



# **Surveillance des infections à *Clostridium difficile***

**Protocole**

Version 2

Février 2007

# Surveillance des infections à *Clostridium difficile*: Protocole

## Table de matières

<b>1</b>	<b>Argumentaire pour la surveillance des infections à <i>Clostridium difficile</i></b> .....	<b>3</b>
<b>2</b>	<b>Objectifs</b> .....	<b>4</b>
<b>3</b>	<b>Durée de la période d'enregistrement</b> .....	<b>4</b>
<b>4</b>	<b>Indicateurs calculés dans la surveillance</b> .....	<b>4</b>
<b>5</b>	<b>Définitions</b> .....	<b>5</b>
5.a	Définitions de cas pour CDAD .....	5
5.b	Définition des termes épidémiologiques .....	6
<b>6</b>	<b>Conditions pour la participation à la surveillance</b> .....	<b>7</b>
<b>7</b>	<b>Collecte de données</b> .....	<b>7</b>
7.a	Population d'étude .....	7
7.b	Informations à recueillir .....	7
<b>8</b>	<b>Encodage et envoi des données</b> .....	<b>10</b>
8.a	Volet épidémiologique.....	10
8.b	Volet microbiologique.....	10
<b>9</b>	<b>Confidentialité</b> .....	<b>11</b>
9.a	Confidentialité des données de patients.....	11
9.b	Anonymat de l'institution et du département.....	11
<b>10</b>	<b>Accessibilité et conservation des données</b> .....	<b>11</b>
<b>11</b>	<b>Personnes de contact</b> .....	<b>12</b>
<b>12</b>	<b>Références</b> .....	<b>13</b>
<b>13</b>	<b>Annexes</b> .....	<b>14</b>
	Annexe 1. Membres du groupe de travail ayant élaboré ce protocole .....	14
	Annexe 2. Formulaire d'enregistrement.....	14

# 1 Argumentaire pour la surveillance des infections à *Clostridium difficile*

## Physiopathologie de la diarrhée associée à *Clostridium difficile*

*Clostridium difficile* est un bacille gram-positif anaérobie, sporulé, et est la première cause de diarrhée nosocomiale dans les institutions de soins.

3% de la population adulte est porteur sain asymptomatique de *C. difficile*.

Le facteur de risque principal de développement de la maladie est l'administration d'antibiotiques [1]. Ceux-ci provoquent une perturbation de la flore intestinale. Le développement de l'infection se produit donc chez des sujets sous antibiotiques et porteurs de *C. difficile* ou contaminés par cette bactérie durant leur traitement. En effet, il a été bien démontré que lorsqu'un patient développait une diarrhée à l'hôpital, son environnement était rapidement contaminé. De plus, les spores peuvent survivre très longtemps dans le milieu extérieur et sont particulièrement difficiles à éradiquer. La dissémination de spores et leur persistance dans l'environnement sont à l'origine des épidémies hospitalières.

## Epidémiologie

En 2004, plusieurs publications canadiennes ont relaté une augmentation très importante et significative de l'incidence des cas de diarrhées à *C. difficile* (CDAD en anglais, pour *C. difficile* associated diarrhoea) dans ce pays au cours des deux dernières années [2;3]. Plus important encore, la gravité des cas a sérieusement augmenté avec en conséquence une plus grande mortalité, surtout chez les patients âgés [4]. Les souches isolées lors de l'épidémie canadienne appartenaient principalement au toxinotype III (ou ribotype 027). Elles produisaient des quantités de toxines A et B beaucoup plus importantes qu'habituellement. De plus, elles produisaient une troisième toxine (la toxine binaire) et étaient résistantes à de nombreux antibiotiques dont les fluoroquinolones [5].

Durant l'été 2005, une souche hypervirulente de *C. difficile* semblable à celle trouvée au Canada a été isolée lors d'une épidémie en Angleterre [6], puis en Hollande [7]. En septembre 2005, cette souche a été décrite pour la première fois en Belgique [8], et début 2006, en France [9].

Jusqu'en septembre 2006, 168 cas de CDAD de ribotype 027 venant de 23 institutions de soins ont été diagnostiqués en Belgique [10].

L'existence de ce clone épidémique, ainsi que l'augmentation du nombre de personnes présentant des facteurs de risque (âge, immunodépression,...), contribuent à l'augmentation de l'incidence de CDAD.

## Surveillance belge

Dans le contexte d'incidence croissante de CDAD et de l'émergence de souches hypervirulentes, le Belgian Infection Control Society (BICS) en collaboration avec l'Institut Scientifique de Santé Publique (ISP) organise une surveillance nationale afin de déterminer l'incidence de base de CDAD dans notre pays. Ce protocole est un guide pratique pour les hôpitaux participants.

La première version du protocole est parue en juillet 2006. Les modifications principales dans le protocole actuel sont les suivantes :

- Introduction de quelques données additionnelles à recueillir pour chaque cas de CDAD
- Enregistrement des données dénominateur par mois
- Extension de la liste de tests validés pour la détection de toxines de *C. difficile* (voir chapitre 6)
- Mise à jour du chapitre 8 « Encodage et envoi des données » pour la saisie de données de surveillance en ligne
- Mise à jour de la liste de références bibliographiques

## 2 Objectifs

L'objectif de ce protocole est de garantir la standardisation des définitions et de la récolte des données, pour les différents hôpitaux qui participent à la surveillance belge des CDAD.

Les objectifs de la surveillance sont :

### a. Au niveau de l'hôpital:

- Mesurer et suivre l'incidence dans le temps (par exemple pour le suivi de l'effet des recommandations implémentées)
- Suivre les facteurs de risque de CDAD
- Comparer les taux d'incidence des différents hôpitaux
- Déterminer une incidence de base afin de faciliter la détection d'épidémies
- Volet microbiologique: identifier les caractéristiques génotypiques des souches isolées de *C.difficile* par la collaboration avec le laboratoire national de référence (toxine binaire, délétion de tcdC, toxinotypage et pulsotype (PFGE type))

### b. Au niveau national :

- Etablir des tableaux de référence permettant de comparer des incidences entre hôpitaux (distribution des percentiles)
- Suivre l'incidence nationale de CDAD
- Suivre les facteurs de risque et la gravité clinique des CDAD
- Volet microbiologique: caractériser les souches de *C. difficile* associées aux CDAD dans les hôpitaux belges et tracer l'épidémiologie au niveau national

## 3 Durée de la période d'enregistrement

La période de surveillance minimale est de 6 mois. La période a été fixée à 6 mois sur la base du nombre de cas attendus dans un hôpital de taille moyenne estimé à 5 cas par 6 mois, en supposant une incidence de base de 10/10.000 admissions.

La surveillance se fait par semestre (du 1 janvier au 30 juin et du 1 juillet au 31 décembre).

## 4 Indicateurs calculés dans la surveillance

- Incidence Cumulative de CDAD  
= incidence par 100 patients hospitalisés pendant une période de 6 mois
- Densité d'Incidence de CDAD  
= incidence par 1000 jours d'hospitalisation pendant une période de 6 mois

Les données de dénominateur sont donc d'une part le nombre d'hospitalisations par 6 mois, et d'autre part le nombre de jours d'hospitalisation par 6 mois.

## 5 Définitions

### 5.a Définitions de cas pour CDAD

Les définitions utilisées sont celles qui ont été établies au niveau européen par une collaboration intense entre différents experts dans le groupe de travail pour CDAD de l'European Center for Disease prevention and Control (ECDC) à Stockholm [11].

**Tableau 1 – Définitions des cas de CDAD**

#### **CAS DE CDAD**

Un patient qui remplit un ou plusieurs des critères suivants:

1. Diarrhée (\*) ou mégacôlon toxique, et une analyse de laboratoire positive pour *C. difficile* toxine A et/ou B dans les selles ou une souche produisant des toxines identifiée dans les selles, par culture ou une autre méthode;
2. Colite pseudomembraneuse observée par rectocolonoscopie du tractus gastro-intestinal inférieur;
3. Caractéristiques histopathologiques d'infection par *C. difficile* dans le côlon (avec ou sans diarrhée), obtenues par biopsie lors d'une endoscopie, d'une colectomie ou à l'autopsie.

(\*) au moins trois selles liquides ou non-formées (des selles qui prennent la forme du récipient) pendant au moins 24 heures.

Cette définition exclut :

- toute diarrhée d'autres causes connues (telles que diagnostiquées par le médecin traitant)
- les patients asymptomatiques
  - o qui ont une culture de selles positive de *C. difficile* produisant des toxines
  - o qui ont une analyse positive pour les toxines A et/ou B de *C. difficile*

#### **CAS RECURRENT**

Un épisode de CDAD qui se manifeste dans les 8 semaines après le début d'un épisode antérieur.

Un cas récurrent peut être attribué à:

- une rechute par la même souche
- une réinfection par une autre souche

Dans la pratique clinique, il est impossible de faire la différence entre rechute et réinfection: le terme « cas récurrent » est donc utilisé pour les deux.

#### **CAS SEVERE**

Un patient qui remplit un ou plusieurs des critères suivants:

1. Patient ambulant et nécessitant une hospitalisation pour le traitement d'une CDAD;
2. Hospitalisation à l'Unité des Soins Intensifs pour le traitement d'une CDAD ou ses complications;
3. Nécessité d'intervention chirurgicale (colectomie) pour mégacôlon, perforation ou colite réfractaire;
4. Décès dans les 30 jours après le diagnostic, si la CDAD est soit la cause directe soit la cause indirecte du décès.

## 5.b Définition des termes épidémiologiques

- **Cas associé à une institution de soins:**

Début des symptômes (diarrhée) plus de 48 heures après l'hospitalisation dans une institution de soins jusqu'à 4 semaines après la sortie (les patients dialysés ou fréquentant régulièrement une institution de soins seront placés dans cette catégorie).

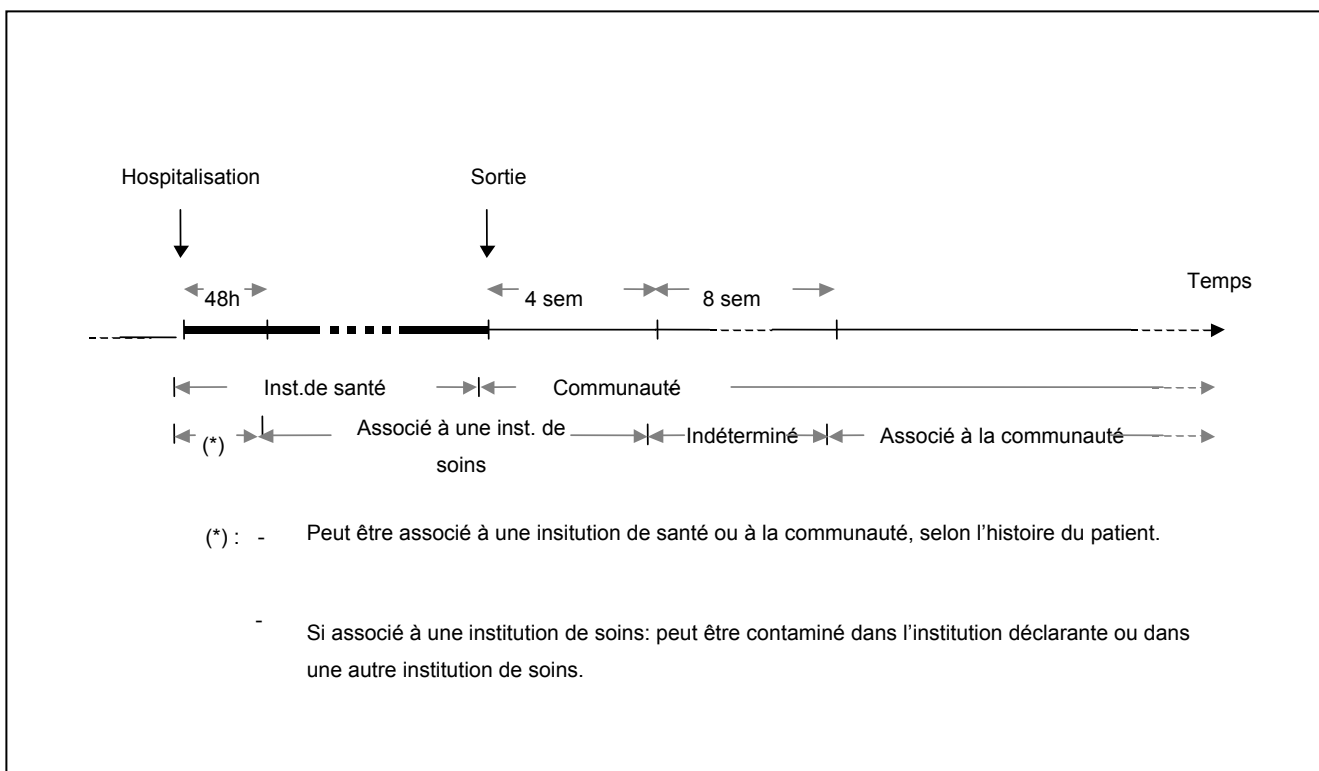
- **Cas associé à la communauté:**

Début des symptômes en dehors d'une institution de soins ou dans les 48 heures après l'admission, chez un patient n'ayant pas séjourné dans une institution de soins dans les 12 semaines précédant les symptômes.

- **Cas indéterminé:**

Début des symptômes plus de 4 semaines mais moins de 12 semaines après le dernier séjour dans une institution de soins.

La relation entre ces termes épidémiologiques s'illustre comme suit :



## 6 Conditions pour la participation à la surveillance

Une institution qui souhaite participer à la surveillance doit avoir accès à un laboratoire capable d'effectuer les analyses suivantes:

- Détection de toxines sur des échantillons de selles
- Culture des selles pour recherche de *C. difficile*
- Détection de toxines sur des colonies, après culture de 48h, en cas de résultats contradictoires

Remarques :

- La détection de toxines sur selles peut se faire indifféremment soit par un test immunoenzymatique recherchant les toxines A et B (de préférence) ou la toxine A, soit par la recherche d'un effet cytopathogène sur culture cellulaire (Verocells, HeLa,...).
- La détection de toxines sur colonies peut se faire par test immunoenzymatique, effectué en prélevant plusieurs colonies sur la boîte de culture et en réalisant avec celles-ci la même procédure que pour les selles. Les kits validés pour cela sont :
  - OXOID *C. difficile* toxin A test
  - Meridian ICTAB tox A & B
  - TECHLAB Tox A/B quik chek

Les protocoles sont disponibles au laboratoire de référence (pour coordonnées : voir chapitre 8.b).

## 7 Collecte de données

### 7.a Population d'étude

Tous les patients hospitalisés pendant la période de surveillance (6 mois).

Les patients en hospitalisation de jour ou les patients ambulants (dialysés, par exemple) affectés par une CDAD, peuvent aussi être inclus dans la surveillance pour ce qui concerne les données d'infection. Ces patients ne peuvent néanmoins pas être inclus dans les données dénominateurs (voir 7.b). Ils ne seront pas non plus inclus dans les analyses des incidences des CDAD.

### 7.b Informations à recueillir

Les données suivantes doivent être collectées dans le cadre de cette surveillance:

1. Volet épidémiologique:
  - Les données de dénominateur agrégées pour tout l'hôpital, c'est-à-dire tous les services hospitaliers aiguës (inclus les services de psychiatrie aiguës, les services Sp de l'hôpital déclarant et les services de gériatrie) : nombre d'hospitalisations et nombre de jours d'hospitalisation, agrégés par mois. Les données de dénominateur doivent concerner les mêmes patients que les données de numérateur.
  - Les données concernant l'infection: 1 formulaire par cas de CDAD (voir tableau des données ci-dessous). Pour un cas récurrent (définition : voir tableau 1), un nouveau formulaire sera rempli.
2. Volet microbiologique: les souches isolées de 5 patients consécutifs maximum, recueillies pendant la période de surveillance, seront envoyées au laboratoire de référence, accompagnées d'une copie du formulaire d'enregistrement.

## Tableau des données

Label Variable	Nom Variable	Format	Longueur
DONNEES DE L'HOPITAL			
Code de l'hôpital <sup>1</sup>	Hosp_code	text	4
DONNEES DU PATIENT			
Code de patient unique <sup>2</sup>	Pt_code	text	10
Sexe <sup>3</sup>	Pt_sex	text	1
Année de naissance <sup>4</sup>	Pt_birth	yyyy	4
Date d'hospitalisation <sup>5</sup>	Hosp_dt	dd/mm/yyyy	10
Département hospitalier <sup>6</sup>	Dept_name	text	15
Unité <sup>7</sup>	Unit_code	text	4
Date d'admission au département <sup>8</sup>	Dept_dt	dd/mm/yyyy	10
Date de sortie ou date de décès ou de fin de suivi <sup>9</sup>	Disch_dt	dd/mm/yyyy	10
Statut du patient <sup>10</sup>	Disch_st	number	1
RESULTATS DU LABORATOIRE			
Date d'échantillonnage <sup>11</sup>	Stool_dt	dd/mm/yyyy	10
Toxine sur selles <sup>12</sup>	Tox_stool	text	1
Culture <sup>13</sup>	Culture	text	1
Toxine sur colonies <sup>14</sup>	Tox_col	text	1
DONNEES CLINIQUES			
Date début de la diarrhée/des symptômes <sup>15</sup>	CDAD_dt	dd/mm/yyyy	10
Origine de la diarrhée/des symptômes <sup>16</sup>	CDAD_orig	number	1
Hospitalisation pour le traitement de CDAD <sup>17</sup>	CDAD_adm	text	1
Cas récurrent <sup>18</sup>	CDAD_rec	text	1
Evolution clinique <sup>19</sup>	CDAD_clin	number	1
FACTEURS DE RISQUE [12-16]			
CDAD dans le passé <sup>20</sup>	Risk_CDAD	text	1
Antibiotiques avant CDAD <sup>21</sup>	Risk_antibio	text	1
Nom antibiotique 1,2,3,... <sup>22</sup>	Name_ab 1,2,3,...	text	20
Date de début antibiotique 1,2,3,... <sup>23</sup>	Start_ab 1,2,3,...	dd/mm/yyyy	10
Date de fin antibiotique 1,2,3,... <sup>24</sup>	End_ab 1,2,3,...	dd/mm/yyyy	10
Traitement AB initial pour CDAD (jour 1) <sup>25</sup>	Risk_treatm	number	1
Gravité maladie sous-jacente <sup>26</sup>	Risk_dis	number	1
Leucocytose maximale $\geq 20 \times 10^3/\text{mm}^3$ <sup>27</sup>	Risk_leuko	text	1
Nutrition entérale dans les 2 sem. avant CDAD <sup>28</sup>	Risk_tube	text	1
Inhibiteurs de la pompe à protons dans les 2 sem. avant CDAD <sup>29</sup>	Risk_PPI	text	1
SUIVI			
Dossier complet <sup>30</sup>	Dos_compl	text	1
Données confirmées par un clinicien <sup>31</sup>	Clinician	text	1
Souche envoyée au labo de référence UCL <sup>32</sup>	Reflab	text	1

- <sup>1</sup> **Code de l'hôpital:** code NSIH de l'institution
- <sup>2</sup> **Code de patient unique:** code unique pour ce patient; en cas de réadmission, le patient garde le même code
- <sup>3</sup> **Sexe:** sexe du patient: F= féminin; M= masculin; 9= inconnu
- <sup>4</sup> **Année de naissance:** année de naissance du patient (yyyy)
- <sup>5</sup> **Date d'hospitalisation:** date de l'entrée dans l'institution ou date de consultation en cas de patient ambulat (dd/mm/yyyy)
- <sup>6</sup> **Département hospitalier:** spécialité du service où le patient réside au moment du diagnostic de CDAD
- <sup>7</sup> **Unité:** code interne de l'unité hospitalière, attribué par l'institution (optionnel); pas optionnel pour les patients ambulants ou en hospitalisation de jour: utilisez soit AMB (ambulant) ou DAY (hospitalisation de jour)
- <sup>8</sup> **Date d'admission au département:** date d'admission du patient au département où le CDAD a été constaté (dd/mm/yyyy)

- <sup>9</sup> **Date de sortie ou date de décès ou de fin de suivi:** date de sortie de l'institution, du décès, ou de fin de suivi du patient (p.ex. en cas de transfert vers un autre service, ou de fin de surveillance d'un patient toujours hospitalisé 30 jours après la fin de la période de surveillance)(dd/mm/yyyy)
- <sup>10</sup> **Statut:** le statut du patient à cette date: 1=vivant et sorti de l'hôpital; 2=décédé; 3=fin de suivi; 9=inconnu
- <sup>11</sup> **Date d'échantillonnage:** date du premier échantillon de selles positif pour toxine et/ou culture (dd/mm/yyyy)
- <sup>12</sup> **Toxine sur selles:** résultat du test de détection de toxines de *C. difficile* sur selles: P=positif; N=négatif; O=non effectué; 9=inconnu. Un seul résultat par cas de CDAD.
- <sup>13</sup> **Culture:** résultat de la culture de selles pour détection de *C. difficile*: P=positif; N=négatif; O=non effectué; 9=inconnu. Un seul résultat par cas de CDAD.
- <sup>14</sup> **Toxines sur colonie:** résultat du test de détection de toxines de *C. difficile* sur des colonies: P=positif; N=négatif; O=non effectué; 9=inconnu. Un seul résultat par cas de CDAD.
- <sup>15</sup> **Date début de la diarrhée/des symptômes:** date du début de la diarrhée ou des symptômes (dd/mm/yyyy)
- <sup>16</sup> **Origine de la diarrhée/des symptômes:** lieu d'acquisition probable de l'infection: 1=à domicile; 2=hôpital déclarant; 3=autre hôpital; 4=autre institution ou maison de repos/soins; 5=indéterminé; 9=inconnu. Voir 5.b 'Définition des termes épidémiologiques' et annexe 2 'Explication des termes' pour définitions (oui/non relative à un séjour dans une institution de soins).
- <sup>17</sup> **Hospitalisation pour le traitement de CDAD:** le patient était-t-il hospitalisé afin d'être traité pour CDAD? N=non; Y=oui; 9=inconnu
- <sup>18</sup> **Cas récurrent:** s'agit-t-il d'un cas récurrent de CDAD : un épisode de CDAD qui se manifeste dans les 8 semaines après le début d'un épisode précédent? N=non; Y=oui; 9=inconnu
- <sup>19</sup> **Evolution clinique:** l'évolution clinique de CDAD: 1= évolution non compliquée; 2= hospitalisation aux Soins Intensifs pour le traitement de CDAD ou ses complications (p.ex. choc qui nécessite une thérapie de vasopression); 3= intervention chirurgicale (colectomie) pour mégacolon, perforation ou colite réfractaire; 4= colite pseudomembraneuse observée par endoscopie; 5= décès du patient dans les 30 jours après le diagnostic si CDAD est la cause directe de décès; 6= décès du patient dans les 30 jours après le diagnostic si CDAD est la cause indirecte de décès; 9=inconnu
- <sup>20</sup> **CDAD dans le passé >8 sem:** le patient a-t-il eu un épisode de CDAD il y a plus de 8 semaines? N=non; Y=oui; 9=inconnu
- <sup>21</sup> **Antibiotiques avant CDAD:** le patient a-t-il pris des antibiotiques dans les 2 semaines avant le début du CDAD, ou depuis le début de l'hospitalisation si le patient est/était hospitalisé plus de 2 semaines? Y compris l'utilisation d'AB en *prophylaxie* (p.ex. en chirurgie, une dose) : N=non; Y=oui; 9=inconnu
- <sup>22</sup> **Nom antibiotique(s) (optionnel):** si le patient a pris des antibiotiques avant le début du CDAD, quel est le nom (générique) de la (des) molécule(s)? Créer une nouvelle variable pour chaque AB.
- <sup>23</sup> **Date de début de l'antibiotique (optionnel):** quel est la date de début de l'utilisation de cet AB ? (dd/mm/yyyy). Créer une nouvelle variable pour chaque AB.
- <sup>24</sup> **Date de fin de l'antibiotique (optionnel):** quel est la date de fin de l'utilisation de cet AB ? (dd/mm/yyyy). Créer une nouvelle variable pour chaque AB.
- <sup>25</sup> **Traitement AB initial pour CDAD (jour 1):** quel(s) AB a (ont) été administré(s) le premier jour de l'épisode actuel de CDAD? 1=aucun; 2=métronidazole; 3=vancomycine; 4=les deux (métronidazole et vancomycine); 9=inconnu
- <sup>26</sup> **Gravité maladie sous-jacente:** selon la classification (adaptée) de McCabe : 1=très rapidement fatal: décès attendu dans le mois ; 2=rapidement fatal: décès attendu d'ici 1 an; 3= finalement fatal: décès attendu d'ici 5 ans; 4=non fatal: décès pas attendu d'ici 5 ans; 9=inconnu
- <sup>27</sup> **Leucocytose maximale  $\geq 20 \cdot 10^3 / \text{mm}^3$ :** est-ce que la valeur de leucocytose maximale mesurée pour le patient est de plus que  $20 \cdot 10^3 / \text{mm}^3$  ? N=non; Y=oui; 9=inconnu
- <sup>28</sup> **Nutrition entérale dans les 2 semaines avant CDAD:** le patient a-t-il été alimenté par sonde nasogastrique ou par gastrostomie dans les 2 semaines avant CDAD ou depuis le début de l'hospitalisation? N=non; Y=oui; 9=inconnu
- <sup>29</sup> **Inhibiteurs de la pompe à protons dans les 2 semaines avant CDAD :** le patient a-t-il eu un traitement avec des inhibiteurs de la pompe à protons dans les 2 semaines avant CDAD ou depuis le début de l'hospitalisation? N=non; Y=oui; 9=inconnu
- <sup>30</sup> **Dossier complet :** toutes les données disponibles pour ce dossier ont-elles été introduites? Y=oui; N=non
- <sup>31</sup> **Données confirmées par un clinicien :** les données cliniques étaient-elles fournies/confirmées par un clinicien? Y=oui; N=non
- <sup>32</sup> **Souche envoyée au labo de référence UCL:** la souche isolée de ce cas de CDAD (pas les selles), ainsi qu'une copie éventuellement incomplète du formulaire d'enregistrement, ont-elles été envoyées au labo de référence de l'UCL? Y=oui; N=non

## 8 Encodage et envoi des données

### 8.a Volet épidémiologique

Pour chaque cas de CDAD, un formulaire d'enregistrement est complété (voir annexe 2). Ces données, ainsi que les données de dénominateur, sont introduites en ligne dans une application sécurisée développée à cette fin sur le site web [www.nsih.be/cdif](http://www.nsih.be/cdif).

Pour pouvoir avoir accès à cette application et introduire des données, un nom d'utilisateur et un mot de passe sont nécessaires. L'adresse e-mail est introduite comme nom d'utilisateur, le mot de passe est donné par l'ISP. Les personnes enregistrées à l'ISP comme personne de contact pour la surveillance de *C. difficile* au sein de leur hôpital, reçoivent automatiquement leur mot de passe par e-mail. Ce mot de passe est couplé à l'adresse e-mail et ne peut pas être modifié par l'utilisateur.

Plusieurs personnes par hôpital (code NSIH) peuvent avoir accès à cette application. Pour les personnes n'étant pas enregistrées comme personne de contact *C. difficile* mais désirant aussi y avoir accès, la personne de contact actuelle envoie un e-mail à [nsih@iph.fgov.be](mailto:nsih@iph.fgov.be) avec le nom et l'adresse e-mail du nouvel utilisateur, et avec comme sujet : « Nouveau mot de passe CDAD ». Ensuite, le nouvel utilisateur recevra son mot de passe personnel.

Il n'est pas nécessaire d'attendre que les données d'un patient CDAD donné soient complètes, avant de commencer à les enregistrer. Toutes les données entrées seront - après avoir cliqué sur le bouton « Enregistrer » - mémorisées et sauvegardées de façon automatique dans une base centrale de données de *C. difficile*. Par après, en réouvrant le formulaire d'un patient donné, les données déjà enregistrées apparaîtront de nouveau sur l'écran et pourront éventuellement être changées ou les données manquantes pourront être complétées. En sélectionnant « oui » pour « Dossier complet », il est indiqué que toutes les données disponibles de ce patient (et de cet épisode de CDAD) ont été introduites et que ce dossier peut être considéré comme clôturé.

Les données de dénominateur (nombre d'admissions et nombre de jours d'hospitalisation par mois, voir 7.b) sont introduites mensuellement, le plus vite possible après la fin du mois. Les données de dénominateur sont demandées par mois afin de permettre des calculs d'incidences plus précis.

De plus, toutes les données introduites et sauvegardées en ligne sont immédiatement disponibles pour les collaborateurs concernés de l'ISP. Ceci permet à l'ISP d'avoir à tout instant un aperçu de la situation des CDAD sur base des données enregistrées jusqu'à ce moment-là, permettant de détecter à temps des clusters/accroissements épidémiques.

### 8.b Volet microbiologique

Les souches (cultures, pas de selles) de 5 patients CDAD consécutifs maximum seront envoyées avec une copie du formulaire d'enregistrement au laboratoire de référence (UCL, Prof. M. Delmée : voir cadre). La date de l'échantillonnage sera toujours clairement mentionnée.

La souche doit être en culture pure. Elle doit être fraîchementensemencée sur un milieu approprié. Milieux recommandés : gélose profonde, boîte au sang sous sachet de type *Anaerogen Compact* (Oxoid), *Anaerocult p* (Merck) ou système similaire, milieux pré-réduits, thioglycolate ou tubes genre « port a cul ».

Si le demandeur veut savoir le résultat de l'analyse, il/elle doit mentionner les données complètes (nom et adresse) du laboratoire demandeur et du site d'où provient l'échantillon. Ainsi, le laboratoire de référence pourra envoyer les résultats de l'analyse.

Coordonnées du Laboratoire de Référence pour *C. difficile*:

Prof. M. DELMEE  
U.Z. St-Luc 5490 - Microbiologie  
54, Avenue Hippocrate  
1200 Bruxelles  
Tél. : 02/764 54 90  
Fax : 02/764 94 40  
E-mail : [Delmee@mblg.ucl.ac.be](mailto:Delmee@mblg.ucl.ac.be)

## **9 Confidentialité**

### **9.a Confidentialité des données de patients**

Il sera impossible d'identifier des patients individuels dans la base de données de la surveillance, pour des intervenants extérieurs comme pour les personnes de l'ISP responsables du traitement des données.

### **9.b Anonymat de l'institution et du département**

Il sera impossible pour des intervenants extérieurs d'identifier l'institution et le département dans la base de données et dans les résultats de l'analyse des données. Les résultats individuels de chaque institution seront traités de façon confidentielle par les collaborateurs de l'ISP et du laboratoire de référence, et ne seront communiqués qu'à l'institution même.

## **10 Accessibilité et conservation des données**

Les données seront conservées dans la base de données de la surveillance pendant une période illimitée. Elles seront conservées dans des conditions de sécurité maximale, pour que la perte des données par un incendie, une inondation, etc. soit presque impossible.

L'accès aux données est strictement limité aux personnes de l'ISP responsables du traitement et de la sécurité des données.

## 11 Personnes de contact

Dr. C. SUETENS  
Dr. I. RAMBOER  
Institut Scientifique de Santé Publique – Section Epidémiologie  
16, Rue Juliette Wytzman  
1050 Bruxelles  
Tél. : 02/642 57 33 (Carl Suetens) ou 02/642 57 42 (Ilse Ramboer)  
Fax : 02/642 54 10  
E-mail : [carl.suetens@iph.fgov.be](mailto:carl.suetens@iph.fgov.be) ou [iramboer@iph.fgov.be](mailto:iramboer@iph.fgov.be)

Pour le volet microbiologique:

Prof. M. DELMEE  
M. J. VAN BROECK  
U.Z. St-Luc 5490 - Microbiologie  
54, Avenue Hippocrate  
1200 Bruxelles  
Tél. : 02/764 54 90  
Fax : 02/764 94 40  
E-mail : [Delmee@mblg.ucl.ac.be](mailto:Delmee@mblg.ucl.ac.be)

## 12 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; 41(9):1254-60.
2. Valiquette L, Low DE, Pepin J, McGeer A. Clostridium difficile infection in hospitals: a brewing storm. CMAJ 2004; 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; 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; 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; 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.  
<http://www.eurosurveillance.org/ew/2005/050630.asp#2>
7. Van den Hof S, van der KT, 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; 11(1):E060126.  
<http://www.eurosurveillance.org/ew/2006/060126.asp#2>
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; 10(10):E051020.  
<http://www.eurosurveillance.org/ew/2005/051020.asp#4>
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; 11(9):E060914. <http://www.eurosurveillance.org/ew/2006/060914.asp#1>
10. Delmee M, Ramboer I, Van Broeck J, Suetens C. Epidemiology of Clostridium difficile toxinotype III, PCR-ribotype 027 associated disease in Belgium, 2006. Euro Surveill 2006; 11(9):E060914.  
<http://www.eurosurveillance.org/ew/2006/060914.asp#2>
11. Kuijper EJ, Coignard B, Tull P. Emergence of Clostridium difficile-associated disease in North America and Europe. Clin Microbiol Infect 2006; 12 Suppl 6:2-18.
12. Dial S, Alrasadi K, Manoukian C, Huang A, Menzies D. Risk of Clostridium difficile diarrhea among hospital inpatients prescribed proton pump inhibitors: cohort and case-control studies. CMAJ 2004; 171(1):33-8.
13. Dial S, Delaney JA, Barkun AN, Suissa S. Use of gastric acid-suppressive agents and the risk of community-acquired Clostridium difficile-associated disease. JAMA 2005; 294(23):2989-95.
14. Dial S, Delaney JA, Schneider V, Suissa S. Proton pump inhibitor use and risk of community-acquired Clostridium difficile-associated disease defined by prescription for oral vancomycin therapy. CMAJ 2006; 175(7):745-8.
15. McFarland LV, Surawicz CM, Stamm WE. Risk factors for Clostridium difficile carriage and C. difficile-associated diarrhea in a cohort of hospitalized patients. J Infect Dis 1990; 162(3):678-84.
16. Barbut F, Petit JC. Epidemiology of Clostridium difficile-associated infections. Clin Microbiol Infect 2001; 7(8):405-10.

## 13 Annexes

### Annexe 1. Membres du groupe de travail ayant élaboré ce protocole

Nom	Institution	Service	Contact
Dr. Baudouin Byl	Hôpital Erasme – ULB	Hygiène Hospitalière	808, Route de Lennik 1070 Bruxelles Tél. 02/555 45 41 <a href="mailto:baudouin.byl@ulb.ac.be">baudouin.byl@ulb.ac.be</a>
Prof. Michel Delmée	U.Z. St-Luc	Microbiologie	54, Av Hippocrate 1200 Bruxelles Tél. 02/764 54 90 <a href="mailto:Delmee@mblg.ucl.ac.be">Delmee@mblg.ucl.ac.be</a>
Dr. Olivier Denis	Hôpital Erasme – ULB	Microbiologie	808, Route de Lennik 1070 Bruxelles Tél. 02/524 85 75 <a href="mailto:odenis@ulb.ac.be">odenis@ulb.ac.be</a>
Prof. Youri Glupczynski	Cliniques Universitaires (UCL)	Microbiologie	1, Av. Dr. G. Thérasse 5530 Yvoir (Mont-Godinne) Tél. 081/42 32 12 <a href="mailto:youri.glupczynski@skynet.be">youri.glupczynski@skynet.be</a>
Dr. Bart Gordts	AZ Sint-Jan	Microbiologie	Ruddershove 10 8000 Brugge Tél. 050/45 26 03 <a href="mailto:bart.gordts@azbrugge.be">bart.gordts@azbrugge.be</a>
Dr. Georges Mascart	CHU Brugmann – Site de Schaerbeek	Bactériologie	Place Arthur Van Gehuchten 1020 Bruxelles Tél. 02/477 25 00 <a href="mailto:georges.mascart@chu-brugmann.be">georges.mascart@chu-brugmann.be</a>
Dr. Ilse Ramboer	Institut Scientifique de Santé Publique	Epidémiologie	16, Rue Juliette Wytsman 1050 Bruxelles Tél. 02/642.57.42 <a href="mailto:iramboer@iph.fgov.be">iramboer@iph.fgov.be</a>
Dr. Anne Simon	U.Z. St-Luc	Hygiène Hospitalière	54, Av Hippocrate 1200 Bruxelles Tél. 02/764 17 59 <a href="mailto:simon@hosp.ucl.ac.be">simon@hosp.ucl.ac.be</a>
Dr. Carl Suetens	Institut Scientifique de Santé Publique	Epidémiologie	16, Rue Juliette Wytsman 1050 Bruxelles Tél. 02/642 57 33 <a href="mailto:carl.suetens@iph.fgov.be">carl.suetens@iph.fgov.be</a>

### Annexe 2. Formulaire d'enregistrement

# Surveillance Nationale d'infections à Clostridium difficile : Formulaire d'enregistrement



Code de l'hôpital: \_\_\_\_\_  
 Code de patient unique: \_\_\_\_\_



## DONNEES DU PATIENT

**Sexe:**  masculin  féminin  inconnu  
**Année de naissance:** \_\_\_\_ (yyyy)  
**Date d'hospitalisation:** \_\_ / \_\_ / \_\_\_\_ (dd/mm/yyyy)  
**Département hospitalier:** \_\_\_\_\_ **Unité (code interne):** \_\_\_\_\_  
**Date d'admission au département:** \_\_ / \_\_ / \_\_\_\_ (dd/mm/yyyy)  
**Date de sortie:** \_\_ / \_\_ / \_\_\_\_ (dd/mm/yyyy) **Statut:**  vivant  fin de suivi  
 ou date de décès ou de fin de suivi  décédé  inconnu

## RESULTATS DE LABORATOIRE

**Date d'échantillonnage:** \_\_ / \_\_ / \_\_\_\_ (dd/mm/yyyy)  
**Toxine sur selles:**  positif  négatif  pas effectué  inconnu  
**Culture:**  positif  négatif  pas effectué  inconnu  
**Toxines sur colonie:**  positif  négatif  pas effectué  inconnu

## DONNEES CLINIQUES

**Date de début de la diarrhée/des symptômes:** \_\_ / \_\_ / \_\_\_\_ (dd/mm/yyyy)  
**Origine de la diarrhée/des symptômes:**  à domicile (pas de séjour dans une instit. de soins dans les 12 sem. préalables)  
 à l'hôpital déclarant  
 dans un autre hôpital  
 dans une autre institution ou maison de repos/soins  
 indéterminée  
 inconnue  
**Hospitalisation pour traitement CDAD:**  non  oui  inconnu  
**Cas récurrent (< 8 sem):**  non  oui  inconnu  
**Evolution clinique (plusieurs choix possibles):**  
 évolution non compliquée  
 hospitalisation aux Soins Intensifs pour le traitement de CDAD ou ses complications  
 besoin d'intervention chirurgicale  
 colite pseudomembraneuse observée par endoscopie  
 décès du patient dans les 30 jours après le diagnostic si CDAD est la cause directe du décès  
 décès du patient dans les 30 jours après le diagnostic si CDAD est la cause indirecte du décès  
 inconnue

## FACTEURS de RISQUE pour CDAD et CDAD compliquée

**CDAD dans le passé > 8 sem:**  non  oui  inconnu  
**Antibiotiques dans les 2 sem. avant CDAD:**  non  oui  inconnu  
**ou depuis le début d'hospitalisation si patient hospitalisé plus de 2 semaines**  
 Si oui: Nom de la (des) Molécule(s): \_\_\_\_\_ Date de début: \_\_ / \_\_ / \_\_\_\_ Date de fin: \_\_ / \_\_ / \_\_\_\_ (dd/mm/yyyy)  
 \_\_\_\_\_ Date de début: \_\_ / \_\_ / \_\_\_\_ Date de fin: \_\_ / \_\_ / \_\_\_\_ (dd/mm/yyyy)  
 \_\_\_\_\_ Date de début: \_\_ / \_\_ / \_\_\_\_ Date de fin: \_\_ / \_\_ / \_\_\_\_ (dd/mm/yyyy)  
**Traitement AB initial pour CDAD (jour 1):**  aucun  métronidazole  vancomycine  les 2  inconnu  
**Gravité maladie sous-jacente:**  très rapid. fatal  rapid. fatal  finalement fatal  non fatal  inconnu  
**Leucocytose max  $\geq 20 \cdot 10^3 / \text{mm}^3$ :**  non  oui  inconnu  
**Nutrition entérale (dans les 2 sem. avant CDAD):**  non  oui  inconnu  
**Inhibiteurs de la pompe à protons (dans les 2 sem. avant CDAD):**  non  oui  inconnu

Dossier complet:  oui  non Souche envoyée au Labo de Référence:  oui  non  
 Données confirmées par un clinicien:  oui  non (culture, pas de selles)

## Explication des termes

- **Code de l'hôpital:** code NSIH de l'institution
- **Code de patient unique:** code unique pour ce patient ; en cas de réadmission, le patient garde le même code
- **Sexe:** sexe du patient
- **Année de naissance:** année de naissance du patient
- **Date d'hospitalisation:** date de l'entrée dans l'institution (ou date de consultation en cas de patient ambulant)
- **Nom du département hospitalier:** spécialité du service où le patient réside au moment du diagnostic de CDAD
- **Unité:** code interne de l'unité, attribué par l'institution (optionnel); pas optionnel pour les patients ambulants ou en hospitalisation de jour: utilisez soit AMB (ambulant) ou DAY (hospitalisation de jour)
- **Date d'admission au département:** date d'admission du patient au département où le CDAD a été constaté
- **Date de sortie ou date de décès ou de fin de suivi:** date de sortie de l'institution, du décès, ou de fin du suivi du patient (p.ex. en cas de transfert vers un autre service, ou de fin de surveillance d'un patient toujours hospitalisé 30 jours après la fin de la période de surveillance)
- **Statut:** le statut du patient à cette date : vivant et sorti de l'hôpital, décédé, fin de suivi, inconnu
- **Date d'échantillonnage:** date du premier échantillon de selles positif pour toxine et/ou culture
- **Toxine sur selles:** résultat du test de détection de toxines de *C. difficile* sur selles. Un seul résultat (le plus positif) par cas.
- **Culture:** résultat de la culture de selles pour détection de *C. difficile*. Un seul résultat (le plus positif) par cas.
- **Toxine sur colonie:** résultat du test de détection de toxines de *C. difficile* sur des colonies. Un seul résultat (le plus positif) par cas.
- **Date début de la diarrhée/des symptômes:** date du début de la diarrhée ou des symptômes
- **Origine de la diarrhée/des symptômes:** lieu d'acquisition probable de l'infection
  - *A domicile :*  
Début des symptômes en dehors d'une institution de soins ou dans les 48 heures après l'admission, chez un patient n'ayant pas séjourné dans une institution de soins dans les 12 semaines précédant les symptômes.
  - *Dans l'hôpital déclarant /un autre hôpital / une autre institution ou maison de repos/soins:*  
Début des symptômes à partir de 48 heures après l'hospitalisation dans une institution de soins jusqu'à 4 semaines après la sortie. En cas de début des symptômes *dans* les 48 heures après l'hospitalisation chez un patient ayant séjourné dans une institution de soins dans les 4 semaines auparavant, cette dernière institution est considérée comme le lieu probable de l'origine de l'infection.
  - *Indéterminé:*  
Début des symptômes plus de 4 semaines mais moins de 12 semaines après la sortie d'une institution de soins.
- **Hospitalisation pour traitement de CDAD:** le patient était-il hospitalisé afin d'être traité pour CDAD?
- **Cas récurrent:** un épisode de CDAD qui se manifeste dans les 8 semaines après le début d'un épisode précédent
- **Evolution clinique:** l'évolution clinique de CDAD (plusieurs choix possibles):
  - évolution non compliquée
  - hospitalisation aux Soins Intensifs pour le traitement de CDAD ou ses complications (p.ex. choc qui nécessite une thérapie de vasopression)
  - intervention chirurgicale (colectomie) pour mégacolon, perforation ou colite réfractaire
  - colite pseudomembraneuse observée par endoscopie
  - décès du patient dans les 30 jours après le diagnostic si CDAD est la cause directe de décès
  - décès du patient dans les 30 jours après le diagnostic si CDAD est la cause indirecte de décès
- **CDAD dans le passé > 8 sem:** le patient a-t-il eu un épisode de CDAD il y a plus de 8 semaines?
- **Antibiotiques avant CDAD:** le patient a-t-il pris des antibiotiques dans les 2 semaines avant le début du CDAD, ou depuis le début de l'hospitalisation si le patient est/était hospitalisé plus de 2 semaines? Y compris l'utilisation d'AB en prophylaxie (p.ex. en chirurgie, une dose).
- **Info sur l'utilisation des antibiotiques** (optionnel): si le patient a pris des antibiotiques avant le début du CDAD, quelle(s) molécule(s) a(ont) été utilisée(s) (nom générique) et quelles étaient les dates de début et de fin de l'utilisation de chaque molécule? Utilisez un nouveau formulaire si > 3 AB.
- **Traitement AB initial pour CDAD (jour 1):** quel(s) AB a(ont) été administré(s) le premier jour de l'épisode actuel de CDAD?
- **Gravité maladie sous-jacente:** selon la classification (adaptée) de McCabe. Très rapidement fatal : décès attendu dans le mois ; rapidement fatal: décès attendu d'ici 1 an; finalement fatal: décès attendu d'ici 5 ans; non fatal: décès pas attendu d'ici 5 ans
- **Leucocytose maximale  $\geq 20 \cdot 10^3 / \text{mm}^3$ :** est-ce que la valeur de leucocytose maximale mesurée pour le patient est de plus de  $20 \cdot 10^3 / \text{mm}^3$ ?
- **Nutrition entérale (dans les 2 semaines avant CDAD):** le patient a-t-il été alimenté par sonde nasogastrique ou par gastrostomie dans les 2 semaines avant le CDAD ou depuis le début de l'hospitalisation?
- **Inhibiteurs de la pompe à protons (dans les 2 semaines avant CDAD):** le patient a-t-il eu un traitement avec des inhibiteurs de la pompe à protons dans les 2 semaines avant le CDAD ou depuis le début de l'hospitalisation?
- **Dossier complet:** toutes les données disponibles pour ce dossier ont-elles été introduites?
- **Données confirmées par un clinicien:** les données cliniques étaient-elles fournies/confirmées par un clinicien?
- **Souche envoyée au labo de référence:** la souche isolée de ce cas de CDAD (pas les selles), ainsi qu'une copie éventuellement incomplète du formulaire d'enregistrement, ont-elles été envoyées au labo de référence de l'UCL?