netherlands: recent surveillance data indicate that outbreaks are not easily controlled but interhospital transmission is limited. *Euro Surveill* 2006 January;11(1):E060126.
- 8 Joseph R, Demeyer D, Vanrenterghem D, van den Berg R, Kuijper E, Delmee M. First isolation of *Clostridium difficile* PCR ribotype 027, toxinotype III in Belgium. *Euro Surveill* 2005 October;10(10):E051020.
- 9 Coignard B, Barbut F, Blanckaert K, Thiolet JM, Pujol I, Carbonne A et al. Emergence of *Clostridium difficile* toxinotype III, PCR-ribotype 027-associated disease, France, 2006. *Euro Surveill* 2006 September;11(9):E060914.
- 10 Guttierrez, I. and Lambert, M. L. Trends in mortality and morbidity related to *Clostridium difficile* infections, Belgium 1998-2007. 2010 Jun 30. Report No.: ISSN D/2010/2505/18. https://www.iph.fgov.be/nsih/surv_cdif/results_fr.asp
- 11 Kuijper EJ, Coignard B, Tull P. Emergence of *Clostridium difficile*-associated disease in North America and Europe. *Clin Microbiol Infect* 2006 October;12 Suppl 6:2-18.
- 12 McDonald LC, Coignard B, Dubberke E, Song X, Horan T, Kutty PK. Recommendations for Surveillance of *Clostridium difficile*-Associated Disease. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007 February;28(2):140-5.