

**RAPPORT DE L'ENQUÊTE ÉPIDÉMIOLOGIQUE
MENÉE À L'HÔPITAL SAINT-FRANÇOIS
D'ASSISE DU CHUQ**

**Dans le contexte d'une augmentation des
complications secondaires aux infections par le
Clostridium difficile durant les mois de mars,
avril et mai 2007**

24 septembre 2007

Responsable de l'enquête et de la rédaction du rapport :

Dr Jasmin Villeneuve, médecin-conseil, responsable du dossier des infections nosocomiales, DRSP de la Capitale-Nationale

Collaboration à l'enquête :

Mme Lyne Bédard, conseillère en prévention et contrôle des infections à l'hôpital Saint-François d'Assise, CHUQ

Mme Louise Bégin, conseillère en prévention et contrôle des infections à l'hôpital Hôtel-Dieu de Québec, CHUQ

Mme Gertrude Bourdon, directrice générale adjointe à l'organisation clinique, CHUQ

Dr Louis Couture, directeur des services professionnels, CHUQ

Dr François Desbiens, directeur de santé publique, DRSP de la Capitale-Nationale

Dr Marc Dionne, directeur scientifique, Direction des risques biologiques et environnementaux, INSPQ

Dr Charles Frenette, microbiologiste-infectiologue au Centre hospitalier universitaire de McGill et président du comité de Surveillance et de prévention des infections nosocomiales (SPIN)

Dre Rodica Gilca, médecin-conseil, INSPQ

Mme Myrance Mailhot, conseillère en prévention et contrôle des infections à l'hôpital Hôtel-Dieu de Québec et coordonnatrice du service de prévention des infections, CHUQ

Mme Renée Maranda-Aubut, coordonnatrice de l'équipe maladies infectieuses, DRSP de la Capitale-Nationale

Mme Maryse Martineau, conseillère en prévention et contrôle des infections à l'hôpital Saint-François d'Assise, CHUQ

Mme Stéphanie Michaud, infirmière clinicienne, DRSP de la Capitale-Nationale

M. Alain Paré, infirmier, agent de planification, de programmation et de recherche, DRSP de la Capitale-Nationale

Dre Anne-Claude Picard, microbiologiste-infectiologue à l'hôpital Saint-François d'Assise, CHUQ

Dre Nathanaëlle Thériault, résidente 5 au programme de santé communautaire, Université de Sherbrooke

Collaboration à la rédaction du rapport :

Dr François Desbiens, directeur de santé publique, DRSP de la Capitale-Nationale

Dre Rodica Gilca, médecin-conseil, INSPQ

Mme Renée Maranda-Aubut, coordonnatrice de l'équipe en maladies infectieuses, DRSP de la Capitale-Nationale

Dre Nathanaëlle Thériault, résidente 5 au programme de santé communautaire, Université de Sherbrooke

Mise en contexte :

Durant les mois de mars, avril et mai 2007 (soit les périodes 13 de 2006-2007 et 1 et 2 de 2007-2008)¹, les membres de l'équipe de prévention et contrôle des infections de l'hôpital Saint-François d'Assise (HSFA) du Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ) ont constaté une situation qu'ils ont trouvée préoccupante. En effet, ils ont noté une augmentation des taux d'incidence et des complications dus aux infections causées par le *C. difficile* dans l'hôpital, dont entre autres des mortalités. La situation était d'ailleurs également constatée par certains cliniciens de l'établissement et discutée avec l'équipe de prévention et contrôle des infections.

Durant les 3 périodes mentionnées ci-dessus, 52 cas nosocomiaux² d'infections par le *C. difficile* reliés à l'hôpital Saint-François d'Assise, ont été rapportés par le centre, soit des taux par 10 000 patients-jours de 27, 21 et 24 respectivement. Cela représente une nette augmentation des taux par rapport aux périodes précédentes (soit les périodes 5 à 11 de 2006-2007), tel que présenté à la figure 1, où l'on voit l'évolution des taux de diarrhée associée au *C. difficile* (DACD) à l'hôpital Saint-François d'Assise depuis le début du réseau de surveillance de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). De plus, 21 décès de cause directe ou indirecte par le *C. difficile* étaient rapportés pour ces périodes, ce nombre étant nettement supérieur aux données antérieures pour cet hôpital. En effet, pour les périodes équivalentes en 2006 (périodes 13 de 2005-2006 et 1 et 2 de 2006-2007), 6 décès de cause directe ou indirecte étaient rapportés. Enfin, la perception des cliniciens était que les décès survenaient plus rapidement que ce qui était habituellement observé dans ce centre.

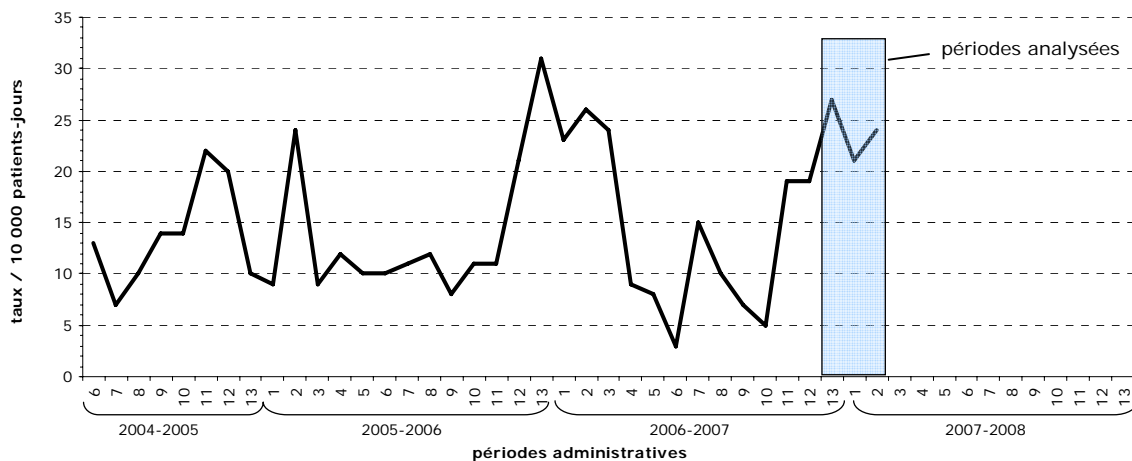


Figure 1- Taux d'infections au *C. difficile* par 10 000 patients-jours pour l'hôpital Saint-François d'Assise, selon les données du réseau de surveillance de l'INSPQ, depuis août 2004.

L'équipe de prévention et contrôle des infections, ainsi que le médecin responsable de la prévention des infections à l'hôpital Saint-François d'Assise, ont contacté la

¹ Période 13 = 4 au 31 mars 2007; Période 1 = 1^{er} au 28 avril 2007; Période 2 = 29 avril au 26 mai 2007.

² Cas de DACD de catégorie 1 selon la classification de l'INSPQ (voir Annexe 1).

Direction régionale de santé publique (DRSP) afin de signaler la situation. L'article 93 du chapitre X de la *Loi sur la santé publique* décrit que : «...Un médecin qui soupçonne une menace à la santé doit en aviser le directeur de santé publique du territoire...». Ce signalement, une fois reçu, peut amener le directeur de santé publique à procéder à une enquête épidémiologique, conformément à l'article 96 du chapitre XI de la même loi. C'est dans ce contexte légal qu'il a été décidé de procéder à la présente enquête. Rapidement, le Directeur des services professionnels de l'établissement a été avisé de la problématique et du déclenchement de l'enquête. Le Directeur national de santé publique a également été informé de la situation.

Objectifs de l'enquête :

Le but principal de cette enquête était de valider les informations transmises par le centre pour déterminer la problématique et son ampleur, et de mieux orienter les mesures à entreprendre, s'il y a lieu, pour corriger la situation.

Il est à noter qu'il n'était pas dans les objectifs de cette enquête d'évaluer l'ensemble de l'acte médical entourant les soins cliniques apportés aux patients souffrant de DACD. Ces éléments relèvent du directeur des services professionnels ainsi que du Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens (CMDP) de l'établissement, dans un processus d'évaluation de l'acte médical.

Les visites d'appréciation de l'application des mesures de prévention et de contrôle des infections nosocomiales effectuées en janvier 2007 avaient déjà permis d'évaluer l'ensemble des mesures en prévention des infections ainsi qu'en hygiène et salubrité des 3 hôpitaux du CHUQ dont l'hôpital Saint-François d'Assise. Le rapport de ces visites comprenant plusieurs recommandations a été remis à la direction du CHUQ au cours des dernières semaines. Il n'était donc pas dans nos objectifs de départ de procéder à une nouvelle évaluation de ces mesures.

Le 7 juin 2007, une réunion s'est tenue entre les représentants du CHUQ, de l'hôpital Saint-François d'Assise, de la Direction régionale de santé publique et de l'Agence de la santé. Cette rencontre a permis de discuter de la situation et de s'entendre sur les modalités de l'enquête. Celles-ci sont décrites à la section suivante.

Démarche méthodologique utilisée au cours de l'enquête :

Il est important de mentionner, en premier lieu, qu'il s'agissait d'une enquête épidémiologique et non pas d'une étude faite dans le cadre d'un projet de recherche. Disposant de peu de temps, il était nécessaire de procéder rapidement. Dans ce contexte, il n'était pas possible de procéder à une étude cas-témoins.

Il a été décidé de procéder à une revue des dossiers de tous les cas identifiés durant les périodes 13 de 2006-2007 et 1 et 2 de 2007-2008 (soit du 4 mars au 26 mai 2007), peu importe s'il s'agissait d'un cas d'infection nosocomiale ou non³. Pour ce faire, nous avons retenu les patients qui ont eu un premier résultat de toxine positive pour le *Clostridium difficile* durant les périodes visées. Cela représentait au total 74 dossiers à réviser. Dans ce nombre étaient compris les dossiers des personnes décédées (une personne est décédée après le début de l'enquête, ce qui porte le nombre à 22 décès).

Une grille de collecte d'informations a été élaborée (voir Annexe 2) par la DRSP en collaboration avec l'Institut national de santé publique pour cet exercice spécifique. Deux équipes se sont partagées la collecte des données, composée chacune d'une infirmière en prévention des infections du CHUQ et d'une infirmière (infirmier) de la DRSP. Quatre jours à temps complet ont été nécessaires aux 2 équipes pour réviser les 74 dossiers (soit l'équivalent de 16 personnes-jours).

Les données ont par la suite été saisies dans un chiffrier Excel, et analysées avec l'aide des logiciels Excel et SAS. Pour la comparaison des proportions, les tests de chi-carré et le test exact de Fisher ont été utilisés. Les distributions ont été comparées avec le test non-paramétrique de Wilcoxon. L'interprétation de ces résultats a été faite conjointement par les représentants de la DRSP et de l'INSPQ.

Comme la hausse des mortalités a été le facteur principal ayant amené la tenue de cette enquête, les caractéristiques des patients décédés ont été comparées à celles des patients non décédés, afin de rechercher des éléments pouvant être en lien avec cette augmentation des décès.

Un portrait général de l'ensemble des personnes admises à l'hôpital Saint-François d'Assise durant les périodes étudiées a été dressé pour servir d'élément de comparaison avec les patients atteints du *C. difficile*. À partir de ces données, 49 cas de DACD⁴ ont pu être appariés pour l'âge à des témoins (4 témoins par cas) ayant été admis durant les 3 périodes étudiées. Une régression logistique conditionnelle a été par la suite utilisée pour mettre en évidence les facteurs de risque associés à une DACD.

La fréquence des antibiotiques consommés par l'ensemble des patients hospitalisés a été comparée à celle des patients atteints d'une infection au *C. difficile*. Pour ce faire, l'intensité de chacune des classes d'antibiotiques consommés⁵ par rapport au total des antibiotiques consommés a été calculée pour l'ensemble des personnes hospitalisées de même que pour les patients atteints de DACD.

³ Cas de DACD de toutes les catégories (voir Annexe 1).

⁴ Soit ceux retenus dans la catégorie 1 durant l'enquête (voir Annexe 1).

⁵ Exprimée en DDD = *Defined daily dose* (dose journalière définie).

Parallèlement à la révision des dossiers, la classification des décès en cause principale, contributoire et non reliée a été refaite, en collaboration avec l'INSPQ. Un résumé de l'histoire médicale du patient, couvrant l'épisode de l'infection par le *C. difficile* et s'étendant jusqu'au décès, a été réalisé par une résidente en santé communautaire. Les éléments retenus comme étant essentiels à inscrire dans ces résumés sont présentés à l'Annexe 3. Ces résumés ont été soumis à 13 experts externes (essentiellement des microbiologistes-infectiologues déjà impliqués dans la surveillance des infections au *C. difficile*), recrutés par l'INSPQ. Ceux-ci ignoraient la classification déjà réalisée par l'établissement.

Enfin, 10 échantillons de selles prélevés entre le 17 mars et le 6 avril 2007 (périodes 13 et 1) avaient déjà été expédiés au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ). Une demande a été adressée à ce dernier afin d'évaluer la possibilité de prioriser l'analyse de ces spécimens.

Analyse des résultats et Discussion :

Parmi les 74 dossiers retenus au départ pour la collecte des données, un a été exclu de la collecte et des analyses parce qu'il a été identifié comme correspondant à un cas originaire de la période 12. Les calculs et les analyses ont donc été faits à partir de 73 dossiers, incluant les décès rapportés. Au total, 22 personnes sont décédées dans les 32 jours suivants le diagnostic de DACD (une personne est décédée après le début de l'enquête).

1) Âge :

L'âge moyen de l'ensemble des cas était de 76,6 ans, avec une médiane à 78 ans et une étendue de 32 à 96 ans. En comparaison, l'âge moyen de l'ensemble des personnes hospitalisées (excluant les naissances) durant les périodes 13, 1 et 2 était de 52,0 ans, avec une médiane à 52,0 ans et une étendue de 0 à 100 ans. Les cas sont donc plus âgés, ce qui est conforme à la littérature où il est reconnu que les infections par le *C. difficile* touchent plus les personnes âgées (INSPQ, 2007).

Parmi l'ensemble des cas, l'âge moyen des personnes décédées (80,4 ans) montre une tendance à être plus élevé que celui des personnes non décédées (75,0 ans). Les cas ont été divisés en 2 groupes d'âge, l'un comprenant les gens de 70 ans et moins (16 personnes) et l'autre ceux de plus de 70 ans (57 personnes). Une seule personne est décédée dans le groupe de 70 ans et moins (soit 6%) contre 21 personnes dans l'autre groupe (soit 37%). Donc, les personnes de 70 ans et plus qui ont développé une DACD pendant ces périodes avaient 6 fois plus de risque de décéder que les personnes plus jeunes (différence significative avec un $p = 0,03$).

2) Sexe :

Bien que parmi l'ensemble des cas, il y avait une majorité de femmes (59%, soit 43/73 cas), on note une plus grande proportion d'hommes parmi les personnes décédées (59%, soit 13/22 décès). Cette différence n'est cependant pas significative sur le plan statistique.

Parmi l'ensemble des personnes admises durant les périodes 13, 1 et 2, il y avait 66,4% de femmes.

3) Unités d'hospitalisation :

Le tableau A et le graphique 2 présentent les unités d'hospitalisation sur lesquelles les patients ont séjourné entre le moment de leur admission et le début des symptômes de leur infection par le *C. difficile*. Les principales spécialités retrouvées sur ces unités sont aussi indiquées dans le tableau A.

Les unités de médecine (B5) et de chirurgie (A6) sont celles où il y a eu le plus de cas qui ont séjourné avant le début des symptômes. Ceci est conforme avec ce qui est observé par l'équipe de prévention et contrôle des infections de l'hôpital.

Tableau A- Nombre de cas d'infection au *C. difficile* et spécialités en fonction des différentes unités d'hospitalisation de l'hôpital Saint-François d'Assise.

| Unités d'hospitalisation | Nombre de cas* | Spécialités |
|--------------------------|----------------|-----------------------|
| A5 | 17 | Cardiologie et USI |
| A6 | 22 | Chirurgie (2 unités) |
| B5 | 25 | Médecine |
| B6 | 10 | Orthopédie et UCDG |
| B7 | 13 | Unité tampon |
| B8 | 2 | Toxicomanie-Désintox. |

* La répartition des cas entre les unités n'est pas mutuellement exclusive, une même personne ayant pu séjourner sur plus d'une unité avant de développer une DACD.

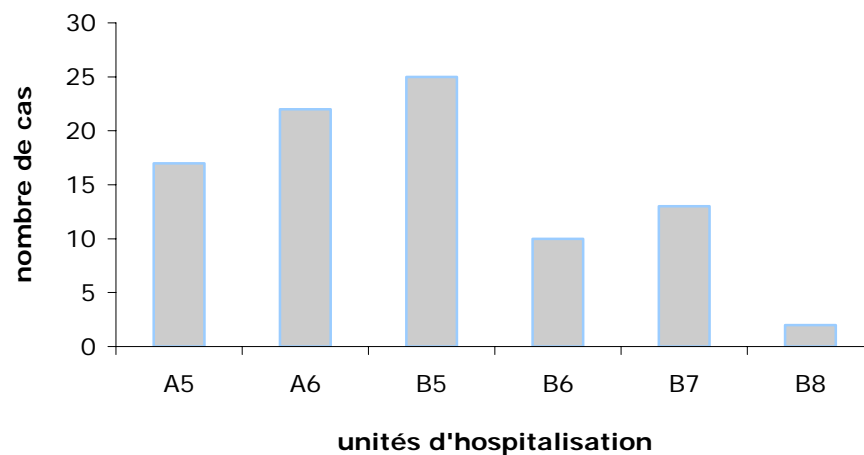


Figure 2- Répartition des cas selon les unités d'hospitalisation de l'hôpital Saint-François d'Assise, avant le début des symptômes.

4) Présence de diarrhée :

Selon la définition de cas retenue par le réseau de surveillance des DACD de l'INSPQ, sont inclus dans la surveillance tous les nouveaux cas qui répondent à **un des 3 critères** suivants :

- ✓ présence de diarrhée (au moins 3 selles liquides ou semi-formées par jour pendant plus de 24 heures sans autre cause évidente) ou de mégacôlon toxique ET confirmation de la présence de toxine de *C. difficile* (A ou B) par le laboratoire;
- ✓ diagnostic de pseudomembranes lors d'une sigmoïdoscopie ou d'une colonoscopie;
- ✓ diagnostic histopathologique de colite à *C. difficile* (avec ou sans diarrhée).

Soixante-et-un cas (soit 83,6%) ont présenté au moins 3 selles liquides (diarrhée) en 24 heures (conformément à la définition de cas ci-dessus). Parmi les 12 cas qui ne répondaient pas à cette caractéristique, 4 étaient des patients en externe pour lesquels il manque de l'information au dossier et 2 ont eu leur diagnostic par colonoscopie ou lors d'une autopsie. Pour les 6 autres cas, 2 ont eu des selles «molles», mais moins de 3 en 24 heures et 4 n'ont pas présenté de diarrhée (selon les informations contenues au dossier médical).

Les 6 derniers cas décrits ne devraient donc pas être retenus dans l'une ou l'autre des catégories définies par le réseau de surveillance des DACD (voir Annexe 1), puisqu'ils ne correspondent pas à la définition de cas (à moins que l'information n'ait pas été inscrite au dossier). On relève que 3 de ces patients ont quand même été retenus dans une des catégories du réseau de surveillance par l'équipe de prévention des infections de l'hôpital Saint-François d'Assise. Il est toutefois important de mentionner les facteurs suivants qui peuvent influencer grandement les résultats. Tout d'abord, il arrive que des prélèvements soient effectués rapidement par l'équipe soignante, avant même que le patient ait présenté 3 selles diarrhéiques en 24 heures. De plus, il a été noté à la cueillette des données, la difficulté lors de la lecture du dossier médical, de retrouver les informations sur le suivi des selles. Les informations sont souvent inscrites à plus d'un endroit dans le dossier, et il arrive qu'elles soient contradictoires. Ce même constat a été fait par l'équipe de prévention et contrôle des infections de l'hôpital.

5) Délai entre l'admission et le début des symptômes :

La majorité des cas (soit 75,3%) est d'origine nosocomiale, associée à l'hôpital Saint-François d'Assise. Quelques cas ont débuté leur infection en dehors de l'hospitalisation. Pour les 49 cas dont les symptômes ont débuté plus de 72 heures après leur admission (soit ceux faisant partie de la catégorie 1, voir Annexe 1), le délai moyen entre l'admission et le début des symptômes était de 19,3 jours, avec une étendue de 3 à 75 jours. Il n'y a pas de différence significative entre les patients décédés et ceux non décédés.

6) Délai entre le début des symptômes et le prélèvement :

La figure 3 montre le délai entre le début des symptômes et les prélèvements effectués pour la recherche de toxine du *C. difficile*. On constate que la majorité est faite rapidement après l'apparition des symptômes, 73% des prélèvements étant effectués dans les premières 24 heures. Parmi les 2 cas ayant eu un prélèvement à 22 jours après le début des symptômes, un cas avait eu un premier prélèvement le

jour même du début des symptômes, mais le résultat était alors négatif. Un deuxième prélèvement effectué 22 jours plus tard est revenu positif.

Le temps moyen de délai entre le début des symptômes et le prélèvement pour les patients décédés est de 0,8 jours (étendue de 0 à 5 jours), tandis qu'il est de 2,7 jours (étendue de 0 à 22 jours) pour ceux non décédés. Bien que la différence ne soit pas statistiquement significative ($p = 0,2$), le délai a tendance à être nettement plus court chez les personnes décédées. Cela suggère que les personnes qui sont décédées ont probablement présenté dès le début de l'infection des symptômes typiques et plus sévères, ce qui a amené un dépistage plus précoce.

On constate ainsi que, de façon générale, il n'y a pas eu de délai excessif entre le début des symptômes et le prélèvement, ce qui aurait pu entraîner un retard dans le début d'un traitement adéquat.

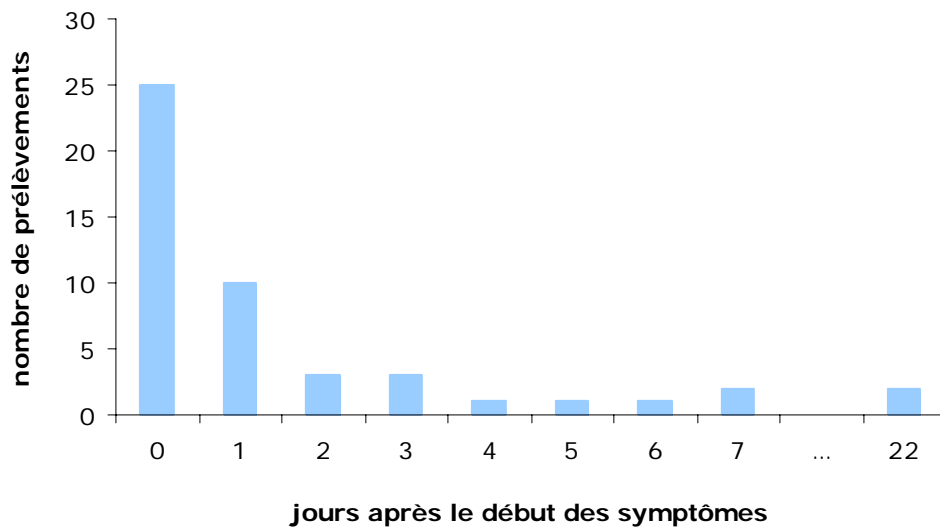


Figure 3- Délai en jours entre le début des symptômes et le prélèvement pour la recherche de toxine du *C. difficile* pour tous les cas.

7) Délai d'obtention du résultat de toxine :

La figure 4 montre le délai d'obtention du résultat positif de toxine après le prélèvement. Le délai est plus court ($p = 0,057$) chez les patients décédés (1,5 jour en moyenne) comparativement aux patients non décédés (moyenne de 2,2 jours).

Deux explications sont possibles pour expliquer cette différence. Il est probable que la présence de toxine a été plus élevée au moment du prélèvement chez les personnes qui sont décédées, ce qui a entraîné un résultat plus rapide. D'autre part, une présentation plus sévère chez certains patients a pu amener le personnel soignant à tenter d'obtenir le résultat plus rapidement (par exemple, appel au laboratoire plutôt que d'attendre l'envoi du résultat sur l'unité), que dans les cas qui étaient moins sévères au départ.

Il n'y a pas eu de délai excessif de transmission du résultat qui aurait eu pour conséquence de retarder le début d'un traitement adéquat, et donc augmenter le risque de complications.

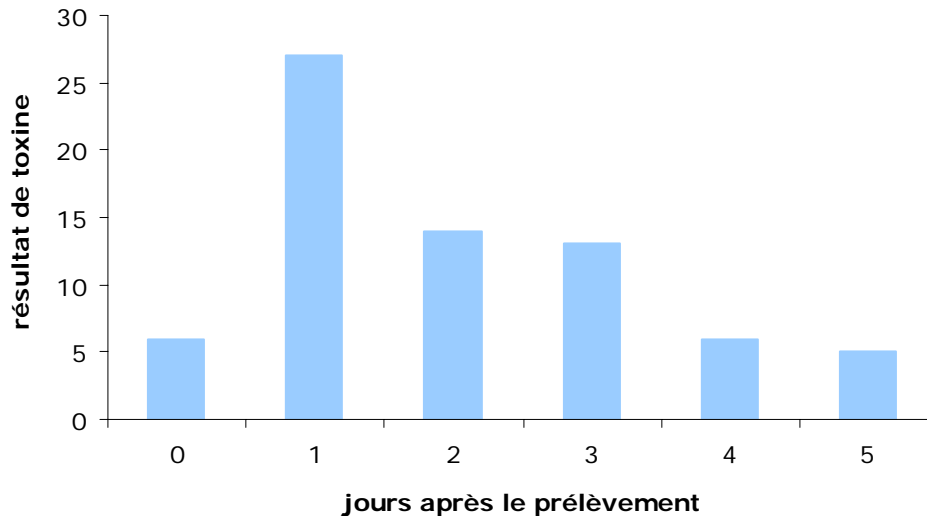


Figure 4- Délai en jours entre le prélèvement pour la recherche de toxine du *C. difficile* et le résultat positif pour tous les cas.

8) Autres examens diagnostiques pour le *C. difficile* :

Quatre patients ont passé une colonoscopie durant leur hospitalisation, et cet examen a permis de poser le diagnostic de colite à *C. difficile* pour 2 d'entre eux.

Pour une autre personne, le diagnostic a été établi lors d'une autopsie.

9) Profil d'utilisation des antibiotiques avant le début des symptômes :

La prise d'antibiotiques est largement reconnue comme étant un facteur majeur impliqué dans l'acquisition et le déclenchement d'une infection par le *Clostridium difficile* (INSPQ, 2005). Nous avons donc relevé dans les dossiers des patients atteints de DACD les antibiotiques consommés dans les 4 semaines avant le début des symptômes et nous avons fait ressortir ceux reçus après l'admission à l'hôpital. Ces données sont présentées au tableau B. On constate que la majorité des antibiotiques relevés dans les dossiers ont été consommés à l'hôpital. L'Annexe 4 présente la liste des antibiotiques par classes, consommés par les patients atteints de DACD et qui ont été relevés dans les dossiers.

On observe une consommation d'antibiotiques dans les 4 semaines avant le début des symptômes pour 60 patients (82,2%) sur 73. En ce qui concerne les 13 autres patients :

- ✓ Pour 3 d'entre eux, on retrouve une consommation d'antibiotiques dans les 8 semaines avant le début des symptômes.

- ✓ Pour 8 autres, on ne retrouve pas l'information au dossier car leurs symptômes ont débuté avant l'admission ou ils n'ont pas été admis.
- ✓ Pour les 2 dernières personnes, on ne retrouve aucune prise d'antibiotiques entre leur admission et le début de leurs symptômes, et il n'y avait pas d'information au dossier sur la période avant leur admission. Une a été hospitalisée pendant 2 semaines avant de présenter des symptômes de DACD et l'autre pendant 6 semaines. Bien que ce soit moins fréquent, il peut arriver qu'une infection au *C. difficile* se développe en l'absence d'exposition aux antibiotiques (INSPQ, 2005).

Tableau B- Nombre et fréquence de patients ayant consommé des antibiotiques, dans les 4 semaines avant le début des symptômes et, entre l'admission et le début des symptômes, selon les classes d'antibiotiques.

| Classes d'antibiotiques | 4 semaines avant le début des symptômes* | | Après admission | |
|--------------------------|--|------------------------|---------------------|------------------------|
| | Nombre ^δ | Fréquence [▲] | Nombre ^δ | Fréquence [▲] |
| Au moins un antibiotique | 60 | - | 49 | - |
| Quinolones | 40 | 66,7% | 28 | 57,1% |
| Céphalosporines | 30 | 50,0% | 27 | 55,1% |
| Pénicillines | 15 | 25,0% | 16 | 32,7% |
| Macrolides | 15 | 25,0% | 11 | 22,4% |
| Métronidazole | 9 | 15,0% | 8 | 16,3% |
| Clindamycine | 7 | 11,7% | 5 | 10,2% |
| Vancomycine | 6 | 10,0% | 5 | 10,2% |
| Autres | 29 | 48,3% | 22 | 44,9% |

* Les antibiotiques reçus dans les 4 semaines avant le début des symptômes incluent en général ceux reçus après l'admission.

δ Certains patients ont reçu des antibiotiques de plus d'une classe durant la période recensée.

▲ La fréquence est calculée par rapport au total des personnes ayant pris des antibiotiques, et non par rapport au total des cas.

Il n'était pas possible d'évaluer l'impact d'un antibiotique en particulier sur le risque de développement de la maladie, puisque tous les patients étudiés ont développé une infection au *C. difficile*. Toutefois, nous avons établi une comparaison avec la consommation d'antibiotiques parmi l'ensemble des patients hospitalisés durant les périodes 13, 1 et 2, tel que présenté au tableau C. Il ne s'agit pas d'une comparaison cas-témoins, puisque nous n'avons pas fait d'appariement des cas avec des témoins ayant des caractéristiques similaires (âge, maladies sous-jacentes, ...). Une étude

cas-témoins permet, grâce à l'appariement, d'éliminer l'influence de certains facteurs. Le contexte d'une enquête épidémiologique ne nous a pas permis de le faire, tel qu'expliqué précédemment (voir Démarche méthodologique, page 5).

Dans le tableau C, on constate une diminution de 39% de la fréquence de consommation de toutes les céphalosporines parmi les patients atteints de DACD comparativement à l'ensemble de la consommation dans l'hôpital (15,0% vs 24,5%). Cette diminution n'est pas uniformément répartie entre les 3 générations de céphalosporines : elle est plus marquée pour les céphalosporines de 1^{ère} génération (67% de diminution) que de 2^e génération (52% de diminution), contre une augmentation pour celles de 3^e génération (228% d'augmentation).

Tableau C- Fréquence des antibiotiques consommés chez l'ensemble des patients hospitalisés et chez les patients atteints d'une infection au *C. difficile* pour les périodes 13, 1 et 2.

| Classes d'antibiotiques | Ensemble des personnes hospitalisées* | Patients atteints de DACD ^δ |
|-----------------------------|---------------------------------------|--|
| Céphalosporines | 24,5% | 15,0% |
| 1 ^{ère} génération | 17,8% | 5,9% |
| 2 ^e génération | 4,6% | 2,2% |
| 3 ^e génération | 2,1% | 6,9% |
| Pénicillines | 19,5% | 12,5% |
| Quinolones | 24,2% | 44,1% |
| Ciprofloxacine | 15,6% | 27,1% |
| Lévofloxacine | 2,7% | 2,8% |
| Moxifloxacine | 5,7% | 13,4% |
| Clindamycine | 5,6% | 5,1% |

* Intensité de chacune des classes d'antibiotiques par rapport au total des antibiotiques consommés (en doses journalières définies par 1000 patients-jours), exprimée en pourcentage.

δ Intensité de chacune des classes d'antibiotiques par rapport au total des antibiotiques consommés (en journées d'antibiotiques reçues avant le début des symptômes), exprimée en pourcentage.

Pour ce qui est des quinolones, on note qu'elles sont plus fréquentes à 83% chez les cas de DACD que pour l'ensemble de la consommation dans l'hôpital (44,1% vs 24,2%). Cette augmentation est principalement remarquée pour la moxifloxacine (135% d'augmentation) et la ciprofloxacine (74% d'augmentation). Pour la lévofloxacine, il n'y a pas de différence entre les 2 groupes.

Depuis l'analyse de souches effectuée par le LSPQ en 2006, on sait que l'hôpital Saint-François d'Assise a une prédominance de souche A (ou NAP1/027) (voir section 15- Analyses de souches). Cette souche présente des résistances marquées face aux quinolones (Loo et al, 2005; McDonald et al, 2005). Il est possible d'avancer que l'utilisation d'une quinolone (et surtout de la moxifloxacine et de la ciprofloxacine) chez un patient le rendait ainsi plus à risque de développer une infection par le *C. difficile*, comparativement à un patient qui ne prenait pas cet antibiotique. Nos données ne nous permettent cependant pas d'élaborer plus sur ce point. Une étude analytique serait nécessaire afin de déterminer précisément les impacts de chacun des antibiotiques sur le risque de développer une DACD.

Par ailleurs, nous avons analysé s'il était possible d'établir une relation entre le risque de décéder suite à l'infection par le *C. difficile* et la consommation d'un antibiotique ou d'une classe d'antibiotiques en particulier. Pour des raisons évidentes, la classe des quinolones a été la première évaluée, mais il est apparu qu'il n'y avait pas d'association significative entre leur utilisation et le décès.

Parmi les autres antibiotiques, les céphalosporines de 1^{ère} génération se sont démarquées lors des tests statistiques en montrant une relation significative (avec un $p < 0,05$) entre leur consommation et le risque de décéder. Le seul agent de cette génération relevé parmi les patients étudiés est la céfazoline. L'association n'était pas en lien avec la durée d'utilisation qui était en général courte (2,4 jours en moyenne). Cette relation était indépendante de l'âge. Dans la majorité des cas (45%) où il a été utilisé, il s'agissait de patients admis pour une problématique orthopédique (fracture de la hanche, fracture de l'humérus, coxarthrose).

Nous pouvons avancer 2 hypothèses pour tenter d'expliquer ce résultat. Il est possible que les patients qui recevaient de la céfazoline aient présenté des pathologies plus importantes et une vulnérabilité élevée, auquel cas la relation serait plus en lien avec l'état de santé de la personne qu'avec l'antibiotique. D'autre part, une souche plus virulente pourrait avoir été favorisée par l'utilisation de cet antibiotique. Nos données ne nous permettent pas de confirmer ou d'invalider l'une ou l'autre de ces hypothèses. Toutefois, l'analyse des souches effectuées (voir section 15) ne favorise pas la seconde hypothèse.

Les céphalosporines de 3^e génération se sont aussi démarquées dans nos analyses, mais de manière opposée. En effet, leur utilisation semble associée à une survenue moindre de décès parmi les cas de DACD (différence statistiquement significative avec $p < 0,05$). Ces antibiotiques sont la ceftriaxone et la ceftazidime. Nous n'avons pas trouvé d'explication à ce phénomène, qui peut être influencé par d'autres facteurs. Les limites de notre enquête, et surtout l'absence d'ajustement pour d'autres facteurs de risque (analyse multivariée) ne nous permettent pas de pousser plus loin cette question.

Enfin, l'utilisation des autres antibiotiques ne démontrait pas de lien avec le risque de développer une complication dont le décès, ni d'effet protecteur.

10) Profil d'utilisation d'antiacides avant le début des symptômes :

Plus de la moitié des patients (56,2%) ont consommé au moins un antiacide dans les 4 semaines précédant le début des symptômes. Les médicaments relevés sont le

pantoprazole (Pantoloc^{MC}) (53,7%), l'ésoméprazole (Nexium^{MC}) (36,6%) et la ranitidine (Zantac^{MC}) (14,6%). Cinq personnes en ont pris 2 différents.

Il n'y a pas d'association entre la prise d'un antiacide et le décès des patients dans notre étude.

11) **Maladies concomitantes :**

Une attention particulière a été apportée lors de la collecte des données afin de relever les maladies chroniques pouvant avoir une influence sur les infections par le *C. difficile*. Au tableau D ci-dessous, on constate que les maladies concomitantes les plus fréquemment observées parmi les 73 patients atteints de DACD sont les maladies vasculaires périphériques, suivies de près par les pneumopathies et le diabète.

Tableau D- Nombre et fréquence des maladies concomitantes chez les patients atteints d'une infection au *C. difficile* pour les périodes 13, 1 et 2.

| Maladies concomitantes* | Nombre de patients | Fréquence |
|---------------------------------|--------------------|-----------|
| Maladie vasculaire périphérique | 30 | 41,1% |
| Pneumopathie | 29 | 39,7% |
| Diabète | 24 | 32,9% |
| Cancer (toute origine) | 15 | 20,5% |
| Insuffisance rénale chronique | 11 | 15,1% |
| Immunosuppression sévère | 2 | 2,7% |
| Insuffisance rénale terminale | 1 | 1,4% |

* Les catégories de maladies ne sont pas mutuellement exclusives, un patient pouvant être affecté par plusieurs maladies à la fois.

Il est reconnu que les personnes qui ont des maladies chroniques sont plus susceptibles de développer d'autres problèmes de santé et d'en avoir des complications. Ce risque est en lien direct avec le nombre de maladies chroniques et le degré de sévérité de ces affections. Nous avons toutefois dressé un portrait général, à partir du diagnostic d'admission, de tous les patients admis à l'hôpital Saint-François d'Assise durant les périodes 13, 1 et 2 (à partir des données d'admission des patients fournies par le logiciel ADT de l'hôpital). Cela nous a permis d'effectuer une comparaison entre l'ensemble des personnes admises et celles atteintes par le *C. difficile* durant leur hospitalisation. Ces données sont présentées au tableau E.

Tableau E- Fréquence des catégories diagnostiques à l'admission (excluant les naissances) chez l'ensemble des patients admis et chez les patients atteints d'une infection au *C. difficile* pour les périodes 13, 1 et 2.

| Catégories diagnostiques | Ensemble des personnes admises* nb = 2592 | Patients atteints de DACD^δ nb = 54 |
|--------------------------------------|--|--|
| Obstétrique / Gynécologie | 34,9% | 0% |
| Orthopédie / rhumatologie | 14,4% | 16,7% |
| MCAS / Pathologie cardiaque | 7,4% | 5,6% |
| Maladie vasculaire périphérique | 6,6% | 3,7% |
| Chirurgie générale | 5,7% | 0% |
| Gastro-entérologie | 4,9% | 7,4% |
| Néphrologie / Urologie | 4,7% | 3,7% |
| Psychiatrie | 4,0% | 1,9% |
| Pneumopathie | 3,5% | 22,2% |
| Tumeurs solides (tous systèmes) | 3,3% | 1,9% |
| Gériatrie | 2,2% | 7,4% |
| Dermatologie / Tissus mous | 2,0% | 3,7% |
| Condition périnatale | 1,4% | 0% |
| Autres | 1,2% | 0% |
| Neurologie | 1,1% | 1,9% |
| Désordres métaboliques / Endocrinien | 1,0% | 1,9% |
| Infections non classées ailleurs | 0,9% | 5,6% |
| Ophtalmologie / ORL | 0,5% | 1,9% |
| Hématologie | 0,3% | 0% |
| Diagnostic compatible avec DACD | - ▲ | 14,8% |

* Excluant les naissances.

δ Fréquence calculée pour 54 cas qui ont été admis pendant les périodes 13, 1 et 2.

▲ Pour l'ensemble des personnes admises, ce diagnostic a été classé dans la catégorie gastro-entérologie.

Des observations intéressantes ressortent de cette comparaison. En effet, les admissions en obstétrique-gynécologie représentent le tiers des admissions, pourtant il n'y a eu aucun cas de *C. difficile* parmi ces patientes. Également, on note qu'aucun cas ne serait survenu parmi les personnes admises avec un diagnostic entrant dans la catégorie «chirurgie générale», même si plusieurs des cas ont séjourné sur les unités d'hospitalisation en chirurgie (A6), avant le début des symptômes. Cela s'explique par le fait que les patients admis sur ces unités et qui ont développé une DACD, avait à l'admission un diagnostic autre qu'une pathologie faisant référence à la chirurgie générale. Toutefois, cela n'exclut pas qu'ils aient eu également une condition relevant de la chirurgie générale.

Bien qu'elles ne comptent que pour 3,5% de l'ensemble des admissions dans l'hôpital, les pneumopathies représentent 22,2% des admissions pour les personnes qui ont développé une DACD. Cette tendance se reflète également quand on examine l'ensemble des maladies chroniques, où 39,7% des cas infectés au *C. difficile* avaient une pneumopathie chronique (même s'il ne s'agissait pas nécessairement de leur diagnostic d'admission). Afin d'éliminer l'impact possible de l'âge des patients sur ces résultats, un appariement a été fait entre les cas de DACD admis et des témoins admis mais n'ayant pas développé une DACD. Ils ont été appariés pour l'âge seulement. Cette analyse nous montre que les pneumopathies sont présentes chez 22% des cas contre seulement 8% des témoins. La différence étant statistiquement significative ($p < 0,05$).

Cette proportion nettement plus élevée de pneumopathies parmi les personnes atteintes nous permet de dire que les personnes hospitalisées durant les mois de mars, avril et mai 2007 à l'hôpital Saint-François d'Assise, soit pour une affection pulmonaire aiguë, soit en ayant une maladie pulmonaire chronique, étaient beaucoup plus à risque de développer une DACD.

Il est important de mentionner, en plus, que les périodes évaluées dans cette enquête correspondent à celles où les complications secondaires aux infections par l'influenza étaient à leur maximum pour l'année 2006-2007. La figure 5 montre l'évolution des infections par les virus de l'influenza A et B durant la saison grippale 2006-2007. Certains rapports nous apprennent que le nombre maximal de complications survient quelques semaines après le pic d'infections par l'influenza (Santé Canada, 2001; INVS, 2005). Les personnes avec une maladie pulmonaire chronique étant souvent affectées par ces complications, leur consommation d'antibiotiques est généralement plus élevée durant ce temps de l'année. On constate d'ailleurs à la figure 5, que le pic des DACD à l'hôpital Saint-François d'Assise suit le pic d'infections par l'influenza pour la saison 2006-2007.

Donc, il est probable qu'il y ait une association entre les taux d'infections respiratoires secondaires aux virus respiratoires circulants dans la communauté, et les taux de DACD dans les centres hospitaliers.

Toujours dans le tableau E, on note que la proportion de personnes admises pour des problèmes d'ordre gériatrique (diminution de l'état général, perte d'autonomie, démence, chute, confusion, ...) est plus élevée parmi les cas de DACD (7,4% versus 2,2%). On peut expliquer cette différence par l'âge des patients, qui est plus élevé parmi les cas de DACD. En effet, lorsque l'on compare des cas avec des témoins, appariés pour l'âge, cette différence s'estompe. Les proportions deviennent égales (à 6,1%) dans les 2 groupes.

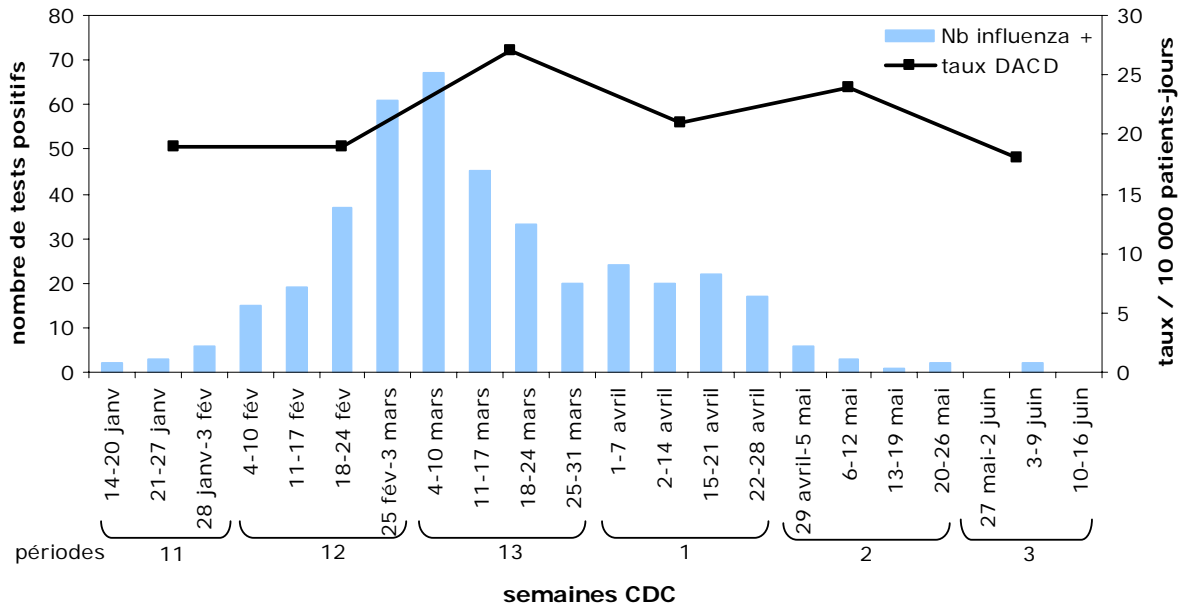


Figure 5- Nombre de tests positifs pour l'influenza A et B par semaine du 14 janvier au 16 juin 2007, pour la région de la Capitale-Nationale (source : LSPO), et taux de DACD pour l'hôpital Saint-François d'Assise, du 7 janvier au 23 juin 2007.

La proportion de personnes admises pour des infections non classées dans d'autres systèmes (bactériémie, septicémie, ostéomyélite, hyperthermie, infection non précisée, ...) est aussi plus élevée parmi les patients avec DACD, et la différence persiste lors de l'appariement pour l'âge. La prise d'antibiotiques explique cette différence, ce facteur étant associé au risque de développer une infection par le *C. difficile*.

L'appariement pour l'âge nous permet également de constater que la présence de pathologies cardiaques (angine, infarctus du myocarde, troubles du rythme, ...) ainsi que de maladies vasculaires périphériques est plus élevée chez les témoins que chez les cas de DACD. Ces différences étant peu marquées dans le tableau E.

La fréquence des autres catégories diagnostiques ne présente pas de différence notable entre les patients atteints du *C. difficile* et ceux non atteints.

Par ailleurs, d'autres analyses ont été faites afin de rechercher une association entre la présence d'une maladie chronique et le risque de développer une complication, dont le décès, suite à l'infection par le *C. difficile*. Les résultats démontrent une association significative ($p < 0,05$) entre la présence d'une pneumopathie chronique chez les patients qui ont développé une DACD et le risque de décès. Ces patients avaient 2,7 fois plus de risque de décéder que les autres. Ce risque était toutefois modulé partiellement par l'âge des patients. En effet, l'âge plus élevé augmentait encore plus le risque de décès. Ainsi, les personnes présentant une pneumopathie et ayant plus de 70 ans, avaient jusqu'à 11 fois plus de risque de décéder suite à la DACD. La prise d'un antibiotique en particulier ne semble pas avoir eu d'effet à ce niveau.

La présence des autres maladies chroniques relevées parmi les cas étudiés ne démontrait pas d'association significative quant au risque de développer des complications ou de décéder de la DACD.

12) Classification des cas selon les catégories du réseau de surveillance :

La classification des cas en fonction des catégories établies par le réseau de surveillance a été refaite à partir des informations recueillies par la collecte de données. Dans le tableau F, le résultat est comparé à celui réalisé par l'équipe de prévention des infections de l'hôpital.

Il y a non concordance pour 20 cas. Une révision devra être faite avec l'équipe de prévention des infections de l'hôpital Saint-François d'Assise, puisque la répartition des cas dans chacune des catégories demande souvent une interprétation de la part du personnel en prévention des infections. Les subtilités rattachées à ces interprétations ne ressortent pas lorsqu'on effectue une classification uniquement à l'aide des données recueillies. Il est donc nécessaire de disposer du dossier médical du patient pour compléter cet exercice.

Tableau F- Répartition des cas en fonction des catégories établies par le réseau de surveillance de l'INSPQ.

| | Catégories du réseau de surveillance* | | | | | | |
|--------------------------|---------------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|------------|
| | I | IIA | IIB | IIC | IID | III | Non retenu |
| Classement par HSFA | 51 | 3 | 1 | 4 | 0 | 5 | 9 |
| Classement par l'enquête | 49 | 10 | 1 | 7 | 0 | 5 | 1 |

* Voir l'Annexe 1 pour la définition des différentes catégories. Seuls les cas de la catégorie I sont utilisés dans la déclaration des taux à chaque période, dans le réseau de surveillance de l'INSPQ.

13) Complications :

En plus du suivi des taux d'infections par le *C. difficile*, le réseau de surveillance de l'INSPQ s'intéresse au suivi des complications survenant dans les 30 jours après le diagnostic. Ce suivi est toutefois optionnel pour les établissements.

Lors de la révision des dossiers, les complications ont été relevées. Cependant, les patients qui avaient quitté l'hôpital avant la fin des 30 jours n'ont pas été contactés dans cette enquête afin d'évaluer s'ils ont présenté ou non des complications après leur départ. Le tableau G présente les complications relevées dans les dossiers et leur fréquence.

Une erreur dans la classification des complications a été notée lors de l'analyse des résultats. Il est en effet apparu que la moitié des cas de réadmission (4 sur 8)

avaient été mal classifiés lors de la cueillette des données. Dans le réseau de surveillance, les réadmissions concernent les patients qui ont présenté une infection au *C. difficile* lors d'une hospitalisation antérieure et qui doivent être réhospitalisés pour cette même infection, soit parce qu'elle s'aggrave, soit parce qu'elle récidive. Toutefois, les personnes ayant été hospitalisées, et dont l'infection par le *C. difficile* débute après leur départ de l'hôpital, ne doivent pas être considérées comme des réadmissions si elles sont par la suite hospitalisées pour cette infection. Il s'agit en fait pour elles d'une première hospitalisation pour le *C. difficile*, suite à une hospitalisation antérieure pour une autre cause. Cette erreur augmente de manière factice le taux de complications d'un centre.

Tableau G- Nombre et fréquence des complications survenues dans les 30 jours après le diagnostic de l'infection au *C. difficile*, selon le relevé des dossiers.

| Type de complications | Nombre de patients | Fréquence |
|-------------------------------|--------------------|-----------|
| Réadmission | 8 (4)* | 11,0% |
| Admission aux Soins intensifs | 2 | 2,7% |
| Colectomie | 0 | 0% |
| Mégacôlon toxique | 4 | 5,5% |
| Décès | 22 ^δ | 30,1% |

* Lors de l'analyse des résultats, une erreur de classification a été notée. Le nombre exact de réadmission est de 4.

δ Deux décès sont survenus à 32 jours; ils ont quand même été inclus dans le suivi des complications.

14) Révision de la classification des décès :

Le suivi des complications suggéré par le réseau de surveillance de l'INSPQ inclus une classification des décès en cause principale, contributive ou non reliée. La définition de chacune de ces classes n'est toutefois pas très détaillée. Elle s'énonce ainsi dans le protocole sur la *Surveillance des diarrhées associées au Clostridium difficile dans les centres hospitaliers du Québec* (version 1.4, octobre 2006) de l'INSPQ : «...Décès en déterminant le lien entre le décès et la DACD. La DACD peut être considérée comme :

- ✓ La cause principale du décès (ex : mégacôlon toxique, choc septique);
- ✓ Une cause contribuant au décès, mais non la cause principale (ex : décompensation d'une cardiopathie chronique);
- ✓ Une cause non reliée au décès (ex : phase terminale d'un cancer).»

Cette classification peut avoir un impact important sur la perception d'une situation lorsque plusieurs décès surviennent dans un hôpital, dans un laps de temps relativement court.

À l'hôpital Saint-François d'Assise, la classification des décès selon l'une des 3 classes est faite par une microbiologiste-infectiologue, par la consultation des

dossiers médicaux et en collaboration avec les infirmières en prévention des infections. Les 22 décès survenus parmi les personnes infectées pendant la période enquêtée ont été classés ainsi : 8 de cause principale, 11 de cause contributive et 3 de cause non reliée.

Tel que mentionné précédemment, une révision de cette classification a été faite en double aveugle par 13 examinateurs externes recrutés par l'INSPO. Les résultats de cette révision sont comparés à la classification faite à l'hôpital Saint-François d'Assise dans le tableau H. Une mesure d'accord Kappa a été calculée en utilisant la méthode de Cohen. Cette mesure permet de chiffrer l'accord qui existe entre deux personnes en les comparant l'une à l'autre, et en éliminant la portion de l'accord qui est due au hasard. Si le résultat de la mesure Kappa s'approche de 0, c'est qu'il y a peu d'accord entre les 2 examinateurs, tandis que plus il près de 1, meilleur est l'accord (1 représentant un accord parfait).

La mesure d'accord a été calculée entre la classification faite à l'hôpital Saint-François d'Assise et celle de chacun des examinateurs, puis entre chacun des examinateurs. Une médiane a été calculée pour exprimer l'ensemble de tous ces résultats (tableau H).

Tableau H- Mesure d'accord Kappa comparant la classification des causes de décès faite à l'hôpital Saint-François d'Assise et celle faite par les examinateurs externes de l'INSPO.

| Comparaison | Mesure d'accord Kappa | | | | | |
|----------------------|-----------------------|----------------------|--------------------|----------------------|------------------|----------------------|
| | Cause principale | | Cause contributive | | Cause non reliée | |
| | nb* | médiane ^δ | nb* | médiane ^δ | nb* | médiane ^δ |
| HSFA vs externes | 8 | 0,495 | 11 | 0,182 | 3 | 0,321 |
| externes vs externes | 5-12 | 0,697 | 4-13 | 0,233 | 2-12 | 0,542 |

* Représente le nombre de cas classifiés dans chaque catégorie.

^δ Il s'agit de la médiane de l'ensemble des accords Kappa calculés en comparant les examinateurs par paires de 2.

On ne note aucun accord parfait entre les classifications effectuées. Les médianes nous indiquent que la classification des décès en cause principale a obtenu plus d'accord que celle pour les autres causes. De plus, il y avait une plus grande homogénéité entre les examinateurs (médiane du Kappa à 0,697) qu'entre les examinateurs et l'hôpital Saint-François d'Assise (médiane du Kappa à 0,495). Il est important de souligner que chaque examinateur a travaillé avec un résumé de l'histoire du cas, tandis que la microbiologiste-infectiologue de l'hôpital Saint-François d'Assise disposait du dossier médical de chacun des patients.

La classification en cause contributive est quant à elle très discordante (médianes du Kappa à 0,182 et 0,233). La classification en cause non reliée est plus discordante que pour la cause principale, mais moins que pour la cause contributive.

On constate donc une grande hétérogénéité dans ce type de classification entre les différents examinateurs. Chacune de ces classifications est valable en fonction de l'interprétation de chacun des examinateurs. La classification faite par le médecin de l'hôpital Saint-François d'Assise est tout aussi valable que celle des autres examinateurs. Toutefois, la définition des classes étant peu explicite, il n'est pas possible de déterminer quelle classification fournit le portrait le plus véridique de la situation.

15) Analyse des souches :

Suite à notre demande, le LSPQ a accepté de prioriser les analyses des échantillons de selles déjà envoyés. Les résultats sont présentés au tableau I.

Il est important de noter que parmi les échantillons envoyés au LSPQ, 3 provenaient de personnes finalement décédées. Deux de ces personnes étaient infectées avec une souche de type A (ou NAP1/027) et une avec une souche de type B1. Parmi les 5 autres patients infectés par une souche de type A, 4 personnes n'ont eu aucune complication et une personne a été réadmise.

Tableau I - Répartition des souches identifiées par le LSPQ pour l'hôpital Saint-François d'Assise, printemps 2007.

| Type de souche | Nombre |
|----------------|--------|
| A (NAP1/027) | 7 |
| B1 | 1 |
| L2-1 | 1 |
| W3 | 1 |

Lors d'une analyse similaire en 2006, il a été identifié que la souche A (ou NAP1/027), semblait s'être implantée en grand nombre à l'hôpital Saint-François d'Assise (82% des souches identifiées étaient de type A), ce qui a été reconnu comme un facteur majeur d'augmentation des taux de cet hôpital depuis le printemps 2006. Le suivi des infections par le *C. difficile* effectué par l'INSPQ depuis août 2004, a permis de constater que les taux d'incidence des hôpitaux ayant une prédominance de la souche A sont 2 fois plus élevés que ceux des hôpitaux n'ayant pas de prédominance de souche (INSPQ, mai 2006).

À partir des résultats des analyses de souche effectuées en 2007, on ne peut associer l'augmentation des complications (dont les décès), rapportée durant les périodes étudiées, exclusivement à la présence d'une souche plus virulente. En effet, un décès est attribuable à une autre souche que celle qualifiée d'hypervirulente (souche A) et la majorité des patients identifiés avec cette souche A n'ont pas

présenté de complication. Toutefois, il est plus que probable que cette souche soit à l'origine des taux élevés d'infection présentés par l'hôpital Saint-François d'Assise depuis 2006.

Les notions concernant les facteurs de virulence des différentes souches de *Clostridium difficile* ne sont pas encore toutes élucidées. Cependant, l'évolution des connaissances tend à démontrer que la virulence n'est pas exclusive à une seule souche en particulier, mais peut être retrouvée à des degrés divers chez de nombreuses souches.

Synthèse et Recommandations :

Ce chapitre présente un résumé des principales constatations relevées dans cette enquête et discutées au chapitre précédent. Il énumère également les recommandations qui en découlent. La plupart s'adressent spécifiquement à l'hôpital Saint-François d'Assise, tandis que certaines sont plus générales, et s'adressent soit à la population, soit à des organisations externes à l'hôpital.

A) Âge :

L'âge avancé est associé à une augmentation du risque d'acquérir et de développer une infection par le *C. difficile*, mais également d'en avoir des complications et même de décéder. L'âge moyen des patients atteints de DACD durant la période étudiée était plus élevé que celui de l'ensemble des patients admis, et ceux dans le groupe d'âge des 70 ans et plus avaient 6 fois plus de risque de décéder lorsqu'ils développaient des symptômes de DACD.

RECOMMANDATIONS :

- 1) Que les équipes soignantes et de prévention des infections portent une attention particulière (mesures de prévention, prise d'antibiotiques, vigie, ...) aux personnes âgées hospitalisées quand au risque de développer une DACD.
- 2) Que les équipes soignantes portent une attention particulière (évolution, récurrences, ...) parmi les personnes atteintes, aux personnes de 70 ans et plus autant au niveau du traitement que du suivi.

B) Présence de diarrhée :

Dans la surveillance des DACD, la présence de diarrhée et sa fréquence sont des éléments très importants pour la classification des cas. Un prélèvement trop rapide de même qu'une information mal colligée au dossier ou oubliée, peuvent entraîner une mauvaise classification des patients et augmenter de manière factice les taux de l'hôpital.

RECOMMANDATIONS :

- 3) Que l'équipe de prévention et contrôle des infections s'assure de bien respecter les définitions de cas de chacune des catégories du réseau de surveillance (voir Annexe 1) lors de la saisie des données.
- 4) Que l'équipe de prévention et contrôle des infections fasse un rappel des définitions de cas aux équipes soignantes, afin de bien orienter l'investigation diagnostique.
- 5) Que l'établissement élabore un outil unique de collecte des selles en accord avec les équipes soignantes et de prévention et contrôle des infections, afin de colliger une information claire et juste.
- 6) Que l'établissement fasse la promotion de l'importance de l'utilisation de l'outil de collecte des selles par le personnel soignant.

C) Utilisation des antibiotiques :

L'association entre l'utilisation des antibiotiques et l'acquisition et le développement d'une DACD est bien documentée. Étant donné les résistances importantes des différentes souches de *Clostridium difficile*, le respect des recommandations des guides cliniques de prescription n'est pas suffisant pour prévenir l'émergence et la sélection de certaines souches. Ainsi, dans notre enquête, la moxifloxacine semble associée à l'acquisition et au développement de la maladie, tandis que la céfazoline semble associée à la mortalité secondaire à l'infection par le *C. difficile*.

Il est à noter qu'une étude écologique est actuellement en cours dans la région de la Capitale-Nationale (collaboration entre les hôpitaux, la DRSP et l'INSPQ) afin d'évaluer différents aspects des infections causées par le *C. difficile*. Nous espérons pouvoir répondre à plusieurs questions soulevées dans notre enquête, suite à cette étude.

RECOMMANDATIONS :

- 7) Que les médecins et les pharmaciens restent attentifs au risque de développement d'une infection au *C. difficile* lors de la prescription d'un antibiotique, par le respect des indications de prescription.
- 8) Que les patients soient mieux informés des risques associés à la prise d'antibiotiques, afin qu'ils n'exercent pas de pression pour obtenir une prescription d'antibiotiques lorsque le médecin juge que ce n'est pas approprié.
- 9) Que l'établissement priorise, à l'intérieur de son organisation, la formation d'un comité de travail sur la révision de l'utilisation des antibiotiques en rapport avec le *C. difficile*.
- 10) Que l'établissement rende prioritaire le travail de ce comité, pour une avancée rapide des travaux dans ce dossier.
- 11) Que ce comité de travail porte une attention particulière aux quinolones et aux céphalosporines, en lien avec les infections causées par le *C. difficile*.
- 12) Que l'établissement priorise une surveillance continue de la consommation des antibiotiques dans son hôpital, pour permettre une compilation standardisée des données de consommation. Que ces données soient analysées et interprétées régulièrement, afin de dépister rapidement les associations qui peuvent exister entre la consommation de certains antibiotiques et la survenue de pathologies particulières.
- 13) Que les Agences de santé et le MSSS fassent la promotion de la mise en place de comités pour la révision de l'utilisation des antibiotiques dans les établissements de soins de santé, dans l'ensemble des régions.
- 14) Que le MSSS demande au Conseil du médicament d'émettre des recommandations concernant l'utilisation des antibiotiques en rapport avec les infections par le *C. difficile*.

D) Maladies concomitantes :

Il est reconnu que les personnes qui ont des maladies chroniques sont plus susceptibles de développer d'autres problèmes de santé et d'en avoir des complications. Les personnes souffrant de pneumopathies chroniques ou admises pour des pathologies pulmonaires actives ont été plus à risque de développer une infection par le *C. difficile*, et aussi d'en décéder. La circulation des virus respiratoires dans la communauté peut influencer les taux de DACD dans les hôpitaux.

RECOMMANDATIONS :

- 15) Que les équipes soignantes qui ont la charge de patients ayant une pneumopathie chronique ou active, portent une attention particulière (respect des mesures de prévention des infections, prescription d'antibiotiques, ...) vis-à-vis ces personnes quant au risque plus élevé qu'elles ont de développer une infection par le *C. difficile*. Le développement de protocoles pourrait être un élément favorisant.
- 16) Que cette vigilance soit encore plus intense durant les périodes de forte circulation des virus respiratoires dans la communauté.
- 17) Que les patients qui ont une maladie pulmonaire chronique se fassent vacciner contre l'influenza à chaque année lors de la campagne annuelle de vaccination contre l'influenza, afin de s'en prémunir et d'éviter les complications.
- 18) Que les patients qui ont une maladie pulmonaire chronique s'assurent qu'ils ont reçu au moins une dose de vaccin contre le pneumocoque, en s'informant auprès de leur médecin ou de leur CLSC.
- 19) Que tout le personnel travaillant dans le domaine de la santé, y compris les médecins, soit vacciné contre l'influenza à chaque année lors de la campagne annuelle de vaccination contre l'influenza, afin d'éviter d'être des vecteurs de contamination pour leurs patients.
- 20) Que le personnel soignant de l'établissement saisisse les opportunités de vacciner sa clientèle lors d'un séjour hospitalier (en respectant les recommandations sur la vaccination énoncées dans le Protocole d'immunisation du Québec).

E) Complications :

Le suivi des complications permet d'assurer une vigilance face à la survenue de changements dans la morbidité et la mortalité d'une maladie. C'est en regardant le taux de complications secondaires aux DACD que l'équipe de prévention des infections de l'hôpital Saint-François d'Assise a pu noter qu'il se passait quelque chose de différent dans l'hôpital. Cependant, pour que ce suivi soit valable, il doit se faire de manière constante et régulière, avec des outils fiables et des définitions comparables d'un établissement à l'autre.

RECOMMANDATIONS :

- 21) Que tous les établissements régionaux qui participent au réseau de surveillance des DACD poursuivent leur suivi rigoureux des complications qui

surviennent chez leurs patients, en fonction des définitions et des outils fournis par l'INSPQ.

- 22) Que l'INSPQ affine ses outils et ses définitions pour le suivi des complications, afin de faciliter le travail des équipes en prévention des infections et d'assurer que les informations colligées sont fiables et comparables d'un établissement à l'autre.

F) Classification des décès :

Il existe une grande hétérogénéité entre les classifications effectuées par l'ensemble des examinateurs. La classification faite à l'hôpital Saint-François d'Assise est tout aussi valable que celle des autres examinateurs. La définition des classes offerte par l'INSPQ est peu explicite et permet plusieurs interprétations selon la personne concernée. Il est donc difficile de déterminer quelle est la meilleure classification.

RECOMMANDATIONS :

- 23) Que l'INSPQ clarifie la définition de la classification des décès en cause principale, contributive ou non reliée, afin d'aider les cliniciens dans ce travail et permettre une plus grande homogénéité dans les résultats.

Conclusion :

Au cours des dernières années, tous les aspects associés aux infections par le *Clostridium difficile* ont pris une importance majeure, non seulement dans les hôpitaux, mais également auprès des instances de santé publique (agences régionales, institut national et ministère). Le grand public s'intéresse également à cette problématique, et s'interroge sur l'impact qu'elle peut avoir sur les soins obtenus dans les établissements de santé.

La tenue d'une telle enquête épidémiologique n'est pas habituelle dans le milieu hospitalier. Elle reflète la sensibilité accordée aux infections causées par le *C. difficile* et les autres infections nosocomiales, et la volonté de tous les acteurs concernés de mettre en place les actions nécessaires pour les contrer. Toutefois, la multitude des facteurs impliqués dans la survenue de ces infections, et la complexité des relations entre chacun d'eux, ne facilitent pas la tâche des intervenants. Les résultats de notre enquête soulignent cette multiplicité de facteurs et font ressortir une partie des interrelations qui existent entre eux.

Ainsi, plusieurs éléments sont en cause dans la problématique étudiée. La situation clonale (soit la fréquence élevée de présence de la souche A ou NAP1/027) de l'hôpital Saint-François d'Assise et la période annuelle d'infections par l'influenza ont eu un impact sur l'augmentation des taux de DACD. Les personnes âgées de plus de 70 ans et celles présentant une pathologie pulmonaire active ou chronique ont été particulièrement vulnérables face à l'augmentation du risque de développer une DACD et d'en décéder. Également, l'utilisation de certains antibiotiques, dont les quinolones et la céfazoline, semble avoir modulé le risque et augmenté la vulnérabilité des patients.

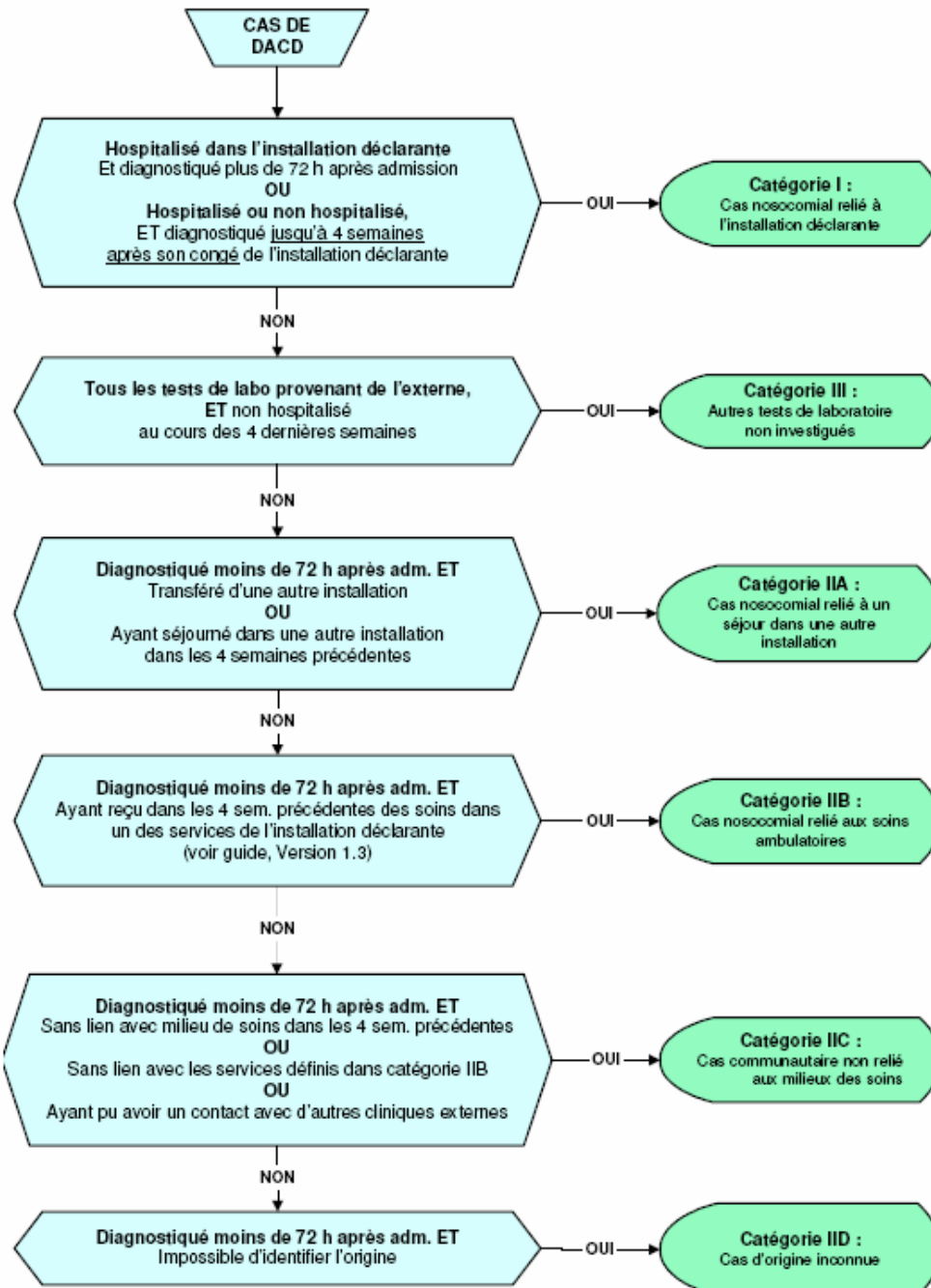
Le travail des intervenants au quotidien auprès des patients, de même que la compréhension des facteurs en cause par la recherche doivent donc se poursuivre afin d'augmenter nos connaissances pour maintenir les actions entreprises et mieux les orienter. Le maintien de la surveillance est un élément nécessaire au suivi de la lutte contre le *C. difficile*. De plus, certains aspects devront être plus approfondis, comme la gestion des antibiotiques. Enfin, la collaboration de tous les acteurs impliqués devra être maintenue. Il est peu probable que l'on arrive à éliminer toutes les infections par le *C. difficile* des hôpitaux. Cependant, notre travail doit s'orienter afin de les diminuer le plus possible et ainsi en limiter les impacts au maximum.

Références :

- **INSPQ, 2005** : Prévention et contrôle de la diarrhée nosocomiale associée au *Clostridium difficile* au Québec, Lignes directrices pour les établissements de soins, 3^e édition, INSPQ, février 2005.
- **INSPQ, 2006** : Caractéristiques des souches de *Clostridium difficile* au Québec en 2005, Impact sur l'incidence et la fréquence des complications des DACD, INSPQ, 18 mai 2006.
- **INSPQ, 2007** : Surveillance des diarrhées associées à *Clostridium difficile* au Québec, Bilan du 20 août 2006 au 9 décembre 2006, INSPQ, mars 2007.
- **INVS, 2005** : La surveillance épidémiologique de la grippe en France : Renforcement des systèmes de surveillance – Bilan de la saison grippale 2004-2005, Institut de veille sanitaire, 7 novembre 2005, révisé 2 janvier 2006.
- **Loo et al, 2005** : A predominantly clonal multi-institutional outbreak of *Clostridium difficile* – associated diarrhea with high morbidity and mortality, The New England Journal of Medicine, vol. 353, no. 3, p. 2442-2449, december 8, 2005.
- **McDonald et al, 2005** : An epidemic, toxin gene-variant strain of *Clostridium difficile*, The New England Journal of Medicine, vol. 353, no. 3, p. 2433-2441, december 8, 2005.
- **Santé Canada, 2001** : Comité de rédaction, Les maladies respiratoires au Canada, Ottawa, Canada, 2001, 102 pages.

ANNEXE 1

Algorithme des cas de DACD selon l'origine présumée de l'infection



Source : Surveillance des diarrhées associées au *Clostridium difficile* dans les centres hospitaliers du Québec, Protocole, INSPQ, version 1.4, octobre 2006.

Direction régionale de santé publique

GRILLE DE COLLECTE DE DONNÉES DIARRHÉE ASSOCIÉE AU *C. difficile* (DACD)

PORTRAIT INDIVIDUEL

Initiales du cas : _____ Date de naissance : _____
Âge au moment du diagnostic : _____ ans
Sexe : M F
Date d'admission : _____ non admis
(résultat provenant d'un patient externe)
 p.13 (4 mars - 31 mars) p.1 (1^{er} avril - 28 avril) p.2 (29 avril – 26 mai)
Unité(s) d'hospitalisation : _____
Séjour dans un autre établissement : OUI NON HSFA

SYMPTOMATOLOGIE

Date du début des symptômes : _____
Présence de 3 selles liquides ou semi-formées
en 24 heures ? OUI NON

EXAMENS DIAGNOSTIQUES

Date du prélèvement de selles : _____
 pas de prélèvement effectué
raison (si connue) : _____
Date de toxine positive : _____

EXAMENS DIAGNOSTIQUES (suite)

Pseudomembranes lors d'une sigmoïdoscopie ou colonoscopie ?

OUI

NON

Diagnostic histopathologique de colite à *C. difficile* ?

OUI

NON

PROFIL MÉDICAMENTEUX

Antibiotiques reçus entre l'admission et le début des symptômes ?

OUI

NON

Dates (du...au...)

Pénicillines : _____

Céphalosporines : _____

Clindamycine

Macrolides : _____

Quinolones : _____

Métronidazole

Vancomycine

Autres : _____

Prise d'antiacides dans les 4 semaines avant le début des symptômes ?

OUI

NON

IPP : Ésoméprazole (Nexium)

Anti-H2 : Ranitidine (Zantac)

Pantoprazole (Pantoloc)

Autre : _____

Rabéprazole (Pariet)

Autre : _____

PROFIL MÉDICAMENTEUX (suite)

Information disponible sur les antibiotiques reçus dans les 4 semaines avant le début des symptômes ?

OUI NON

Dates (du...au...)

Pénicillines : _____

Céphalosporines : _____

Clindamycine

Macrolides : _____

Quinolones : _____

Métronidazole

Vancomycine

Autres : _____

MALADIES CONCOMITANTES

Contact infectieux avec un cas connu de DACD

Antécédents personnels : Pneumopathie chronique
(un ou plusieurs)

Maladie vasculaire périphérique

Diabète

Cancer : _____

Insuffisance rénale terminale / Dialyse

Immunosuppression sévère

Autres : _____

COMPLICATIONS

Complications à 30 jours
après le diagnostic :

- Aucune
- Réadmission
- Admission aux soins intensifs
- Mégacôlon toxique
- Colectomie
- Décès
 - cause principale
 - cause contributive
 - cause non reliée
- Autres : _____

Collecte effectuée par : _____ Date : _____
_____ Date : _____

RÉVISION DES DÉCÈS
DIARRHÉE ASSOCIÉE AU *C. difficile* (DACD)

ÉLÉMENTS IMPORTANTS À COMPILER

- 1) Inscrire le code du dossier sur chacun des résumés.
- 2) Composer un résumé de l'hospitalisation d'environ une demi-page en mentionnant au minimum les éléments suivants :
 - ✓ Âge au moment du diagnostic.
 - ✓ Date de l'admission.
 - ✓ Maladies sous-jacentes.
 - ✓ Intervention principale lors de l'admission.
 - ✓ Lors de l'admission, est-ce que le patient était en soins palliatifs? Est-ce que son décès était attendu ou prévisible au moment de l'admission? Y avait-il limitation volontaire des soins?
 - ✓ Date du début des symptômes de DACD.
 - ✓ Date de la toxine positive.
 - ✓ Date de confirmation du diagnostic de DACD.
 - ✓ Traitement pour la DACD. Intervention chirurgicale pour la DACD?
 - ✓ Complications relatives à la DACD.
 - ✓ Date du décès.
 - ✓ DACD active au moment du décès?

ANNEXE 4

Liste des antibiotiques consommés par les patients atteints de DACD dans les 4 semaines avant le début des symptômes :

1) Aminosides :

Gentamicine (Gentamicine^{MC})⁶

2) Céphalosporines :

1^{ère} génération : Céfazoline (Ancef^{MC})

2^e génération : Céfotaxime (Claforan^{MC})

Céfuroxime (Zinacef^{MC})

Cefprozil (Cefzil^{MC})

3^e génération : Ceftriaxone (Rocephin^{MC})

Ceftazidime (Fortaz^{MC})

3) Carbapénems :

Ertapénem (Invanz^{MC})

Méropénem (Merrem^{MC})

4) Macrolides :

Azithromycine (Zithromax^{MC})

Clarithromycine (Biaxin^{MC})

5) Pénicillines :

Amoxicilline (Amoxil^{MC})

Ampicilline

Pénicilline G sodique

Pipéracilline/Tazobactam (Tazocin^{MC})

6) Quinolones :

Ciprofloxacine (Cipro^{MC})

Lévofloxacine (Levaquin^{MC})

Moxifloxacine (Avelox^{MC})

7) Autres antibiotiques :

Clindamycine (Dalacin^{MC})

Métronidazole (Flagyl^{MC})

Vancomycine (Vancocin^{MC})

⁶ Le nom générique est suivi du nom commercial usuel entre parenthèses.