



WETENSCHAPPELIJK INSTITUUT
VOLKSGEZONDHEID
INSTITUT SCIENTIFIQUE
DE SANTÉ PUBLIQUE

Epidémiologie des infections à *Clostridium difficile* en Belgique

Rapport 2011

Viseur Natacha
Dr Marie-Laurence Lambert
Section : Public Health and Surveillance
Contact : mlambert@wiv-isp.be
natacha.viseur@wiv-isp.be

Rue Juliette Wytsman 14
1050 Bruxelles | Belgique
www.wiv-isp.be



Epidémiologie | 2011 | Bruxelles, Belgique
N° de référence interne : D/2011/2505/013
N° ISSN – version papier : 2034-4554
N° ISSN – version online : 2034-4562



RÉSUMÉ

Ces dernières années, une augmentation de l'incidence, de la gravité et de la mortalité des infections associées à *Clostridium difficile* (ICD) a été observée dans différents pays. L'émergence d'une souche hypervirulente, PCR ribotype 027 pourrait avoir contribué à cela, bien que, dans certains pays, comme l'Allemagne, une augmentation de l'incidence avait été documentée plusieurs années avant l'apparition de cette souche. Des publications récentes suggèrent que la fréquence et la sévérité des cas de diarrhée à *Clostridium difficile* ont également augmenté dans la communauté et ce aussi bien dans les populations à haut risque que dans des populations précédemment considérées à faible risque d'infection ainsi que chez les enfants.

Ce rapport fait la synthèse des différentes sources de données disponibles quant à l'épidémiologie des ICD en Belgique.

Les données analysées sont les données de la surveillance nationale des ICD dans les hôpitaux belges de 2007 à 2010, les données de séjours hospitaliers de 1999 à 2008 et les données des registres de décès de 1998 à 2008.

Ces différentes sources confirment une augmentation importante de l'incidence et de la mortalité des ICD pendant la dernière décennie, avec une stabilisation des incidences (voire une légère diminution en 2010), et une diminution de la mortalité, pour les dernières années pour lesquelles des données sont disponibles. L'évolution de l'incidence des cas nosocomiaux (début des symptômes plus de 2 jours après admission dans l'hôpital déclarant) est parallèle à l'évolution des cas non-nosocomiaux (en majorité communautaires). L'évolution de l'incidence et de la mortalité des ICD dans notre pays suit les tendances observées dans d'autres pays. L'incidence en Belgique est comparable à l'incidence rapportée en France et en Hollande.

La grande variabilité d'incidence entre les hôpitaux suggère qu'une proportion importante de ces infections, quoi que difficile à quantifier, est évitable par un renforcement de la prévention.

Il existe une variation saisonnière des incidences des ICD avec un pic en mars-avril. Les cas non nosocomiaux suivent le même rythme saisonnier que les cas nosocomiaux.

Sur l'ensemble des patients présentant un cas d'ICD, l'âge médian s'élevait à 78 ans, les femmes étaient plus représentées (59%) et plus âgées. Les cas d'ICD nosocomiaux représentaient 63,3% des cas. Le pourcentage d'épisodes récurrents nosocomiaux est de 8% (14% non nosocomiaux). La moitié des cas d'ICD nosocomiaux se déclarent plus de 15 jours après l'admission. Quatorze pourcent des patients admis à l'hôpital pour une diarrhée à *Clostridium difficile* ont vu apparaître leurs symptômes dans les maisons de repos et de soins. La colite pseudo-membraneuse, comme complication liée aux ICD, apparaît dans 2% des cas nosocomiaux (6% des cas non nosocomiaux). Dans 0.5% des cas nosocomiaux, la cause de décès du patient est attribuable à l'ICD (1,3% cas non nosocomiaux).

La participation des hôpitaux à la surveillance épidémiologique est très importante. Bien que la participation au volet microbiologique soit assez faible, il semble néanmoins que le pourcentage d'hôpitaux avec la souche ribotype 027 diminue en 2010.

En conclusion, depuis 2007, l'incidence des ICD s'est stabilisée à un niveau élevé mais la mortalité attribuable aux ICD a diminué.



Epidémiologie des infections à *Clostridium difficile* en Belgique

Table des matières

1.	INTRODUCTION.....	7
2.	MÉTHODES.....	8
2.1.	Données de surveillance.....	8
2.2.	Données de séjours hospitaliers	8
2.3.	Données des registres de décès	9
3.	RÉSULTATS	10
3.1.	Données de surveillance : volet épidémiologique.....	10
3.1.1.	Incidences	10
3.1.1.1.	Incidences annuelles.....	10
3.1.1.2.	Distribution des incidences entre hôpitaux.....	12
3.1.1.3.	Variations saisonnières	14
3.1.2.	Description des cas	15
3.1.2.1.	Age et sexe.....	15
3.1.2.2.	Par services hospitaliers.....	16
3.1.2.3.	Épisodes récurrents.....	16
3.1.2.4.	Lieu d'acquisition probable (début des symptômes)	17
3.1.2.5.	Durée du séjour hospitalier	18
3.1.2.6.	Complications liées à l'infection à <i>Clostridium difficile</i>	19
3.1.2.7.	Létalité	19
3.1.2.8.	Diagnostiques du ICD : toxines sur selles vs toxines sur colonies.....	20
3.2.	Données de surveillance : volet microbiologique	21
3.3.	Données de séjours hospitaliers	22
3.4.	Données des registres de décès	24
4.	COMPARAISONS INTERNATIONALES	25
4.1.	Incidence des ICD	25
4.2.	Mortalité	27
4.3.	Séjours hospitaliers.....	28
5.	DISCUSSION	29
6.	CONCLUSION	30
7.	RÉFÉRENCES	31
8.	ANNEXES	34
8.1.	Description des cas	34
8.1.1.	Age et sexe.....	34
8.1.2.	Létalité au cours du temps.....	35
8.1.3.	Facteurs de risque	35
8.1.4.	Antibiotiques.....	36
8.2.	Données incidences : explication des tableaux et graphiques	37



Liste des tableaux

Tableau 1 : Participation des hôpitaux, total des cas, létalité.....	10
Tableau 2 : Incidences des ICD.....	11
Tableau 3 : Distribution par âge et sexe des patients présentant une diarrhée à <i>Clostridium difficile</i> , hôpitaux belges 2007-2010	15
Tableau 4 : Nombre d'épisode d'ICD par services hospitaliers, hôpitaux belges 2007- 2010	16
Tableau 5 : Épisodes d'ICD récurrents, hôpitaux belges 2007- 2010.....	16
Tableau 6 : Distribution de la durée de séjour des cas nosocomiaux, hôpitaux belges 2007- 2010 (N=6067 cas)	18
Tableau 7 : Complications liées à l'ICD, hôpitaux belges 2007- 2010.....	19
Tableau 8 : Décès parmi les patients présentant une diarrhée à <i>Clostridium difficile</i> , hôpitaux belges 2007-2010.....	19
Tableau 9 : Diagnostics de l'infection à <i>Clostridium difficile</i> , hôpitaux belges 2007-2010.....	20
Tableau 10 : Données du laboratoire de référence *	21
Tableau 11 : Séjours hospitaliers mentionnant un diagnostic 'infections intestinales dues au <i>Clostridium difficile</i> ', Belgique 1999-2008.....	22
Tableau 12 : Décès associés aux entérocolites dues au <i>Clostridium difficile</i> , par région, Belgique 1998-2008.....	24
Tableau 13 : Incidence des infections à <i>Clostridium difficile</i> à l'hôpital : comparaisons internationales	25
Tableau 14: Taux de mortalité liés aux entérocolites dues au <i>Clostridium difficile</i> *, par 1 000 000 habitants : comparaisons internationales.....	27
Tableau 15 : Séjours hospitaliers mentionnant un diagnostic 'infections intestinales dues au ' <i>Clostridium difficile</i> ', comme diagnostic principal ou secondaire, par 100 000 habitants	28
Tableau 16 : Nombre de patients présentant une diarrhée à <i>Clostridium difficile</i> par âge et sexe, hôpitaux belges 2007-2010	34



Liste des graphiques

Graphique 1 : Distribution des incidences des cas d'ICD nosocomiaux dans les hôpitaux belges*, par 10 000 journées d'hospitalisations, 2007-2010.	12
Graphique 2 : Distribution du nombre d'admissions par incidence des cas d'ICD nosocomiaux dans les hôpitaux belges*, 2007-2010.	13
Graphique 3 : Distribution de la durée moyenne de séjours par incidence des cas d'ICD nosocomiaux dans les hôpitaux belges*, 2007-2010.	13
Graphique 4 : Incidences des infections à <i>Clostridium difficile</i> dans les hôpitaux belges, par 1000 admissions, par mois, 2007-2010.	14
Graphique 5 : Lieu d'acquisition probable (début des symptômes) des cas non nosocomiaux, hôpitaux belges 2007-2010.	17
Graphique 6 : Délai entre admission à l'hôpital et début de la diarrhée (ICD) chez des cas avec début des symptômes plus de 2 jours après admission dans hôpital déclarant, hôpitaux belges 2007-2010.	18
Graphique 7 : Causes de décès parmi les patients présentant une diarrhée à <i>Clostridium difficile</i> , hôpitaux belges 2007-2010.	20
Graphique 8 : Séjours hospitaliers mentionnant un diagnostic 'infections intestinales dues au <i>Clostridium difficile</i> ', par 1000 séjours hospitaliers, Belgique 1999-2008.	22
Graphique 9 : Séjours hospitaliers mentionnant un diagnostic 'infections intestinales dues au <i>Clostridium difficile</i> ', par 100.000 habitants, Belgique 1999-2008.	23
Graphique 10 : Taux de mortalité standardisé* pour l'âge des entérocolites dues au <i>Clostridium difficile</i> , comme 'cause initiale', par région, Belgique 1998-2008.	24
Graphique 11 : Distribution par âge des patients présentant une diarrhée à <i>Clostridium difficile</i> , hôpitaux belges 2007-2010.	34
Graphique 12 : Causes de décès parmi les patients décédés présentant une diarrhée à <i>Clostridium difficile</i> par année, hôpitaux belges 2007-2010.	35



1. INTRODUCTION

Les infections à *Clostridium difficile* (ICD) sont la première cause de diarrhée associée aux soins.

Ces dernières années, une augmentation de l'incidence, de la gravité et de la mortalité des infections associées à *Clostridium difficile* a été observée dans différents pays¹⁻⁴. Aux États-Unis et au Canada, cette augmentation a été associée à l'émergence d'une souche épidémique hypervirulente, PCR ribotype 027⁵. Jusqu'en juin 2008, le *Clostridium difficile* ribotype 027 a été rapporté par des institutions de soins dans 16 pays européens dont 9 d'entre eux lors d'épidémies⁶. La Belgique a décrit cette souche pour la première fois en septembre 2005⁷. Cependant, dans certains pays, comme l'Allemagne, une augmentation de l'incidence avait été documentée plusieurs années avant l'apparition de la souche hypervirulente⁸.

C'est dans ce contexte d'incidence croissante des ICD et de l'émergence de souches hypervirulentes que le programme de surveillance nationale des ICD dans les hôpitaux belges de l'Institut Scientifique de Santé Publique a été mis en place. La participation à celle-ci, comprenant un volet épidémiologique et microbiologique, est devenue obligatoire depuis le premier juillet 2007 (Arrêté Royal du 26 juin 2007) pour tous les hôpitaux aigus au moins un semestre par an.

Historiquement, les ICD affectaient principalement des patients plus âgés, des patients hospitalisés ou des résidents dans des maisons de repos et étaient classiquement associées à l'exposition aux antibiotiques.

Des publications récentes suggèrent une augmentation de la fréquence des cas de diarrhée à *Clostridium difficile* dans la communauté^{9,10}. Entre 2000 et 2006, quelques études ont estimé l'incidence des ICD dans la communauté, variant de 7 à 25 cas par 100,000 personnes-année⁹⁻¹⁴. De plus, il a été mis en évidence que les ICD dans la communauté affectaient également des populations précédemment considérées à faible risque d'infection. Plusieurs auteurs, aux États-Unis et en Angleterre, ont montré que les patients avec une ICD acquise dans la communauté étaient plus jeunes que ceux avec une ICD liées aux soins^{11,15} et que presque la moitié des cas ICD acquis dans la communauté n'avaient pas été exposés aux antibiotiques pendant les 3 mois précédent le diagnostic^{11,14-18}. D'autres ont montré que les ICD (incluant des cas sévères) peuvent également affecter des nourrissons et des enfants^{19,20}, des femmes jeunes en bonne santé dans la communauté et des femmes enceintes^{9,21}.

Les objectifs de ce rapport visent, d'une part, à décrire la situation épidémiologique des infections à *Clostridium difficile* en Belgique en termes d'incidences et de mortalité et d'autre part, à décrire les cas d'ICD et comparer, en termes d'âge, de sexe et de sévérité des ICD, les cas nosocomiaux versus non nosocomiaux. Les données du laboratoire de référence nous permettent de suivre les tendances quant à la circulation de certaines souches telles que le ribotype 027.

Pour ce rapport 2011, les données analysées sont :

- les données de surveillance pour les années 2007 à 2010
- les données de séjours hospitaliers pour les années 1999 à 2008
- les données des registres de décès pour les années 1998 à 2008



2. MÉTHODES

2.1. Données de surveillance

La surveillance des infections à *Clostridium difficile* (ICD) dans les hôpitaux belges a été introduite en juillet 2006 ; depuis juillet 2007 elle est obligatoire au moins un semestre par an pour tous les hôpitaux généraux, hors les hôpitaux et services Sp et G isolés de moins de 150 lits. (Cela s'applique tant au volet épidémiologique qu'au volet microbiologique de la surveillance).

Les modalités pratiques sont décrites dans le protocole de surveillance, disponible en ligne : https://www.wiv-isp.be/nsih/surv_cdif/download_fr.asp

Les données de surveillance analysées pour ce rapport s'étalent sur la période allant du 1^{er} janvier 2007 au 31 décembre 2010.

Définitions spécifiques

- **Cas nosocomiaux** : début des symptômes (diarrhée) plus de 2 jours après admission dans l'hôpital déclarant.
- **Cas non nosocomiaux** : les autres cas

Nous avons défini les cas avec début des symptômes plus de 2 jours après admission dans l'hôpital déclarant comme cas « nosocomiaux ».

Le terme nosocomial fait donc référence à un moment et à un endroit ; alors que le terme « cas lié aux soins » fait référence à l'origine présumée de la contamination. Dans les cas des ICD, ces 2 définitions ne sont pas parfaitement superposables. Ainsi, un cas admis à l'hôpital avec diarrhée depuis une maison de repos est un cas « lié aux soins » même si le début de la diarrhée n'a pas lieu dans l'hôpital déclarant.

Nous avons donc préféré garder le critère classique de début des symptômes plus de 2 jours après admission dans l'hôpital déclarant mais en utilisant le terme « nosocomial », afin d'éviter un terme impliquant une inférence causale quant à l'origine de la contamination.

2.2. Données de séjours hospitaliers

Chaque séjour à l'hôpital donne lieu à un enregistrement (RCM, *Résumé Clinique Minimum*). Les diagnostics posés pendant l'hospitalisation sont codés selon la classification ICD-9-CM (*International Classification of Diseases, 9th Revision, Clinical Modification*)²². Nous avons analysé les séjours reprenant un code 008.45 (infections intestinales dues au *Clostridium difficile*) de 1999 à 2008 (dernière année disponible), en diagnostic principal.

Les diagnostics sont classés en 'Diagnostic principal' : défini comme étant la pathologie, établie après étude (c-à-d. pas forcément relatif au diagnostic d'admission), comme principalement responsable de l'hospitalisation du patient, et en 'Autres diagnostics' (= diagnostics secondaires).



2.3. Données des registres de décès

Les certificats de décès en Belgique sont codés selon la classification ICD-10²². Les registres de décès sont gérés par :

- Observatoire de la Santé et du Social, Région Bruxelles-Capitale, Bruxelles
- Communauté française, Bruxelles
- Agence flamande Soins et Santé, Bruxelles

Les causes de décès sont définies comme suit :

- 'Cause initiale' : la maladie dans l'origine de la chaîne des maladies ou conditions qui mènent à la cause immédiate de décès.
- 'Cause immédiate' : la maladie ou condition ayant directement causé la mort.
- 'Cause intermédiaire' : autres causes dans la chaîne des maladies ou des événements qui ont finalement mené à la mort. Les causes intermédiaires de décès se situent entre la cause initiale du décès et la cause immédiate du décès.
- 'Cause associée' : autres maladies ou conditions importantes qui ont contribué à la mort mais sans relations avec la maladie ou condition qui l'ont causée.

Nous avons analysé les certificats de décès portant le code A04.7. : décès relatifs aux « entérocolites dues au *Clostridium difficile* » pour les années 1998 à 2008 (dernière année disponible).

Particularités des registres de décès

- En communauté flamande : les données de décès concernent les Résidents en communauté flamande décédés en Flandre et à Bruxelles
- En région Bruxelles-capitale: les données de décès concernent les Résidents en région Bruxelles-capitale décédés en Flandre et à Bruxelles
- En région wallonne: les données de décès concernent uniquement les Résidents wallons décédés en Wallonie

Analyse des données

Pour le calcul du taux de mortalité standardisé pour l'âge, nous avons choisi la méthode de standardisation directe en utilisant la population belge de la mi-année 2000.



3. RÉSULTATS

3.1. *Données de surveillance : volet épidémiologique*

3.1.1. Incidences

3.1.1.1. Incidences annuelles

Les données analysées sont telles que mises à jour le 12 mai 2010.

Cas nosocomiaux : avec début des symptômes (diarrhée) plus de 2 jours après admission dans l'hôpital déclarant.

Avant 2008, il n'était pas possible de faire la différence entre « pas de cas » et pas de « rapportage », ce qui explique vraisemblablement la grande proportion d'hôpitaux qui n'ont rapporté aucun cas, en comparaison avec les années suivantes. Pour l'année 2007, les données d'incidence sont donc sous-estimées (puisque certains des hôpitaux, n'ayant pas rapporté, ont été considérés comme n'ayant rapporté aucun cas).

Tableau 1 : Participation des hôpitaux, total des cas, létalité

	Année	2007	2008	2009	2010
Hôpitaux					
N hôpitaux inscrits au-moins 1 semestre/an		117	143	143	140
N hôpitaux inscrits 2 semestres/an		90	112	113	115
% hôpitaux inscrits 2 sem/an ne rapportant pas de cas / total inscrits		19%	5%	2%	3%
Cas d'ICD					
Total des cas rapportés (utilisables)		1891	2985	2959	2364
Médiane		4.5	7	8	7
Maximum		117	90	108	67
% cas nosocomiaux		64%	64%	62%	63%
Décès dans les 30 jours - ICD cause directe ou indirecte du décès (% de tous les cas utilisables)		11%	9%	4%	3%

**Tableau 2 : Incidences des ICD**

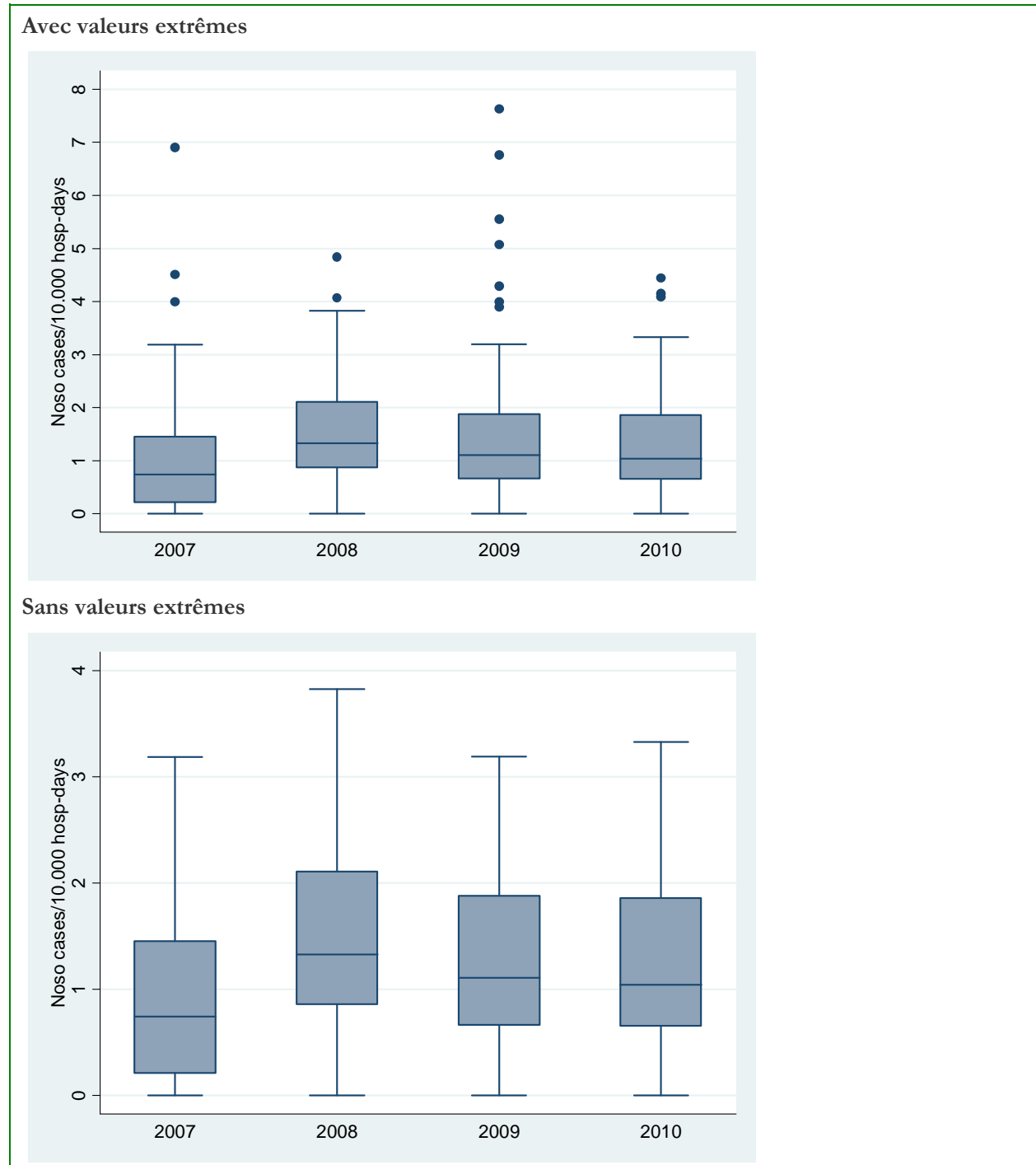
	Année	2007	2008	2009	2010
Dénominateurs					
N hôpitaux (2 sem/an) inclus dans le calcul d'incidences (données de dénominateur disponibles)		72	107	107	91
N hôpitaux avec durée moyenne de séjour (DMS) < 14 jours		67	98	95	83
N hôpitaux avec DMS > = 14 jours		5	9	12	8
Incidence ICD - cas nosocomiaux (début des symptômes (diarrhée) plus de 2 jours après admission dans l'hôpital déclarant.)					
Cas nosocomiaux / 10.000 journées d'hospitalisation :					
Incidence moyenne*		1.09	1.48	1.46	1.26
Moyenne des incidences **		1.10	1.52	1.50	1.31
Médiane des incidences		0.74	1.33	1.11	1.04
Cas nosocomiaux / 1000 admissions :					
Incidence moyenne*		0.88	1.18	1.12	0.95
Moyenne des incidences **		0.97	1.88	1.86	1.56
Médiane des incidences		0.58	1.08	1.00	0.85
Incidence ICD - cas non nosocomiaux					
cas non nosocomiaux / 1000 admissions					
Incidence moyenne*		0.48	0.69	0.70	0.56
Moyenne des incidences **		0.49	0.85	0.76	0.59
Médiane des incidences		0.43	0.63	0.53	0.55
Incidence ICD - total des cas					
Total des cas / 1000 admissions					
Incidence moyenne*		1.35	1.87	1.82	1.52
Moyenne des incidences **		1.46	2.73	2.62	2.15
Médiane des incidences		1.15	1.79	1.62	1.40
* Incidence moyenne : total des cas/total dénominateurs					
** Moyenne des incidences : total des incidences/total des hôpitaux avec données dénominateurs					



3.1.1.2. Distribution des incidences entre hôpitaux

Il existe une grande variabilité de l'incidence des ICD entre les hôpitaux (graphique 1)

Graphique 1 : Distribution des incidences des cas d'ICD nosocomiaux dans les hôpitaux belges*, par 10 000 journées d'hospitalisations, 2007-2010.

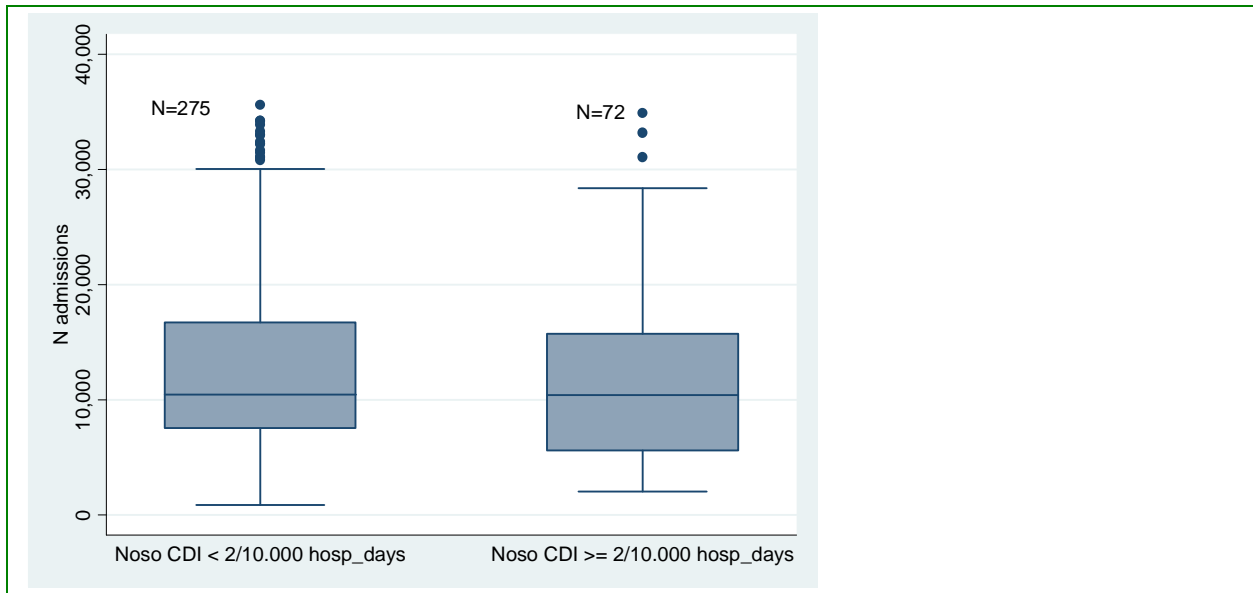


* sont inclus les hôpitaux belges participant à 2 semestres/an



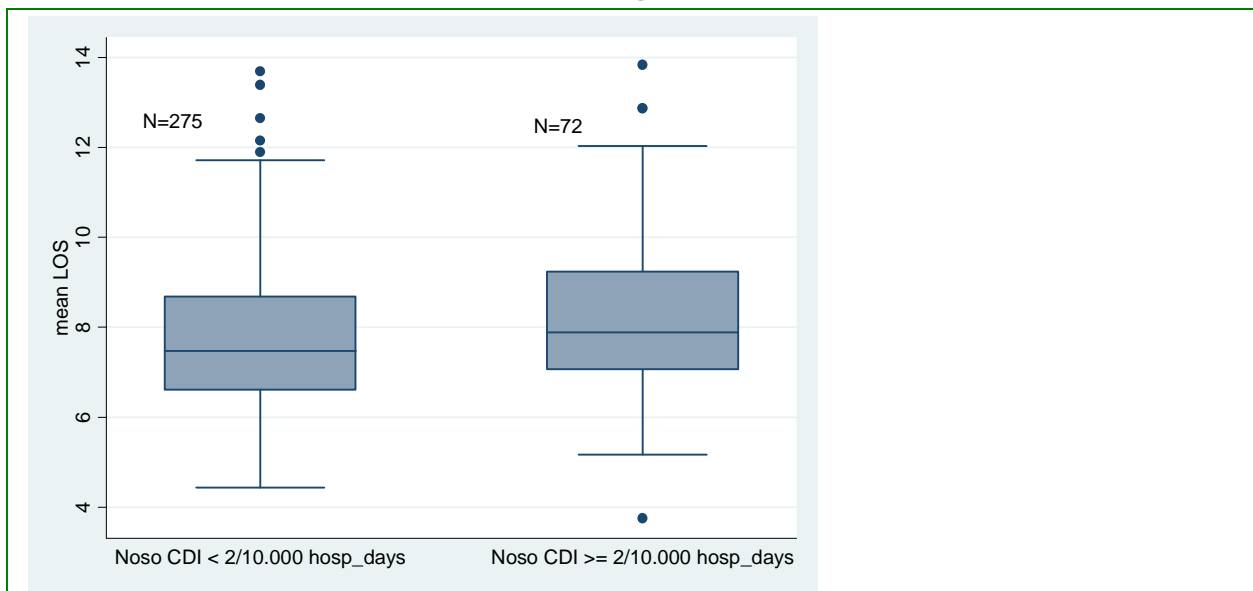
Les graphiques 2 et 3 nous montrent qu'une incidence annuelle des cas d'ICD nosocomiaux inférieure à 2/10 000 journées d'hospitalisation est décrite aussi bien dans des hôpitaux de petite que de grande taille, de durée moyenne de séjours faible ou plus élevée.

Graphique 2 : Distribution du nombre d'admissions par incidence des cas d'ICD nosocomiaux dans les hôpitaux belges*, 2007-2010.



* sont inclus les hôpitaux belges avec une durée moyenne de séjours < 14 et participant à 2 semestres/an

Graphique 3 : Distribution de la durée moyenne de séjours par incidence des cas d'ICD nosocomiaux dans les hôpitaux belges*, 2007-2010.



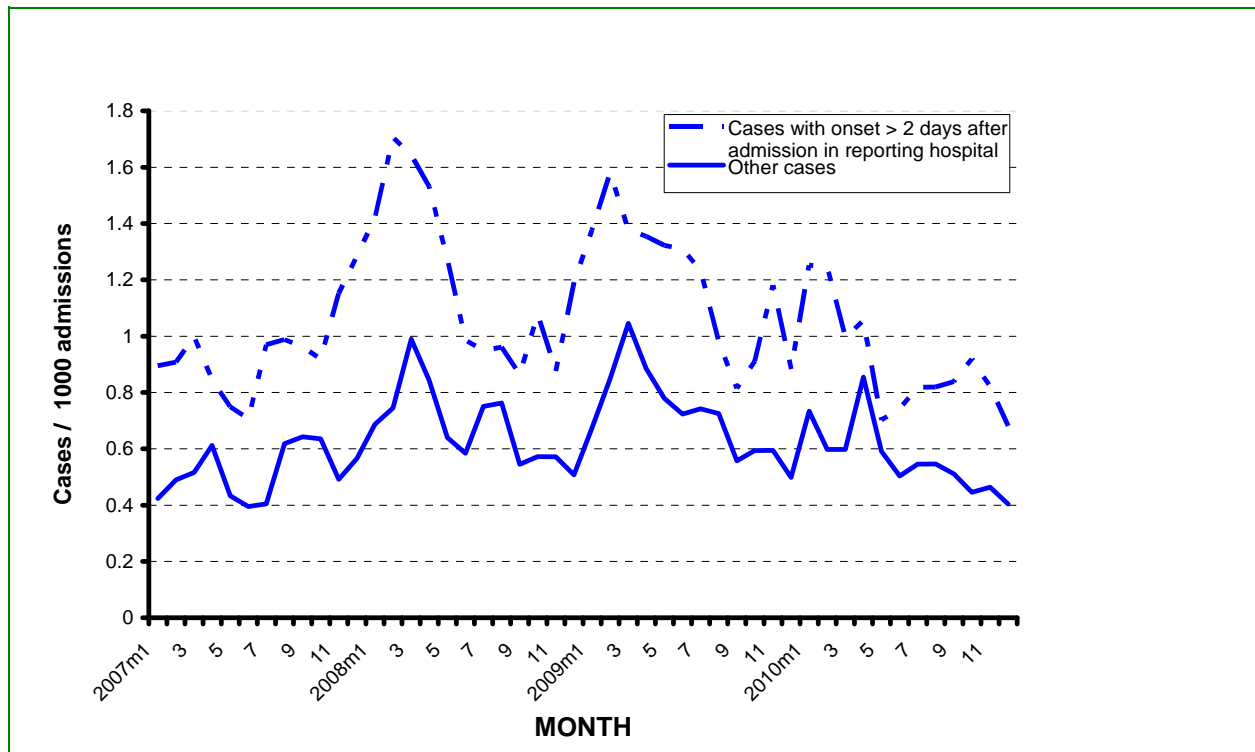
* sont inclus les hôpitaux belges avec une durée moyenne de séjours < 14 et participant à 2 semestres/an



3.1.1.3. Variations saisonnières

Le graphique 4 nous montre le rythme saisonnier des incidences des ICD avec un pic en mars-avril. Les cas non nosocomiaux suivent le même rythme saisonnier que les cas nosocomiaux (début des symptômes plus de 2 jours après admission dans hôpital déclarant).

Graphique 4 : Incidences des infections à *Clostridium difficile* dans les hôpitaux belges, par 1000 admissions, par mois, 2007-2010.





3.1.2. Description des cas

Entre le 1^{er} janvier 2007 et le 31 décembre 2010, 10 858 cas d'infections à *Clostridium difficile* (ICD) ont été enregistrés dans 150 hôpitaux belges ayant participé à la surveillance. Cependant, 648 cas (6.0%) ne correspondaient pas à la définition de cas (à savoir, toxines sur selle et/ou sur colonie ; et/ou colite pseudomembraneuse) et ont été écartés.

Au total, 10 210 cas d'ICD chez 9 388 patients ont été analysés pour ce rapport. Parmi les 10 210 cas analysés, les infections à *Clostridium difficile* nosocomiales (début des symptômes plus de 2 jours après admission dans hôpital déclarant) représentaient 63.3% des cas.

3.1.2.1. Age et sexe

Sur l'ensemble des patients présentant un épisode d'ICD, l'âge médian s'élevait à 78 ans, la tranche d'âge la plus représentée était celle ≥ 80 ans, les femmes étaient plus représentées et plus âgées (tableau 3 + graphique 11 - tableau 16 en annexes).

Les cas non nosocomiaux étaient plus jeunes, avec un pourcentage plus élevé de femmes et étaient répartis de manière plus homogène dans les 3 catégories d'âge (la tranche d'âge < 65 ans était aussi bien représentée que celle ≥ 80 ans) (tableau 3 + graphique 11 - table 16 en annexes).

Tableau 3 : Distribution par âge et sexe des patients présentant une diarrhée à *Clostridium difficile*, hôpitaux belges 2007-2010

Sexe	Age : médiane (P25-P75)		
	Cas non nosocomiaux n=3438 patients	Cas nosocomiaux n=5945 patients	Total des cas n=9388 patients
F	77 (56-85)	82 (73-87)	80 (67-86)
H	71 (53-81)	76 (64-84)	75 (60-83)
Total	75 (55-83)	79 (69-86)	78 (64-85)



3.1.2.2. Par services hospitaliers

La majorité des épisodes d'infections à *Clostridium difficile* enregistrés se retrouvent en gériatrie. Les cas non nosocomiaux se retrouvent majoritairement en médecine interne (tableau 4).

Tableau 4 : Nombre d'épisode d'ICD par services hospitaliers, hôpitaux belges 2007- 2010

Services	Cas non nosocomiaux		Cas nosocomiaux		Total des cas	
	n (cas)	%	n (cas)	%	n (cas)	%
Gériatrie	799	21.3	2 320	35.9	3 119	30.5
Médecine interne	1 006	26.8	1 425	22.1	2 431	23.8
Chirurgie	390	10.4	771	12.0	1 161	11.4
Gastro-entérologie	741	19.7	259	4.0	1 000	9.8
Soins intensifs	152	4.1	513	7.9	665	6.5
Oncologie/Hématologie	235	6.3	413	6.4	648	6.3
Revalidation	50	1.3	388	6.0	438	4.3
Pédiatrie	161	4.3	139	2.2	300	3.0
Autres services/Inconnu	218	5.8	230	3.5	448	4.4
Total	3 752	100.0	6 458	100.0	10 210	100.0

3.1.2.3. Épisodes récurrents

Le pourcentage d'épisodes récurrents non nosocomiaux est plus élevé.

Rem : ce pourcentage ne représente pas l'incidence des rechutes chez les patients mais le pourcentage des rechutes dans les hôpitaux.

Tableau 5 : Épisodes d'ICD récurrents, hôpitaux belges 2007- 2010

	Cas non nosocomiaux n=3 752 cas		Cas nosocomiaux n=6 458 cas		Total des cas n=10 210 cas	
	n	%	n	%	n	%
Épisodes récurrents*	513	13.7	542	8.4	1055	10.3

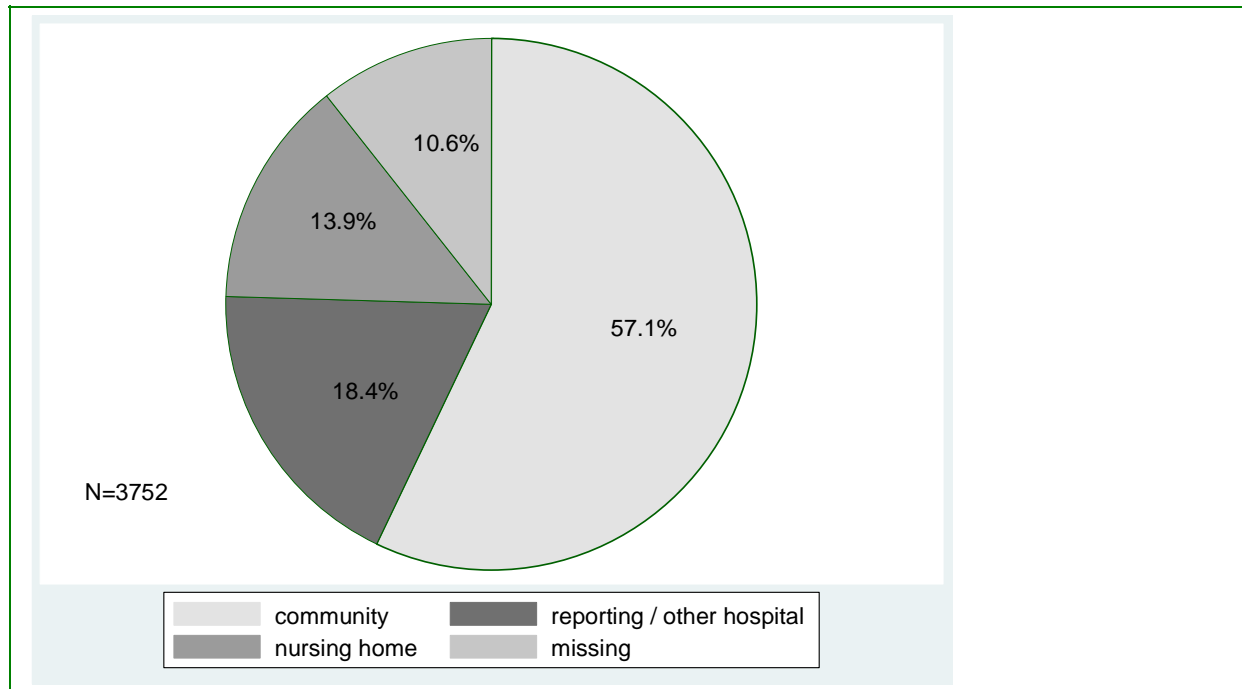
*Épisodes récurrents : se manifestent dans les 8 semaines après le début d'un épisode précédent, avec interruption des symptômes entre les 2 épisodes.



3.1.2.4. Lieu d'acquisition probable (début des symptômes)

Parmi les épisodes d'ICD non nosocomiaux, 13.9% viennent de maisons de repos et de soins (graphique 5).

Graphique 5 : Lieu d'acquisition probable (début des symptômes) des cas non nosocomiaux, hôpitaux belges 2007-2010





3.1.2.5. Durée du séjour hospitalier

- Cas non nosocomiaux

La durée médiane (P25-P75) de séjour hospitalier, pour un patient admis pour ICD, était de 13 jours (6-24).

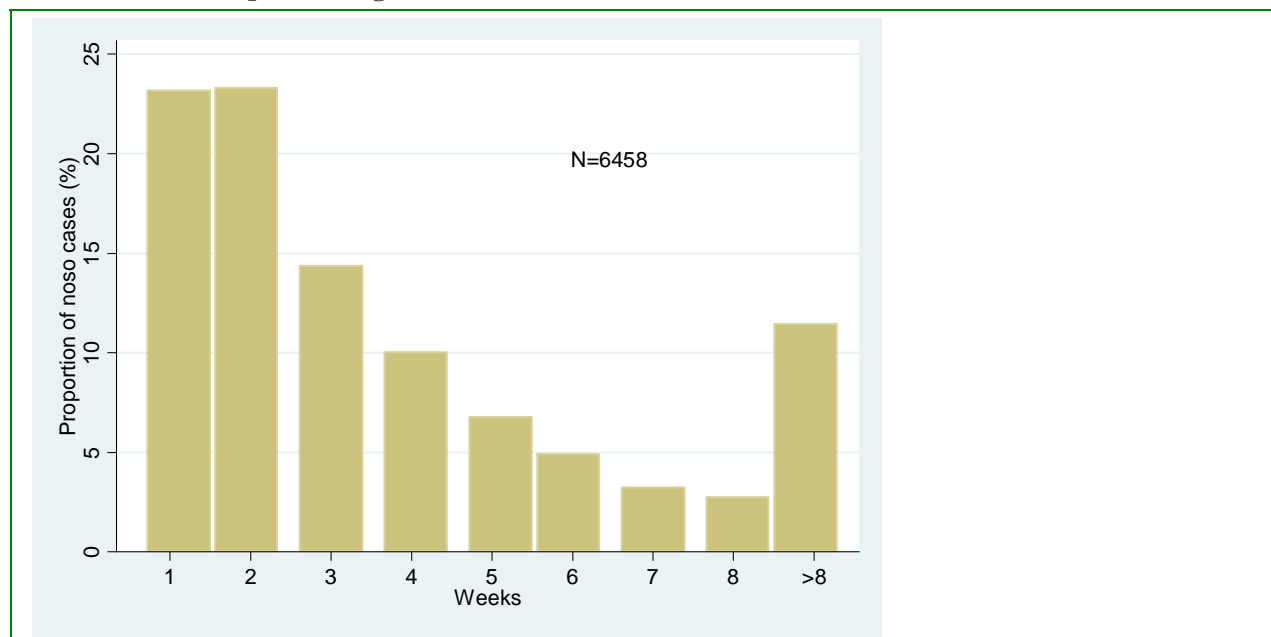
- Cas nosocomiaux (début des symptômes plus de 2 jours après admission dans hôpital déclarant)

Tableau 6 : Distribution de la durée de séjour des cas nosocomiaux, hôpitaux belges 2007- 2010 (N=6067 cas)

Durée de séjour (jours)	Médiane (P25-P75)
de l'admission à l'ICD	16 (8-32)
de l'ICD à la sortie (tous)	19 (10-36)
de l'ICD à la sortie « en vie »	20 (11-38)
de l'ICD à la sortie « décédé »	17 (8-30)

Le graphique 6 nous montre que 75% des cas d'infections à *Clostridium difficile* nosocomiaux se déclarent plus de 8 jours après l'admission.

Graphique 6 : Délai entre admission à l'hôpital et début de la diarrhée (ICD) chez des cas avec début des symptômes plus de 2 jours après admission dans hôpital déclarant, hôpitaux belges 2007-2010





3.1.2.6. Complications liées à l'infection à *Clostridium difficile*

La différence la plus marquante, entre les cas non nosocomiaux et nosocomiaux (début des symptômes plus de 2 jours après admission dans hôpital déclarant) concernant les complications liées à l'ICD, est le pourcentage élevé de colite pseudo-membraneuse pour les cas non nosocomiaux (tableau 7).

Tableau 7 : Complications liées à l'ICD, hôpitaux belges 2007- 2010

Évolution clinique	Cas non nosocomiaux n=3 752 cas		Cas nosocomiaux n=6 458 cas		Total des cas n=10 210 cas		P*
	n	%	n	%	n	%	
Colite pseudo-membraneuse	223	5.9	110	1.7	333	3.3	0.00
Chirurgie	76	2.0	55	0.8	131	1.3	0.00
Admission soins intensifs	20	0.5	20	0.3	40	0.4	0.08

*Chi2 de Pearson

3.1.2.7. Létalité

Plus d'un cinquième des patients ayant développé une diarrhée à *Clostridium difficile* plus de 2 jours après l'admission (cas nosocomiaux) y sont décédés, que ce soit suite à l'infection ou non. La létalité (décès/nombre d'épisodes) des ICD si elle est considérée comme cause directe du décès est de 0.8% sur l'ensemble des cas et plus élevé pour les patients admis à l'hôpital pour ICD (cas non nosocomiaux) (tableau 8).

Tableau 8 : Décès parmi les patients présentant une diarrhée à *Clostridium difficile*, hôpitaux belges 2007-2010

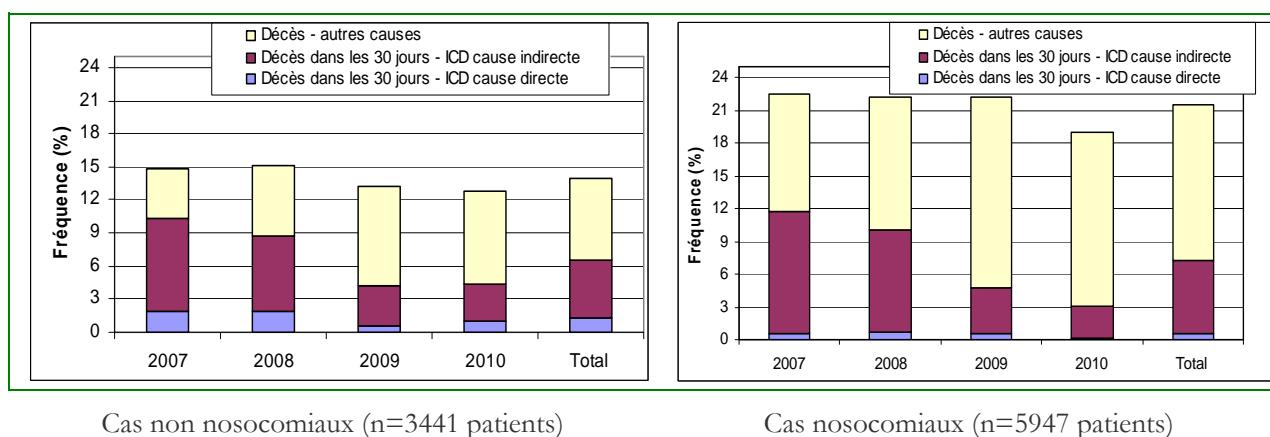
Etat du patient à la sortie	Cas non nosocomiaux		Cas nosocomiaux		Total des cas	
	n (patients)	%	n (patients)	%	n (patients)	%
Vivant	2 791	81.1	4 314	72.5	7 105	75.7
Décédé	479	14.0	1 282	21.6	1 761	18.8
ICD cause directe décès	44	1.3	31	0.5	75	0.8
ICD cause indirecte décès	183	5.3	401	6.7	584	6.2
Manquants	171	4.9	351	5.9	522	5.5
Total	3 441	100.0	5 947	100.0	9 388	100.0



Le pourcentage de décès (toutes causes confondues) pour les patients ayant développé une diarrhée à *Clostridium difficile* (cas nosocomiaux et non nosocomiaux) semble diminuer en 2010 (graphique 7).

Il est difficile d'en déduire que cette diminution est provoquée par une baisse de la létalité des ICD comme cause directe du décès étant donné un changement dans l'enregistrement fin 2008 (ajout d'une variable : « mortalité dans les 30 jours après l'épisode, décès sans relation avec l'ICD » qui pourrait avoir occasionné un « shift » dans le codage (plus de détails graphique 12 en annexe).

Graphique 7 : Causes de décès parmi les patients présentant une diarrhée à *Clostridium difficile*, hôpitaux belges 2007-2010



Cas non nosocomiaux (n=3441 patients)

Cas nosocomiaux (n=5947 patients)

3.1.2.8. Diagnostics du ICD : toxines sur selles vs toxines sur colonies

Parmi les 3746 diagnostics positifs, la culture a permis le diagnostic de 2201 (59 %) (tableau 9).

Tableau 9 : Diagnostics de l'infection à *Clostridium difficile*, hôpitaux belges 2007-2010

Toxines sur selles	Toxines sur colonies						Total	
	Négatif		Positif		Non effectué / inconnu / manquants			
	n	%	n	%	n	%	n	%
Négatif	10	6.2	2 201	59.3	8	0.1	2 219	25.2
Positif	151	93.2	1 394	37.5	6 264	99.8	7 809	73.4
Non effectué / Inconnu/Manquants	1	0.6	179	3.2	2	0.1	182	1.4
Total	162	100.0	3 774	100.0	6 274	100.0	10 210	100.0



3.2. Données de surveillance : volet microbiologique

Au second semestre 2010, le nombre d'hôpitaux ayant envoyé des souches au laboratoire de référence a diminué, ce qui limite la représentativité et l'interprétation. Il semble néanmoins que le pourcentage d'hôpitaux avec la souche ribotype 027 diminue en 2010 (tableau 10).

Tableau 10 : Données du laboratoire de référence *

Semestre de surveillance	01-06 2007	07-12 2007	01-06 2008	07-12 2008	01-06 2009	07-12 2009	01-06 2010	07-12 2010
N hôpitaux qui ont envoyé des échantillons pour typage	33	50	51	47	70	59	69	53
N hôpitaux avec ribo27	18	21	28	21	32	19	19	14
% hôpitaux avec ribo 27	55%	42%	55%	45%	46%	32%	27.5%	26.4%
N hôpitaux avec 031 (typage UCL 16)	8	9	10	16	25	27	23	17
% hôpitaux avec ribo 031	24	18	20%	34%	36%	45.7%	33.3%	32%
N hôpitaux avec 078 (typage UCL 03)	14	12	19	13	8	16	16	14
% hôpitaux avec ribo 078	42	24	37%	28%	11%	27%	23.1%	26.4%

*Source: UCL-ST Luc – prof Delmée, J. Van Broeck.

3.3. Données de séjours hospitaliers

Les séjours hospitaliers, mentionnant un diagnostic principal ou secondaire 'infections intestinales dues au *Clostridium difficile*', ont plus que doublé de 1999 à 2004 et continuent à augmenter jusqu'en 2008 (dernière année disponible) (tableau 11).

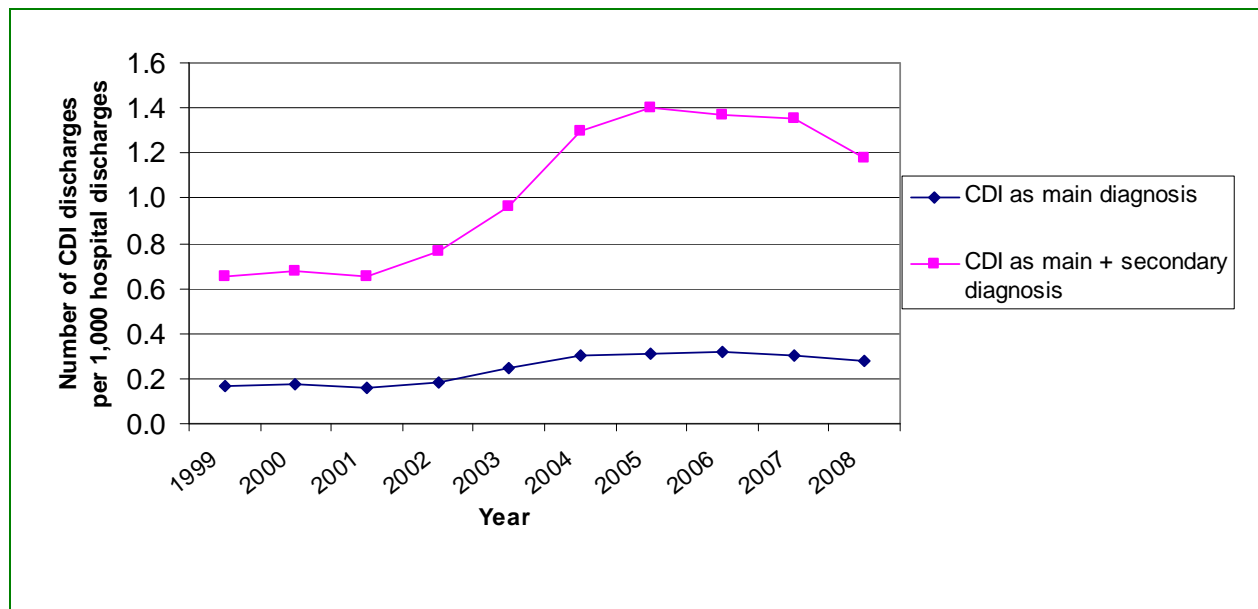
Tableau 11 : Séjours hospitaliers mentionnant un diagnostic 'infections intestinales dues au *Clostridium difficile*', Belgique 1999-2008

	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
ICD comme « diagnostic principal »*	433	490	446	531	748	937	988	1037	1073	1150
ICD comme « autres diagnostic »	1297	1386	1440	1729	2180	3123	3499	3433	3678	3676
ICD comme « diagnostic principal ou secondaire » (total)	1730	1876	1886	2260	2928	4060	4487	4470	4751	4826

*ICD-9_CM code 008.45

Le taux brut de séjours hospitaliers, mentionnant un diagnostic principal ou secondaire 'infections intestinales dues au *Clostridium difficile*', a augmenté jusqu'en 2005 et a tendance à diminuer en 2008, allant de 1.4 en 2005 à 1.2/1000 séjours hospitaliers en 2008 (graphique 8). Comparées aux données d'incidence des ICD de la surveillance nationale pour l'année 2008 (1.87/1000 admissions), les données de séjours hospitaliers semblent sous-estimées.

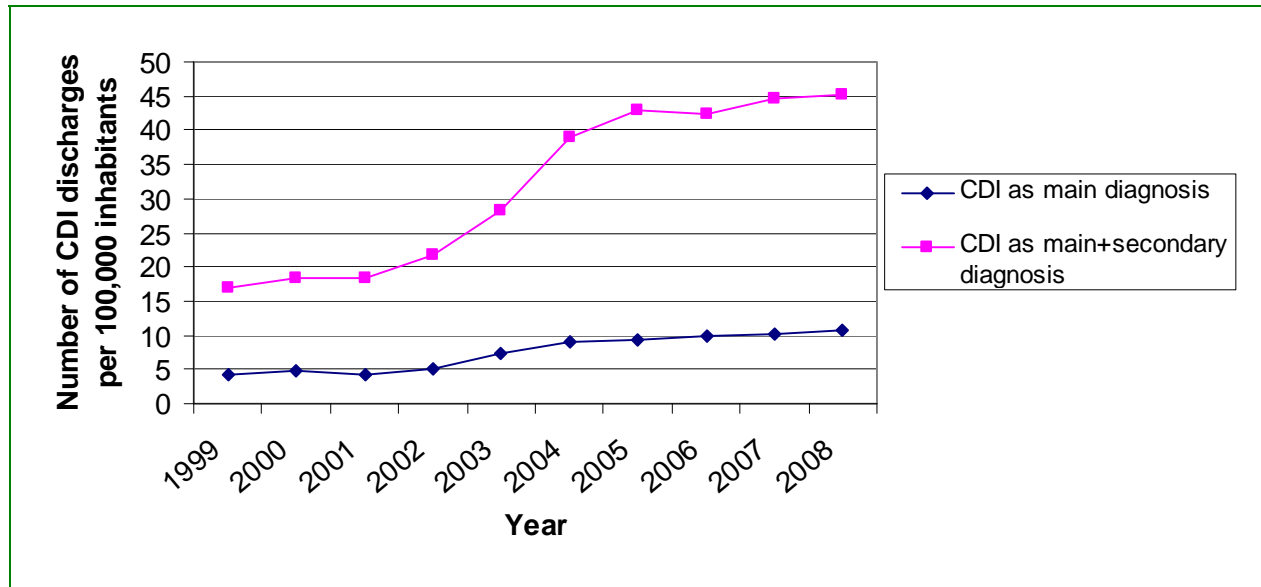
Graphique 8 : Séjours hospitaliers mentionnant un diagnostic 'infections intestinales dues au *Clostridium difficile*', par 1000 séjours hospitaliers, Belgique 1999-2008





Le taux brut de séjours hospitaliers, mentionnant un diagnostic principal ou secondaire 'infections intestinales dues au *Clostridium difficile*', a presque triplé de 1999 à 2008, allant de 16.9 à 45.2 séjours par 100.000 habitants (graphique 9).

Graphique 9 : Séjours hospitaliers mentionnant un diagnostic 'infections intestinales dues au *Clostridium difficile*', par 100.000 habitants, Belgique 1999-2008



3.4. Données des registres de décès

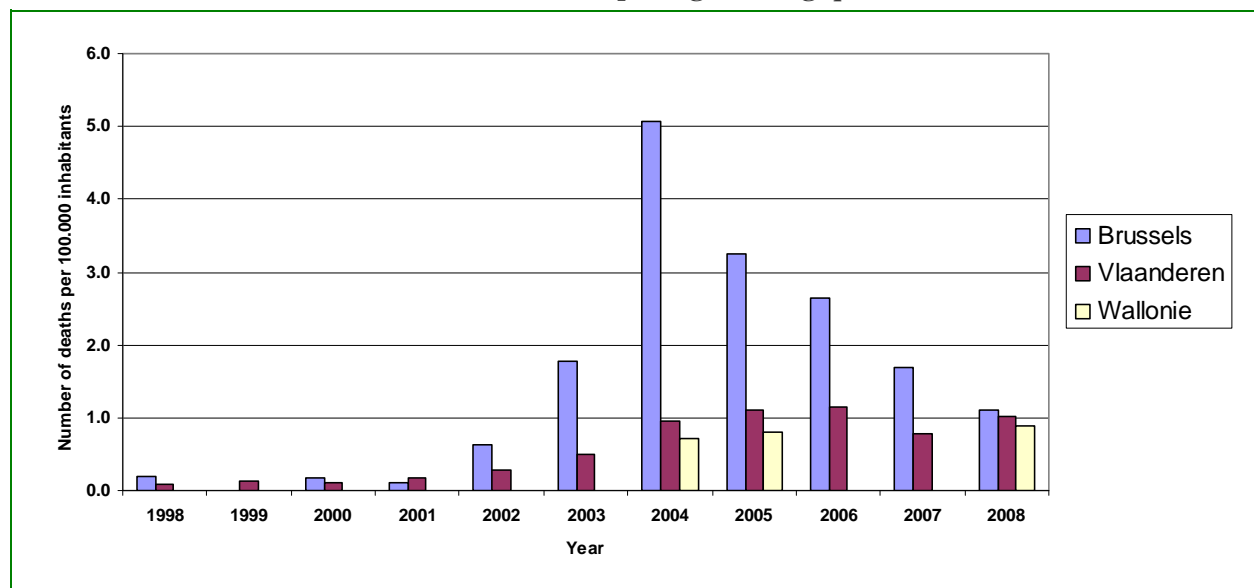
La mortalité associée aux entérocolites dues au *Clostridium difficile* augmente rapidement de 1998, à Bruxelles et en Flandres, jusqu'en 2004 et 2006 respectivement. À Bruxelles, de 2005 à 2008, on constate une chute importante des décès attribuables au *Clostridium difficile* (tableau 12 et graphique 10).

Tableau 12 : Décès associés aux entérocolites dues au *Clostridium difficile*, par région, Belgique 1998-2008

	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Entérocolites dues au <i>Clostridium difficile</i> comme cause de décès 'cause initiale'*											
Bruxelles	2	0	2	1	7	20	57	39	33	20	12
Flandres	5	7	7	11	17	32	64	78	82	57	77
Wallonie	NA	NA	NA	NA	NA	NA	25	31	NA	NA	36
Belgique	NA	NA	NA	NA	NA	NA	146	148	NA	NA	125
Entérocolites dues au <i>Clostridium difficile</i> comme cause de décès 'toutes les mentions' (cause initiale + toutes les autres causes (immédiate, intermédiaire, associée))											
Bruxelles	3	3	5	3	19	45	108	78	74	37	35
Flandres	8	15	19	16	34	60	124	134	158	125	146
Wallonie	NA	NA	NA	NA	NA	NA	46	57	NA	NA	73
Belgique	NA	NA	NA	NA	NA	NA	278	269	NA	NA	254

*ICD-10 code A04.7

Graphique 10 : Taux de mortalité standardisé* pour l'âge des entérocolites dues au *Clostridium difficile*, comme 'cause initiale', par région, Belgique 1998-2008



* standardisation directe utilisant la population belge de la mi-année 2000

4. COMPARAISONS INTERNATIONALES

4.1. Incidence des ICD

Tableau 13 : Incidence des infections à *Clostridium difficile* à l'hôpital : comparaisons internationales

	Europe ²⁵	UK ²³	Allemagne ²⁶	Pays-Bas ²⁷	France ²⁸	Québec ²⁴	Belgique
Dernière année disponible	2008	04/2009-03/2010	2007	2007-2008	2009	04/2009-03/2010	2010
Surveillance	Enquête	Obligatoire	Volontaire	Volontaire	Enquête	Obligatoire	Obligatoire
N hôpitaux	97 hôpitaux dans 34 pays européens ± 3 hôpitaux/pays	177 acute Trusts	34	14	105	96	91
Incidence							
• Noso/1000 admissions	2.3	/	/	/	0.6	/	1.0
• Tous les cas/1000 admissions	/	/	4.6	1.8	1.1	/	1.5
• Noso/10.000 journées hospitalisation	4.1	/	4.9	/	1.3	6.3 (moyenne incidences mensuelles)	1.3
• Tous les cas/10.000 journées hospitalisation	/	3.6	6.6	/	2.3	/	/



Commentaires tableau 13

L'incidence en Belgique est similaire à l'incidence rapportée en France²⁸ et aux Pays-Bas²⁷, bien que leurs données ne soient pas aussi représentatives qu'en Belgique (obligatoire vs enquête/volontaire). Elle est plus faible qu'en Allemagne²⁶ (où un système de surveillance volontaire favorise peut-être la participation des hôpitaux avec une incidence plus importante).

En ce qui concerne l'enquête européenne réalisée en 2008²⁵, l'incidence des cas nosocomiaux pour la Belgique (3 hôpitaux, 2.8/10.000 journées d'hospitalisation) est plus élevée que l'incidence de la surveillance nationale (98 hôpitaux, 1.5/10.000 journées d'hospitalisation), ce qui laisse à penser que les données de cette enquête sont surestimées.

En Angleterre²³ et dans la province du Québec²⁴, la surveillance des ICD est obligatoire. Comparé à la Belgique, leur incidence est plus élevée.

4.2. Mortalité

Le tableau 14 nous montre que la mortalité due aux ICD à Bruxelles et en Flandres suit la même tendance croissante que celle observée dans d'autres pays. Pour les pays où les données de mortalité sont disponibles au-delà de 2006 (UK/Pays de Galle, Irlande et Bruxelles/Flandres), on constate une diminution de la mortalité due aux ICD, en 2008, 2009 et 2007 respectivement.

Il est cependant difficile de conclure à un taux de mortalité due aux ICD plus bas à Bruxelles et en Flandres que dans d'autres pays, en particulier l'Angleterre/Pays de Galle et l'Irlande, étant donné que le taux de mortalité n'a pas été standardisé avec la même population de référence.

Tableau 14: Taux de mortalité liés aux entérocrites dues au *Clostridium difficile* *, par 1 000 000 habitants : comparaisons internationales

	UK/Pays de Galle ^{29 30}	Irlande du Nord ³¹	Finlande ⁴	US ³²	Bruxelles et Flandres
ICD-10 codes	A04.7, A41.4 et A49.8	A04.7, A41.4 et A49.8	A04.7	A04.7	A04.7
Population de référence	Standard européen	Standard européen	Standard européen	US 2000	Belgique mi-année 2000
Taux de mortalité standardisé pour l'âge / 1.000.000 habitants : tendance	de 13 (2001) à 85 (2007) 2008 : diminution du taux, 62	de 6.4 (2001) à 74.2 (2008) 2009, diminution du taux, 46.9	de 9 (1998) à 17 (2004)	de 5.7 (1999) à 23.7 (2004)	de 1 (1998) à 28 (2006) 2007 et 2008, diminution du taux, 20.0 et 20.9 respectivement.

* 'toutes les mentions' (cause initiale + toutes les autres causes)



4.3. Séjours hospitaliers

Le tableau 15 nous montre que, aussi bien en Belgique qu'aux États-Unis, le nombre de séjours hospitaliers mentionnant un diagnostic 'infections intestinales dues au *Clostridium difficile*' a plus que doublé entre 2000 et 2006. Cette augmentation est également démontrée en Finlande entre 1999 et 2004.

Tableau 15 : Séjours hospitaliers mentionnant un diagnostic 'infections intestinales dues au *Clostridium difficile*', comme diagnostic principal ou secondaire, par 100 000 habitants

	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Belgique*	16.9	18.3	18.3	21.9	28.2	39.0	42.8	42.4	44.7	45.2
US (par région)* ³³										
Nord-est		70.5	75.9	93.0	104.0	107.3	144.6	142.8		
Midwest		57.0	53.2	79.6	85.1	98.6	113.2	122.7		
Sud		40.5	49.8	62.6	64.9	81.9	95.0	96.4		
Ouest		37.2	35.2	41.0	43.9	53.9	67.3	73.2		
Finlande** ⁴	21	20	25	29	27	34				

*ICD-9_CM code 008.45

**ICD-10 codes A04.7 et K52.8



5. DISCUSSION

Ce rapport fait la synthèse des différentes sources de données disponibles quant à l'épidémiologie des ICD en Belgique.

Ces différentes sources confirment une augmentation importante de l'incidence et de la mortalité des ICD pendant la dernière décennie, avec une stabilisation des incidences (voire une légère diminution en 2010), et une diminution de la mortalité, pour les dernières années pour lesquelles des données sont disponibles. L'évolution de l'incidence des cas nosocomiaux (début des symptômes plus de 2 jours après admission dans l'hôpital déclarant) est parallèle à l'évolution des cas non-nosocomiaux (en majorité communautaires).

Une amélioration de la détection (d'une part, plus de tests diagnostics, d'autre part, des tests plus sensibles) peut avoir joué un rôle dans cette augmentation. Cependant, il semble peu probable que ces changements dans la détection suffisent à expliquer des tendances aussi prononcées.

Il existe une grande variabilité des incidences entre les hôpitaux. Si les précautions usuelles d'interprétation sont d'application (différentes populations de patients, différentes performances diagnostiques), il semble là aussi peu probable que ces différences suffisent à expliquer une telle variabilité. Nos analyses montrent en effet que les caractéristiques des hôpitaux présentant des incidences faibles sont superposables aux caractéristiques des hôpitaux présentant des incidences élevées, en ce qui concerne par exemple la taille ou la durée d'hospitalisation. On peut en conclure que le potentiel de prévention de ces infections reste important.

Il existe une variation saisonnière des incidences des ICD avec un pic en mars-avril. Les cas non nosocomiaux suivent le même rythme saisonnier que les cas nosocomiaux.

Sur l'ensemble des patients présentant un cas d'ICD, l'âge médian s'élevait à 78 ans, les femmes étaient plus représentées (59%) et plus âgées. Les cas d'ICD nosocomiaux représentaient 63.3% des cas. La moitié des cas d'ICD nosocomiaux se déclarent plus de 15 jours après l'admission.

Comparés aux cas nosocomiaux, les cas non nosocomiaux sont plus jeunes et constitués d'une proportion plus élevée de femmes. La présence d'un pourcentage plus élevé de colite pseudo-membraneuse parmi les cas non nosocomiaux (6% vs 2%) confirme la gravité des patients hospitalisés pour une infection à *Clostridium difficile*. La létalité des ICD si elle est considérée comme cause directe du décès est plus élevée pour les patients admis à l'hôpital pour une diarrhée à *Clostridium difficile* (1.3% vs 0.5%). Le pourcentage d'épisodes récurrents est plus élevé parmi les cas non nosocomiaux (14% vs 8%). Quatorze pourcent des patients admis à l'hôpital pour une diarrhée à *Clostridium difficile* ont vu apparaître leurs symptômes dans les maisons de repos et de soins.

La participation à la surveillance épidémiologique est très importante; en moyenne 70% des hôpitaux rapportent des cas pendant toute l'année, alors que l'obligation légale ne porte que sur 6 mois. La participation au volet microbiologique est moins importante, ce qui en limite la représentativité et l'interprétation. Il semble néanmoins que le pourcentage d'hôpitaux avec la souche ribotype 027 diminue en 2010.



La comparaison des données de séjours hospitaliers et de surveillance pour l'année 2008 semble indiquer que les données de séjours hospitaliers sont sous-estimées.

L'évolution de l'incidence et de la mortalité des ICD dans notre pays suit les tendances observées dans d'autres pays. L'incidence en Belgique est comparable à l'incidence rapportée en France et en Hollande.

6. CONCLUSION

Depuis le début de la surveillance nationale, l'incidence des infections à *Clostridium difficile* dans les hôpitaux belges apparaît stable, bien qu'une légère diminution ait été observée en 2010.

L'évolution de l'incidence des cas non nosocomiaux est parallèle à celle des cas nosocomiaux (début des symptômes plus de 2 jours après admission dans l'hôpital déclarant).

La grande variabilité d'incidence entre les hôpitaux suggère qu'une proportion de ces infections est évitable par un renforcement de la prévention.


La participation au volet microbiologique de la surveillance doit encore être améliorée afin de pouvoir interpréter les tendances quant à la circulation de certaines souches telles que le ribotype 027 et faire le lien entre ces données et les données épidémiologiques.




7. REFERENCES

Reference List

1. Pepin J, Valiquette L, Alary ME 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.
2. 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.
3. Zilberberg MD, Shorr AF, Kollef MH. Increase in adult Clostridium difficile-related hospitalizations and case-fatality rate, United States, 2000-2005. Emerg.Infect.Dis. 2008;14(6):929-31.
4. Lyytikäinen O, Turunen H, Sund R et al. Hospitalizations and deaths associated with Clostridium difficile infection, Finland, 1996-2004. Emerg.Infect.Dis. 2009;15(5):761-65.
5. Warny M, Pepin J, Fang A 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. Kuijper EJ, Barbut F, Brazier JS et al. Update of Clostridium difficile infection due to PCR ribotype 027 in Europe, 2008. Euro.Surveill 2008;13(31).
7. 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.
8. Zaiß NH, Witte W, Nubel U. Fluoroquinolone resistance and Clostridium difficile, Germany. Emerg.Infect.Dis. 2010;16(4):675-77.
9. CDC. Severe Clostridium difficile-Associated Disease in Populations Previously at Low Risk—Four States, 2005. JAMA 2006;295(1):25-27.
10. CDC. Surveillance for community-associated Clostridium difficile-Connecticut, 2006. MMWR Morb.Mortal.Wkly.Rep. 2008;57(13):340-343.
11. Kutty PK, Woods CW, Sena AC et al. Risk Factors for and Estimated Incidence of Community-associated Clostridium difficile Infection, North Carolina, USA. Emerg Infect Dis 2010;16(2):197-204.
12. Lambert PJ, Dyck M, hompson LH, Hammond GW. Population-Based Surveillance of Clostridium difficile Infection in Manitoba, Canada, by Using Interim Surveillance Definitions. Infect Control Hosp Epidemiol 2009;30(10):945-51.
13. Norén T, Akerlund T, Bäck E, Sjöberg L, Persson I, Alriksson I. Molecular Epidemiology of Hospital-Associated and Community-Acquired Clostridium difficile Infection in a Swedish County. J Clin Microbiol 2004;42(8):3635-43.

- 
14. 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.
 15. McFarland LV, Clarridge JE, Beneda HW, Raugi GJ. Fluoroquinolone Use and Risk Factors for *Clostridium difficile*-Associated Disease within a Veterans Administration Health Care System. *Clin Infect Dis* 2007;45:1141-51.
 16. Wilcox MH, Mooney L, Bendall R, Settle CD, Fawley WN. A case-control study of community-associated *Clostridium difficile* infection. *J Antimicrob Chem* 2008;62:388-96.
 17. 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):745-48.
 18. Dial S, Kezouh A, Dascal A, Barkun A, Suissa S. Patterns of antibiotic use and risk of hospital admission because of *Clostridium difficile* infection. *CMAJ* 2008;179(8):767-72.
 19. Zilberberg MD, Shorr AF, Kollef MH. Increase in *Clostridium difficile*-related hospitalizations among infants in the United States, 2000-2005. *Pediatr.Infect.Dis.J.* 2008;27(12):1111-13.
 20. Kim J, Smathers SA, Prasad P, Leckerman KH, Coffin S, Zaoutis T. Epidemiological Features of *Clostridium difficile*-Associated Disease Among Inpatients at Children's Hospitals in the United States, 2001-2006. *Pediatrics* 2008;122:1266-70.
 21. Roupheal NG, O'Donnell JA, Bhatnagar J et al. *Clostridium difficile*-associated diarrhea: an emerging threat to pregnant women. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2008;198(6):635-36.
 22. World Health Organisation. International classification of diseases (ICD)
<http://www.who.int/classifications/icd/en>.
 23. Health Protection Agency. Results of the mandatory *Clostridium difficile* reporting scheme by acute Trust in UK (2007-2010)
http://www.hpa.org.uk/web/HPAweb&HPAwebStandard/HPAweb_C/1195733750761
 24. Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Données de surveillance des diarrhées associées à *Clostridium difficile* dans les centres hospitaliers au Québec (2007-2010)
<http://www.informa.msss.gouv.qc.ca/>
 25. Bauer MP, Notermans DW, van Benthem BH et al. *Clostridium difficile* infection in Europe: a hospital-based survey. *Lancet* 2011;377(9759):63-73.
 26. Gastmeier P, Weitzel-Kage D, Behnke M, Eckmanns T. Surveillance of *Clostridium difficile*-associated diarrhoea with the German nosocomial infection surveillance system KISS (CDAD-KISS). *Int.J.Antimicrob.Agents* 2009;33 Suppl 1:S19-S23.
 27. Hensgens MP, Goorhuis A, Notermans DW, van Benthem BH, Kuijper EJ. Decrease of hypervirulent *Clostridium difficile* PCR ribotype 027 in the Netherlands. *Euro.Surveill* 2009;14(45).
 28. Institut de Veille Sanitaire. Epidémiologie des infections à *Clostridium difficile* en France : Résultats de l'étude ICD-Raisin (2009)
<http://www.invs.sante.fr/surveillance/icd/>
 29. Office for National Statistics (ONS). Deaths involving *Clostridium difficile*: England and Wales, 2001-2005. *Health Stat.Q.* 2007;33:71-75.

- 
30. Carter J. Deaths involving *Clostridium difficile*: England and Wales, 2008. *Health Stat.Q.* 2009;(43):43-47.
 31. Northern Ireland Statistics Research Agency. Deaths Registered with *Clostridium Difficile* Mentioned on the Death Certificate in Northern Ireland, 2001-2010 [videorecording]. 2010.
 32. Redelings MD, Sorvillo F, Mascola L. Increase in *Clostridium difficile*-related mortality rates, United States, 1999-2004. *Emerg.Infect.Dis.* 2007;13(9):1417-19.
 33. Zilberberg MD. *Clostridium difficile*-related hospitalizations among US adults, 2006. *Emerg.Infect.Dis.* 2009.



8. ANNEXES

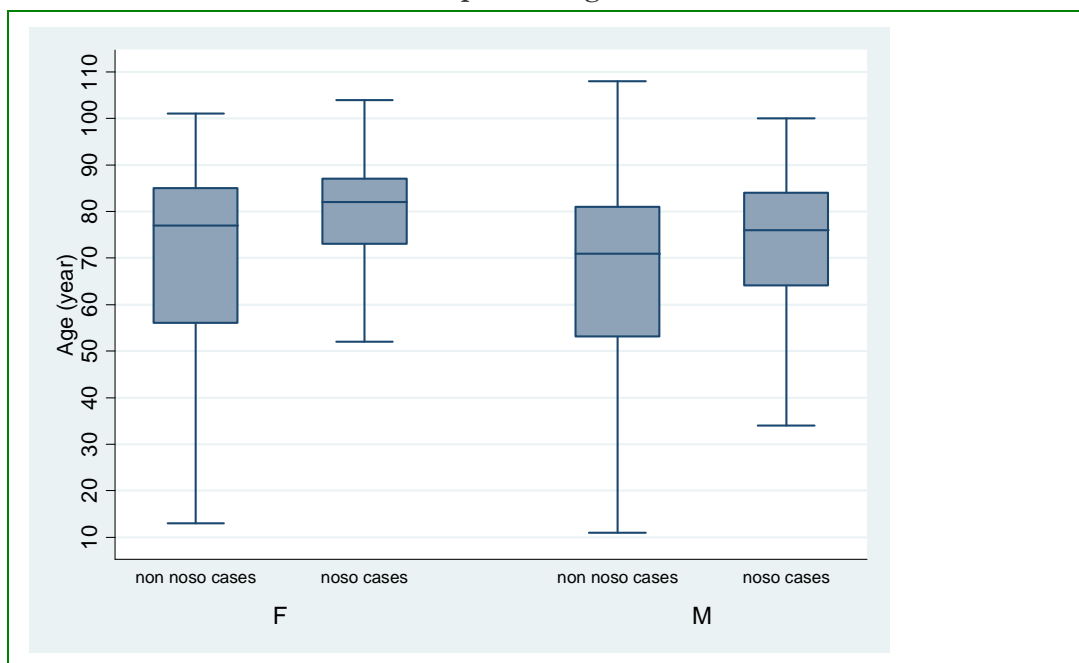
8.1. Description des cas

8.1.1. Age et sexe

Tableau 16 : Nombre de patients présentant une diarrhée à *Clostridium difficile* par âge et sexe, hôpitaux belges 2007-2010

Sexe	Groupes d'âge	Cas non nosocomiaux n=3438 patients		Cas nosocomiaux n=5945 patients		Total des cas n=9383 patients	
		n	%	n	%	n	%
F	< 65 ans	700	32.7	544	16.0	1 244	22.5
	65-79 ans	534	25.0	897	26.4	1 431	25.9
	≥ 80 ans	904	42.3	1 952	57.6	2 856	51.6
	Total	2 138	100.0	3 393	100.0	5 531	100.0
H	< 65 ans	512	39.4	659	25.8	1 171	30.4
	65-79 ans	416	32.0	876	34.4	1 292	33.6
	≥ 80 ans	371	28.6	1 016	39.8	1 387	36.0
	Total	1 299	100.0	2 551	100.0	3 850	100.0

Graphique 11 : Distribution par âge des patients présentant une diarrhée à *Clostridium difficile*, hôpitaux belges 2007-2010

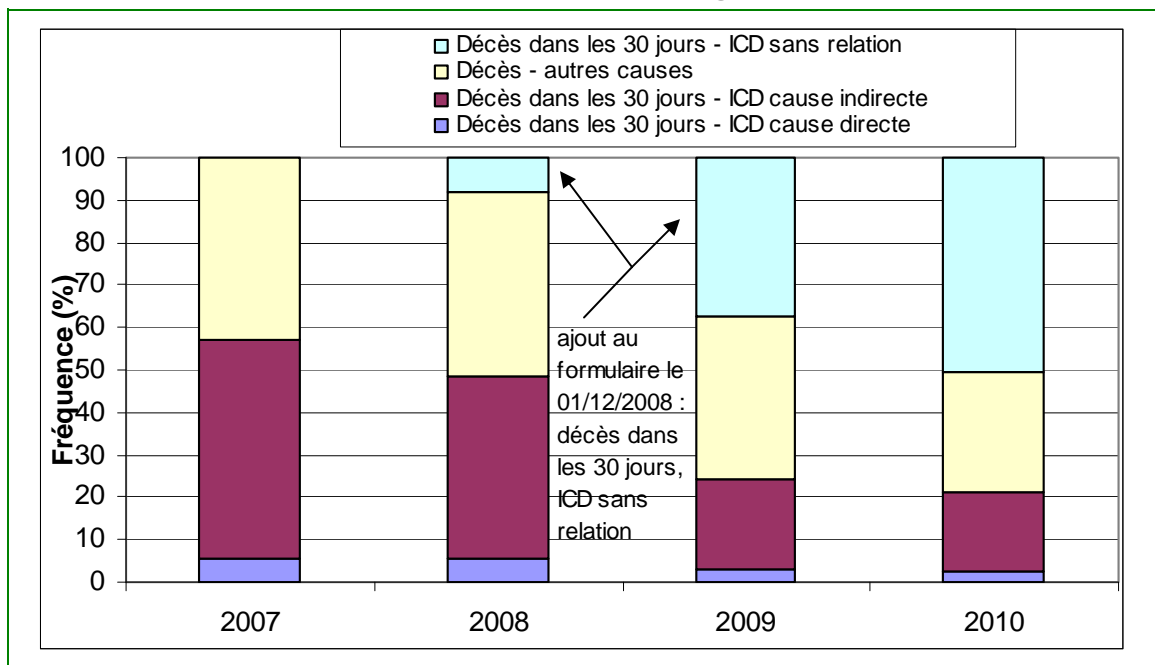




8.1.2. Létalité au cours du temps

Le graphique 12 met en évidence le changement dans l'encodage des données concernant la létalité des ICD comme cause directe ou indirecte du décès. En effet, l'introduction de la nouvelle variable « décès dans les 30 jours, ICD sans relation avec le décès » (01/12/2008) a occasionné un « shift » des décès dans les 30 jours, ICD comme cause directe ou indirecte vers les décès dans les 30 jours, ICD sans relation.

Graphique 12 : Causes de décès parmi les patients décédés présentant une diarrhée à *Clostridium difficile* par année, hôpitaux belges 2007-2010



8.1.3. Facteurs de risque

Facteurs de risque	N = 10 210	100%
	n	%
Antécédents ICD >8sem		
Non	5 366	52.6
Oui	664	6.5
Inconnu	4 180	40.9
AB dans les 2 semaines avant l'épisode		
Non	1 928	18.9
Oui	4 392	43.0
Inconnu	3 890	38.1



	n	%
Tt AB initial pour ICD		
Aucun	1 001	9.8
Métronidazole	4 586	44.9
Vancomycine	924	9.0
Les 2	283	2.8
Autres	37	0.4
Inconnu	3 379	33.1
Leucocytose max $\geq 20 \cdot 10^3 / \text{mm}^3$		
Non	5 652	55.4
Oui	1 057	10.3
Inconnu	3 501	34.3
Nutrition entérale dans les 2 sem. avant ICD		
Non	5 860	57.4
Oui	787	7.7
Inconnu	3 563	34.9
Inhibiteurs de la pompe à proton dans les 2 sem. avant ICD		
Non	3 804	37.3
Oui	2 527	24.7
Inconnu	3 879	38.0
Sévérité maladie sous-jacente		
Très rapidement fatale	315	3.1
Rapidement fatale	556	5.5
A terme fatale	1 271	12.4
Non fatale	3 360	32.9
Inconnu	4 708	46.1

8.1.4. Antibiotiques

Antibiotiques les plus utilisés	n	%
Amoxicillin + clavulanic acid	1,553	22.9
Ciprofloxacin	548	8.1
Piperacilline + Tazobactam	536	7.9
Ceftriaxone	353	5.2
Meropenem	302	4.5
Vancomycin	298	4.4
Metronidazole	290	4.3



8.2. Données incidences : explication des tableaux et graphiques

(y compris le tableau individualisé par hôpital, accessible uniquement en ligne).

Tableau 1.

Total des cas rapportés (utilisables) : les enregistrements suivants n'ont pas été pris en compte pour les calculs d'incidence (cas non utilisables) :

1. cas identiques enregistrés plusieurs fois (doublons : même année de naissance, sexe, hôpital, date d'hospitalisation et date de l'épisode)
2. épisodes ne répondant pas à la définition de cas suivante : toxines sur selle et/ou sur colonie ; et/ou colite pseudomembraneuse)
3. erreurs ou incohérences dans les dates : par exemple épisodes encodés dans un semestre de participation qui ne correspond pas à la date d'hospitalisation ou à la date de l'épisode.

Nombre de cas rapportés par hôpital : la médiane est le percentile 50. Percentile : proportion des hôpitaux avec une valeur inférieure ou égale à la valeur correspondante. Ex : si $P50 = 8 \Rightarrow$ 50% des hôpitaux ont rapporté 8 cas ou moins.

N hôpitaux inclus dans le calcul d'incidences : à partir du 1^e semestre 2009, une déclaration explicite de « 0 cas observé » est devenue possible, ce qui permet de faire la différence entre « pas de cas » et « pas de rapportage ». Jusqu'à ce moment les hôpitaux ne rapportant aucun cas sont inclus comme « incidence 0 » dans le calcul des incidences nationales. Les valeurs d'incidence nationale sont donc sous-estimées car incluent des hôpitaux pour lesquels il n'y a pas eu de rapportage.

En cas de données de dénominateurs manquantes pour l'année, les données de cet hôpital ne peuvent être calculées. En cas de données de dénominateurs incomplètes (plus de 6 mois mais moins de 12 mois pour l'année), une moyenne sur les 12 mois de l'année est calculée pour l'hôpital concerné.

Incidences : IC : incidence cumulative. DI : densité d'incidence. La moyenne des incidences est calculée comme la somme des incidences / total des hôpitaux et l'incidence moyenne comme le total des cas / total des dénominateurs.



Figure 1.

Chaque boîte représente la répartition des incidences des hôpitaux pour ce semestre. Les limites inférieure et supérieure de la boîte sont les valeurs correspondant aux percentiles 25 et 75 respectivement (P25 et P75 : valeurs telles que 25% et 75% des hôpitaux ont une valeur inférieure, ou égale). La ligne transversale dans la boîte correspond à la médiane (percentile 50). Les « moustaches » inférieure et supérieure correspondent aux limites définissant les valeurs « anormalement élevée » (définitions statistiques). Chaque point au-delà des « moustaches » correspond à un hôpital avec une valeur anormalement élevée. Les graphiques sont présentés avec, et sans ces valeurs élevées qui modifient l'échelle et rendent le graphe moins lisible.

Si vous disposez des données de votre hôpital : pour avoir une impression visuelle de votre situation par rapport aux autres hôpitaux, pointez le nombre de cas nosocomiaux / 10.000 journées d'hospitalisation de votre hôpital sur la boîte correspondante à l'année de cette période. Ex : Si vous vous situez approximativement au niveau de la ligne supérieure de la boîte, cela veut dire que 75% des hôpitaux ont une incidence inférieure à la vôtre. Si vous vous situez aux alentours de la ligne transversale, c'est que la moitié des hôpitaux ont une valeur supérieure (ou inférieure) à la vôtre.

Tableau en ligne : Votre hôpital: participation et incidences

(Feed-back individuel, seulement accessible en ligne aux personnes autorisées pour un hôpital donné).

Total des cas rapportés : nombre d'épisodes d'ICD enregistrés pour cet hôpital

Cas non utilisables : voir critères table 1

Dénominateurs : nombre de mois pour le semestre pour lesquels les dénominateurs sont disponibles. Une moyenne pour 6 mois a été calculée sur base des données disponibles.

Durée moyenne de séjour (DMS) : calculée sur base des données dénominateurs (journées d'hospitalisation / nombre d'admissions)

Catégorie DMS : inférieure à // supérieure ou égale à 10.

Incidences : IC = incidence cumulative ; DI : densité d'incidence.

Rang (total des hôpitaux) : place par rapport au nombre d'hôpitaux contribuant à la moyenne de cet indicateur au niveau national. (1 = le plus bas)

Rang (catégorie DMS) : place par rapport au nombre d'hôpitaux inclus dans le calcul, dans la même catégorie de durée moyenne de séjour. 1 = le plus bas.

ATTENTION : les rangs sont donnés à titre indicatif, car ce calcul ne prend pas en compte certaines différences entre hôpitaux qui peuvent en partie expliquer des incidences plus ou moins élevées (population de patients plus âgés ou plus fragiles par exemple).