



WETENSCHAPPELIJK INSTITUUT
VOLKSGEZONDHEID
INSTITUT SCIENTIFIQUE
DE SANTÉ PUBLIQUE

Epidemiologie van *Clostridium difficile*-infecties in België

Rapport 2011

Viseur Natacha
Dr. Marie-Laurence Lambert
Sectie: Volksgezondheid en Surveillance
Contactpersonen: mllambert@wiv-isp.be
natacha.viseur@wiv-isp.be

Juliette Wytsmanstraat 14
1050 Brussel | België
www.wiv-isp.be



Epidemiologie | 2011 | Brussel, België
Intern referentienr.: D/2011/2505/014
N° ISSN - Gedrukt versie: 2034-4627
N° ISSN – Online versie: 2034-4635



Samenvatting

De jongste jaren is in verschillende landen een toename vastgesteld van de incidentie, de ernst en de sterfte tengevolge van *Clostridium difficile*-infecties (CDI). Het opduiken van een hypervirulente stam, PCR ribotype 027, kan hiertoe hebben bijgedragen. Hoewel in sommige landen, waaronder Duitsland, reeds meerdere jaren vóór het opduiken van deze stam een toename van de incidentie werd beschreven. Recente publicaties suggereren dat de frequentie en de ernst van de gevallen van *Clostridium difficile* diarree ook zijn toegenomen in de gemeenschap. Dit zowel in populaties met een hoog risico als in populaties waarvan voorheen werd uitgegaan dat zij een laag infectierisico liepen, en bij kinderen.

Dit rapport vormt een synthese van de beschikbare gegevens voor de epidemiologie van CDI in België.

De geanalyseerde gegevens zijn de gegevens van de nationale surveillance van CDI in de Belgische ziekenhuizen van 2007 tot 2010, de gegevens van de ziekenhuisverblijven van 1999 tot 2008 en de gegevens van het overlijdensregisters van 1998 tot 2008.

Deze verschillende bronnen bevestigen een aanzienlijke toename van de incidentie van CDI en de sterfte tengevolge CDI tijdens het laatste decennium. Er is wel een stabilisatie van de incidentie (en zelfs een lichte daling in 2010), en een daling van de sterfte, voor de laatste jaren waarvoor gegevens beschikbaar zijn. De evolutie van de incidentie van nosocomiale gevallen (aanvang van de symptomen meer dan 2 dagen na de opname in het meldende ziekenhuis) is parallel aan de evolutie van de niet-nosocomiale gevallen (waarvan de meerderheid afkomstig is uit de gemeenschap).

De evolutie van de incidentie van CDI en de sterfte tengevolge CDI in ons land volgt de trends waargenomen in andere landen. De incidentie in België is vergelijkbaar met de incidentie gerapporteerd in Frankrijk en Nederland.

De grote variatie van de incidentie tussen de ziekenhuizen suggereert dat een belangrijk aandeel van deze infecties, hoewel moeilijk kwantificeerbaar, te vermijden is door een betere preventie.

De incidentie van CDI varieert naargelang het seizoen, met een piek in maart/april. De niet-nosocomiale gevallen volgen dezelfde seizoensgebonden evolutie als de nosocomiale gevallen.

Van alle patiënten met CDI bedroeg de mediane leeftijd 78 jaar, de vrouwen waren meer vertegenwoordigd (59%) en ouder. De nosocomiale gevallen van CDI vertegenwoordigden 63,3% van de gevallen. Het percentage nosocomiale recurrenente opstoten bedraagt 8% (14% niet-nosocomiaal). De helft van de nosocomiale CDI-gevallen duikt meer dan twee weken na de opname op. Veertien procent van de patiënten opgenomen in het ziekenhuis voor een diarree met *Clostridium difficile* heeft de symptomen zien optreden in een rust- en verzorgingstehuis. Pseudomembraneuze colitis als complicatie van CDI, komt voor in 2% van de nosocomiale gevallen (6% van de niet-nosocomiale gevallen). In 0,5% van de nosocomiale gevallen kan de doodsoorzaak van de patiënt worden toegeschreven aan de CDI (vs. 1,3% van de niet-nosocomiale gevallen).

De deelname van ziekenhuizen aan de epidemiologische surveillance is zeer hoog. Hoewel de deelname aan het microbiologische deel veeleer zwak is, lijkt het percentage ziekenhuizen met de stam ribotype 027 in 2010 niettemin te dalen.

Tot besluit: de incidentie van de CDI heeft zich sinds 2007 op een hoog niveau gestabiliseerd, maar de sterfte toegeschreven aan CDI is gedaald.



Epidemiologie van *Clostridium difficile*-infecties in België

Inhoud

1.	INLEIDING	7
2.	METHODEN	8
2.1.	Gegevens van de surveillance	8
2.2.	Gegevens van de ziekenhuisverblijven.....	8
2.3.	Gegevens van de overlijdensregisters	9
3.	RESULTATEN.....	10
3.1.	Surveillancegegevens: epidemiologisch deel.....	10
3.1.1.	Incidenties.....	10
3.1.1.1.	Jaarlijkse incidenties	10
3.1.1.2.	Verdeling van de incidenties tussen ziekenhuizen.....	12
3.1.1.3.	Seizoensvariaties.....	14
3.1.2.	Beschrijving van de gevallen.....	15
3.1.2.1.	Leeftijd en geslacht.....	15
3.1.2.2.	Per ziekenhuisafdeling.....	16
3.1.2.3.	Recurrente opstoten.....	16
3.1.2.4.	Plaats waar de infectie waarschijnlijk werd opgelopen (aanvang van de symptomen)	17
3.1.2.5.	Duur van het ziekenhuisverblijf.....	18
3.1.2.6.	Complicaties verband houdend met <i>Clostridium difficile</i> -infecties	19
3.1.2.7.	Letaliteit	19
3.1.2.8.	Diagnosen van CDI: toxinen op feces versus toxinen op kolonies	20
3.2.	Surveillancegegevens: microbiologisch deel	21
3.3.	Gegevens van de ziekenhuisverblijven.....	22
3.4.	Gegevens van het overlijdensregister.....	24
4.	INTERNATIONALE VERGELIJKINGEN.....	25
4.1.	Incidentie van CDI	25
4.2.	Sterfte	27
4.3.	Ziekenhuisverblijven	28
5.	DISCUSSIE	29
6.	BESLUIT	30
7.	REFERENTIES.....	31
8.	BIJLAGEN.....	34
8.1.	Beschrijving van de gevallen.....	34
8.1.1.	Leeftijd en geslacht.....	34
8.1.2.	Letaliteit na verloop van tijd.....	35
8.1.3.	Risicofactoren	35
8.1.4.	Antibiotica	36
8.2.	Incidentiegegevens: uitleg over de tabellen en grafieken	37



Lijst van de tabellen

Tabel 1: Deelneming van de ziekenhuizen, totaal aantal gevallen, letaliteit	10
Tabel 2: Incidenties van de CDI.....	11
Tabel 3: Verdeling per leeftijd en geslacht van de patiënten met diarree ten gevolge van <i>Clostridium difficile</i> , Belgische ziekenhuizen 2007-2010	15
Tabel 4: Aantal opstoten van CDI per ziekenhuisafdeling, Belgische ziekenhuizen 2007-2010.....	16
Tabel 5: Recurrente opstoten van CDI, Belgische ziekenhuizen 2007-2010.....	16
Tabel 6: Verdeling van de verblijfsduur van de nosocomiale gevallen, Belgische ziekenhuizen 2007-2010 (N=6067 gevallen)	18
Tabel 7: Complicaties verband houdend met CDI, Belgische ziekenhuizen 2007-2010.....	19
Tabel 8: Sterfgevallen onder de patiënten met diarree ten gevolge van <i>Clostridium difficile</i> , Belgische ziekenhuizen 2007-2010.....	19
Tabel 9: Diagnosen van <i>Clostridium difficile</i> -infecties, Belgische ziekenhuizen 2007-2010	20
Tabel 10: Gegevens van het referentielaboratorium*	21
Tabel 11: Ziekenhuisverblijven waarbij een diagnose van ‘intestinale infecties ten gevolge van <i>Clostridium difficile</i> ’ is vermeld, België 1999-2008.....	22
Tabel 12: Sterfgevallen geassocieerd met enterocolitis ten gevolge van <i>Clostridium difficile</i> , per gewest, België 1998-2008.....	24
Tabel 13: Incidentie van <i>Clostridium difficile</i> -infecties in het ziekenhuis: internationale vergelijkingen	25
Tabel 14: Sterftecijfer verband houdend met enterocolitis ten gevolge van <i>Clostridium difficile</i> * per 1.000.000 inwoners: internationale vergelijkingen	27
Tabel 15: Ziekenhuisverblijven waarbij een diagnose van ‘intestinale infecties ten gevolge van <i>Clostridium difficile</i> ’ als hoofddiagnose of secundaire diagnose is vermeld, per 100.000 inwoners	28
Tabel 16: Aantal patiënten met diarree ten gevolge van <i>Clostridium difficile</i> per leeftijd en geslacht, Belgische ziekenhuizen 2007-2010.....	34



Lijst van de grafieken

Grafiek 1: Verdeling van de incidenties van de nosocomiale CDI-gevallen in de Belgische ziekenhuizen*, per 10.000 ligdagen, 2007-2010	12
Grafiek 2: Verdeling van het aantal opnamen per incidentie van de nosocomiale CDI-gevallen in de Belgische ziekenhuizen*, 2007-2010	13
Grafiek 3: Verdeling van de gemiddelde verblijfsduur per incidentie van de nosocomiale CDI-gevallen in de Belgische ziekenhuizen*, 2007-2010	13
Grafiek 4: Incidenties van <i>Clostridium difficile</i> -infecties in de Belgische ziekenhuizen, per 1000 opnamen, per maand, 2007-2010.....	14
Grafiek 5: Plaats waar de niet-nosocomiale gevallen de infectie waarschijnlijk opliepen (aanvang van de symptomen), Belgische ziekenhuizen 2007-2010.....	17
Grafiek 6: Termijn tussen de opname in het ziekenhuis en het begin van de diarree (CDI) bij gevallen bij wie de aanvang van de symptomen meer dan 2 dagen na de opname in het meldende ziekenhuis is opgetreden, Belgische ziekenhuizen 2007-2010.....	18
Grafiek 7: Doodsoorzaken onder patiënten met diarree ten gevolge van <i>Clostridium difficile</i> , Belgische ziekenhuizen 2007-2010.....	20
Grafiek 8: Ziekenhuisverblijven waarbij een diagnose van ‘intestinale infecties ten gevolge van <i>Clostridium difficile</i> ’ is vermeld, per 1000 ziekenhuisverblijven, België 1999-2008.....	22
Grafiek 9: Ziekenhuisverblijven waarbij een diagnose van ‘intestinale infecties ten gevolge van <i>Clostridium difficile</i> ’ is vermeld, per 100.000 inwoners, België 1999-2008.....	23
Grafiek 10: Gestandaardiseerd sterftecijfer* voor leeftijd bij enterocolitis ten gevolge van <i>Clostridium difficile</i> , als ‘onderliggende doodsoorzaak’, per gewest, België 1998-2008	24
Grafiek 11: Verdeling volgens de leeftijd van de patiënten met diarree ten gevolge van <i>Clostridium difficile</i> , Belgische ziekenhuizen 2007-2010.....	34
Grafiek 12: Doodsoorzaken van de overleden patiënten met diarree ten gevolge van <i>Clostridium difficile</i> , per jaar, Belgische ziekenhuizen 2007-2010.....	35



1. INLEIDING

Clostridium difficile-infecties (CDI) zijn de belangrijkste oorzaak van zorggerelateerde diarree.

De jongste jaren is in verschillende landen een toename vastgesteld van de incidentie, de ernst en de sterfte van infecties geassocieerd met *Clostridium difficile*¹⁻⁴. In de Verenigde Staten en in Canada is deze toename in verband gebracht met het opduiken van een hypervirulente epidemische stam, PCR ribotype 027⁵. Tot juni 2008 is *Clostridium difficile* ribotype 027 gerapporteerd door zorginstellingen in 16 Europese landen waarvan 9 tijdens epidemieën⁶. België heeft deze stam voor het eerst in september 2005 beschreven⁷. In sommige landen, waaronder Duitsland, is enkele jaren vóór het opduiken van de hypervirulente stam een toename van de incidentie gedocumenteerd⁸.

Het is in deze context van een toenemende incidentie van CDI en het opduiken van hypervirulente stammen dat het nationale surveillanceprogramma van CDI in de Belgische ziekenhuizen door het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid is ingevoerd. Het programma bestaat uit een epidemiologisch en een microbiologisch deel en alle acute ziekenhuizen zijn sinds 1 juli 2007 verplicht om er ten minste één semester per jaar aan deel te nemen (Koninklijk Besluit van 26 juni 2007).

In het verleden troffen de CDI voornamelijk oudere patiënten, opgenomen patiënten of bewoners van rusthuizen en werden zij traditioneel geassocieerd met een blootstelling aan antibiotica.

Recente publicaties suggereren een toename van de frequentie van de gevallen van diarree met *Clostridium difficile* in de gemeenschap^{9,10}. Tussen 2000 en 2006 hebben enkele studies de jaarlijkse incidentie van CDI in de gemeenschap geschat op 7 à 25 gevallen per 100.000 personen⁹⁻¹⁴. Bovendien is aangetoond dat CDI in de gemeenschap ook populaties treft waarvan voorheen werd aangenomen dat zij weinig risico op een infectie liepen. Meerdere auteurs, in de Verenigde Staten en in Engeland, hebben aangetoond dat de patiënten met een CDI verworven in de gemeenschap jonger waren dan die met een zorggerelateerde CDI^{11;15} en dat bijna de helft van de CDI-gevallen verworven in de gemeenschap niet aan antibiotica was blootgesteld in de 3 maanden die voorafgingen aan de diagnose^{11;14-18}. Andere auteurs hebben aangetoond dat CDI (inclusief de ernstige gevallen) ook zuigelingen en kinderen kan treffen^{19,20}, alsook jonge vrouwen in goede gezondheid en zwangere vrouwen^{9;21}.

De doelstellingen van dit rapport zijn enerzijds, de epidemiologische situatie beschrijven van *Clostridium difficile*-infecties in België in termen van incidenties en sterfte en anderzijds, de CDI-gevallen beschrijven en de nosocomiale gevallen met de niet-nosocomiale gevallen vergelijken in termen van leeftijd, geslacht en ernst van de CDI. De gegevens van het referentielaboratorium stellen ons in de gelegenheid om de trends op te volgen wat betreft de omloop van bepaalde stammen zoals ribotype 027.

Voor het rapport van 2011 zijn de geanalyseerde gegevens:

- de gegevens van de surveillance tussen 2007 en 2010
- de gegevens van de ziekenhuisverblijven tussen 1999 en 2008
- de gegevens van het overlijdensregister tussen 1998 en 2008



2. METHODEN

2.1. *Gegevens van de surveillance*

De surveillance van *Clostridium difficile*-infecties (CDI) in de Belgische ziekenhuizen is in juli 2006 ingevoerd. Zij is sinds juli 2007 ten minste één semester per jaar verplicht voor alle algemene ziekenhuizen, met uitzondering van de ziekenhuizen en geïsoleerde Sp en G-diensten met minder dan 150 bedden. (Dit heeft zowel betrekking op het epidemiologische deel als op het microbiologische deel van de surveillance).

De praktische uitvoeringsbepalingen zijn beschreven in het protocol van de surveillance dat online kan worden geraadpleegd: https://www.wiv-isp.be/nsih/surv_cdif/download_nl.asp.

De geanalyseerde surveillancegegevens voor dit rapport bestrijken de periode van 1 januari 2007 tot 31 december 2010.

Specifieke definities

- **Nosocomiale gevallen:** bij wie de symptomen (diarree) meer dan 2 dagen na de opname in het meldende ziekenhuis zijn opgedoken
- **Niet-nosocomiale gevallen:** de andere gevallen

Wij hebben de gevallen bij wie de symptomen meer dan 2 dagen na de opname in het meldende ziekenhuis zijn opgedoken als ‘nosocomiale’ gevallen gedefinieerd.

Het begrip ‘nosocomiaal’ refereert dus aan een moment en een plaats terwijl het begrip ‘zorggerelateerd geval’ refereert aan de vermoedelijke oorsprong van de besmetting. Wat betreft de CDI-gevallen zijn deze 2 definities niet volkomen gelijkwaardig. Zo is een geval in het ziekenhuis opgenomen met diarree afkomstig van een rusthuis een ‘zorggerelateerd geval’, ook al heeft de aanvang van de diarree niet in het meldende ziekenhuis plaats.

Wij hebben dus geopteerd voor het klassieke criterium van de aanvang van de symptomen meer dan 2 dagen na de opname in het meldende ziekenhuis maar met gebruik van het begrip ‘nosocomiaal’, om een woord te vermijden dat een causaal verband met de oorsprong van de besmetting impliceert.

2.2. *Gegevens van de ziekenhuisverblijven*

Elk verblijf in het ziekenhuis geeft aanleiding tot een registratie (MKG, *Minimale Klinische Gegevens*). De diagnoses gesteld tijdens de opname zijn volgens de classificatie ICD-9-CM (*International Classification of Diseases, 9th Revision, Clinical Modification*)²² gecodeerd. Wij hebben de ziekenhuisverblijven met code 008.45 (darminfecties ten gevolge van *Clostridium difficile*) tussen 1999 en 2008 (laatste beschikbare jaar) of met dergelijke infecties als hoofddiagnose geanalyseerd.



De diagnoses worden geklasseerd onder 'Hoofddiagnose', met name de pathologie, na bestudering bepaald (met name niet noodzakelijk verband houdend met de opnamediagnose), die als hoofdverantwoordelijk wordt beschouwd voor de opname van de patiënt of onder 'Andere diagnose' (=secundaire diagnose).

2.3. Gegevens van de overlijdensregisters

De akten van overlijden in België zijn gecodeerd volgens de classificatie ICD-10²². Het overlijdensregister wordt beheerd door:

- het Observatorium voor Gezondheid en Welzijn Brussel-Hoofdstad, Brussel
- de Franse Gemeenschap, Brussel
- het Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid, Brussel

De doodsoorzaken zijn als volgt gedefinieerd:

- 'Onderliggende oorzaak': de ziekte aan de grondslag van de ziekteketen of de omstandigheden die naar de onmiddellijke oorzaak van overlijden leiden.
- 'Onmiddellijke oorzaak': de ziekte of de omstandigheden die de dood rechtstreeks hebben veroorzaakt.
- 'Intermediaire oorzaak': andere oorzaken in de ziekteketen of gebeurtenissen die uiteindelijk tot de dood hebben geleid. De intermediaire doodsoorzaken situeren zich tussen de onderliggende doodsoorzaak en de onmiddellijke doodsoorzaak.
- 'Geassocieerde oorzaak': andere ziekten of belangrijke omstandigheden die hebben bijgedragen tot het overlijden maar zonder verband te houden met de ziekte of de omstandigheden die het hebben veroorzaakt.

Wij hebben de akten van overlijden met de code A04.7. geanalyseerd: overlijden met betrekking tot 'enterocolitis ten gevolge van *Clostridium difficile*' voor de jaren 1998 tot 2008 (laatste beschikbare jaar).

Bijzonderheden van de overlijdensregisters

- In de Vlaamse Gemeenschap: de sterftegegevens hebben betrekking op de inwoners van de Vlaamse Gemeenschap, overleden in Vlaanderen en Brussel
- In het Brussels-Hoofdstedelijk Gewest: de sterftegegevens hebben betrekking op de inwoners van het Brussels Hoofdstedelijk Gewest, overleden in Vlaanderen en Brussel
- In het Waalse Gewest: de sterftegegevens hebben alleen betrekking op de inwoners van Wallonië overleden in Wallonië

Analyse van de gegevens

Voor de berekening van het sterftecijfer gestandaardiseerd voor leeftijd hebben wij geopteerd voor de rechtstreekse standaardisatiemethode, gebruik makend van de Belgische bevolking halverwege 2000.



3. RESULTATEN

3.1. *Surveillancegegevens: epidemiologisch deel*

3.1.1. Incidenties

3.1.1.1. Jaarlijkse incidenties

De analyse is uitgevoerd op de gegevens beschikbaar op 12 mei 2010.

Nosocomiale gevallen: bij wie de symptomen (diarree) meer dan 2 dagen na opname in het meldende ziekenhuis zijn opgedoken.

Vóór 2008 kon er geen onderscheid worden gemaakt tussen ‘geen gevallen’ en ‘geen rapportering’. Hieraan kan waarschijnlijk het grote aandeel van ziekenhuizen worden toegeschreven die, in vergelijking met de volgende jaren, geen enkel geval hebben gerapporteerd. Voor 2007 zijn de incidentiegegevens dus onderschat (aangezien bepaalde niet-rapporterende ziekenhuizen werden beschouwd als ziekenhuizen die geen enkel geval hebben gerapporteerd).

Tabel 1: Deelneming van de ziekenhuizen, totaal aantal gevallen, letaliteit

	Jaar	2007	2008	2009	2010
Ziekenhuizen					
N ziekenhuizen die ten minste 1 semester/jaar zijn ingeschreven		117	143	143	140
N ziekenhuizen die 2 semesters/jaar zijn ingeschreven		90	112	113	115
% ziekenhuizen die 2 sem/jaar zijn ingeschreven en geen gevallen rapporteren/totaal ingeschreven		19%	5%	2%	3%
Gevallen van CDI					
Totaal aantal gerapporteerde gevallen (bruikbaar)		1891	2985	2959	2364
Mediaan		4,5	7	8	7
Maximum		117	90	108	67
% nosocomiale gevallen		64%	64%	62%	63%
Overlijden binnen de 30 dagen - CDI rechtstreekse of onrechtstreekse doodsoorzaak (% van alle bruikbare gevallen)		11%	9%	4%	3%

**Tabel 2: Incidenties van de CDI**

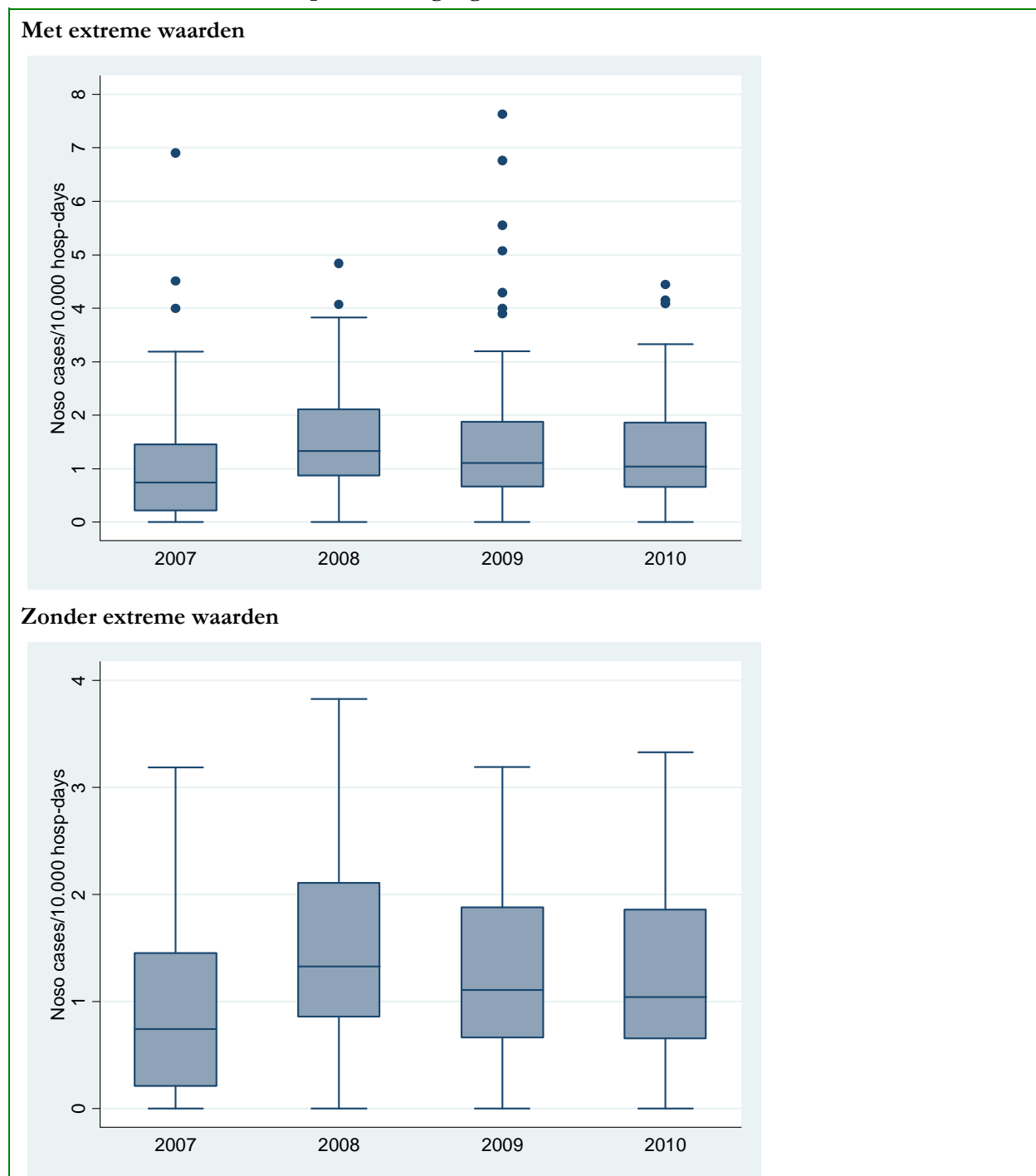
	Jaar	2007	2008	2009	2010
Noemers					
N ziekenhuizen (2 sem/jaar) inbegrepen in de berekening van de incidenties (beschikbare noemergegevens)		72	107	107	91
N ziekenhuizen met gemiddelde verblijfsduur (GVD) < 14 dagen		67	98	95	83
N ziekenhuizen met GVD ≥ 14 dagen		5	9	12	8
Incidenties CDI - nosocomiale gevallen (aanvang van de symptomen (diarree) meer dan 2 dagen na opname in het meldende ziekenhuis)					
Nosocomiale gevallen/10.000 ligdagen:					
Gemiddelde incidentie*		1,09	1,48	1,46	1,26
Gemiddelde van de incidenties**		1,10	1,52	1,50	1,31
Mediaan van de incidenties		0,74	1,33	1,11	1,04
Nosocomiale gevallen/1000 opnamen:					
Gemiddelde incidentie*		0,88	1,18	1,12	0,95
Gemiddelde van de incidenties**		0,97	1,88	1,86	1,56
Mediaan van de incidenties		0,58	1,08	1,00	0,85
Incidenties CDI - niet-nosocomiale gevallen					
niet-nosocomiale gevallen/1000 opnamen					
Gemiddelde incidentie*		0,48	0,69	0,70	0,56
Gemiddelde van de incidenties **		0,49	0,85	0,76	0,59
Mediaan van de incidenties		0,43	0,63	0,53	0,55
Incidenties CDI - totaal van de gevallen					
Totaal van de gevallen/1000 opnamen					
Gemiddelde incidentie*		1,35	1,87	1,82	1,52
Gemiddelde van de incidenties**		1,46	2,73	2,62	2,15
Mediaan van de incidenties		1,15	1,79	1,62	1,40
*gemiddelde incidentie: totaal van de gevallen/totaal noemers					
**gemiddelde van de incidenties: totaal van de incidenties/totaal van de ziekenhuizen met noemergegevens					



3.1.1.2. Verdeling van de incidenties tussen ziekenhuizen

Er bestaan grote verschillen tussen de ziekenhuizen wat de incidentie van de CDI betreft (grafiek 1).

Grafiek 1: Verdeling van de incidenties van de nosocomiale CDI-gevallen in de Belgische ziekenhuizen*, per 10.000 ligdagen, 2007-2010

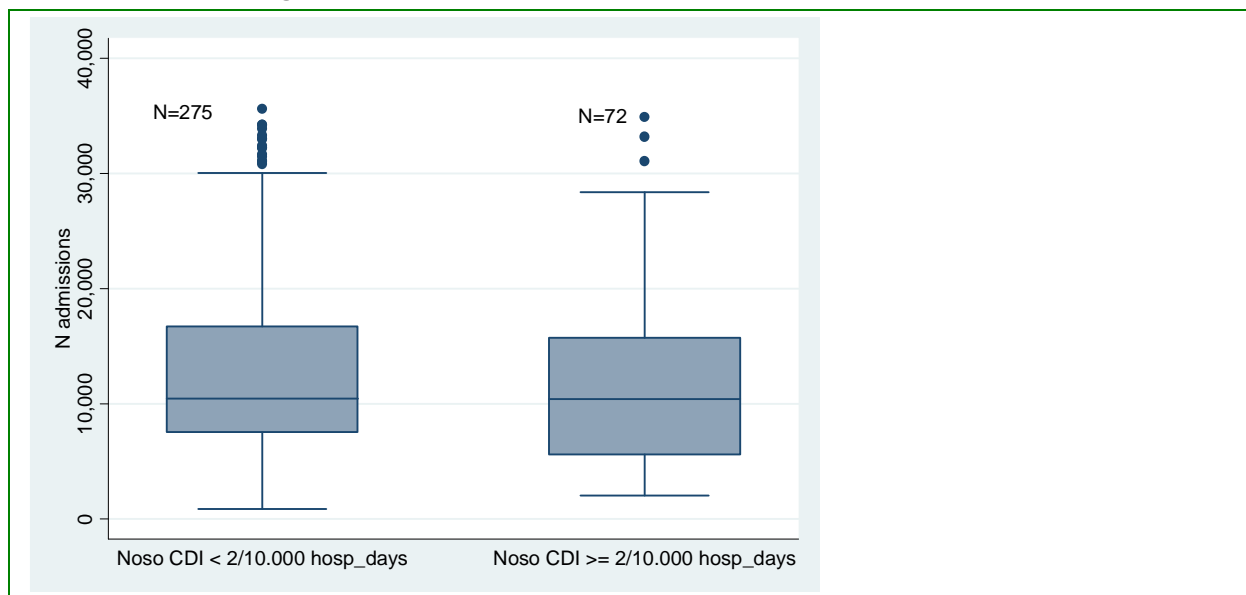


*inclusief de Belgische ziekenhuizen die 2 semesters/jaar deelnemen



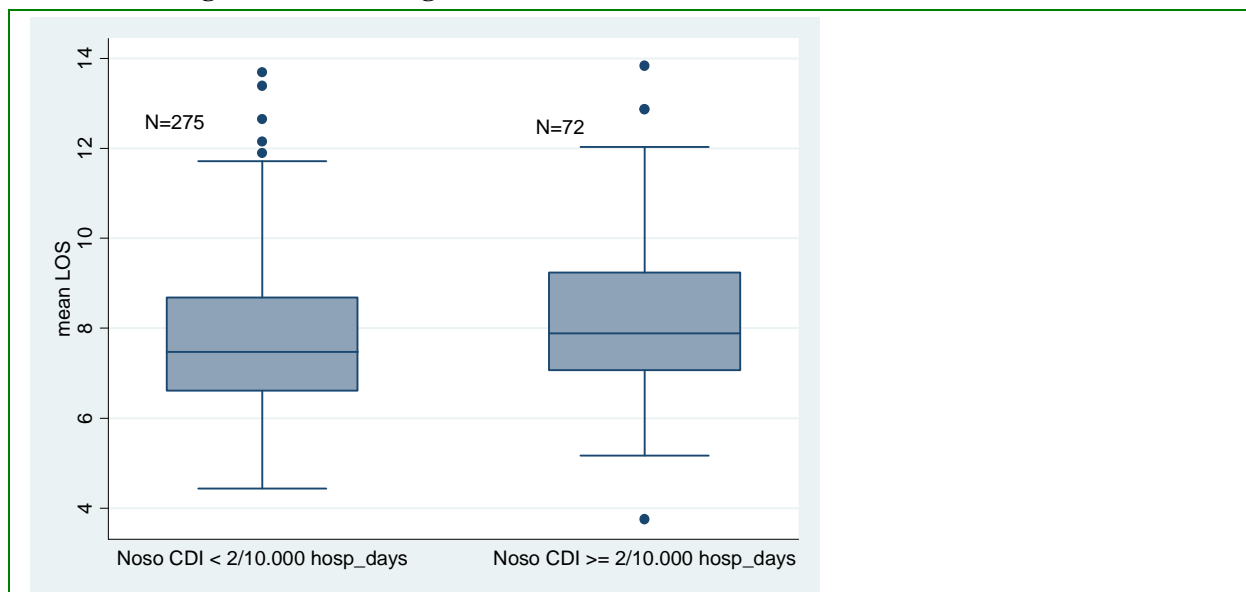
De grafieken 2 en 3 tonen dat een jaarlijkse incidentie van nosocomiale CDI-gevallen lager dan 2/10.000 ligdagen wordt beschreven in zowel kleine als grote ziekenhuizen en zowel bij een korte als een lange gemiddelde verblijfsduur.

Grafiek 2: Verdeling van het aantal opnamen per incidentie van de nosocomiale CDI-gevallen in de Belgische ziekenhuizen*, 2007-2010



*inclusief de Belgische ziekenhuizen met een gemiddelde verblijfsduur van < 14 en deelnemend aan 2 semesters/jaar

Grafiek 3: Verdeling van de gemiddelde verblijfsduur per incidentie van de nosocomiale CDI-gevallen in de Belgische ziekenhuizen*, 2007-2010



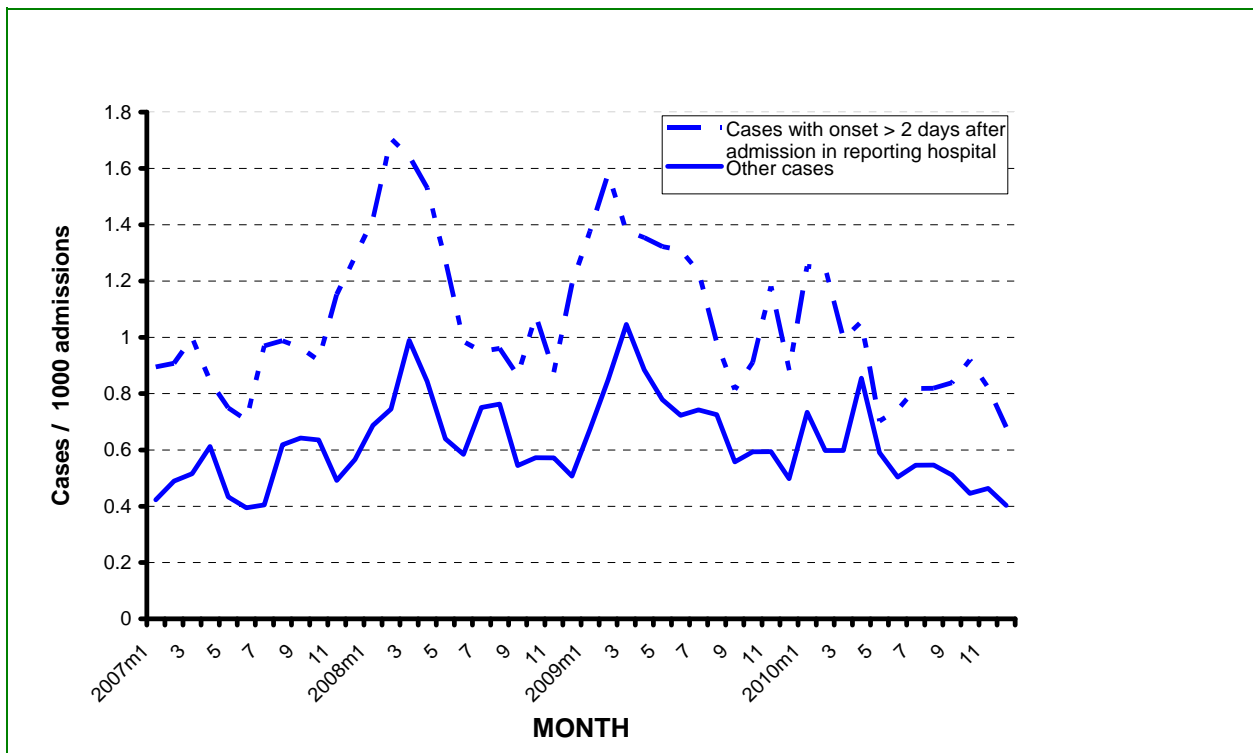
*inclusief de Belgische ziekenhuizen met een gemiddelde verblijfsduur van < 14 en deelnemend aan 2 semesters/jaar



3.1.1.3. Seizoensvariaties

Grafiek 4 toont de seizoensgebonden trend van de incidenties van CDI met een piek in maart/april. De niet-nosocomiale gevallen volgen dezelfde seizoensgebonden trend als de nosocomiale gevallen (aanvang van de symptomen (diarree) meer dan 2 dagen na opname in het meldende ziekenhuis).

Grafiek 4: Incidenties van *Clostridium difficile*-infecties in de Belgische ziekenhuizen, per 1000 opnamen, per maand, 2007-2010





3.1.2. Beschrijving van de gevallen

Tussen 1 januari 2007 en 31 december 2010 zijn 10.858 gevallen van *Clostridium difficile*-infecties (CDI) geregistreerd in de 150 Belgische ziekenhuizen die aan de surveillance hebben deelgenomen. 648 gevallen (6,0%) beantwoordden echter niet aan de gevaldefinitie (met name toxinen op feces en/of op kolonie en/of pseudomembraancolitis) en zijn uitgesloten.

In totaal zijn voor dit rapport 10.210 CDI-gevallen bij 9388 patiënten geanalyseerd. De nosocomiale *Clostridium difficile*-infecties (aanvang van de symptomen meer dan 2 dagen na opname in het meldende ziekenhuis) vertegenwoordigden 63,3% van de 10.210 geanalyseerde gevallen.

3.1.2.1. Leeftijd en geslacht

De mediane leeftijd van alle patiënten met een CDI-opstoot was 78 jaar, de meest vertegenwoordigde leeftijdscategorie was die ≥ 80 jaar, vrouwen waren meer vertegenwoordigd en ouder (tabel 3 + ingesloten grafiek 11–tabel 16).

De niet-nosocomiale gevallen waren jonger met een hoger percentage vrouwen en waren homogener verdeeld in de 3 leeftijdscategorieën (de leeftijdsgroep < 65 jaar was even goed vertegenwoordigd als die ≥ 80 jaar) (tabel 3 + ingesloten grafiek 11–tabel 16).

Tabel 3: Verdeling per leeftijd en geslacht van de patiënten met diarree ten gevolge van *Clostridium difficile*, Belgische ziekenhuizen 2007-2010

Geslacht	Leeftijd: mediaan (P25-P75)		
	Niet-nosocomiale gevallen n=3438 patiënten	Nosocomiale gevallen n=5945 patiënten	Totaal aantal gevallen n=9388 patiënten
V	77 (56-85)	82 (73-87)	80 (67-86)
M	71 (53-81)	76 (64-84)	75 (60-83)
Totaal	75 (55-83)	79 (69-86)	78 (64-85)



3.1.2.2. Per ziekenhuisafdeling

De meerderheid van de geregistreerde opstoten van *Clostridium difficile*-infecties zijn in de geriatrie waargenomen. De meerderheid van de niet-nosocomiale gevallen zijn in de interne geneeskunde vastgesteld (tabel 4).

Tabel 4: Aantal opstoten van CDI per ziekenhuisafdeling, Belgische ziekenhuizen 2007-2010

Diensten	Niet-nosocomiale gevallen		Nosocomiale gevallen		Totaal aantal gevallen	
	n (gevallen)	%	n (gevallen)	%	n (gevallen)	%
Geriatric	799	21,3	2320	35,9	3119	30,5
Interne geneeskunde	1006	26,8	1425	22,1	2431	23,8
Chirurgie	390	10,4	771	12,0	1161	11,4
Gastro-enterologie	741	19,7	259	4,0	1000	9,8
Intensieve verzorging	152	4,1	513	7,9	665	6,5
Oncologie/Hematologie	235	6,3	413	6,4	648	6,3
Revalidatie	50	1,3	388	6,0	438	4,3
Pediatrie	161	4,3	139	2,2	300	3,0
Andere afdelingen/Onbekend	218	5,8	230	3,5	448	4,4
Totaal	3752	100,0	6458	100,0	10.210	100,0

3.1.2.3. Recurrente opstoten

Het percentage niet-nosocomiale recurrente opstoten ligt hoger.

Opm.: dit percentage vertegenwoordigt niet de incidentie van terugval bij patiënten dan wel het percentage van terugval in de ziekenhuizen.

Tabel 5: Recurrente opstoten van CDI, Belgische ziekenhuizen 2007-2010

	Niet-nosocomiale gevallen n=3752 gevallen		Nosocomiale gevallen n=6458 gevallen		Totaal aantal gevallen n=10.210 gevallen	
	n	%	n	%	n	%
Recurrente opstoten*	513	13,7	542	8,4	1055	10,3

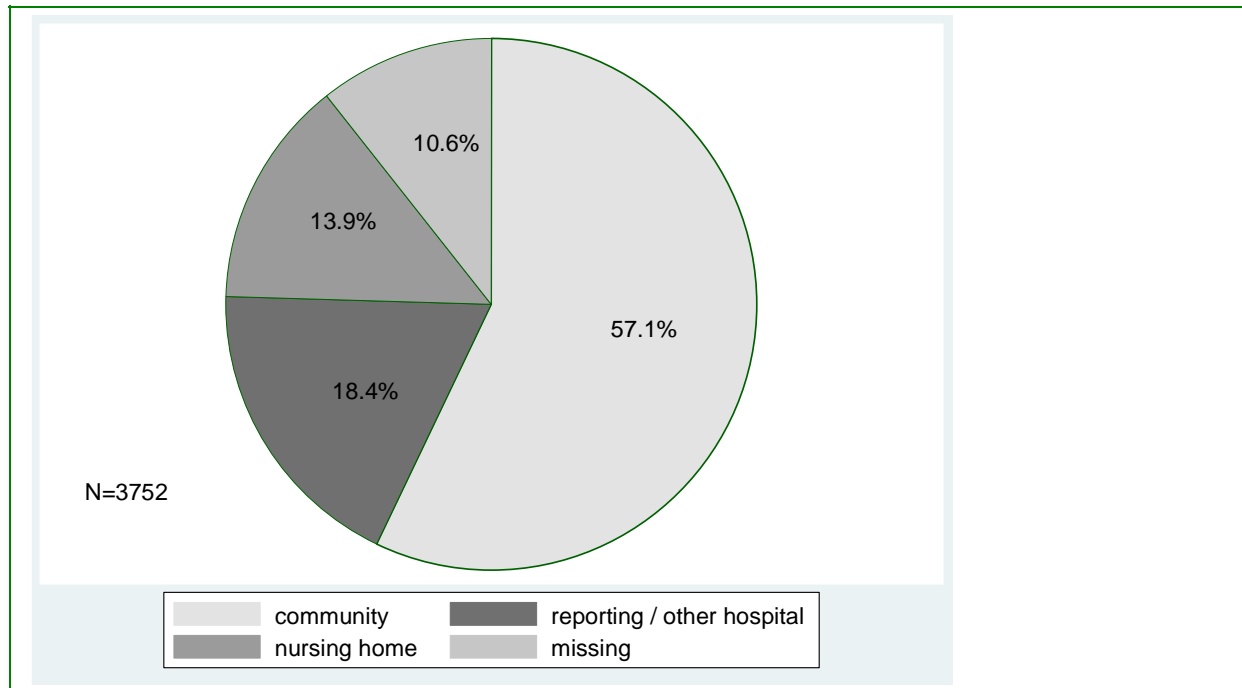
*Recurrente opstoten treden binnen de 8 weken na aanvang van een voorgaande opstoot op met een onderbreking van de symptomen tussen beide opstoten.



3.1.2.4. Plaats waar de infectie waarschijnlijk werd opgelopen (aanvang van de symptomen)

Onder de niet-nosocomiale opstoten van CDI zijn er 13,9% afkomstig van rust- en verzorgingstehuizen (grafiek 5).

Grafiek 5: Plaats waar de niet-nosocomiale gevallen de infectie waarschijnlijk opliepen (aanvang van de symptomen), Belgische ziekenhuizen 2007-2010





3.1.2.5. Duur van het ziekenhuisverblijf

- Niet-nosocomiale gevallen

De mediane duur (P25-P75) van het ziekenhuisverblijf van een patiënt opgenomen naar aanleiding van een CDI bedroeg 13 dagen (6-24).

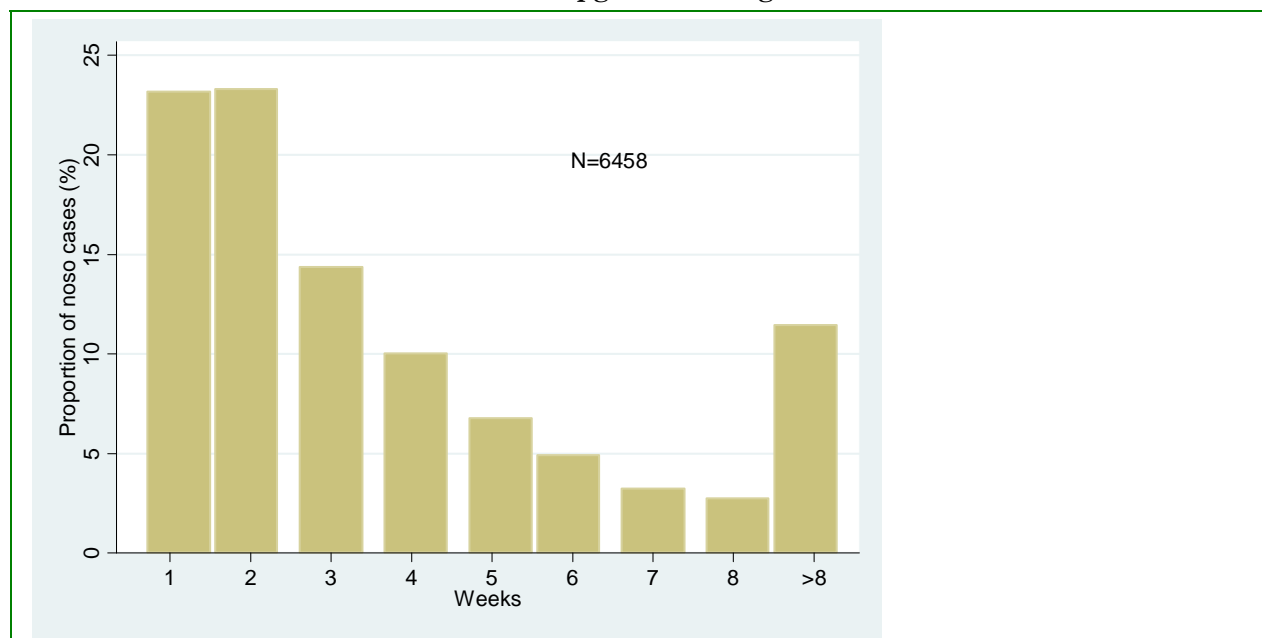
- Nosocomiale gevallen (aanvang van de symptomen meer dan 2 dagen na opname in een meldend ziekenhuis)

Tabel 6: Verdeling van de verblijfsduur van de nosocomiale gevallen, Belgische ziekenhuizen 2007-2010 (N=6067 gevallen)

Verblijfsduur (dagen)	Mediaan (P25-P75)
van de opname tot de CDI	16 (8-32)
van de CDI tot het ontslag (alle)	19 (10-36)
van de CDI tot het ontslag, in leven	20 (11-38)
van de CDI tot het ontslag, overleden	17 (8-30)

Grafiek 6 toont dat 75% van de nosocomiale gevallen van *Clostridium difficile*-infecties meer dan 8 dagen na de opname zijn opgetreden.

Grafiek 6: Termijn tussen de opname in het ziekenhuis en het begin van de diarree (CDI) bij gevallen bij wie de aanvang van de symptomen meer dan 2 dagen na de opname in het meldende ziekenhuis is opgetreden, Belgische ziekenhuizen 2007-2010



3.1.2.6. Complicaties verband houdend met *Clostridium difficile*-infecties

Het opvallendste verschil tussen niet-nosocomiale en nosocomiale gevallen (aanvang van de symptomen meer dan 2 dagen na de opname in het meldende ziekenhuis), wat betreft de complicaties verband houdend met de CDI, is het hoge percentage pseudomembraneuze colitis bij niet-nosocomiale gevallen (tabel 7).

Tabel 7: Complicaties verband houdend met CDI, Belgische ziekenhuizen 2007-2010

Klinische evolutie	Niet-nosocomiale gevallen n=3752 gevallen		Nosocomiale gevallen n=6458 gevallen		Totaal aantal gevallen n=10.210 gevallen		p*
	n	%	n	%	n	%	
Pseudomembraneuze colitis	223	5,9	110	1,7	333	3,3	0,00
Chirurgie	76	2,0	55	0,8	131	1,3	0,00
Opname intensieve verzorging	20	0,5	20	0,3	40	0,4	0,08

*Chi2 van Pearson

3.1.2.7. Letaliteit

Meer dan een vijfde van de patiënten die meer dan 2 dagen na de opname diarree ten gevolge van *Clostridium difficile* hebben ontwikkeld (nosocomiale gevallen) zijn overleden, al dan niet ten gevolge van de infectie.

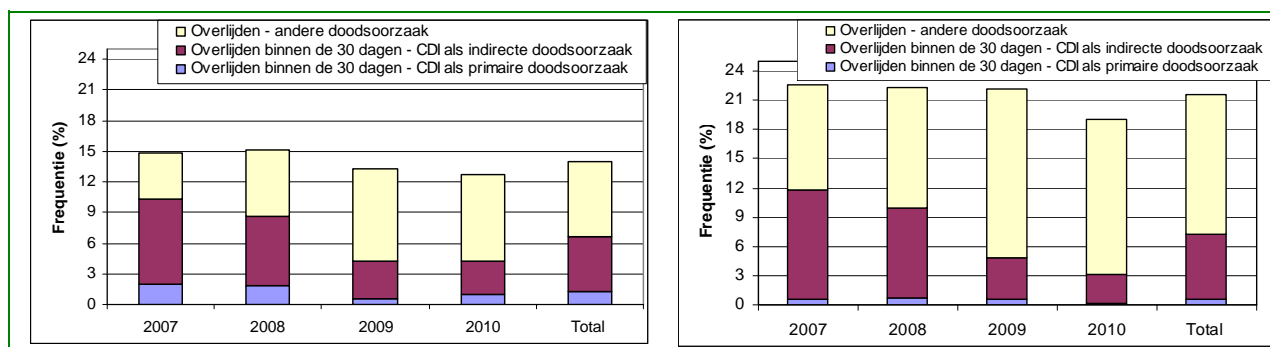
De letaliteit (overlijden/aantal opstoten) van de CDI, als deze wordt beschouwd als een primaire doodsoorzaak, bedraagt 0,8% voor alle gevallen en ligt hoger bij patiënten die voor een CDI zijn opgenomen (niet-nosocomiale gevallen) (tabel 8).

Tabel 8: Sterfgevallen onder de patiënten met diarree ten gevolge van *Clostridium difficile*, Belgische ziekenhuizen 2007-2010

Toestand van de patiënt bij ontslag	Niet-nosocomiale gevallen		Nosocomiale gevallen		Totaal aantal gevallen	
	n (patiënten)	%	n (patiënten)	%	n (patiënten)	%
Levend	2791	81,1	4314	72,5	7105	75,7
Overleden	479	14,0	1282	21,6	1761	18,8
CDI primaire doodsoorzaak	44	1,3	31	0,5	75	0,8
CDI indirecte doodsoorzaak	183	5,3	401	6,7	584	6,2
Ontbrekend	171	4,9	351	5,9	522	5,5
Totaal	3441	100,0	5947	100,0	9388	100,0

Het percentage sterfgevallen (ongeacht de oorzaak) bij patiënten die diarree met *Clostridium difficile* hebben ontwikkeld (nosocomiale en niet-nosocomiale gevallen) lijkt in 2010 te dalen (grafiek 7). Het is moeilijk om hieruit af te leiden dat de daling het gevolg is van een daling van de letaliteit van de CDI als primaire oorzaak van het overlijden aangezien een verandering in de registratie eind 2008 (toevoeging van de variabele ‘overlijden van de patiënt binnen de 30 dagen na de diagnose, CDI geen doodsoorzaak’) een verschuiving in de codering kan hebben veroorzaakt (meer details in de ingesloten grafiek 12).

Grafiek 7: Doodsoorzaken onder patiënten met diarree ten gevolge van *Clostridium difficile*, Belgische ziekenhuizen 2007-2010



Niet-nosocomiale gevallen (n=3441 patiënten)

Nosocomiale gevallen (n=5947 patiënten)

3.1.2.8. Diagnosen van CDI: toxinen op feces versus toxinen op kolonies

Van de 3746 positieve diagnoses, konden er 2201 (59%) gesteld worden door middel van een cultuur. (tabel 9).

Tabel 9: Diagnosen van *Clostridium difficile*-infecties, Belgische ziekenhuizen 2007-2010

Toxinen op feces	Toxinen op kolonies						Totaal	
	Negatief		Positief		Niet uitgevoerd / onbekend / ontbrekend			
	n	%	N	%	n	%	n	%
Negatief	10	6,2	2201	59,3	8	0,1	2219	25,2
Positief	151	93,2	1394	37,5	6264	99,8	7809	73,4
Niet uitgevoerd/ Onbekend/Ontbrekend	1	0,6	179	3,2	2	0,1	182	1,4
Totaal	162	100,0	3774	100,0	6274	100,0	10,210	100,0



3.2. Surveillancegegevens: microbiologisch deel

In het tweede semester van 2010 daalde het aantal ziekenhuizen die stammen naar het referentielaboratorium stuurden, wat de representativiteit en de interpretatie beperkt. Het percentage ziekenhuizen met een stam van ribotype 027 lijkt in 2010 niettemin te dalen (tabel 10).

Tabel 10: Gegevens van het referentielaboratorium*

Surveillancesemester	01-06 2007	07-12 2007	01-06 2008	07-12 2008	01-06 2009	07-12 2009	01-06 2010	07-12 2010
N ziekenhuizen die stalen voor typering hebben opgestuurd	33	50	51	47	70	59	69	53
N ziekenhuizen met ribo 27	18	21	28	21	32	19	19	14
% ziekenhuizen met ribo 27	55%	42%	55%	45%	46%	32%	27,5%	26,4%
N ziekenhuizen met 031 (typering UCL 16)	8	9	10	16	25	27	23	17
% ziekenhuizen met ribo 031			20%	34%	36%	45,7%	33,3%	32%
N ziekenhuizen met 078 (typering UCL 03)	14	12	19	13	8	16	16	14
% ziekenhuizen met ribo 078			37%	28%	11%	27%	23,1%	26,4%

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



3.3. Gegevens van de ziekenhuisverblijven

De ziekenhuisverblijven waarbij een hoofddiagnose of secundaire diagnose van 'intestinale infecties ten gevolge van *Clostridium difficile*' is vermeld, zijn tussen 1999 en 2004 meer dan verdubbeld en blijven tot in 2008 (laatste beschikbare jaar) toenemen (tabel 11).

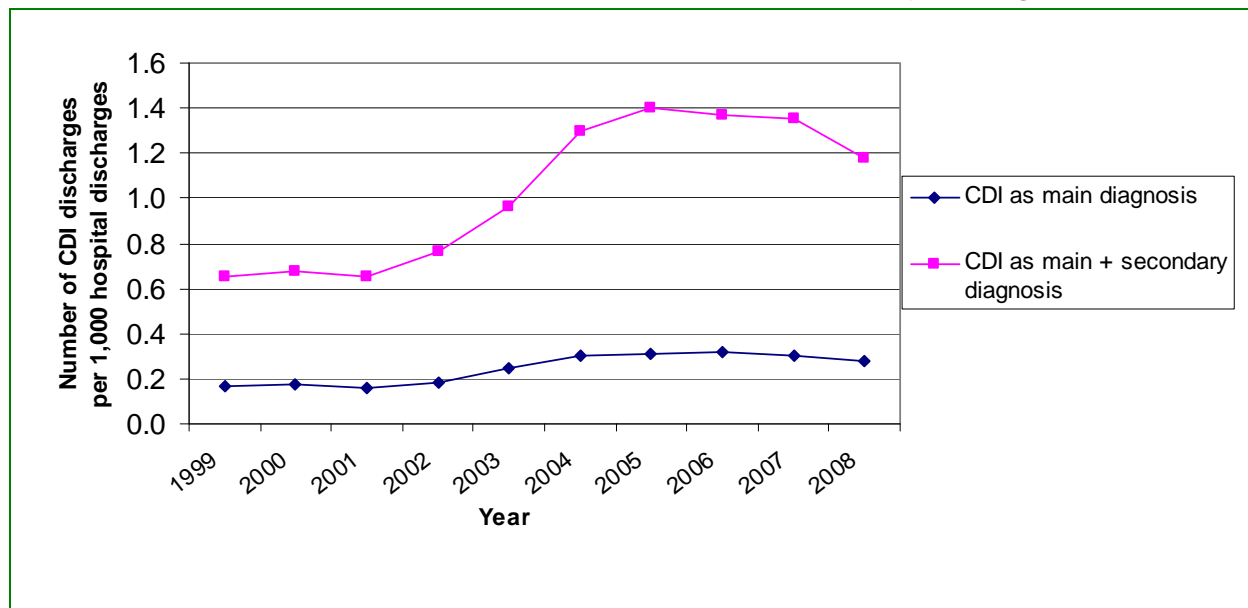
Tabel 11: Ziekenhuisverblijven waarbij een diagnose van 'intestinale infecties ten gevolge van *Clostridium difficile*' is vermeld, België 1999-2008

	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
CDI als hoofddiagnose*	433	490	446	531	748	937	988	1037	1073	1150
CDI als andere diagnose	1297	1386	1440	1729	2180	3123	3499	3433	3678	3676
CDI als hoofddiagnose of secundaire diagnose (totaal)	1730	1876	1886	2260	2928	4060	4487	4470	4751	4826

*ICD-9_CM code 008.45

Het totale aantal ziekenhuisverblijven waarbij een hoofddiagnose of secundaire diagnose van 'intestinale infecties ten gevolge van *Clostridium difficile*' is vermeld, is tot 2005 toegenomen en heeft de neiging om in 2008 te dalen, evoluerend van 1,4 in 2005 tot 1,2/1000 ziekenhuisverblijven in 2008 (grafiek 8). In vergelijking met de incidentiegegevens van de CDI in de nationale surveillance van 2008 (1,87/1000 opnamen) lijken de gegevens van de ziekenhuisverblijven onderschat.

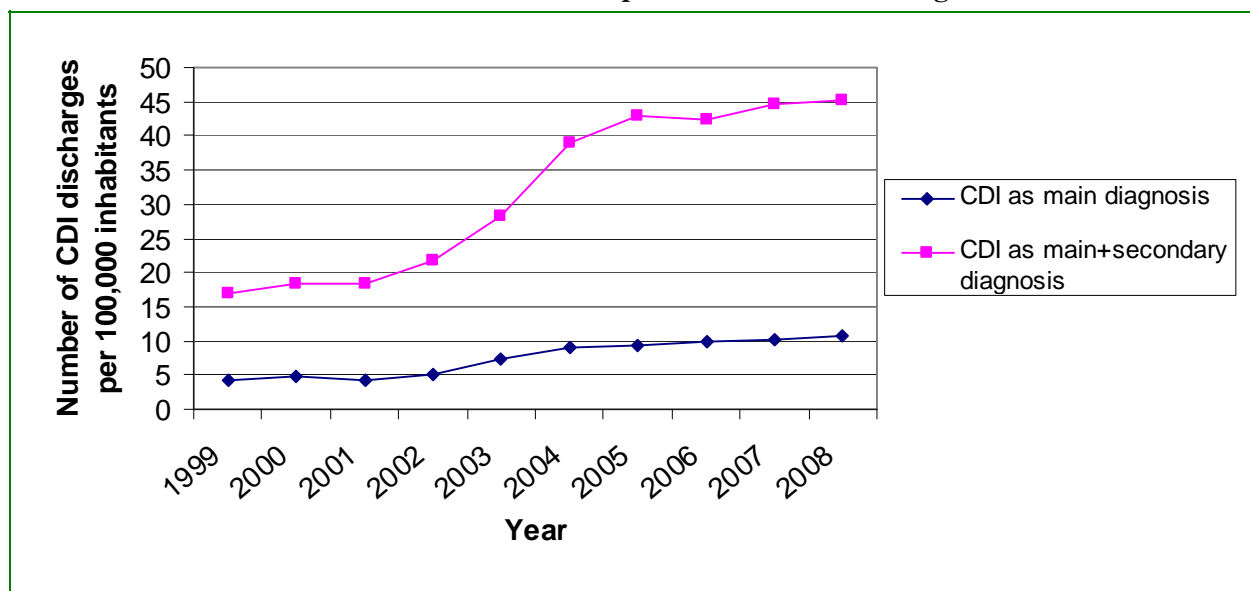
Grafiek 8: Ziekenhuisverblijven waarbij een diagnose van 'intestinale infecties ten gevolge van *Clostridium difficile*' is vermeld, per 1000 ziekenhuisverblijven, België 1999-2008





Het totale aantal ziekenhuisverblijven met intestinale infecties ten gevolge van *Clostridium difficile* als hoofddiagnose of secundaire diagnose is tussen 1999 en 2008 bijna verdriedubbeld, evoluerend van 16,9 tot 45,2 ziekenhuisverblijven per 100.000 inwoners (grafiek 9).

Grafiek 9: Ziekhuisverblijven waarbij een diagnose van 'intestinale infecties ten gevolge van *Clostridium difficile*' is vermeld, per 100.000 inwoners, België 1999-2008





3.4. Gegevens van het overlijdensregister

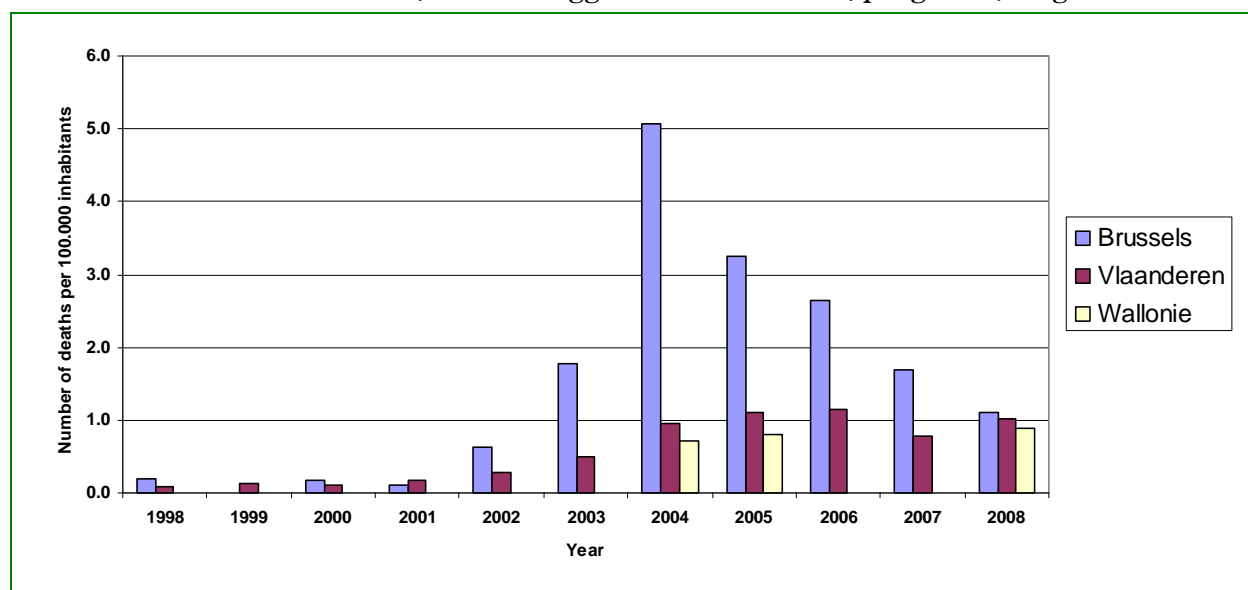
De mortaliteit geassocieerd met enterocolitis ten gevolge van *Clostridium difficile* neemt in 1998 snel toe in Brussel en Vlaanderen tot respectievelijk 2004 en 2006. In Brussel is van 2005 tot 2008 een aanzienlijke daling vastgesteld van de sterfgevallen die aan *Clostridium difficile* kunnen worden toegeschreven (tabel 12 en grafiek 10).

Tabel 12: Sterfgevallen geassocieerd met enterocolitis ten gevolge van *Clostridium difficile*, per gewest, België 1998-2008

	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Enterocolitis ten gevolge van <i>Clostridium difficile</i> als 'onderliggende doodsoorzaak'											
Brussel	2	0	2	1	7	20	57	39	33	20	12
Vlaanderen	5	7	7	11	17	32	64	78	82	57	77
Wallonië	NVT	NVT	NVT	NVT	NVT	NVT	25	31	NVT	NVT	36
België	NVT	NVT	NVT	NVT	NVT	NVT	146	148	NVT	NVT	125
Enterocolitis ten gevolge van <i>Clostridium difficile</i> als doodsoorzaak 'alle vermeldingen' (onderliggende doodsoorzaak + alle andere oorzaken (onmiddellijk, intermediair, geassocieerd))											
Brussel	3	3	5	3	19	45	108	78	74	37	35
Vlaanderen	8	15	19	16	34	60	124	134	158	125	146
Wallonië	NVT	NVT	NVT	NVT	NVT	NVT	46	57	NVT	NVT	73
België	NVT	NVT	NVT	NVT	NVT	NVT	278	269	NVT	NVT	254

*ICD-10 code A04.7

Grafiek 10: Gestandaardiseerd sterftecijfer* voor leeftijd bij enterocolitis ten gevolge van *Clostridium difficile*, als 'onderliggende doodsoorzaak', per gewest, België 1998-2008



*rechtstreekse standaardisatie gebruik makend van de Belgische bevolking halverwege 2000

4. INTERNATIONALE VERGELIJKINGEN

4.1. Incidentie van CDI

Tabel 13: Incidentie van *Clostridium difficile*-infecties in het ziekenhuis: internationale vergelijkingen

	Europa ²⁵	VK ²³	Duitsland ²⁶	Nederland ²⁷	Frankrijk ²⁸	Quebec ²⁴	België
Laatste beschikbare jaar	2008	04/2009-03/2010	2007	2007-2008	2009	04/2009-03/2010	2010
Surveillance	Enquête	Verplicht	Vrijwillig	Vrijwillig	Enquête	Verplicht	Verplicht
N ziekenhuizen	97 ziekenhuizen in 34 Europese landen ± 3 ziekenhuizen/land	177 acute trusts	34	14	105	96	91
Incidentie							
• Noso/1000 opnamen	2,3	/	/	/	0,6	/	1,0
• Alle gevallen/1000 opnamen	/	/	4,6	1,8	1,1	/	1,5
• Noso/10.000 ligdagen	4,1	/	4,9	/	1,3	6,3 (gemiddelde maandelijks incidenties)	1,3
• Alle gevallen/10.000 ligdagen	/	3,6	6,6	/	2,3	/	/



Commentaar bij tabel 13

De incidentie van CDI in België is gelijkaardig aan de incidentie gerapporteerd in Frankrijk²⁸ en Nederland,²⁷ hoewel hun gegevens niet even representatief zijn als de Belgische gegevens (verplicht versus enquête/vrijwillig). De incidentie in België ligt lager dan in Duitsland²⁶ (waar een vrijwillig surveillancesysteem de deelneming van de ziekenhuizen met een hogere incidentie misschien bevordert).

Wat de Europese enquête in 2008²⁵ betreft, ligt de incidentie van nosocomiale gevallen in België (3 ziekenhuizen, 2,8/10.000 ligdagen) hoger dan de incidentie van de nationale surveillance (98 ziekenhuizen, 1,5/10.000 ligdagen), wat doet vermoeden dat de gegevens van deze enquête een overschatting zijn.

In Engeland²³ en in de provincie Quebec (Canada)²⁴ is de surveillance van CDI verplicht. In vergelijking met België ligt de incidentie daar hoger.

4.2. Sterfte

Tabel 14 toont ons dat de sterfte ten gevolge van CDI in Brussel en Vlaanderen dezelfde trend in stijgende lijn volgt als die waargenomen in andere landen. Voor de landen waar de sterftegegevens beschikbaar zijn na 2006 (UK/Wales, Ierland en Brussel/Vlaanderen), wordt een daling van de sterfte ten gevolge van CDI vastgesteld in respectievelijk 2008, 2009 en 2007.

Het is echter moeilijk te besluiten dat het sterftecijfer ten gevolge van CDI lager ligt in Brussel en Vlaanderen dan in andere landen, in het bijzonder in Engeland/Wales en Ierland, aangezien het sterftecijfer niet met dezelfde referentiepopulatie is gestandaardiseerd.

Tabel 14: Sterftecijfer verband houdend met enterocolitis ten gevolge van *Clostridium difficile per 1.000.000 inwoners: internationale vergelijkingen**

	UK/Wales ^{29 30}	Noord-Ierland ³¹	Finland ⁴	US ³²	Brussel en Vlaanderen
ICD-10 codes	A04.7, A41.4, A49.8	A04.7, A41.4, A49.8	A04.7	A04.7	A04.7
Referentiepopulatie	Europese standaard	Europese standaard	Europese standaard	US 2000	België halverwege 2000
Sterftecijfer gestandaardiseerd voor de leeftijd/1.000.000 inwoners: trend	van 13 (2001) tot 85 (2007) 2008: daling van het sterftecijfer, 62	van 6,4 (2001) tot 74,2 (2008) 2009, daling van het sterftecijfer; 46,9	van 9 (1998) tot 17 (2004)	van 5,7 (1999) tot 23,7 (2004)	van 1 (1998) tot 28 (2006) 2007 en 2008, daling van het sterftecijfer, respectievelijk 20,0 en 20,9

* 'alle vermeldingen' (onderliggende oorzaak + alle andere oorzaken)



4.3. Ziekenhuisverblijven

Tabel 15 toont ons dat zowel in België als in de US het aantal ziekenhuisverblijven waarbij ‘intestinale infecties ten gevolge van *Clostridium difficile*’ zijn vermeld, tussen 2000 en 2006 meer dan verdubbeld is. Tussen 1999 en 2004 is deze toename ook in Finland aangetoond.

Tabel 15: Ziekenhuisverblijven waarbij een diagnose van ‘intestinale infecties ten gevolge van *Clostridium difficile*’ als hoofddiagnose of secundaire diagnose is vermeld, per 100.000 inwoners

	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
België*	16,9	18,3	18,3	21,9	28,2	39,0	42,8	42,4	44,7	45,2
US (per gewest)* ³³										
Noordoosten		70,5	75,9	93,0	104,0	107,3	144,6	142,8		
Midwesten		57,0	53,2	79,6	85,1	98,6	113,2	122,7		
Zuiden		40,5	49,8	62,6	64,9	81,9	95,0	96,4		
Westen		37,2	35,2	41,0	43,9	53,9	67,3	73,2		
Finland** ⁴	21	20	25	29	27	34				

*ICD-9_CM code 008.45

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



5. DISCUSSIE

Dit rapport vormt een synthese van de verschillende beschikbare gegevensbronnen betreffende de epidemiologie van CDI in België.

Deze verschillende bronnen bevestigen een aanzienlijke toename van de incidentie en de sterfte van CDI tijdens het laatste decennium met een stabilisatie van de incidenties (zelfs een lichte daling in 2010) en een daling van de sterfte, voor de laatste jaren waarvoor gegevens beschikbaar zijn. De evolutie van de incidentie van de nosocomiale gevallen (aanvang van de symptomen meer dan 2 dagen na de opname in het meldende ziekenhuis) loopt gelijk met de evolutie van de niet-nosocomiale gevallen (waarvan de meerderheid afkomstig is uit de gemeenschap).

Een verbetering van de opsporing (enerzijds meer diagnostische testen, anderzijds gevoeligere testen) kan bij deze toename een rol hebben gespeeld. Het lijkt echter niet zo waarschijnlijk dat deze veranderingen in de opsporing volstaan als verklaring voor de uitgesproken trends.

Er bestaat een grote variatie van de incidentie tussen de ziekenhuizen. Ook al zijn de gebruikelijke voorzorgsmaatregelen bij de interpretatie van toepassing (verschillende patiëntenpopulaties, verschillende diagnostische prestaties), de verschillen lijken hier evenmin te volstaan als verklaring voor de variatie. Onze analyses tonen immers aan dat de karakteristieken van de ziekenhuizen met lage incidenties kunnen worden opgestapeld bij de karakteristieken van de ziekenhuizen met hoge incidenties wat bijvoorbeeld de omvang of de duur van de opname betreft. Hieruit kan worden afgeleid dat het preventiepotentieel van dergelijke infecties aanzienlijk blijft.

Er bestaat een seizoensgebonden variatie van de incidenties van CDI met een piek in maart/april. De niet-nosocomiale gevallen volgen dezelfde seizoensgebonden evolutie als de nosocomiale gevallen.

Van alle patiënten met een CDI bedroeg de mediane leeftijd 78 jaar, de vrouwen waren meer vertegenwoordigd (59%) en ouder. De nosocomiale gevallen van CDI vertegenwoordigden 63,3% van de gevallen. De helft van de nosocomiale CDI-gevallen kwamen meer dan twee weken na de opname tot uiting.

In vergelijking met de nosocomiale gevallen zijn de niet-nosocomiale gevallen jonger en bevatten zij een grotere proportie vrouwen. De aanwezigheid van een hoger percentage pseudomembraneuze colitis onder de niet-nosocomiale gevallen (6% versus 2%) bevestigt de ernst van de patiënten opgenomen voor een infectie met *Clostridium difficile*. De letaliteit van de CDI, als zij wordt beschouwd als primaire doodsoorzaak, ligt hoger voor patiënten opgenomen voor een diarree met *Clostridium difficile* (1,3% versus 0,5%). Het percentage recurrenente opstoten ligt hoger onder de niet-nosocomiale gevallen (14% versus 8%). Veertien procent van de patiënten opgenomen voor een diarree met *Clostridium difficile* hebben hun symptomen in een rust- en verzorgingstehuis zien optreden.



De deelname van de ziekenhuizen aan de epidemiologische surveillance is erg goed; gemiddeld 70% van de ziekenhuizen rapporteren het hele jaar door gevallen terwijl de wettelijke verplichting slechts zes maanden bestrijkt. De deelname aan het microbiologische deel van het programma is minder hoog, wat de representativiteit en de interpretatie ervan beperkt. Het percentage ziekenhuizen met de stam ribotype 027 lijkt nochtans te dalen in 2010.

De vergelijking van de gegevens van de ziekenhuisverblijven en van de surveillance voor 2008 lijkt erop te wijzen dat de gegevens van de ziekenhuisverblijven zijn onderschat.

De evolutie van de incidentie en van de sterfte van CDI in ons land volgt dezelfde trends als die vastgesteld in andere landen. De incidentie in België is vergelijkbaar met de incidentie gerapporteerd in Frankrijk en Nederland.

6. BESLUIT

Sinds het begin van de nationale surveillance lijkt de incidentie van *Clostridium difficile*-infecties in de Belgische ziekenhuizen stabiel terwijl in 2010 een lichte daling is vastgesteld.

De evolutie van de incidentie van de niet-nosocomiale gevallen loopt parallel met die van de nosocomiale gevallen (aanvang van de symptomen meer dan 2 dagen na opname in het meldende ziekenhuis).

De grote variatie van de incidentie tussen de ziekenhuizen suggereert dat een deel van de infecties kan worden vermeden door een betere preventie.


De deelname aan het microbiologische deel van de surveillance moet nog worden verbeterd om de trends wat betreft de verspreiding van bepaalde stammen zoals ribotype 027 te kunnen interpreteren en om verbanden tussen deze gegevens en de epidemiologische gegevens te kunnen leggen.




7. REFERENTIES

Reference List

1. Pepin J, Valiquette L, Alary ME et al. Clostridium difficile-associated diarrhea in a region of Quebec from 1991 to 2003: a changing pattern of disease severity. CMAJ 2004;171(5):466-72.
2. Pepin J, Valiquette L, Cossette B. Mortality attributable to nosocomial Clostridium difficile-associated disease during an epidemic caused by a hypervirulent strain in Quebec. CMAJ 2005;173(9):1037-42.
3. Zilberberg MD, Shorr AF, Kollef MH. Increase in adult Clostridium difficile-related hospitalizations and gevallene-fatality rate, United States, 2000-2005. Emerg.Infect.Dis. 2008;14(6):929-31.
4. Lyytikäinen O, Turunen H, Sund R et al. Hospitalizations and deaths associated with Clostridium difficile infection, Finland, 1996-2004. Emerg.Infect.Dis. 2009;15(5):761-65.
5. Warny M, Pepin J, Fang A et al. Toxin production by an emerging strain of Clostridium difficile associated with outbreaks of severe disease in North America and Europe. Lancet 2005;366(9491):1079-84.
6. Kuijper EJ, Barbut F, Brazier JS et al. Update of Clostridium difficile infection due to PCR ribotype 027 in Europe, 2008. Euro.Surveill 2008;13(31).
7. Joseph R, Demeyer D, Vanrenterghem D, van den Berg R, Kuijper E, Delmee M. First isolation of Clostridium difficile PCR ribotype 027, toxinotype III in Belgium. Euro Surveill 2005;10(10):E051020.
8. Zaiß NH, Witte W, Nubel U. Fluoroquinolone resistance and Clostridium difficile, Germany. Emerg.Infect.Dis. 2010;16(4):675-77.
9. CDC. Severe Clostridium difficile-Associated Disease in Populations Previously at Low Risk—Four States, 2005. JAMA 2006;295(1):25-27.
10. CDC. Surveillance for community-associated Clostridium difficile--Connecticut, 2006. MMWR Morb.Mortal.Wkly.Rep. 2008;57(13):340-343.
11. Kutty PK, Woods CW, Sena AC et al. Risk Factors for and Estimated Incidence of Community-associated Clostridium difficile Infection, North Carolina, USA. Emerg Infect Dis 2010;16(2):197-204.
12. Lambert PJ, Dyck M, hompson LH, Hammond GW. Population-Based Surveillance of Clostridium difficile Infection in Manitoba, Canada, by Using Interim Surveillance Definitions. Infect Control Hosp Epidemiol 2009;30(10):945-51.
13. Norén T, Akerlund T, Bäck E, Sjöberg L, Persson I, Alriksson I. Molecular Epidemiology of Hospital-Associated and Community-Acquired Clostridium difficile Infection in a Swedish County. J Clin Microbiol 2004;42(8):3635-43.

- 
14. Dial S, Delaney JA, Barkun AN, Suissa S. Use of gastric acid-suppressive agents and the risk of community-acquired *Clostridium difficile*-associated disease. *JAMA* 2005;294(23):2989-95.
 15. McFarland LV, Clarridge JE, Beneda HW, Raugi GJ. Fluoroquinolone Use and Risk Factors for *Clostridium difficile*-Associated Disease within a Veterans Administration Health Care System. *Clin Infect Dis* 2007;45:1141-51.
 16. Wilcox MH, Mooney L, Bendall R, Settle CD, Fawley WN. A case-control study of community-associated *Clostridium difficile* infection. *J Antimicrob Chem* 2008;62:388-96.
 17. Dial S, Delaney JA, Schneider V, Suissa S. Proton pump inhibitor use and risk of community-acquired *Clostridium difficile*-associated disease defined by prescription for oral vancomycin therapy. *CMAJ* 2006;175(7):745-48.
 18. Dial S, Kezouh A, Dascal A, Barkun A, Suissa S. Patterns of antibiotic use and risk of hospital opname because of *Clostridium difficile* infection. *CMAJ* 2008;179(8):767-72.
 19. Zilberberg MD, Shorr AF, Kollef MH. Increase in *Clostridium difficile*-related hospitalizations among infants in the United States, 2000-2005. *Pediatr.Infect.Dis.J.* 2008;27(12):1111-13.
 20. Kim J, Smathers SA, Prasad P, Leckerman KH, Coffin S, Zaoutis T. Epidemiological Features of *Clostridium difficile*-Associated Disease Among Inpatients at Children's Hospitals in the United States, 2001-2006. *Pediatrics* 2008;122:1266-70.
 21. Roupheal NG, O'Donnell JA, Bhatnagar J et al. *Clostridium difficile*-associated diarrhea: an emerging threat to pregnant women. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2008;198(6):635-36.
 22. World Health Organisation. International classification of diseases (ICD)
<http://www.who.int/classifications/ICD/en>.
 23. Health Protection Agency. Results of the mandatory *Clostridium difficile* reporting scheme by acute Trust in UK (2007-2010)
http://www.hpa.org.uk/web/HPAweb&HPAwebStandard/HPAweb_C/1195733750761
 24. Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Données de surveillance des diarrhées associées à *Clostridium difficile* dans les centres hospitaliers au Québec (2007-2010)
<http://www.informa.msss.gouv.qc.ca/>
 25. Bauer MP, Notermans DW, van Benthem BH et al. *Clostridium difficile* infection in Europe: a hospital-based survey. *Lancet* 2011;377(9759):63-73.
 26. Gastmeier P, Weitzel-Kage D, Behnke M, Eckmanns T. Surveillance of *Clostridium difficile*-associated diarrhoea with the German nosocomial infection surveillance system KISS (CDAD-KISS). *Int.J.Antimicrob.Agents* 2009;33 Suppl 1:S19-S23.
 27. Hensgens MP, Goorhuis A, Notermans DW, van Benthem BH, Kuijper EJ. Decrease of hypervirulent *Clostridium difficile* PCR ribotype 027 in the Netherlands. *Euro.Surveill* 2009;14(45).
 28. Institut de Veille Sanitaire. Epidémiologie des infections à *Clostridium difficile* en France: Résultats de l'étude ICD-Raisin (2009)
<http://www.invs.sante.fr/surveillance/ICD/>
 29. Office for National Statistics (ONS). Deaths involving *Clostridium difficile*. England and Wales, 2001–2005. *Health Stat.Q.* 2007;33:71-75.

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

8. BIJLAGEN

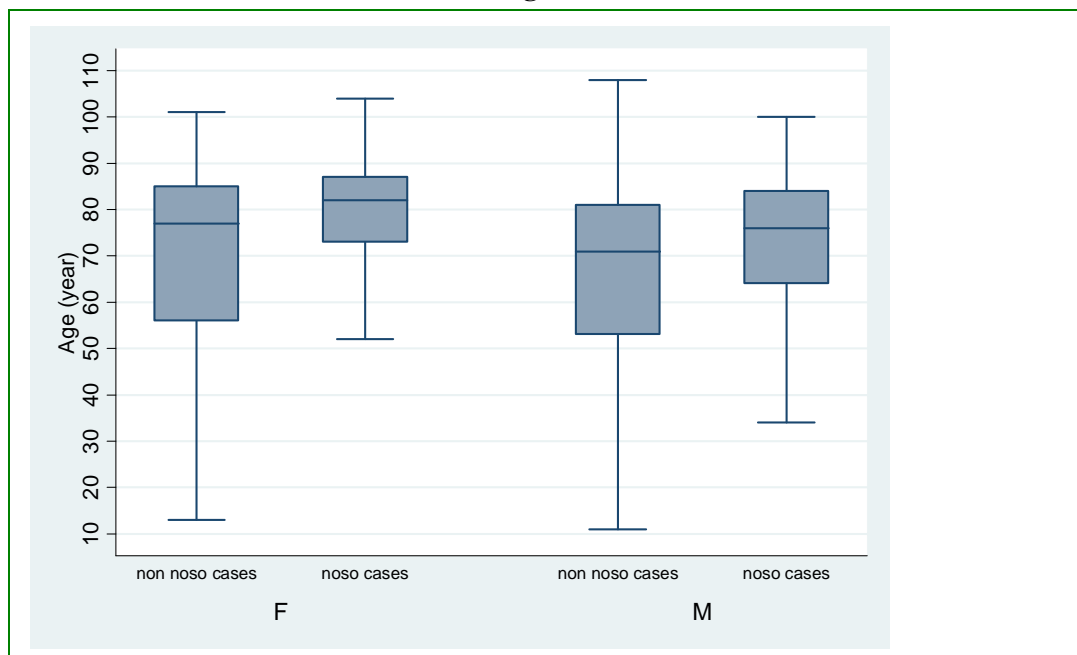
8.1. Beschrijving van de gevallen

8.1.1. Leeftijd en geslacht

Tabel 16: Aantal patiënten met diarree ten gevolge van *Clostridium difficile* per leeftijd en geslacht, Belgische ziekenhuizen 2007-2010

Geslacht	Leeftijdsgroepen	Niet-nosocomiale gevallen n=3438 patiënten		Nosocomiale gevallen n=5945 patiënten		Totaal van de gevallen n=9383 patiënten	
		n	%	n	%	n	%
V	< 65 jaar	700	32,7	544	16,0	1244	22,5
	65-79 jaar	534	25,0	897	26,4	1431	25,9
	≥ 80 jaar	904	42,3	1952	57,6	2856	51,6
	Totaal	2138	100,0	3393	100,0	5531	100,0
M	< 65 jaar	512	39,4	659	25,8	1171	30,4
	65-79 jaar	416	32,0	876	34,4	1292	33,6
	≥ 80 jaar	371	28,6	1016	39,8	1387	36,0
	Totaal	1299	100,0	2551	100,0	3850	100,0

Grafiek 11: Verdeling volgens de leeftijd van de patiënten met diarree ten gevolge van *Clostridium difficile*, Belgische ziekenhuizen 2007-2010

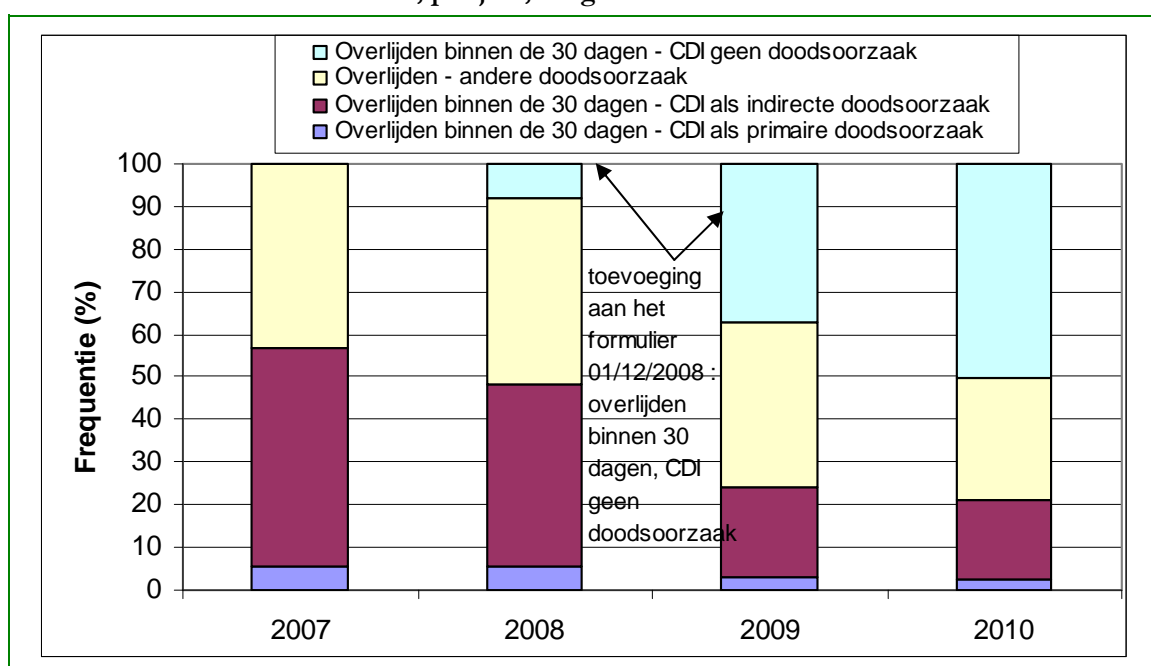




8.1.2. Letaliteit na verloop van tijd

Grafiek 12 toont de verandering in de codering van de gegevens met betrekking tot de letaliteit van CDI als primaire of indirecte doodsoorzaak. De invoering van een nieuwe variabele 'overlijden van de patiënt binnen de 30 dagen na de diagnose, CDI geen doodsoorzaak' (01/12/2008) heeft een verschuiving teweeggebracht van het overlijden binnen de 30 dagen met CDI als primaire of indirecte doodsoorzaak naar het overlijden binnen de 30 dagen met CDI die er geen verband mee houdt.

Grafiek 12: Doodsoorzaken van de overleden patiënten met diarree ten gevolge van *Clostridium difficile*, per jaar, Belgische ziekenhuizen 2007-2010



8.1.3. Risicofactoren

Risicofactoren	N=10.210	100%
	n	%
Antecedenten CDI >8 weken		
Nee	5366	52,6
Ja	664	6,5
Onbekend	4180	40,9
AB in de 2 weken vóór de opstoot		
Nee	1928	18,9
Ja	4392	43,0
Onbekend	3890	38,1



	n	%
Tt aanvankelijke AB voor CDI		
Geen	1001	9,8
Metronidazole	4586	44,9
Vancomycine	924	9,0
Beide	283	2,8
Andere	37	0,4
Onbekend	3379	33,1
Leucocytose max $\geq 20 \cdot 10^3 / \text{mm}^3$		
Nee	5652	55,4
Ja	1057	10,3
Onbekend	3501	34,3
Enterale voeding in de 2 weken vóór de CDI		
Nee	5860	57,4
Ja	787	7,7
Onbekend	3563	34,9
Inhibitoren van de protonpomp in de 2 weken vóór de CDI		
Nee	3804	37,3
Ja	2527	24,7
Onbekend	3879	38,0
Ernst van de onderliggende ziekte		
Heel snel fataal	315	3,1
Snel fataal	556	5,5
Fataal op termijn	1271	12,4
Niet fataal	3360	32,9
Onbekend	4708	46,1

8.1.4. Antibiotica

Meest gebruikte antibiotica	n	%
Amoxicillin + clavulanic acid	1553	22,9
Ciprofloxacin	548	8,1
Piperacilline + Tazobactam	536	7,9
Ceftriaxone	353	5,2
Meropenem	302	4,5
Vancomycin	298	4,4
Metronidazole	290	4,3



8.2. Incidentiegegevens: uitleg over de tabellen en grafieken

(inclusief de individuele tabel per ziekenhuis, uitsluitend online toegankelijk)

Tabel 1.

Totaal gerapporteerde gevallen (bruikbare): er is geen rekening gehouden met de volgende registraties voor de berekening van de incidentiecijfers (onbruikbare gevallen):

1. identieke gevallen die meermaals zijn geregistreerd (dubbels: hetzelfde geboortejaar, geslacht, ziekenhuis, dezelfde opnamedatum en datum van de opstoot)
2. opstoten die niet aan de volgende gevalsdefinitie beantwoorden: toxinen op feces en/of op kolonie en/of pseudomembraancolitis)
3. fouten of onovereenkomstigheden in de datums: bv. een opstoot ingevoerd in een semester van deelname dat niet overeenstemt met de datum van de opname of de datum van de opstoot.

Aantal gerapporteerde gevallen per ziekenhuis: de mediaan is percentiel 50. Percentiel: aandeel van de ziekenhuizen met een waarde die lager ligt dan of even hoog ligt als de overeenstemmende waarde. Een voorbeeld: als $P50=8 \Rightarrow 50\%$ van de ziekenhuizen hebben 8 of minder gevallen gerapporteerd.

N ziekenhuizen opgenomen in de berekening van de incidenties: vanaf het 1e semester van 2009 is de expliciete medeling van '0 vastgestelde gevallen' mogelijk geworden, waardoor het onderscheid kan worden gemaakt tussen 'geen gevallen' en 'geen rapportering'. Tot dan zijn de ziekenhuizen die geen enkel geval rapporteerden aan 'incidentie 0' toegevoegd voor de berekening van de nationale incidenties. De waarden van de nationale incidentie zijn bijgevolg onderschat omdat de ziekenhuizen waarvoor er geen rapportering was eraan zijn toegevoegd.

De gegevens van een ziekenhuis kunnen niet worden berekend wanneer de noemergegevens voor het jaar ontbreken. Wanneer de noemergegevens van een ziekenhuis onvolledig zijn (meer dan 6 maar minder dan 12 maanden voor het jaar), wordt een gemiddelde voor de 12 maanden van het jaar berekend.

Incidenties: CI: cumulatieve incidentie. ID: incidentiedensiteit. Het gemiddelde van de incidenties wordt berekend als de som van de incidenties/totaal van de ziekenhuizen en de gemiddelde incidentie als het totaal van de gevallen/totaal van de noemers.



Figuur 1.

Elke doos vertegenwoordigt de verdeling van de incidenties van de ziekenhuizen voor het semester. De onder- en bovengrens van de doos zijn waarden die respectievelijk overeenstemmen met de percentielen 25 en 75 (P25 en P75: waarden die erop wijzen dat 25% en 75% van de ziekenhuizen een lagere of gelijke waarde genieten). De transversale lijn in de doos stemt overeen met de mediaan (percentiel 50). De ‘onder- en bovensnorren’ stemmen overeen met de grenzen die de ‘abnormaal hoge waarden’ definiëren (statistische definities). Elk punt boven deze ‘snorren’ stemt overeen met een ziekenhuis waarvan de waarde abnormaal hoog ligt. De grafieken worden voorgesteld met en zonder deze hoge waarden die de schaal wijzigen en de grafiek minder leesbaar maken.

Om een beeld van uw ziekenhuis in vergelijking met dat van de andere ziekenhuizen te krijgen, heeft u de gegevens van uw ziekenhuis nodig. Wijs het aantal nosocomiale gevallen/10.000 ligdagen van uw ziekenhuis aan op de doos die overeenstemt met het jaar van die periode. Een voorbeeld: als u zich ongeveer ter hoogte van de bovengrens van de doos bevindt, dan betekent dit dat de incidentie van 75% van de ziekenhuizen lager ligt dan die van uw ziekenhuis. Als u zich in de buurt van de transversale lijn bevindt, dan wil dit zeggen dat de helft van de ziekenhuizen een hogere (of lagere) waarde dan die van uw ziekenhuis vertoont.

Online tabel: Uw ziekenhuis: deelneming en incidenties

(Individuele feedback, alleen online raadpleegbaar door personen die er voor een bepaald ziekenhuis toegang toe hebben gekregen).

Totaal van de gerapporteerde gevallen: aantal opstoten van CDI geregistreerd voor dit ziekenhuis.

Niet-buikbare gevallen: zie criteria tabel 1

Noemers: aantal maanden voor het semester waarvoor de noemers beschikbaar zijn. Er is een gemiddelde voor 6 maanden berekend op basis van de beschikbare gegevens.

Gemiddelde verblijfsduur (GVD): berekend op basis van de noemergegevens (ligdagen/aantal opnamen)

GVD-categorie: lager dan // hoger dan of gelijk aan 10

Incidenties: CI = cumulatieve incidentie; ID: incidentiedensiteit

Rang (totaal van de ziekenhuizen): plaats in verhouding tot het aantal ziekenhuizen bijdragend tot het gemiddelde van deze indicator op nationaal niveau (1=het laagste).

Rang (GVD-categorie): plaats in vergelijking met het aantal ziekenhuizen opgenomen in de berekening, in dezelfde categorie van de gemiddelde verblijfsduur. 1=het laagste.

OPGELET! De rangen dienen als aanwijzing omdat bij deze berekening geen rekening wordt gehouden met bepaalde verschillen tussen ziekenhuizen waaraan de min of meer hoge incidenties deels kunnen worden toegeschreven (populatie van oudere of kwetsbaardere patiënten, bijvoorbeeld).