



WETENSCHAPPELIJK INSTITUUT
VOLKSGEZONDHEID

EPIDEMIOLOGIE VAN *CLOSTRIDIUM* *DIFFICILE* INFECTIES IN BELGIË

RAPPORT 2016 – SAMENVATTING

AUTEURS

C. VALENCIA, M.-L. LAMBERT

Voor het Nationale Referentielaboratorium:
M. DELMÉE, J. VAN BROECK

**EPIDEMIOLOGIE VAN *CLOSTRIDIUM*
DIFFICILE INFECTIES IN BELGIË
RAPPORT 2016 – SAMENVATTING**

**SURVEILLANCE GEGEVENS ZIEKENHUIZEN 2007 - 2015
MINIMALE ZIEKENHUIS GEGEVENS 1999 - 2013
OVERLIJDENSREGISTER 1998 - 2013**

AUTEURS

C. VALENCIA, M.-L. LAMBERT

**Voor het Nationale Referentielaboratorium:
M. DELMÉE, J. VAN BROECK**

OD Volksgezondheid en Surveillance

Juli 2016 | Brussel, België

Eindredactie: Boudewijn Catry

Interne referentie: PHS Report 2016-022

Depotnummer: D/2016/2505/25

ISSN-nummer 2506-9187 (papier) | 2506-9195 (elektronische versie)

SAMENVATTING

Clostridium difficile infecties (CDI) zijn een belangrijke oorzaak van diarree en pseudomembraneuze colitis in acute en chronische zorginstellingen. Het laatste decennium werd een verhoogde incidentie gemeld in landen over de hele wereld. Deze toename werd toegeschreven aan verschillende factoren: een toename van het gebruik van sommige antibiotica, een toename van de bevolking met risicofactoren (ouderen), alsook de opkomst van virulente stammen.

Dit rapport geeft een overzicht van de verschillende gegevensbronnen die beschikbaar zijn rond de epidemiologie van CDI in België: de gegevens van de nationale surveillance in ziekenhuizen (2008-2015), inclusief referentielaboratoriumdata (NRC), de gegevens Minimale Ziekenhuis Gegevens (RHM/MZG) (1999-2013), en de overlijdensregisters (1998-2013).

SURVEILLANCEGEGEVENS

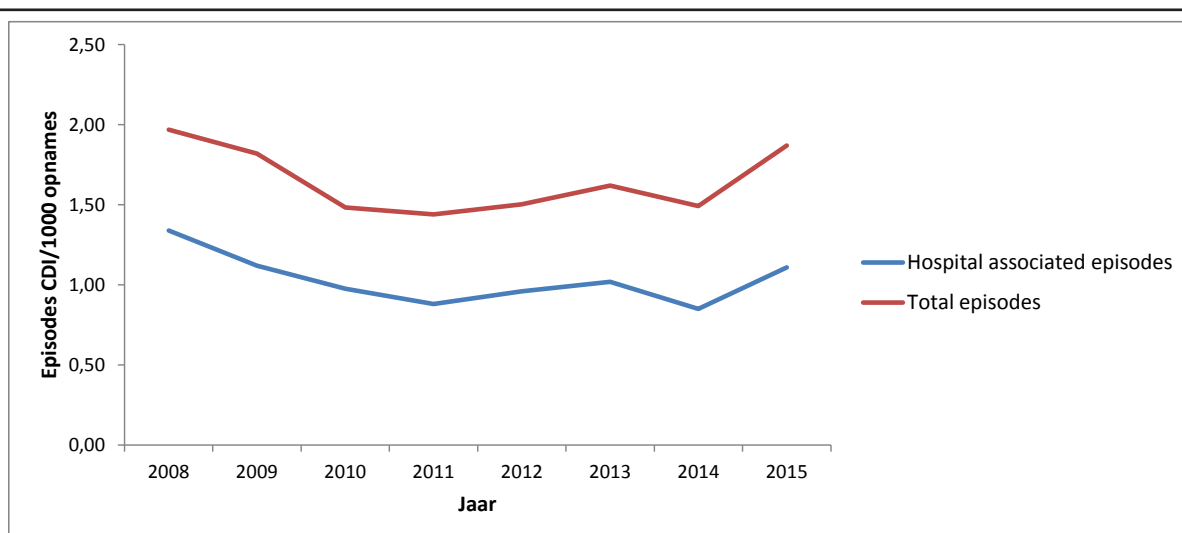
Deelname aan het nationale surveillance programma van *Clostridium difficile* in de Belgische ziekenhuizen was verplicht voor minstens één semester per jaar tussen 2008 en 2014. In 2015, het eerste jaar sinds 2008 waarin het niet langer verplicht werd, bleef de deelname hoog met 140 deelnemende ziekenhuizen voor tenminste één semester en de melding van in totaal 2975 episodes. Het mediane aantal gemelde episodes per ziekenhuis per semester bedroeg 9 (maximum 62, minimum 0).

Voor 60% van deze episodes, was het begin van de symptomen 2 of meer dagen na opname in het ziekenhuis (definitie van ziekenhuisgerelateerde CDI, hospital associated or HA-CDI). Episodes van HA-CDI werden hoofdzakelijk gediagnosticeerd op de geriatrische afdelingen (49%), intensieve zorgen (9%) en onco-haematologie (9%) (aantallen exclusief 20% van de episodes waarvoor het type afdeling niet werd geregistreerd).

Patiënten waren voornamelijk vrouwen (58%); mediane leeftijd was 80 (HA-CDI) en 73 (non HA-CDI) jaar; voor 3% van de overlijdens binnen 30 dagen na CDI werd CDI beschouwd als direct of indirect gerelateerd aan dit overlijden. Deze cijfers zijn vergelijkbaar met die van voorgaande jaren.

De gemiddelde incidentie van CDI in ziekenhuizen in 2015- 1,87 /1000 opnames - is het hoogste cijfer gerapporteerd sinds 2009. (Figuur 1)

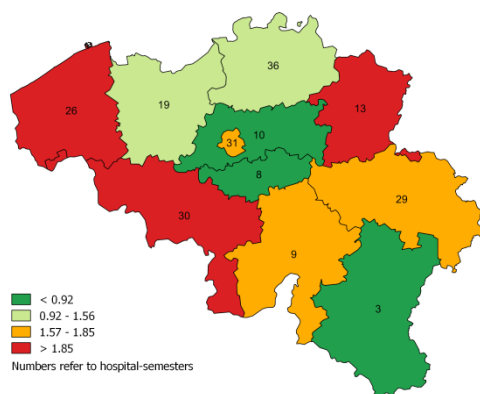
Figuur 1 | Gemiddeld incidentie van *Clostridium difficile* infectie (CDI) in acute ziekenhuizen, België, 2008-2015



Acute ziekenhuizen: gemiddelde verblijfsduur <14 dagen. Alleen acute ziekenhuizen die gegevens voor het hele jaar verstrekken werden opgenomen in de incidentie berekening. Gemiddelde incidentie: totaal aantal episodes/ totaal noemers.

Verschillen in resultaten tussen ziekenhuizen is aanzienlijk. In 2015, was er toename in incidentie van HA-CDI in alle 3 de Belgische gewesten; maar voornamelijk in Vlaanderen, waarschijnlijk gerelateerd aan uitbraken in Limburg en Oost-Flander. Verschillen tussen provincies worden in figure 2 getoond. Hoewel Vlaanderen nog steeds de laagste CDI incidentie heeft en Wallonië de hoogste, zijn de verschillen tussen de regio's in 2015 verwaarloosbaar.

Figuur 2 | Gemiddeld incidentie van ziekenhuisgerelateerde *Clostridium difficile* infectie / 10.000 ligdagen in acute ziekenhuizen, per provincie. België, 2015



Gemiddeld incidentie: totaal aantal episodes/totaal aantal ligdagen voor alle acute ziekenhuizen die in 2015 gegeven verstreken (een of twee semesters). Categorieën gebaseerd op de incidentieverdeling in kwartielen.

In 2015, stuurden 97 ziekenhuizen die deelnamen aan de surveillance isolaten naar het nationaal referentiecentrum (NRC); 689 isolaten voldeden aan de criteria van het surveillance protocol (eerste vijf stammen geïsoleerd in een ziekenhuis tijdens een semester). Ribotypering van deze 689 isolaten resulteerde in de identificatie van 138 ribotypes waarvan 86 slechts één keer werden aangetroffen. Het meest voorkomende ribotype was BR014 (UCL 16) (67/689, 10%). De meest opvallende verandering ten opzichte van 2014 was de verspreiding van de hypervirulente stam BR 078 (UCL 3), die voorkwam in 42% van de rapporterende ziekenhuizen in 2015 voorkwam. Ribotype 027 werd geïsoleerd in 34% van de ziekenhuizen, in 2009 en slechts in 16% van de ziekenhuizen in 2015.

Tabel 1 | Top 5 *Clostridium difficile* geïsoleerde ribotypes in het nationale surveillance programma, per aantal ziekenhuizen waar ze geïsoleerd werden. België, 2009-2015

Jaar	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
N ziekenhuizen die stammen verzonden voor typering	104	103	84	111	103	112	97
N ziekenhuizen met...							
BR014 (UCL16)	N	35	34	32	45	38	46
	%	33	33	38	41	37	47
BR078 (UCL3)	N	11	26	20	35	25	41
	%	11	25	24	32	24	42
BR020 (UCL16a)	N			42	29	41	35
	%			38	28	37	36
BR002 (UCL32)	N			39	28	27	30
	%			35	27	24	31
BR106 (UCL48d)	N			6	13	18	21
	%			5	13	16	22

MINIMALE ZIEKENHUISGEGEVENS (MZG)

Omdat deze gegevensverzameling teruggaat tot 1999, kan door middel van de ICD-9-CM code 008.45 (intestinale infecties als gevolg van *Clostridium difficile*) een analyse over een langere periode gebeuren. Bovendien kunnen deze gegevens omwille van hun volledigheid gebruikt worden als maat voor de ziektelast én validatie van de surveillance data sinds 2008. In 2013 (meest recente beschikbare MZG gegevens) hadden 3989 ziekenhuisverblijven een (primaire of secundaire) CDI als diagnose. Dit betekent een CDI incidentie 2,03 / 1000 opnames. Dit is 25% hoger dan de overeenkomstige incidentie berekend dit jaar op basis van surveillance data maar de waargenomen trends zijn vergelijkbaar.

OVERLIJDENSREGISTERS

In 2013 (meest recente beschikbare gegevens) werden in België 78 overlijdens toegeschreven aan CDI (overlijdensakte met onderliggende doodsoorzaak code ICD-10 A04.7 «de dood als gevolg van een *Clostridium difficile* gerelateerde enterocolitis»). Dit was het laagst cijfer sinds de piek van 2009 (137 doden).

De voor leeftijd gestandaardiseerde specifieke sterfte bedroeg in 2013 0,61 / 100.000 inwoners (1,20 in 2009). Brussel had het hoogste gestandaardiseerde sterftecijfer, gevolgd door Vlaanderen en Wallonië.

ONDERZOEKSPROJECT: «OVERDRACHT VAN CDI IN BELGISCHE ZIEKENHUIZEN»

Dit onderzoek startte in 2015. Doelstellingen waren (1) te meten hoeveel HA-CDI via overdracht door symptomatische episodes *binnen* hetzelfde ziekenhuis gebeurt, en (2) te bestuderen hoe de transmissie varieert *tussen* ziekenhuizen in België. Tussen januari 2015 en januari 2016 werden 30 ziekenhuizen die deelnamen aan de studie gevraagd om al hun *Clostridium difficile* stammen op te sturen voor typering door het NRC.

In de subgroep van 28 ziekenhuizen die de meest volledige gegevens bezorgden (meer dan 65% van alle stammen werden geribotypeerd), varieerde het aantal HA-CDI dat binnen een maand kon worden gerelateerd met een andere episode met hetzelfde ribotype in dezelfde instelling tussen 0 % en 51% (gemiddeld 25%).

MLVA (Multi-Locus Variable number tandem repeat Analysis) typering zal worden toegepast om de zekere genetische link tussen episodes met hetzelfde ribotype aan te tonen. Dit onderzoek-luik startte in juni 2016 door het NRC.

INTERNATIONALE VERGELIJKINGEN

In een (nog niet officieel gepubliceerde) studie van het European Centre for Diseases Control (ECDC) studie waarin CDI voor gehospitaliseerde patiënten in de Europese landen werd vergeleken heeft België de laagste CDI incidentie; echter verschillen in methodologie maken vergelijkingen moeilijk.

DE TOEKOMST VAN DE CDI SURVEILLANCE IN BELGIË

De overgang van de vorige module (NSweb1) naar het nieuwe datacollectie systeem (Healthdata.be) zal naar verwachting worden afgerond tegen het einde van 2016. Belgische CDI surveillance gegevens zullen in oktober 2016 in de ECDC-database worden ingediend.

BELANGRIJKE PUNTEN

De belangrijkste punten van de beschikbare gegevens in 2015 zijn:

- Deelname van de Belgische ziekenhuizen in CDI surveillance is hoog gebleven, ondanks het feit dat deelname niet langer verplicht was.
- De gemiddelde incidentie van CDI in Belgische ziekenhuizen (1,87 / 1000 opnames) is het hoogst sinds 2009.
- De stijging van de HA-CDI incidentie was opmerkelijk in Vlaanderen. Verschillen tussen de regio's waren in 2015 verwaarloosbaar.
- De ernst van de ziekte is niet veranderd in de afgelopen jaren.

- Er is een grote diversiteit aan circulerende *Clostridium difficile* stammen in België wat wijst op een grote diversiteit van transmissie bronnen. De hypervirulente stam BR 078 (UCL 3) werd gevonden in 42% van de ziekenhuizen (25% in 2014).
- Voorlopige resultaten van de 2015 CDI transmissie-studie in Belgische ziekenhuizen wijzen op een relatief laag aandeel van de HA-CDI episodes die kunnen worden toegeschreven aan overdracht van symptomatische CDI gevallen binnen eenzelfde ziekenhuis.
- België heeft de laagste CDI incidentie in vergelijking met andere Europese landen, hoewel verschillen in methodologie tussen landen deze interpretatie niet sluitend maakt.

© Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid
OPERATIONELE DIRECTIE
VOLKSGEZONDHEID EN SURVEILLANCE
Juliette Wytsmanstraat 14
1050 Brussel | België
www.wiv-isp.be