



Programme canadien de surveillance des infections nosocomiales

Rapport final

**Diarrhée associée à *Clostridium difficile*  
dans les hôpitaux de soins actifs participant au PCSIN :  
du 1<sup>er</sup> novembre 2004 au 30 avril 2005**

*Le 5 septembre 2007*

**Rédigé par :**

Denise Gravel  
Épidémiologiste principale  
Section des infections nosocomiales et professionnelles  
Division de l'hémovigilance et des infections acquises en milieu de soins de santé  
Agence de la santé publique du Canada

D<sup>r</sup> Mark Miller  
Chef, Prévention et contrôle des infections  
SMBD, Hôpital général juif  
Montréal (Québec)

## **Membres du Groupe de travail sur la surveillance de *Clostridium difficile***

David Boyd  
Laboratoire national de microbiologie  
1015, rue Arlington  
Winnipeg (Manitoba) R3E 3R2  
Téléphone : 204-789-2133  
Courriel : david\_boyd@phac-aspc.gc.ca

D<sup>r</sup> Michael Gardam  
Toronto General Hospital  
200 Elizabeth Street  
New Clinical Services Building, 12C-1261  
Toronto (Ontario) M5G 2C4  
Téléphone : 416-340 3758  
Courriel : michael.gardam@uhn.on.ca

Denise Gravel (coprésidente)  
Infections nosocomiales et  
professionnelles  
Agence de la santé publique du Canada  
100, promenade Eglantine, IA 0603E1  
Ottawa (Ontario) K1A 0L9  
Téléphone : 613-841-3513  
Courriel : denise\_gravel@phac-aspc.gc.ca

D<sup>r</sup> Jim Hutchinson  
Health Care Corp. of St. John's  
300 Prince Philip Drive  
St. John's (Terre-Neuve) A1B 3V6  
Téléphone : 709-777-7654  
Courriel : jim.hutchinson@hccsj.nl.ca

Sharon Kelly  
Health Care Corp. of St. John's  
300 Prince Philip Drive  
St. John's (Terre-Neuve) A1B 3V6  
Téléphone : 709-777-3387  
Courriel : sharon.kelly@hccsj.nl.ca

D<sup>re</sup> Allison McGeer  
Mount Sinai Hospital  
1460-600 University Avenue  
Toronto (Ontario) M5G 1X5  
Téléphone : 416-586-4800, poste 3118  
Courriel : amcgeer@mtsinai.on.ca

D<sup>r</sup> Mark Miller (coprésident)  
SMBD, Hôpital général juif  
3755, chemin de la Côte Sainte-Catherine,  
bureau G-139  
Montréal (Québec) H3T 1E2  
Téléphone : 514-340-8294  
Courriel : mmiller@lab.jgh.mcgill.ca

D<sup>re</sup> Dorothy Moore  
Hôpital de Montréal pour enfants  
2300, rue Tupper, salle C1243  
Montréal (Québec) H3H 1P3  
Téléphone : 514-412-4485  
Courriel : dorothy.moore@muhc.mcgill.ca

D<sup>r</sup> Michael Mulvey  
Laboratoire national de microbiologie  
1015, rue Arlington  
Winnipeg (Manitoba) R3E 3R2  
Téléphone : 204-789-2133  
Courriel : michael\_mulvey@phac-  
aspc.gc.ca

D<sup>r</sup> Andrew Simor  
Sunnybrook Health Sciences Centre  
Room B103, 2075 Bayview Avenue  
Toronto (Ontario) M4N 3M5  
Téléphone : 416-480-4549  
Courriel : andrew.simor@sunnybrook.ca

D<sup>r</sup> Kathryn Suh  
Centre hospitalier pour enfants de l'est de  
l'Ontario  
401, chemin Smyth  
Ottawa (Ontario) K1H 8L1  
Téléphone : 613-737-7600, poste 2491  
Courriel : ksuh@cheo.on.ca

D<sup>r</sup> Geoffrey Taylor  
University of Alberta Hospital  
2E4.11 Walter McKenzie Centre  
8440-112 Street  
Edmonton (Alberta) T6G 2B7  
Téléphone : 780-407-7786  
Courriel : geoff.taylor@ualberta.ca

## INTRODUCTION

La diarrhée associée à *Clostridium difficile* (DACD) est le type le plus fréquent de diarrhée infectieuse nosocomiale dans les pays industrialisés<sup>1-3</sup>. Elle frappe chaque année plus de 300 000 patients hospitalisés aux États-Unis<sup>4-5</sup>. Ses manifestations cliniques vont d'une colonisation asymptomatique à la mort, en passant par une diarrhée sévère, une colite pseudomembraneuse et un mégacôlon toxique<sup>6</sup>.

L'existence de cas plus graves chez les patients souffrant de DACD, se soldant souvent par un décès, a été d'abord signalée à Pittsburgh, en Pennsylvanie, en 2000<sup>7</sup>. Depuis la seconde moitié de 2002, plusieurs hôpitaux du Québec enregistrent une hausse spectaculaire de l'incidence et de la gravité des cas de DACD et du nombre de rechutes de cette infection<sup>8-12</sup>. Des données similaires ont été enregistrées dans d'autres pays industrialisés<sup>13, 14</sup>. Une analyse des données sur les congés d'hôpitaux aux États-Unis révèle que le taux de DACD est monté en flèche dès 2001 et que les taux nationaux ont doublé entre 2000 et 2003<sup>15</sup>. Cette hausse a surtout touché les patients de 65 ans et plus. Les rapports suggèrent également que le taux de mortalité attribuable (ou taux de létalité) a augmenté au cours des dernières années. Selon les données du Québec, le taux de mortalité attribuable à la DACD est estimé à 6,9 %<sup>9</sup>.

Peu de temps après les premiers signalements de cas plus graves chez les patients souffrant de DACD, une souche encore inconnue de *C. difficile* a été détectée<sup>9, 16</sup>. Cette souche, nommée *North American pulsed-field Type 1*, présente une enzyme de restriction de type BI à l'analyse et un ribotype 027 à la PCR, d'où le nom NAP1/B1/027 (qui devient le plus souvent NAP1/027, ou simplement NAP1). En plus de l'entérotoxine clostridiale A et de la cytotoxine B, les deux principaux facteurs de virulence de *C. difficile*, la souche NAP1/B1/027 possède une troisième toxine appelée toxine binaire. Le rôle de cette toxine demeure nébuleux. Mais le plus important est que cette souche s'est révélée, in vitro, être celle qui produit la plus grande quantité de toxines A et B, en raison d'une délétion de 18 pb dans le gène *tcdC*<sup>9, 13, 16, 17</sup>. Bien qu'on ne sache toujours pas si ces caractéristiques particulières sont responsables de la virulence accrue, certaines études ont établi un

lien certain entre la souche NAP1/BI/027 et la présence d'une maladie plus grave, surtout chez les patients plus âgés atteints d'une DACD<sup>18</sup>.

Dans ce contexte, le Programme canadien de surveillance des infections nosocomiales (PCSIN) a décidé de réexaminer l'incidence de la DACD au Canada, en se concentrant davantage sur les issues pour le patient. Les objectifs de la surveillance étaient de : 1) déterminer l'incidence et le fardeau de la DACD dans les hôpitaux participant au PCSIN; 2) déterminer s'il y a eu une augmentation des issues graves (mortalité et morbidité) associées à la DACD en 2005 par rapport à 1997; 3) caractériser le sous-type moléculaire/toxinotype des souches de *C. difficile* et déterminer si certaines souches sont associées à des issues cliniques graves; 4) déterminer la répartition géographique des isolats de *C. difficile*, y compris NAP1/027.

## RENSEIGNEMENTS GÉNÉRAUX

### ***Projet de surveillance de la prévalence ponctuelle de la DACD-N de 1997***

En 1997, le Programme canadien de surveillance des infections nosocomiales (PCSIN) a mené une étude de surveillance prospective de six semaines de la DACD acquise en milieu hospitalier (DACD-AH, auparavant appelée DACD-N) dans 19 établissements de santé situés dans huit provinces canadiennes<sup>19</sup>. Au cours de cette période, les centres participants ont soumis toutes les selles diarrhéiques prélevées chez les patients hospitalisés à des tests de détection de la toxine de *C. difficile*. On a ensuite rempli des questionnaires pour les patients dont les épreuves étaient positives et qui répondaient aux critères d'admissibilité (diarrhée > 2 jours, symptômes apparus 3 jours ou plus après l'admission ou symptômes causant la réadmission dans un délai de 1 mois après l'admission actuelle).

Chez les patients hospitalisés présentant des selles diarrhéiques, 13 % des cas étaient causés par *C. difficile*. Le nombre de cas de DACD-AH a été établi à 6,63 pour 10 000 jours-patients (IC à 95 % : 3,75-9,51) et à 5,9 pour 1 000 admissions de patients (IC à 95 % : 3,4-8,4). La DACD a été observée plus fréquemment chez les patients âgés et ceux qui avaient été hospitalisés pendant plus de deux semaines dans des unités médicales ou chirurgicales.

Dans un volet secondaire du projet initial, on s'est penché sur la morbidité, la mortalité et le fardeau pour le système de santé liés à la DACD-AH dans les mêmes centres. Sur les 269 patients qui répondaient à la définition de cas s'appliquant à la DACD-AH, 41 (15,2 %) sont décédés; quatre de ces décès (1,5 %) étaient attribuables à la DACD<sup>20</sup>. Le coût annuel de la réadmission pour une DACD-AH dans chaque centre a été estimé à au moins 128 200 \$. Ces données étaient d'une importance capitale puisqu'elles ont fourni des taux de référence pouvant servir à une comparaison dans les autres hôpitaux canadiens, en plus de constituer les seules données disponibles sur le fardeau en soins de santé que représente la DACD pour les hôpitaux canadiens.

### ***Augmentation de l'incidence, de la gravité et du nombre de rechutes dans les hôpitaux canadiens***

Selon des données publiées récemment, il y aurait une augmentation de l'incidence et de la gravité des cas de DACD et/ou du risque de rechute de cette infection au Canada<sup>8</sup>. Plusieurs

établissements de santé du Québec (pour la plupart situés dans la région au sud du Saint-Laurent, à Montréal et dans les Cantons de l'Est) signalent une incidence accrue des cas d'infection nosocomiale, dont les taux moyens sont de 25 cas/1 000 admissions<sup>21</sup>.

Après avoir constaté une augmentation de la prévalence des souches toxigènes de *C. difficile* au Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke, on a entrepris une étude englobant une période de 13 ans (de janvier 1991 à décembre 2003) et portant sur 1 721 cas de DACD dans les Cantons de l'Est, au Québec<sup>12</sup>. Entre 1991-1992 et 2001-2002, l'incidence annuelle globale de la DACD a été stable : les taux variaient de 35 à 50 pour 100 000. Toutefois, en 2003, le taux d'incidence est passé à 160 pour 100 000, et le taux se situait à près de 900 pour 100 000 chez les patients de plus de 65 ans.

La colite sévère a été définie comme une perforation, un mégacôlon toxique, un état de choc ou le décès dans les 30 jours suivant le diagnostic. En se fondant sur cette définition, en 2003, on a conclu à une augmentation de l'incidence de la colite sévère en comparaison des années précédentes, c'est-à-dire la période de 1991 à 2002 (RC corrigé : 2,2; IC à 95 % : 1,0-4,9).

Une autre étude, menée en 2005 dans 88 hôpitaux québécois, a permis de constater que le nombre de cas graves était deux fois plus élevé chez les patients infectés par des souches de *C. difficile* portant les gènes de la toxine binaire et une délétion dans le gène *tcdC* que chez les patients atteints des souches dépourvues de ces caractéristiques<sup>18</sup>. Cette étude a été la première à décrire la répartition géographique de la souche NAP1 au Québec.

Dès le début de 2006, un certain nombre de reportages dans les médias ont fait état d'éclosions, dans certaines régions à l'extérieur de Montréal et en Ontario, associées à des manifestations graves chez les patients souffrant de DACD, notamment à Gatineau, au Québec, ainsi qu'à Sault-Ste-Marie, Mississauga et Belleville, en Ontario<sup>21-23</sup>. À ce jour, aucune éclosion n'a été signalée dans les provinces de l'Ouest ni dans la région de l'Atlantique.

### ***Programme canadien de surveillance des infections nosocomiales***

Le PCSIN est le fruit des efforts conjoints du Comité canadien d'épidémiologistes hospitaliers (CCEH), un sous-comité de l'Association des médecins microbiologistes et infectiologues (AMMI), et

du Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses (CPCMI) de l'Agence de la santé publique du Canada.

Le PCSIN a été créé en 1994. Il a pour objectifs de fournir les taux et de définir les tendances observés à l'égard des infections acquises en milieu hospitalier (auparavant appelées infections nosocomiales) dans les établissements de santé du Canada, ce qui permet d'établir une comparaison des taux (points de référence) et d'obtenir des données probantes pouvant servir à l'élaboration de lignes directrices nationales sur les questions cliniques liées aux infections acquises en milieu hospitalier. À l'heure actuelle, 49 hôpitaux sentinelles dans neuf provinces font partie du réseau du PCSIN. Tous les hôpitaux du PCSIN sont affiliés à une université et offrent des soins primaires, secondaires et tertiaires aux adultes et/ou aux enfants. Sept hôpitaux sont des centres pédiatriques autonomes.

Les membres du CCEH participent au PCSIN par leur travail au sein de sous-comités qui orientent l'élaboration, la mise en œuvre et l'analyse des projets de surveillance. Les membres du CCEH et leurs établissements de soins de santé participent volontairement aux projets du PCSIN en recueillant des données non nominatives normalisées, au cas par cas, sur les patients hospitalisés présentant un risque d'infection acquise en milieu hospitalier. Les données sont soumises au PCSIN, qui les compile et les analyse. Toutes les données sont analysées par région ou zone géographique plus large; les données soumises ne sont jamais analysées par établissement ou centre. Les résultats des projets de surveillance du PCSIN sont diffusés principalement dans des articles parus dans les revues médicales évaluées par des pairs. Les employés de l'ASPC y prennent part en corédigeant les manuscrits avec le CCEH.

Les membres du PCSIN ont collaboré avec succès à un certain nombre d'autres projets de surveillance, notamment la surveillance de *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM), de l'entérocoque résistant à la vancomycine (ERV) et des infections sanguines associées à l'hémodialyse, entre autres. Bien que les patients visés par nos activités de surveillance aient été hospitalisés dans d'importants centres hospitaliers universitaires et qu'ils ne soient donc probablement pas tout à fait représentatifs de l'ensemble des patients hospitalisés au Canada, les

données tirées de cette surveillance aident grandement à mieux comprendre les répercussions des infections acquises en milieu hospitalier chez les patients admis dans les hôpitaux canadiens.

## MÉTHODES

Une surveillance prospective de la DACD a été menée auprès des patients hospitalisés dans les établissements de soins actifs canadiens participant au PCSIN entre le 1<sup>er</sup> novembre 2004 et le 30 avril 2005. Au total, 34 hôpitaux ont pris part à cette surveillance, y compris un hôpital de l'Ontario non membre du CCEH. Seize d'entre eux ont admis des patients pédiatriques de moins de 18 ans. Tous les patients hospitalisés âgés d'au moins 1 an et répondant à la définition de cas s'appliquant à la DACD pouvaient être inscrits au projet. Les cas de DACD acquise autant dans la communauté (DACD-AC) qu'en milieu hospitalier (DACD-AH) ont été étudiés.

Voici la définition de cas utilisée pour la DACD : 1) diarrhée pendant plus de 2 jours, ou fièvre, douleur abdominale et/ou iléus et épreuve de confirmation positive à l'égard des toxines de *C. difficile*; ou 2) mise en évidence de colite pseudomembraneuse par coloscopie, ou diagnostic histologique/pathologique de DACD. L'infection était considérée comme ayant été acquise en milieu hospitalier lorsque les symptômes apparaissaient au moins 72 heures après l'admission du patient ou causaient la réadmission d'un patient ayant été hospitalisé dans les deux mois précédant la date d'admission actuelle, et qui ne résidait pas dans un centre de soins de longue durée ou un foyer de soins infirmiers. Les patients qui répondaient à la définition de cas s'appliquant à la DACD mais non à la définition de la DACD acquise en milieu hospitalier établie pour la surveillance étaient considérés comme ayant acquis la DACD dans la communauté.

Les patients admissibles ont été repérés au moyen d'un examen quotidien des résultats des tests de détection des toxines de *C. difficile* au laboratoire de microbiologie clinique, ainsi que d'un examen des rapports de pathologie ou des dossiers du bloc opératoire pertinents. Les dossiers des patients présentant des selles positives pour une toxine de *C. difficile* ont été examinés par des professionnels expérimentés et qualifiés en prévention des infections ou par le personnel de recherche qualifié de chaque hôpital. Des données démographiques de base sur tous les patients ont été recueillies, notamment l'âge et le sexe, la date d'admission et le type d'unité où se trouvait le

patient le jour où l'on a décelé chez lui la DACD, le service médical, le diagnostic principal au moment de l'hospitalisation et les comorbidités. Les données au sujet de la DACD comprenaient la date d'apparition de la diarrhée et la date de soumission du premier échantillon positif, le traitement initial de la DACD, les interventions médicales ou les traitements modifiés et les complications.

Les données concernant les issues défavorables ont été recueillies 30 jours après le diagnostic d'un cas positif et comprenaient les éléments suivants : décès (toutes causes confondues ou attribuables à la DACD), admission aux soins intensifs, chirurgie, perforation intestinale, saignement gastro-intestinal, mégacôlon toxique, déshydratation, hypokaliémie et rechute. Une rechute a été définie comme un épisode de la maladie dont l'apparition des symptômes survient dans les deux mois suivant la fin de l'épisode de DACD précédent. Tous les cas de décès survenant dans les 30 jours suivant l'établissement d'un diagnostic de DACD ont été évalués par le membre du CCEH ou un médecin désigné afin de déterminer si le décès est attribuable à la DACD. La cause du décès a été déterminée à l'aide des critères suivants : 1) la DACD était directement liée au décès de ce patient, c'est-à-dire que le patient n'avait aucune affection sous-jacente qui aurait pu causer son décès pendant l'hospitalisation; 2) la DACD était indirectement liée au décès, c'est-à-dire qu'elle a contribué au décès du patient, mais n'en était pas la principale cause; 3) le patient est mort de causes non liées à la DACD.

Les données de chaque nouvel épisode de DACD ont été enregistrées. Un épisode a été défini comme la période comprise entre l'apparition des symptômes et le dernier jour de traitement par les antibiotiques. Dans le cadre de la surveillance, on n'a pas tenu compte des épisodes qui ne respectaient pas les critères établis pour la maladie (c'est-à-dire test positif, mais non-respect des critères établis pour la diarrhée ou d'autres symptômes) ni des rechutes. Les épisodes survenant plus de 2 mois après le premier ont été considérés comme de nouveaux épisodes.

Les données ont été recueillies et entrées à la main sur les questionnaires de collecte de données sur les patients, puis acheminées à l'ASPC pour être saisies et analysées. Les données sur les patients ont été consignées dans le système d'entrée de données en ligne de l'ASPC, qui correspondait en tous points au questionnaire sur le patient. Le numéro d'identification unique lié au

nom d'un patient ne servait qu'à identifier ce dernier à l'hôpital participant; il n'a pas été pas transmis à l'ASPC. Même si le projet de surveillance était un projet d'observation et n'influaient en rien sur les soins dispensés au patient, on a demandé une approbation du comité d'éthique dans certains centres hospitaliers.

Dans la mesure du possible, les échantillons de selles congelés prélevés chez les patients souffrant de DACD ont été acheminés au Laboratoire national de microbiologie (LNM) à Winnipeg, qui voyait à en faire la caractérisation moléculaire. *C. difficile* a été isolé des selles à l'aide du choc à l'alcool. Les souches toxigènes ont été confirmées à l'aide d'une amplification par la polymérase (PCR) qui a permis de détecter la présence des gènes *tcdA* et *tcdB*. La PCR a également permis de confirmer les espèces, de détecter les variations du gène *tcdC* et de déceler la présence de la toxine binaire (*cdtB*). On a utilisé l'électrophorèse en champ pulsé (ECP) pour procéder au typage des souches. On a ensuite déterminé la sensibilité à 12 antimicrobiens à l'aide de la méthode de dilution en gélose décrite dans les lignes directrices du Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI). Voici les valeurs seuils de résistance utilisées : métronidazole > 16 mg/l, vancomycine > 16 mg/l, teicoplanine > 16 mg/l, clindamycine > 4 mg/l, ciprofloxacine > 4 mg/l, lévofloxacine > 4 mg/l, gatifloxacine > 4 mg/l, moxifloxacine > 4 mg/l, céfazoline > 16 mg/l, céfuroxime > 32 mg/l, ceftriaxone > 32 mg/l et céfotaxime > 32 mg/l.

### **Analyse statistique**

L'incidence de la DACD et les taux correspondants ont été calculés par province ou région en se fondant sur le nombre d'admissions de patients et de jours-patients comme dénominateur. Les taux de mortalité et de létalité ont été établis à l'aide des critères décrits à la section « Méthodes ». Des analyses descriptive et unidimensionnelle ont été effectuées. Pour évaluer les différences entre les populations de patients, les variables continues ont été traduites en moyennes puis comparées à l'aide du test de Student et/ou du test de Mann-Whitney. Le séjour à l'hôpital a été exprimé par la médiane et l'intervalle interquartile. Les variables nominales ont été exprimées en proportions et comparées à l'aide du test du chi carré et de la méthode exacte de Fisher, au besoin. Tous les tests étaient de nature bilatérale, et une valeur *P* de moins de 0,05 était considérée comme statistiquement significative. Les risques relatifs ont été calculés selon les méthodes habituelles, avec des intervalles

de confiance à 95 %. Un modèle de régression logistique multidimensionnelle sera utilisé pour évaluer les facteurs des patients associés à une issue grave. Une issue grave a été définie comme une admission aux soins intensifs pour des complications liées à la DACD, une colectomie et/ou le décès, qu'il soit directement ou indirectement lié à la DACD. Les variables seront saisies dans le modèle de régression lorsque au moins 10 des patients présentent les caractéristiques et que les variables sont significativement associées à une issue grave à une valeur  $P$  inférieure ou équivalente à 0,25 dans l'analyse unidimensionnelle. La qualité de l'ajustement du modèle final sera mise à l'épreuve à l'aide du test de déviance. L'analyse statistique a été menée au moyen du SAS, version 9.1 (SAS Institute, Cary NC).

## RÉSULTATS

### ***Incidence de la DACD et taux correspondants***

Au total, 1 842 patients souffrant de DACD primaire ou récidivante ont été repérés durant la période de surveillance de six mois. Parmi ceux-ci, 1 745 (95 %) étaient des adultes de 18 ans et plus et 97 (5 %) étaient des enfants âgés de 1 à 17 ans. La source de l'infection s'est révélée être d'origine hospitalière (DACD-AH) chez 1 493 (81 %) des patients et d'origine communautaire (DACD-AC), chez 292 (16 %) des patients. Enfin, 57 patients (3 %) ont acquis l'infection dans un foyer de soins infirmiers (tableau 1).

Durant ces six mois de surveillance, l'incidence nationale globale de la DACD-AH était de 4,5 cas pour 1 000 admissions et de 6,4 cas pour 10 000 jours-patients (tableau 2). Le taux d'incidence était significativement plus élevé au Québec que dans le reste du Canada (11,1 contre 3,9 cas pour 1 000 admissions et 11,9 contre 5,7 cas pour 10 000 jours-patients,  $P < 0,0001$ ). Il s'agit d'un taux similaire à celui établi dans notre étude précédente, soit 6,4 contre 6,6 cas pour 10 000 jours-patients en 1997.

Trente jours après le début de la DACD, 237 cas s'étaient soldés par un décès, toutes causes confondues, ce qui donne un taux de mortalité de 15,9 cas sur 100. Parmi ces décès, 84 étaient directement (31 ou 2,1 %) ou indirectement (53 ou 3,6 %) liés à la DACD, ce qui représente un taux de létalité de 5,6 % (tableau 3). Au Québec, le taux de létalité était quatre fois

supérieur à celui enregistré dans le reste du Canada (14,8 % contre 3,5 %,  $P < 0,0001$ ). Par rapport à la surveillance effectuée en 1997, les décès directement ou indirectement attribuables à la DACD ont augmenté de près de 400 % (5,6 % contre 1,5 % en 1997,  $P < 0,0001$ ). Chez les enfants de 1 à 17 ans, on compte quatre décès, dont deux étaient indirectement liés à la DACD.

Les données présentées ci-dessous décrivent les issues pour les patients adultes de 18 ans ou plus souffrant de DACD-AH.

### ***La DACD-AH chez les adultes canadiens***

Sur l'ensemble des 1 842 patients souffrant de DACD, 1 493 (81 %) avaient acquis cette infection en milieu hospitalier. De ce nombre, 1 430 (96 %) étaient des adultes de 18 ans ou plus et 63 (4 %), des enfants âgés de 1 à 17 ans (tableau 1). L'âge moyen des adultes était de 70 ans  $\pm$  16 ans (allant de 18 à 101 ans); 996 (70 %) avaient 65 ans ou plus et 735 (51 %) étaient des hommes (tableau 4). La majorité des patients, soit 1 242 (87 %), était hospitalisée dans un centre de soins actifs, alors que les autres, soit 188 (13 %), étaient soignés dans un établissement de soins de longue durée. La durée moyenne du séjour avant l'apparition de la DACD était de 25 jours  $\pm$  50 jours (médiane : 11 jours). On n'a pas relevé de différence dans la durée moyenne du séjour des adultes de 65 ans et plus et de celui des adultes âgés de 18 à 64 ans.

Au moment de l'apparition de la DACD-AH, 609 (43 %) patients se trouvaient dans une unité médicale et 327 (23 %), dans une unité chirurgicale, alors que 142 (10 %) patients étaient à l'unité des soins intensifs. Les 352 (24 %) restants étaient hospitalisés dans d'autres unités, notamment en oncologie/ hématologie, aux soins de longue durée et à l'unité des greffés. Les patients de 65 ans ou plus étaient plus nombreux à avoir acquis la DACD dans une unité médicale (48 % contre 30 %,  $P < 0,0001$ ), alors que les adultes âgés de 18 à 64 ans étaient plus nombreux à avoir acquis la DACD dans une unité chirurgicale ou une unité d'oncologie/hématologie (28 % contre 21 %,  $P = 0,001$  et 7 % contre 2 %,  $P < 0,0001$ ; respectivement).

Seuls 81 patients (6 %) n'ont pas reçu de traitement pour l'épisode de DACD. Parmi les 1 430 patients atteints de DACD, 1 215 (85 %) ont reçu du métronidazole, 230 (16 %), de la vancomycine et 51 (4 %), des probiotiques (tableau 5). Dans le cas de 168 patients (12 %), plus d'un médicament a été administré. Les patients âgés de 65 ans ou plus étaient 1,5 fois plus nombreux à

avoir reçu de la vancomycine que les patients âgés de 18 à 64 ans (18 % contre 12 %,  $P = 0,0053$ ). Point intéressant, les patients souffrant de DACD dans la province de Québec étaient 9 fois plus nombreux à avoir reçu de la vancomycine que les patients de toutes les autres provinces et régions mises ensemble (56 % contre 6 %,  $P < 0,0001$ ) (tableau 6).

### ***Issues défavorables pour les patients atteints de DACD-AH***

Au total, 319 (22 %) patients adultes souffrant de DACD-AH ont eu des complications dans les 30 premiers jours suivant l'apparition de l'infection; 104 patients (7,3 %) ont connu une issue grave. La complication la plus fréquente a été la rechute, laquelle a touché 125 (9 %) patients. Une déshydratation est survenue chez 84 (6 %) patients, une hypokaliémie a été observée chez 39 (3 %) patients, alors qu'un colite pseudomembraneuses et/ou un saignement gastro-intestinal ne nécessitant pas de transfusion a touché 47 (3 %) patients. La déshydratation était plus fréquente chez les patients de 65 ans ou plus (7 % contre 3 %,  $P = 0,005$ ), alors que le saignement gastro-intestinal nécessitant une transfusion sanguine a surtout été observé chez les adultes âgés de 18 à 64 ans (2 % contre 0,7 %,  $P = 0,029$ ).

Trente et un (2 %) patients ont été admis aux soins intensifs pour des complications liées à la DACD et 12 (1 %) patients ont dû subir une colectomie. En outre, 82 cas se sont soldés par un décès, directement ou indirectement attribuable à la DACD, ce qui donne un taux de létalité de 5,7 %. Le taux de létalité était 3,5 fois plus élevé chez les patients âgés de 65 ans ou plus que chez ceux de 18 à 64 ans (7,3 % contre 2,1 %,  $P < 0,0001$ ).

Dans l'analyse unidimensionnelle, on a associé une issue grave aux facteurs suivants : patient âgé de 65 ans ou plus (RR 2,23, IC à 95 % : 1,34-3,70,  $P = 0,001$ ); patient recevant des soins de longue durée dans toute unité, provenant d'un établissement de soins de longue durée au moment de l'admission ou ayant acquis une DACD dans une unité de soins de longue durée (RR 1,77, IC à 95 % : 1,14-2,78,  $P = 0,01$ ; RR 2,15, IC à 95 % : 1,34-3,45,  $P = 0,002$ ; et RR 1,97, IC à 95 % : 1,01-3,86,  $P = 0,05$ , respectivement); patient atteint de démence (RR 1,88, IC à 95 % : 1,10-3,24,  $P = 0,02$ ); patient ayant reçu de la vancomycine comme premier traitement de la DACD (RR 2,60, IC à 95 % : 1,97-3,45,  $p < 0,0001$ ); patient dont le traitement pour la DACD a été modifié (RR 2,77, IC à 95 % : 1,90-4,03,  $P < 0,0001$ ) (tableau 8). Comparativement aux patients de toutes les

autres unités, les patients des unités chirurgicales étaient moins nombreux à avoir connu une issue grave (RR 0,44, IC à 95 % : 0,24- 0,79,  $P < 0,004$ ). De plus, les patients ayant reçu du métronidazole comme premier traitement étaient aussi moins nombreux à avoir connu une issue grave (RR 0,84, IC à 95 % : 0,74-0,95,  $P < 0,0001$ ).

#### **Caractérisation en laboratoire des isolats de *C. difficile***

Durant la période de surveillance de six mois, 2 307 échantillons de selles congelés ont été acheminés au LNM pour être identifiés et caractérisés. De ces échantillons, 450 étaient des échantillons en double et ont donc été écartés. L'analyse en laboratoire a été effectuée sur 1 857 échantillons de selles. Sur ce nombre 488 échantillons provenaient de patients qui ne répondaient pas à la définition de cas s'appliquant à la DACD; aucune donnée sur ces patients n'a donc été recueillie. Les données de laboratoire correspondant aux 1 369 échantillons restants ont été liées à la base de données cliniques.

#### **Profils électrophorétiques des isolats de *C. difficile* : la DACD-AH chez les adultes**

*C. difficile* toxigène a été décelé dans les échantillons de selles de 1 008 (70 %) patients sur 1 430 patients souffrant de DACD-AH. Aucun échantillon de selles n'a été acheminé au LNM pour 280 (20 %) patients. Chez 101 (7 %) patients, *C. difficile* n'a pas été isolé, alors que chez 41 (3 %) patients, on a détecté *C. difficile* non toxigène. Ces patients avaient tous obtenu un résultat positif au test de détection des toxines effectué par le laboratoire de l'hôpital. Le taux de rétablissement global d'une infection à *C. difficile* était de 91 %.

La souche hypervirulente NAP1/027 a été isolée chez 311 (31 %) des 1 008 patients ayant fait l'objet d'une investigation complète en laboratoire (tableau 9). Il était 1,3 fois plus probable de détecter la souche NAP1 chez les patients âgés de 65 ans ou plus que chez les adultes âgés de 18 à 64 ans (33 % contre 25 %,  $P = 0,006$ ), tandis que la souche NAP4 était plus souvent présente chez les jeunes adultes (6 % contre 3 %,  $P = 0,003$ ). La souche NAP2, communément appelée la « souche J », occupe le second rang des sous-types de la souche NAP les plus répandus. Cette souche a été décelée dans les échantillons de selles de 283 (28 %) patients souffrant de DACD-AH. Toutes les autres souches, non classées comme un sous-type NAP, se trouvaient dans la majorité des isolats de *C. difficile*; plus de 115 profils électrophorétiques distincts ont ainsi été établis. En

outre, 316 (31 %) de ces souches portaient la toxine binaire et une délétion dans le gène *tcdC*; la vaste majorité d'entre elles étaient la souche NAP1 (296 ou 29 %).

La souche NAP1/027 a été détectée dans toutes les provinces et régions du Canada (tableau 10). Elle constituait la souche la plus répandue au Québec, ayant été isolée chez 171 (76 %) patients adultes souffrant de DACD-AH. Elle a été détectée chez 100 des 451 (22 %) patients atteints en Ontario et chez 22 des 111 (20 %) patients atteints en Alberta (figure 1). La région de l'Atlantique présentait la plus faible incidence de la souche NAP1/027, qui n'a été isolée que chez 5 des 103 (5 %) patients adultes souffrant de DACD-AH dans cette région. Le sous-type NAP le plus répandu dans la région de l'Atlantique était la souche NAP2, qu'on a isolée chez 64 des 103 (62 %) patients. NAP2 a été aussi le sous-type NAP le plus souvent isolé en Ontario, ayant été décelé chez 157 patients sur 451 (35 %).

## ***Sensibilité aux antibiotiques de C. difficile : la DACD-AH chez les adultes***

Parmi les 1 008 souches isolées chez les adultes souffrant de DACD, aucune ne résistait au métronidazole, à la vancomycine et à la teicoplanine. Par contre, toutes les souches étaient résistantes à la ciprofloxacine, au céfuroxime et au céfotaxime (tableau 11). Au total, 868 (86 %) souches étaient résistantes à la clindamycine, 957 (95 %), à la céfazoline et 747 (74 %), à la lévofloxacine. La souche NAP1 résistait plus souvent aux fluoroquinolones que toutes les autres souches mises ensemble (lévofloxacine, 92 % contre 66 %,  $P < 0,001$ ; gatifloxacine, 83 % contre 60 %,  $P < 0,001$  et moxifloxacine, 83 % contre 60 %,  $P < 0,001$ ), alors qu'elle semblait être plus sensible à la clindamycine (82 % contre 88 %,  $P = 0,02$ ).

### ***Issue clinique et présence de la souche NAP1/027***

Les patients adultes souffrant de DACD-AH étaient deux fois plus nombreux à connaître une issue grave ou à décéder directement ou indirectement de la DACD lorsque la souche NAP1/027 était isolée dans leurs selles (12,5 % contre 5,9 %, RR 2,12, IC à 95 % : 1,65-2,59,  $P = 0,0003$  et 12,5 % contre 5,9 %, RR 2,34, IC à 95 % : 1,50-4,11,  $P < 0,0001$ , respectivement). L'effet de ce type de souche était significativement lié à l'âge du patient (figure 2). Chez les patients âgés de moins de 60 ans, le type de souche ne semblait pas être associé à des issues graves. Cependant, à 60 ans ou plus (mais pas chez les patients très âgés, soit de plus de 90 ans), l'infection de souche NAP1/027 était grandement liée aux issues graves ( $P = 0,03$ ). Chez les patients très âgés ( $\geq 90$  ans), des issues graves étaient fréquentes, peu importe le type de souche.

## **RÉSUMÉ**

Les résultats découlant de ce projet de surveillance constituent dorénavant les données de surveillance de la DACD les plus détaillées au Canada. Cela prouve que les efforts coordonnés consentis à l'échelle nationale pour assurer le suivi de la DACD, et plus particulièrement de la DACD-AH, peuvent porter fruit lorsqu'on dispose d'excellents renseignements sur les patients et qu'on récupère les isolats comme il se doit, pourvu qu'on y mette la planification, le temps et les ressources nécessaires; on obtient ainsi une base de données cliniques et microbiologiques intégrée sur la DACD. En outre, les données contenues dans cette base de données nationale forment la plus imposante base à exister dans les pays développés, y compris les États-Unis.

Notre étude met en lumière les grandes différences qui existent en matière de DACD-AH dans les divers hôpitaux participants. Les raisons à l'origine de ces écarts demeurent floues, bien que certaines études passées aient laissé entendre que l'utilisation d'antibiotiques, l'organisation matérielle de l'établissement, notamment la présence ou l'absence d'éviers servant au lavage des mains, et les méthodes de contrôle et de prévention des infections, notamment les pratiques d'isolement, ont tous un rôle à jouer dans l'incidence globale de la DACD-AH<sup>3, 25, 26</sup>. De grandes différences s'observent également entre les provinces et les régions du Canada. On a ainsi pu constater que l'Ontario a connu 40 % plus de cas de DACD-AH (5,7 cas contre 3,8 pour 1 000 admissions et 7,8 cas contre 5,5 pour 10 000 jours-patients,  $P < 0,0001$ ), et que le Québec présente une incidence de DACD-AH deux fois supérieure aux autres régions du pays (11,1 cas contre 3,9 pour 1 000 admissions et 11,9 cas contre 5,7 pour 10 000 jours-patients,  $P < 0,0001$ ). Dans l'ensemble, on constate une légère diminution de l'incidence moyenne de la DACD-AH au Canada depuis 1997. Cela dit, notre surveillance a permis de cerner une hausse importante du nombre de décès attribuables à la DACD et d'issues graves. En effet, comparativement aux données de surveillance du PCSIN recueillies en 1997, le nombre de décès attribuables directement ou indirectement à la DACD a presque quadruplé (5,6 % contre 1,5 %,  $P < 0,0001$ )<sup>20</sup>. Ces résultats sont comparables puisque nous avons suivi la même méthodologie lors des deux projets de surveillance. En outre, nous avons constaté un taux de létalité lié à la DACD beaucoup plus élevé au Québec, suivi de l'Ontario. Nos conclusions viennent appuyer les rapports publiés précédemment qui faisaient état d'un nombre de décès accru au Québec<sup>18</sup>.

La présence de la souche NAP1/027 coïncide étroitement avec l'incidence de la DACD-AH et le taux d'issues graves dans l'ensemble des provinces et des régions. La souche « hypervirulente » NAP1/027 a été détectée dans huit provinces, mais surtout en Colombie-Britannique, en Alberta, en Ontario et au Québec. Dans le cadre de notre étude, nous avons constaté que la souche NAP1/027 entraîne plus souvent une issue grave (environ 3 fois l'incidence) chez les adultes âgés de 60 à 90 ans. Les adultes âgés de plus de 90 ans présentent un taux de mortalité attribuable à la DACD de 14 % à 16 %, quelle que soit la souche. Ces données s'apparentent grandement aux données

enregistrées lors de l'éclosion de *C. difficile* au Québec pour ce qui est du taux de mortalité attribuable à la DACD en fonction de l'âge<sup>18</sup>.

Notre étude comporte toutefois certaines limites, surtout celles inhérentes à toute activité de surveillance regroupant plusieurs établissements de cette ampleur. En premier lieu, et bien qu'elle ait été menée par des professionnels expérimentés et qualifiés en prévention des infections à l'aide de définitions normalisées, la collecte de données ne faisait toujours pas l'objet d'une surveillance, ce qui a pu entraîner des incohérences dans l'identification d'une DACD d'un hôpital à l'autre. En effet, le diagnostic d'une DACD repose souvent sur les résultats de laboratoire, et il peut y avoir une certaine différence entre les épreuves et les méthodes d'identification de *C. difficile* employées par les laboratoires de microbiologie des divers hôpitaux. En second lieu, les variations saisonnières de l'incidence de la DACD peuvent avoir influé sur le nombre annuel de cas. Nous avons effectué notre surveillance entre les mois de novembre et avril, soit pendant la période de pointe de la DACD. De plus, même lorsque l'épidémiologiste de l'hôpital ou tout autre médecin qualifié établit la cause du décès chez les patients souffrant de DACD-AH, l'attribution du décès à la maladie, soit en lien direct ou indirect, demeure subjective et peut être interprétée différemment d'un clinicien à l'autre. En dernier lieu, les patients examinés dans le cadre de cette étude étaient hospitalisés dans d'importants centres hospitaliers universitaires et ne sont donc probablement pas tout à fait représentatifs de l'ensemble des patients adultes hospitalisés au Canada.

Malgré ces limites, les données présentées dans cette étude permettent grandement de mieux comprendre les répercussions de la DACD chez les adultes admis dans les hôpitaux canadiens. Les résultats de l'étude sont suffisamment solides pour servir de base de référence à toute comparaison ultérieure. Une surveillance plus poussée de cette infection dans les mêmes hôpitaux nous permettra de suivre la propagation des souches de *C. difficile* au Canada, surtout celle de la souche NAP1/027, et d'en évaluer les répercussions sur la morbidité et la mortalité associées à la DACD. Une surveillance à l'échelle nationale permet également une collaboration interhospitalière qui peut mener à une plus grande normalisation des méthodes de surveillance utilisées, notamment l'application des définitions et les méthodes de recherche de cas, ainsi qu'à des mesures efficaces de prévention et de lutte contre les infections.

## **PROCHAINES ÉTAPES**

Une régression logistique multidimensionnelle sera entreprise afin d'évaluer le lien entre les variables et une issue grave et/ou le décès attribuable à la DACD-AH. On est à effectuer une sous-analyse supplémentaire, qui comporte notamment (sans s'y limiter) : une description des patients pédiatriques âgés de 1 à 18 ans souffrant de DACD; une description des cas de DACD-AC et des cas de DACD chez les patients résidant en foyer de soins infirmiers; et une évaluation des isolats de *C. difficile* prélevés chez les patients qui ne répondaient pas à la définition de cas s'appliquant à la DACD afin de déterminer si les souches sont différentes de celles isolées chez les patients qui y répondaient. Les résultats contenus dans ce rapport seront présentés au 47<sup>e</sup> congrès annuel de l'Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC), qui aura lieu à Chicago du 17 au 20 septembre 2007, ainsi qu'à la 45<sup>e</sup> réunion annuelle de l'Infectious Disease Society of America (IDSA), qui se tiendra à San Diego du 4 au 7 octobre 2007.

### ***Surveillance continue de la DACD***

À compter du 1<sup>er</sup> janvier 2007, la surveillance de la DACD sera continue et obligatoire dans tous les hôpitaux participant au PCSIN. La surveillance de la DACD consistera : 1) en une déclaration mensuelle des taux d'incidence et 2) en une période de surveillance ciblée de deux mois par année des issues pour les patients et de la caractérisation en laboratoire des souches de *C. difficile*. Le numérateur sera constitué de tous les patients hospitalisés répondant à la définition de cas s'appliquant à la DACD, à l'exception des enfants de moins de un an et des patients qui résident dans des établissements psychiatriques ou de soins de longue durée ou qui sont en attente d'un placement. Les cas de DACD acquise tant dans la communauté qu'en milieu hospitalier seront pris en compte. Les données du dénominateur incluront le nombre total de jours-patients, le nombre d'admissions de patients et le nombre total de selles liquides soumises au laboratoire de microbiologie. On obtiendra si possible les données du dénominateur séparément pour les patients pédiatriques et les patients adultes. Les renseignements reçus seront compilés tous les quatre mois, puis diffusés sur le site Web de la Section des infections nosocomiales et professionnelles à [www.nosocomial.ca](http://www.nosocomial.ca).

Une fois l'an durant une période de deux mois consécutifs, on remplira un formulaire de données sur tous les patients qui répondent à la définition de cas s'appliquant à la DACD, et on acheminera les échantillons de selles congelés au LNM, qui verra à en faire la caractérisation. On déterminera chaque année, à la réunion du PCSIN, la période annuelle de surveillance ciblée pour l'année civile suivante. La surveillance ciblée en 2007 s'échelonna du 1<sup>er</sup> mars au 30 avril. Les renseignements sur le patient incluront l'âge et le sexe, la date d'admission et le type d'unité où se trouve le patient le jour où l'on décèle chez lui la DACD. Les données au sujet de la DACD incluront la date d'apparition de la diarrhée ou la date de soumission du premier échantillon positif. Les données concernant les issues défavorables seront recueillies 30 jours après le diagnostic d'un cas positif et comprendront les éléments suivants : décès (toutes causes confondues, ou attribuables à la DACD), admission aux soins intensifs et colectomie.

***(Le protocole de surveillance du PCSIN de 2007 est disponible sur demande.)***

## **REMERCIEMENTS**

Le Groupe de travail sur la DACD désire souligner la contribution des personnes suivantes, qui ont collaboré à la gestion du projet ainsi qu'à la collecte et à l'entrée des données : Melinda Piecki, Katie Cassidy, John Koch, Emma Ongsansoy, Monali Varia, Mark Osmond, Stéphanie Leduc, Louis Valiquette, ainsi que les professionnels en prévention des infections de chaque hôpital participant.

## RÉFÉRENCES

1. McFarland LV. Epidemiology of infectious and iatrogenic nosocomial diarrhea in a cohort of general medicine patients. *Am J Infect Control* 1995; 23(5): 295-305.
2. Kelly CP, Pothoulakis C, LaMont JT. Clostridium difficile colitis. *N Eng J Med* 1994; 330(4): 257-62.
3. Poutanen SM, Simor AE. Clostridium difficile-associated diarrhea in adults. *CMAJ* 2004; 171(1): 51-8.
4. McFarland LV, Mulligan ME, Kwok RY, Stamm WE. Nosocomial acquisition of Clostridium difficile infection. *N Engl J Med* 1989; 320(4): 204-10.
5. Johnson S, Clabots CR, Linn FV, Olson MM, Peterson LR, Gerding DN. Nosocomial Clostridium difficile colonization and disease. *Lancet* 1990; 336(8707): 97-100.
6. Kelly CP, LaMont JT. Clostridium difficile infection. *Annu Rev Med* 1998; 49: 375-90.
7. Muto CA, Pokrywka M, Shutt K, et al. A large outbreak of Clostridium difficile –associated disease with an unexpected proportion of deaths and colectomies at a teaching hospital following increased Fluoroquinolone use. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005; 26: 273-80.
8. Valiquette L, Low PE, Pepin J, McGeer A. Clostridium difficile infection in hospitals: a brewing storm. *CMAJ* 2004; 171(1): 27-9.
9. Loo VG, Poirier L, Miller MA, et al. A predominately clonal multi-institutional outbreak of Clostridium difficile –associated diarrhea with high morbidity and mortality. *N Engl J Med* 2005; 2442-9.
10. Eggertson L, Sibbald B. Hospitals battling outbreaks of Clostridium difficile. *CMAJ* 2004; 171(1): 19-21.
11. Louie TJ, Meddings J. Clostridium difficile infection in hospitals: risk factors and responses. *CMAJ* 2004; 171(1): 45-6.
12. Pepin J, Valiquette L, Alary ME, et al. Clostridium difficile – associated diarrhea in a region of Quebec from 1991-2003: a changing pattern of disease severity. *CMAJ* 2004; 171(5): 466-72.
13. 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: 1079-84.
14. Kuijper EJ, Coignard B, Tull P. Emergence of Clostridium difficile – associated disease in North America and Europe. *Clin Microbiol Infect* 2006; 12 (Suppl 6): 2-18.
15. McDonald LC, Owings M, Jernigan D. Clostridium difficile infection in patients discharged from US short-stay hospitals, 1996-2003. *Emerg Infect Dis* 2006; 12: 409-15.
16. McDonald LC, Killgore GE, Thompson A, et al. An epidemic, toxin gene-variant strain of Clostridium difficile. *N Engl J Med* 2005; 353: 2433-41.
17. Blossom DB, McDonald LC. The challenges posed by reemerging Clostridium difficile infection. *CID* 2007; 45(25): 222-227.

18. Hubert B, Loo VG, Bourgault AM et al. Portrait of the geographic dissemination of the *Clostridium difficile* North American pulsed-field type 1 strain and the epidemiology of *C.difficile* – associated disease in Quebec. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 238-244.
19. Hyland M, Ofner-Agostini M, Miller M, Paton S, Gourdeau M, Ishak M, N-CDAD in Canada: Results of the Canadian Nosocomial Infection Surveillance N-CDAD Prevalence Surveillance Project. *Can J Infect Dis* 2001; 12(2): 81-8.
20. Miller MA, Hyland M, Ofner-Agostini M, Gourdeau M, Ishak M. Morbidity, mortality, and healthcare burden of nosocomial *Clostridium difficile* – associated diarrhea in Canadian hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002; 23(3): 137-40.
21. Loo VG, Libman MD, Miller MA, et al. *Clostridium difficile*: a formidable foe. *CMAJ* 2004; 171(1): 47-8.
22. The Toronto Star: Lethal germ hits hospital; Bacteria strain behind 2,000 deaths in Quebec shows up in Mississauga, where 4 patients have died, 14 are treated. March 1, 2007.
23. The Globe and Mail. *C.difficile* widens its reach, Quebec official says. November 11, 2006.
24. The Globe and Mail. How bad is the *C.difficile* problem in Canadian hospitals? Is it getting worse? Better? No one really knows. Sure, there are anecdotal reports of outbreaks in individual hospitals, many of which keep close tabs on their in-house *C.difficile*. May 2, 2007.
25. McFarland LV, Beneda HW, Clarridge JE, Raugi GJ. Implications for the changing face of *Clostridium difficile* disease for health care practitioners. *Am J Infect Control* 2007; 35: 237-53.
26. Blossom DB, McDonald LC. The challenges posed by reemerging *Clostridium difficile* infection. *CID* 2007; 45: 222-7.

**Hôpitaux du PCSIN ayant participé à la surveillance de la DACD  
Du 1<sup>er</sup> novembre 2004 au 30 avril 2005\***

|  |  |
|--|--|
| Victoria General Hospital<br>Victoria (Colombie-Britannique)                 | Health Sciences Centre (adultes)<br>Winnipeg (Manitoba)                      |
| Vancouver General Hospital<br>Vancouver (Colombie-Britannique)               | Hamilton Health Sciences<br>(4 établissements)<br>Hamilton (Ontario)         |
| Peter Lougheed Centre (3 facilities)<br>Calgary (Alberta)                    | Health Sciences Centre (enfants)<br>Winnipeg (Manitoba)                      |
| University of Alberta Hospital<br>Edmonton (Alberta)                         | London Health Sciences Centre<br>(2 établissements)<br>London (Ontario)      |
| Stollery Children's Hospital<br>Edmonton (Alberta)                           | L'Hôpital d'Ottawa<br>Ottawa (Ontario)                                       |
| Health Sciences Centre<br>(2 établissements)<br>St-John's (Terre-Neuve)      | Royal University Hospital (2 établissements)<br>Saskatoon (Saskatchewan)     |
| QE II Health Sciences Centre<br>Halifax (Nouvelle-Écosse)                    | Hôpital général juif<br>Montréal (Québec)                                    |
| I.W.K. Hospital for Sick Children<br>Halifax (Nouvelle-Écosse)               | Hôpital de Montréal pour enfants<br>Montréal (Québec)                        |
| Hospital for Sick Children<br>Toronto (Ontario)                              | Hôpital Maisonneuve-Rosemont<br>Montréal (Québec)                            |
| Mount Sinai Hospital<br>Toronto (Ontario)                                    | Sunnybrook and Women's College Health<br>Science Centre<br>Toronto (Ontario) |
| St-Joseph's Health Centre<br>Hamilton (Ontario)                              | The Moncton Hospital<br>Moncton (Nouveau-Brunswick)                          |
| Peterborough General Hospital<br>Peterborough (Ontario)                      | Kingston General Hospital<br>Kingston (Ontario)                              |
| Centre hospitalier pour enfants de l'est<br>de l'Ontario<br>Ottawa (Ontario) |  |

\* 34 hôpitaux ont participé à la surveillance. Certains emplacements du CCEH comptent plus d'un établissement.

**Membres du Programme canadien de surveillance des infections nosocomiales, en date du 1<sup>er</sup> janvier 2007**

David Boyd, Laboratoire national de microbiologie, Agence de la santé publique du Canada; Elizabeth Bryce, Vancouver General Hospital, Vancouver (C.-B.); John Conly, Foothills Medical Centre, Calgary (Alberta); Gordon Dow, The Moncton Hospital, Moncton (N.-B.); John Embil, Health Sciences Centre, Winnipeg (Manitoba); Joanne Embree, Health Sciences Centre, Winnipeg (Manitoba); Sarah Forgie, Stollery Children's Hospital, Edmonton (Alberta); Charles Frenette, Hôpital Charles LeMoyne, Longueuil (Québec); Michael Gardam, University Health Network, Toronto (Ontario); Denise Gravel, Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, Agence de la santé publique du Canada; Elizabeth Henderson, Peter Lougheed Centre, Calgary (Alberta); James Hutchinson, Health Sciences Centre, St. John's (Terre-Neuve); Michael John, London Health Sciences Centre, London (Ontario); Lynn Johnston, Queen Elizabeth II Health Sciences Centre, Halifax (N.-É.); Pamela Kibsey, Victoria General Hospital, Victoria (C.-B.); Joanne Langley, I.W.K. Health Science Centre, Halifax (N.-É.); Mark Loeb, Hamilton Health Sciences Corporation, Hamilton (Ontario); Anne Matlow, Hospital for Sick Children, Toronto (Ontario); Allison McGeer, Mount Sinai Hospital, Toronto (Ontario); Sophie Michaud, CHUS-Hôpital Fleurimont, Sherbrooke (Québec); Mark Miller, Hôpital général juif-SMBD, Montréal (Québec); Dorothy Moore, Hôpital de Montréal pour enfants, Montréal (Québec); Michael Mulvey, Laboratoire national de microbiologie, Agence de la santé publique du Canada; Marianna Ofner-Agostini, Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, Agence de la santé publique du Canada; Shirley Paton, Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, Agence de la santé publique du Canada; Virginia Roth, L'Hôpital d'Ottawa, Ottawa (Ontario); Andrew Simor, Sunnybrook and Women's College Health Sciences Centre, Toronto (Ontario); Jacob Stegenga, Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, Agence de la santé publique du Canada; Tammy Stuart, Programme canadien d'épidémiologie de terrain, Agence de la santé publique du Canada; Kathryn Suh, Centre hospitalier pour enfants de l'est de l'Ontario, Ottawa (Ontario); Geoffrey Taylor, University of Alberta Hospital, Edmonton (Alberta); Eva Thomas, Children's and Women's Health Center, Vancouver (C.-B.); Nathalie Turgeon, Hôtel-Dieu de Québec du CHUQ, Québec (Québec); Mary Vearncombe, Sunnybrook and Women's College Health Sciences Centre, Toronto (Ontario); Joseph Vayalunkal, Programme canadien d'épidémiologie de terrain, Agence de la santé publique du Canada; Karl Weiss, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, Montréal (Québec); Alice Wong, Royal University Hospital, Saskatoon (Saskatchewan); Dick Zoutman, Kingston General Hospital, Kingston (Ontario).

**Tableau 1 : Source de la DACD parmi les patients inscrits au projet de surveillance, N = 1 842**

| Source de la DACD                              | Tous les patients<br>N = 1 842 | Adultes<br>=>18 ans<br>n = 1 745<br>(95 %) | Enfants<br>1 à < 18 ans<br>n = 97 (5 %) |
|--|--------------------------------|--|---|
| Acquise en milieu hospitalier                  | 1 493 (81 %)                   | 1 430 (82 %)                               | 63 (65 %)                               |
| Nosocomiale, mon hôpital                       | 1421                           | 1361                                       | 60                                      |
| Nosocomiale, autre hôpital                     | 71                             | 68   | 3                                       |
| Inconnue                                       | 1                              | 1  | 0                                       |
| Acquise dans la communauté                     | 292 (16 %)                     | 258 (15 %)                                 | 34 (35 %)                               |
| Aucun contact connu avec les services de santé | 128                            | 114  | 14                                      |
| Admission > 2 mois auparavant                  | 97                             | 85   | 12                                      |
| Soins à domicile                               | 19                             | 18   | 1                                       |
| Information manquante                          | 48                             | 41   | 7                                       |
| Foyer de soins infirmiers, contact familial    | 57 (3 %)                       | 57 (3 %)                                   | 0                                       |

**Tableau 2 : Taux d'incidence de la DACD-AH par province ou région chez les patients hospitalisés âgés de 1 an et plus, N = 1 493**

| Province/région      | Cas*  | Admissions | Pour 1 000 admissions | Jours-patients | Pour 10 000 jours-patients |
|----------------------|-------|------------|-----------------------|----------------|----------------------------|
| Colombie-Britannique | 131   | 42 197     | 3,1                   | 279 911        | 4,7                        |
| Alberta              | 175   | 79 145     | 2,2                   | 386 575        | 4,5                        |
| Sask./Manitoba       | 69    | 25 214     | 2,7                   | 184 153        | 3,8                        |
| Ontario              | 693   | 122 734    | 5,7                   | 893 970        | 7,8                        |
| Québec               | 283   | 25 610     | 11,1                  | 237 794        | 11,9                       |
| Atlantique           | 142   | 37 549     | 3,8                   | 366 243        | 3,9                        |
| Total                | 1 493 | 332 449    | 4,5                   | 2 348 646      | 6,4                        |

\* Ne comprend que les patients souffrant d'une DACD-AH.

**Tableau 3 : Taux de mortalité et de létalité chez les patients souffrant de DACD-AH 30 jours après l'apparition de la maladie, N = 1 493**

| Province/région      | Cas   | Tous les décès | Taux de mortalité sur 100 | Directement lié | Indirectement lié | Taux de létalité sur 100 |
|----------------------|-------|----------------|---------------------------|-----------------|-------------------|--------------------------|
| Colombie-Britannique | 131   | 22             | 16,8                      | 1               | 7                 | 6,1                      |
| Alberta              | 175   | 16             | 9,1                       | 1               | 1                 | 1,1                      |
| Sask./Manitoba       | 69    | 10             | 14,5                      | 1               | 0                 | 1,5                      |
| Ontario              | 693   | 110            | 15,9                      | 7               | 22                | 4,2                      |
| Québec               | 283   | 64             | 22,6                      | 20              | 22                | 14,8                     |
| Atlantique           | 142   | 15             | 10,6                      | 1               | 1                 | 1,4                      |
| Total                | 1 493 | 237            | 15,9                      | 31              | 53                | 5,6                      |

\* Définitions : Taux de mortalité = décès toutes causes confondues, 30 jours après l'apparition de la DACD;  
Taux de létalité (ou taux de mortalité clinique) = décès directement ou indirectement liés à la DACD, 30 jours après son apparition.

**Tableau 4 : Description des patients adultes souffrant de DACD-AH, N = 1 430**

| Caractéristiques des patients                                     | Tous les patients,<br>N = 1 430<br>N <sup>bre</sup> (%) | De 18 à 64 ans,<br>n = 434<br>N <sup>bre</sup> (%) | 65 ans et plus,<br>n = 996<br>N <sup>bre</sup> (%) | Valeur P |
|---|---|--|--|----------|
| Âge moyen à l'apparition ± écart-type (médiane, intervalle)       | 70 ± 16<br>73 (18-101)                                  | 50 ± 12<br>(54)                                    | 79 ± 8<br>(78)                                     |          |
| Homme   | 735 (51 %)  | 238 (55 %)   | 497 (50 %)   | n.s.     |
| Durée moyenne du séjour avant l'apparition ± écart-type (médiane) | 25 ± 50<br>(11)   | 25 ± 57<br>(8)                                     | 25 ± 46<br>(12)                                    | n.s.     |
| Type de patient   |   |  |  |          |
| Soins actifs  | 1 242 (87 %)  | 415 (96 %)   | 827 (83 %)   | < 0,0001 |
| Soins de longue durée   | 188 (13 %)  | 19 (4 %)   | 169 (17 %)   |          |
| Endroit où se trouvait le patient avant l'admission               |   |  |  |          |
| Domicile  | 1 073 (75 %)  | 346 (80 %)   | 727 (73 %)   | 0,0068   |
| Autre hôpital   | 175 (12 %)  | 65 (15 %)  | 110 (11 %)   | 0,0369   |
| Établ. de soins de longue durée                                   | 127 (9 %)   | 11 (3 %)   | 116 (12 %)   | < 0,0001 |
| Autre   | 55 (4 %)  | 12 (3 %)   | 43 (4 %)   | n.s.     |
| Endroit où se trouvait le patient à l'apparition de la maladie    |   |  |  |          |
| Unité médicale  | 609 (43 %)  | 130 (30 %)   | 479 (48 %)   | < 0,0001 |
| Unité chirurgicale  | 327 (23 %)  | 123 (28 %)   | 204 (21 %)   | 0,0011   |
| Unité de soins intensifs  | 142 (10 %)  | 53 (12 %)  | 89 (9 %)   | n.s.     |
| Domicile  | 92 (6 %)  | 33 (8 %)   | 59 (6 %)   | n.s.     |
| Soins de longue durée   | 58 (4 %)  | 5 (1 %)  | 53 (5 %)   | 0,0002   |
| Oncologie/hématologie   | 53 (4 %)  | 31 (7 %)   | 22 (2 %)   | < 0,0001 |
| Unité combinée (méd.-chir.)                                       | 45 (3 %)  | 16 (4 %)   | 29 (3 %)   | n.s.     |
| Unité des greffés   | 22 (2 %)  | 18 (4 %)   | 4 (0,4 %)  | < 0,0001 |
| Autre   | 82 (5 %)  | 25 (6 %)   | 57 (6 %)   | n.s.     |
| Maladie chronique*  |   |  |  |          |
| Diabète   | 331 (23 %)  | 82 (19 %)  | 249 (25 %)   | 0,0118   |
| Maladie du cœur   | 514 (36 %)  | 76 (18 %)  | 438 (44 %)   | < 0,0001 |
| Maladie pulmonaire  | 327 (23 %)  | 57 (13 %)  | 270 (27 %)   | < 0,0001 |
| Cancer  | 290 (20 %)  | 125 (29 %)   | 165 (17 %)   | < 0,0001 |
| Maladie du foie   | 62 (4 %)  | 38 (9 %)   | 24 (2 %)   | < 0,0001 |
| Maladie du rein   | 229 (16 %)  | 63 (15 %)  | 166 (17 %)   | n.s.     |
| Démence   | 101 (7 %)   | 5 (1 %)  | 96 (10 %)  | < 0,0001 |
| Immunodéficience  | 120 (8 %)   | 72 (17 %)  | 48 (5 %)   | < 0,0001 |
| Autre   | 338 (24 %)  | 103 (24 %)   | 235 (24 %)   | n.s.     |

\* Peut souffrir de plus d'une maladie chronique.

**Tableau 5 : Description des traitements et des interventions médicales prodigués aux patients adultes souffrant de DACD-AH, N = 1 430**

| Caractéristiques des patients                                  | Tous les patients,<br>N = 1 430<br>N <sup>bre</sup> (%) | De 18 à 64 ans,<br>n = 434<br>N <sup>bre</sup> (%) | 65 ans et plus,<br>n = 996<br>N <sup>bre</sup> (%) | Valeur <i>P</i> |
|--|---|--|--|-----------------|
| <b>Premier traitement de la DACD*</b>                          |   |  |  |                 |
| Aucun traitement   | 81 (6 %)  | 28 (7 %)   | 53 (5 %)   | n.s.            |
| Métronidazole PO ou IV   | 1 215 (85 %)  | 381 (88 %)   | 834 (84 %)   | 0,0487          |
| Vancomycine  | 230 (16 %)  | 52 (12 %)  | 178 (18 %)   | 0,0053          |
| Cholestiramine   | 18 (1 %)  | 3 (0,7 %)  | 15 (2 %)   | n.s.            |
| Immunoglobuline intraveineuse                                  | 3 (0,2 %)   | 0  | 3 (0,3 %)  | n.s.            |
| Probiotiques   | 51 (4 %)  | 13 (3 %)   | 38 (4 %)   | n.s.            |
| <b>Autres interventions</b>                                    |   |  |  |                 |
| Interruption des antibiotiques                                 | 181 (13 %)  | 68 (16 %)  | 113 (11 %)   | 0,0238          |
| Endoscopie   | 51 (4 %)  | 21 (5 %)   | 30 (3 %)   | n.s.            |
| Consultation en chirurgie                                      | 44 (3 %)  | 18 (4 %)   | 26 (3 %)   | n.s.            |
| Consultation en maladies infectieuses ou en gastro-entérologie | 12 (1 %)  | 2 (0,5 %)  | 10 (1 %)   | n.s.            |
| Premier traitement modifié                                     | 246 (17 %)  | 63 (15 %)  | 183 (18 %)   | n.s.            |
| <b>Raison du changement de traitement</b>                      |   |  |  |                 |
| Absence de réponse   | 145 (10 %)  | 28 (7 %)   | 117 (12 %)   | 0,0023          |
| Intolérance à l'antibiotique                                   | 21 (2 %)  | 10 (2 %)   | 11 (1 %)   | n.s.            |
| Complications  | 12 (1 %)  | 2 (0,5 %)  | 10 (1 %)   | n.s.            |
| Traitement inapproprié   | 58 (4 %)  | 17 (4 %)   | 41 (4 %)   | n.s.            |

\* Aucun patient n'a reçu de fucidine, de bacitracine ou de linézolide; les patients peuvent recevoir plus d'un traitement.

**Tableau 6 : Premier traitement de la DACD chez les patients souffrant de DACD-AH, par province ou région, N = 1 430**

| Premier traitement de la DACD | Colombie-Britannique<br>n = 128<br>N <sup>bre</sup> (%) | Alberta<br>n = 153<br>N <sup>bre</sup> (%) | Sask./Manitoba<br>n = 67<br>N <sup>bre</sup> (%) | Ontario<br>n = 664<br>N <sup>bre</sup> (%) | Québec<br>n = 282<br>N <sup>bre</sup> (%) | Atlantique<br>n = 136<br>N <sup>bre</sup> (%) |
|-------------------------------|---|--|--|--|---|---|
| Aucun traitement, n = 81      | 6 (5 %)   | 15 (10 %)                                  | 1 (2 %)  | 30 (5 %)                                   | 19 (7 %)                                  | 10 (7 %)                                      |
| Métronidazole, n = 1215       | 117 (91 %)  | 132 (86 %)                                 | 66 (99 %)  | 622 (94 %)                                 | 159 (56 %)                                | 119 (88 %)                                    |
| Vancomycine, n = 230          | 5 (4 %)   | 15 (10 %)                                  | 1 (2 %)  | 36 (5 %)                                   | 159 (56 %)                                | 14 (10 %)                                     |
| Autre, n = 67*                | 2 (2 %)   | 3 (2 %)                                    | 0  | 37 (6 %)                                   | 23 (8 %)                                  | 2 (2 %)                                       |

\* Cholestiramine, immunoglobuline intraveineuse et/ou probiotiques. Les patients peuvent recevoir plus d'un traitement.

**Tableau 7 : Fréquence des issues défavorables chez les patients adultes souffrant de DACD-AH au cours des 30 premiers jours suivant l'apparition de la maladie, N = 1 430**

| Caractéristiques des patients             | Tous les patients,<br>N = 1 430<br>N <sup>bre</sup> (%) | De 18 à 64 ans,<br>n = 434<br>N <sup>bre</sup> (%) | 65 ans et plus,<br>n = 996<br>N <sup>bre</sup> (%) | Valeur P |
|---|---|--|--|----------|
| Complications de la DACD                  | 319 (22 %)  | 88 (20 %)  | 231 (23 %)   | n.s.     |
| Type de complication                      |   |  |  |          |
| Rechute                                   | 125 (9 %)   | 39 (9 %)   | 86 (9 %)   | n.s.     |
| Perforation intestinale                   | 1 (0,1 %)   | 1 (0,2 %)  | 0  | n.s.     |
| Saignement gastro-intestinal, transfusion | 16 (1 %)  | 9 (2 %)  | 7 (0,7 %)  | 0,029    |
| Mégacôlon toxique                         | 17 (1 %)  | 3 (0,7 %)  | 14 (1 %)   | n.s.     |
| Bactériémie                               | 22 (2 %)  | 7 (2 %)  | 15 (2 %)   | n.s.     |
| Déshydratation                            | 84 (6 %)  | 14 (3 %)   | 70 (7 %)   | 0,005    |
| Hypokaliémie                              | 39 (3 %)  | 11 (3 %)   | 28 (3 %)   | n.s.     |
| Autre*                                    | 47 (3 %)  | 15 (3 %)   | 32 (3 %)   | n.s.     |
| Admission à l'USI                         | 31 (2 %)  | 7 (2 %)  | 24 (2 %)   | n.s.     |
| Colectomie                                | 12 (1 %)  | 4 (1 %)  | 8 (1 %)  | n.s.     |
| Décès, toutes causes confondues           | 233 (16,3 %)  | 35 (8,1 %)   | 198 (19,9 %)                                       | < 0,0001 |
| Décès, lié à la DACD†                     | 82 (5,7 %)  | 9 (2,1 %)  | 73 (7,3 %)   | < 0,0001 |
| Directement lié                           | 31  | 1  | 30   |          |
| Indirectement lié                         | 51  | 8  | 43   |          |
| Issue grave‡                              | 104 (7,3 %)   | 17 (3,9 %)   | 87 (8,7 %)   | 0,0013   |

\* Colite pseudomembraneuse et/ou saignement gastro-intestinal ne nécessitant pas de transfusion.

† Une issue grave se définit comme une admission à l'USI, une colectomie et/ou le décès, directement ou indirectement lié à la DACD. 21 patients ont eu plus d'une issue grave.

**Tableau 8 : Analyse unidimensionnelle des variables associées à une issue grave chez les patients souffrant de DACD-AH, N = 1 430**

| Variable   | N <sup>bre</sup> de patients | Issue grave                 |      | RR* (IC à 95 %)  | Valeur P |
|--|------------------------------|-----------------------------|------|------------------|----------|
|  |                              | n = 104<br>N <sup>bre</sup> | %    |                  |          |
| Adultes de 65 ans et plus                                      | 996                          | 87                          | 8,7  | 2,23 (1,34-3,70) | 0,0013   |
| Adultes âgés de 18 à 64 ans                                    | 434                          | 17                          | 3,9  | Réf.             |          |
| Soins de longue durée  | 188                          | 22                          | 11,7 | 1,77 (1,14-2,78) | 0,0121   |
| Soins actifs   | 1242                         | 82                          | 6,6  | Réf.             |          |
| Âge des patients par décenniet                                 |                              |                             |      |                  |          |
| 90+ ans  | 84                           | 11                          | 13,1 | 1,92 (1,05-3,51) | 0,0342   |
| 80-89 ans  | 311                          | 35                          | 11,3 | 1,61 (1,21-2,16) | 0,0022   |
| 70-79 ans  | 418                          | 27                          | 6,5  | 0,88 (0,63-1,23) | 0,4465   |
| 60-69 ans  | 275                          | 17                          | 6,2  | 0,84 (0,54-1,31) | 0,4383   |
| 50-59 ans  | 163                          | 5                           | 3,1  | 0,40 (0,17-0,96) | 0,0281   |
| 40-49 ans  | 86                           | 3                           | 3,5  | 0,46 (0,15-1,43) | 0,1633   |
| 18-39 ans  | 93                           | 6                           | 6,5  | 0,88 (0,39-1,96) | 0,7525   |
| Endroit où se trouvait le patient avant l'admission            |                              |                             |      |                  |          |
| Domicile   | 1 073                        | 62                          | 5,7  | 0,49 (0,34-0,71) | 0,0002   |
| Autre hôpital  | 175                          | 18                          | 10,3 | 1,50 (0,92-2,43) | 0,1013   |
| Établ. de soins de longue durée                                | 127                          | 18                          | 14,2 | 2,15 (1,34-3,45) | 0,0017   |
| Autre  | 55                           | 6                           | 10,9 | 1,53 (0,70-1,05) | 0,2849   |
| Endroit où se trouvait le patient à l'apparition de la maladie |                              |                             |      |                  |          |
| Unité médicale   | 609                          | 47                          | 7,8  | 1,11 (0,77-1,61) | 0,5769   |
| Unité chirurgicale   | 327                          | 12                          | 3,7  | 0,44 (0,24-0,79) | 0,0043   |
| Unité de soins intensifs                                       | 142                          | 15                          | 10,6 | 1,53 (0,91-2,57) | 0,1116   |
| Domicile   | 92                           | 11                          | 12,0 | 1,72 (0,96-3,10) | 0,0737   |
| Soins de longue durée  | 58                           | 8                           | 13,8 | 1,97 (1,01-3,86) | 0,0509   |
| Oncologie/hématologie  | 53                           | 2                           | 3,8  | 0,51 (0,13-2,01) | 0,4262   |
| Unité combinée (méd.-chir.)                                    | 45                           | 0                           | 0,0  | -                | 0,0716   |
| Unité des greffés  | 22                           | 1                           | 4,6  | 0,62 (0,09-4,25) | 1,0000   |
| Autre  | 82                           | 8                           | 9,8  | 1,37 (0,69-2,72) | 0,3776   |

\* Abréviations : RR, risque relatif; IC, intervalle de confiance; PO, per os; IV, intraveineux; MI, maladie infectieuse; GI, gastro-entérologie.

Valeur P : test du chi carré ou méthode exacte de Fisher, le cas échéant.

† Comparaison de chaque catégorie à toutes les autres.

**Tableau 8 (suite) : Analyse unidimensionnelle des variables associées à une issue grave chez les patients souffrant de DACD-AH, N = 1 430**

| Variable                              | N <sup>bre</sup> de patients | Issue grave<br>n = 104 |      | RR* (IC à 95 %)   | Valeur P |
|---------------------------------------|------------------------------|------------------------|------|-------------------|----------|
|                                       |                              | N <sup>bre</sup>       | %    |                   |          |
| <b>Maladie chronique†</b>             |                              |                        |      |                   |          |
| Diabète                               | 331                          | 30                     | 9,1  | 1,35 (0,90-2,02)  | 0,1524   |
| Maladie du cœur                       | 514                          | 41                     | 8,0  | 1,16 (0,79-1,69)  | 0,4426   |
| Maladie pulmonaire                    | 327                          | 29                     | 8,9  | 1,30 (0,87-1,97)  | 0,2058   |
| Cancer                                | 290                          | 18                     | 6,2  | 0,83 (0,50-1,34)  | 0,4337   |
| Maladie du foie                       | 62                           | 7                      | 11,3 | 1,59 (0,77-3,28)  | 0,2130   |
| Maladie du rein                       | 229                          | 17                     | 7,4  | 1,09 (0,62-1,69)  | 0,9236   |
| Démence                               | 101                          | 13                     | 12,9 | 1,88 (1,10-3,24)  | 0,0246   |
| Immunodéficiência                     | 120                          | 8                      | 6,7  | 1,00 (0,94-1,06)  | 0,8500   |
| Autre                                 | 338                          | 24                     | 7,1  | 0,97 (0,62-1,50)  | 0,8891   |
| <b>Premier traitement de la DACD</b>  |                              |                        |      |                   |          |
| Aucun traitement                      | 81                           | 9                      | 11,1 | 0,97 (0,91-1,02)  | 0,1708   |
| Métronidazole (PO ou IV)              | 1 215                        | 75                     | 6,2  | 0,84 (0,74-0,95)  | < 0,0001 |
| Vancomycine                           | 230                          | 39                     | 16,9 | 2,60 (1,97-3,45)  | < 0,0001 |
| Autres                                | 67                           | 5                      | 7,5  | 1,03 (0,43-2,50)  | 0,8128   |
| <b>Premier traitement modifié</b>     |                              |                        |      |                   |          |
| Aucun changement                      | 246                          | 38                     | 15,5 | 2,77 (1,90- 4,03) | < 0,0001 |
|                                       | 1 184                        | 66                     | 5,6  | Réf.              |          |
| <b>Autres interventions médicales</b> |                              |                        |      |                   |          |
| Interruption des antibiotiques        | 181                          | 14                     | 7,7  | 1,07 (0,64-1,78)  | 0,7978   |
| Consultation en chirurgie             | 44                           | 17                     | 38,6 | 8,03 (4,52-14,24) | < 0,0001 |
| Endoscopie                            | 51                           | 3                      | 5,9  | 0,80 (0,25-2,51)  | 0,6979   |
| Consultation en MI ou en GI           | 12                           |                        |      | -                 |          |
| <b>Province ou région</b>             |                              |                        |      |                   |          |
| Colombie-Britannique                  | 128                          | 10                     | 7,8  | 1,08 (0,58-2,00)  | 0,8053   |
| Alberta                               | 153                          | 5                      | 3,3  | 0,43 (0,18-1,03)  | 0,0436   |
| Sask./Manitoba                        | 67                           | 4                      | 6,0  | 0,81 (0,30-2,18)  | 0,6742   |
| Ontario                               | 664                          | 35                     | 5,3  | 0,71 (0,53-0,93)  | 0,0067   |
| Québec                                | 282                          | 47                     | 16,7 | 2,55 (2,00-3,25)  | < 0,0001 |
| Atlantique                            | 136                          | 3                      | 2,2  | 0,29 (0,09-0,89)  | 0,0168   |

\* Abréviations : RR, risque relatif; IC, intervalle de confiance; PO, per os; IV, intraveineux; MI, maladie infectieuse; GI, gastro-entérologie.

Valeur P : test du chi carré ou méthode exacte de Fisher, le cas échéant.

† Comparaison de chaque catégorie à toutes les autres. Les patients peuvent avoir plus d'une maladie chronique et plus d'un traitement/intervention.

**Tableau 9 : Caractérisation moléculaire de *C. difficile* isolé dans les échantillons de selles prélevés chez les patients souffrant de DACD-AH, N = 1 008**

| Caractéristiques des souches   | Tous les patients,<br>N = 1 008<br>N <sup>bre</sup> (%) | De 18 à 64 ans,<br>n = 289<br>N <sup>bre</sup> (%) | 65 ans et plus,<br>n = 719<br>N <sup>bre</sup> (%) | Valeur P |
|--|---|--|--|----------|
| <b>Profils électrophorétiques</b>                                      |   |  |  |          |
| NAP1/027*  | 311 (31 %)  | 71 (25 %)  | 240 (33 %)   | 0,0062   |
| NAP2 (souche J)  | 283 (28 %)  | 75 (26 %)  | 208 (29 %)   | n.s.     |
| NAP3   | 11 (1 %)  | 3 (1 %)  | 8 (1 %)  | n.s.     |
| NAP4   | 36 (4 %)  | 16 (6 %)   | 20 (3 %)   | 0,0331   |
| NAP5   | 3 (0,3 %)   | 1 (0,4 %)  | 2 (0,3 %)  | n.s.     |
| NAP6   | 31 (3 %)  | 15 (5 %)   | 16 (2 %)   | 0,0137   |
| Autres profils   | 333 (33 %)  | 108 (37 %)   | 225 (31 %)   | n.s.     |
| Toxine binaire +<br>déletion dans le gène<br><i>tcdC</i> +             | 316 (31 %)  | 77 (27 %)  | 239 (33 %)   | 0,0412   |
| NAP1/027<br>Toxine binaire +<br>déletion dans le gène<br><i>tcdC</i> + | 296 (29 %)  | 68 (24 %)  | 228 (32 %)   | 0,0099   |

**Tableau 10 : Répartition des sous-types NAP (ECP) isolés dans les échantillons de selles des patients souffrant de DACD-AH, par province ou région, N = 1 008**

| Sous-type NAP (ECP)      | Colombie-Britannique<br>n = 81<br>N <sup>bre</sup> (%) | Alberta<br>n = 111<br>N <sup>bre</sup> (%) | Sask./Manitoba<br>n = 37<br>N <sup>bre</sup> (%) | Ontario<br>n = 451<br>N <sup>bre</sup> (%) | Québec<br>n = 225<br>N <sup>bre</sup> (%) | Atlantique<br>n = 103<br>N <sup>bre</sup> (%) |
|--------------------------|--|--|--|--|---|---|
| NAP1, n = 311            | 10 (12 %)  | 22 (20 %)                                  | 3 (7 %)  | 100 (22 %)                                 | 171 (76 %)                                | 5 (5 %)                                       |
| NAP2, n = 283            | 16 (20 %)  | 25 (23 %)                                  | 8 (22 %)   | 157 (35 %)                                 | 13 (6 %)                                  | 64 (62 %)                                     |
| NAP3, n = 11             | 0  | 0  | 0  | 10 (2 %)                                   | 1 (0,4 %)                                 | 0   |
| NAP4, n = 36             | 1 (1 %)  | 3 (2 %)                                    | 5 (14 %)   | 21 (5 %)                                   | 5 (2 %)                                   | 1 (1 %)                                       |
| NAP5, n = 3              | 0  | 0  | 0  | 2 (0,4 %)                                  | 0   | 1 (1 %)                                       |
| NAP6, n = 31             | 4 (5 %)  | 5 (5 %)                                    | 0  | 12 (3 %)                                   | 3 (1 %)                                   | 7 (7 %)                                       |
| Tous les autres, n = 333 | 50 (62 %)  | 56 (51 %)                                  | 21 (57 %)  | 149 (33 %)                                 | 32 (14 %)                                 | 25 (24 %)                                     |

**Tableau 11 : Fréquence de la résistance à certains agents antimicrobiens de *C. difficile* isolé dans les échantillons de selles des patients souffrant de DACD-AH, par profil électrophorétique, N = 1 008**

| Agent antimicrobien* | Toutes les souches, N = 1 008<br>N <sup>bre</sup> (%) | NAP1, n = 311<br>N <sup>bre</sup> (%) | NAP2, n = 283<br>N <sup>bre</sup> (%) | NAP 3, n = 11<br>N <sup>bre</sup> (%) | NAP4, n = 36<br>N <sup>bre</sup> (%) | NAP5, n = 3<br>N <sup>bre</sup> (%) | NAP6, n = 31<br>N <sup>bre</sup> (%) | Tous les autres, n = 333<br>N <sup>bre</sup> (%) |
|----------------------|---|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|--|
| Clindamicyne         | 868 (86 %)  | 256 (82 %)                            | 280 (99 %)                            | 10 (91 %)                             | 22 (61 %)                            | 3 (100 %)                           | 27 (87 %)                            | 270 (81 %)                                       |
| Fluoroquinolones     |   |                                       |                                       |                                       |                                      |                                     |                                      |  |
| Lévofoxacine         | 747 (74 %)  | 287 (92 %)                            | 276 (98 %)                            | 10 (91 %)                             | 8 (22 %)                             | 3 (100 %)                           | 8 (26 %)                             | 155 (47 %)                                       |
| Gatifloxacine        | 672 (67 %)  | 259 (83 %)                            | 276 (98 %)                            | 10 (91 %)                             | 3 (8 %)                              | 3 (100 %)                           | 0 (0 %)                              | 121 (36 %)                                       |
| Moxifloxacine        | 673 (67 %)  | 258 (83 %)                            | 277 (98 %)                            | 10 (91 %)                             | 4 (11 %)                             | 3 (100 %)                           | 0 (0 %)                              | 121 (36 %)                                       |
| Céphalosporines      |   |                                       |                                       |                                       |                                      |                                     |                                      |  |
| Céfazoline           | 957 (95 %)  | 310 (99 %)                            | 283 (100 %)                           | 9 (82 %)                              | 35 (97 %)                            | 3 (100 %)                           | 29 (94 %)                            | 288 (86 %)                                       |
| Céftriaxone          | 658 (34 %)  | 245 (79 %)                            | 276 (98 %)                            | 7 (63 %)                              | 10 (28 %)                            | 3 (100 %)                           | 3 (10 %)                             | 114 (34 %)                                       |

\* Aucune souche n'a résisté au métronidazole, à la vancomycine ou à la teicoplanine.  
Toutes les souches ont résisté à la ciprofloxacine, au céfuroxime et au céfotaxime.

**Tableau 12 : Fréquence des issues graves chez les patients adultes souffrant de DACD-AH au cours des 30 premiers jours suivant l'apparition de la maladie, selon le type de souche, N = 1 008**

| Caractéristiques des souches                       | Tous,<br>N = 1 008 | Décès*,<br>n = 66<br>N <sup>bre</sup> (%) | RR (IC à 95 %)   | Valeur P | Issue grave,<br>n = 80<br>N <sup>bre</sup> (%) | RR (IC à 95 %)   | Valeur P |
|--|--------------------|---|------------------|----------|--|------------------|----------|
| NAP1/027   | 311                | 34 (10,9)                                 | 2,34 (1,50-3,79) | < 0,0001 | 39 (12,5 %)                                    | 2,13 (1,40-3,24) | 0,0003   |
| Toutes les autres                                  | 697                | 32 (4,6)                                  | Réf.             |          | 41 (5,9 %)                                     |                  |          |
| NAP2 (souche J)                                    | 283                | 9 (3,2)                                   | 0,41 (0,20-0,81) | 0,0069   | 13 (4,6 %)                                     | 0,49 (0,28-0,86) | 0,0142   |
| Autres, y compris NAP1                             | 725                | 57 (7,7)                                  | Réf.             |          | 67 (9,2 %)                                     |                  |          |
| NAP1/toxine binaire /<br>délétion dans <i>tcdC</i> | 296                | 34 (11,4)                                 | 2,55 (1,50-4,11) | < 0,0001 | 38 (12,8 %)                                    | 2,17 (1,33-3,35) | 0,0002   |
| Autres   | 712                | 32 (4,5)                                  | Réf              |          | 42 (5,9 %)                                     |                  |          |

\* Décès directement ou indirectement lié à la DACD-AH

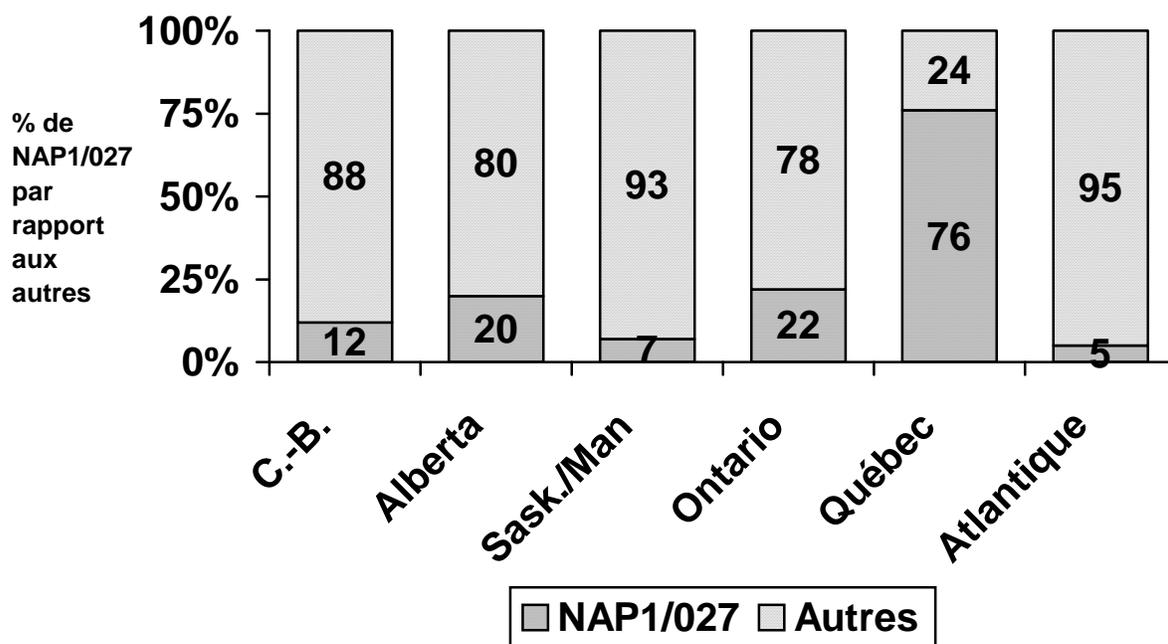


Figure 1 : Répartition de *C. difficile* NAP1/027 chez les adultes souffrant de DACD-AH, par province ou région (N = 1 008)

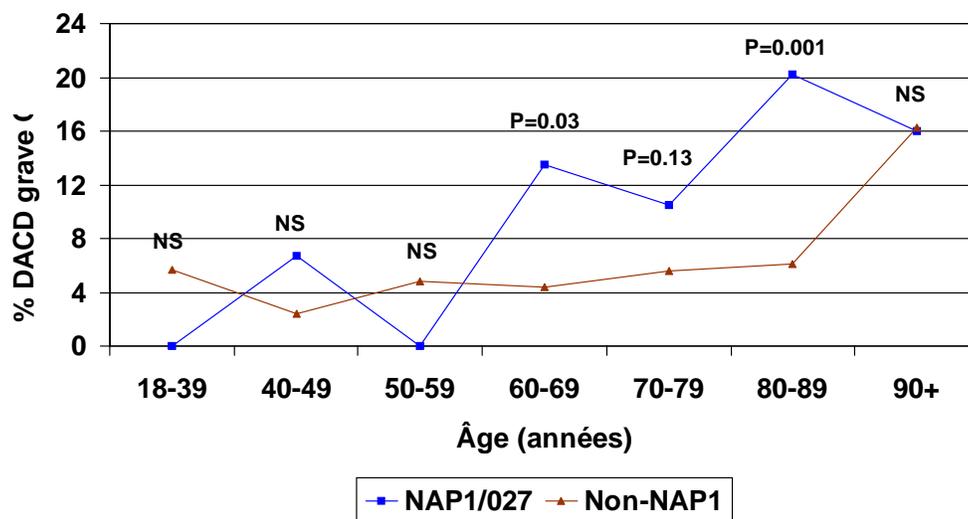


Figure 2 : Effet du type de souche sur la gravité des cas, selon l'âge, N = 1 008