



Folkhälsomyndigheten

Clostridium difficile halvårsrapport
2012



Förord

Denna rapport utgör en halvårssammanfattning avseende *Clostridium difficile*-infektion i Sverige. Den används av laboratorier och smittskyddsenheter för att kunna jämföra den lokala lägesbilden med den i landet. Statistiken innefattar bland annat fallfrekvens, incidens, typningsinformation och diagnostiska prestanda. Målgrupperna är framförallt landets kliniska laboratorier och Smittskyddsenheter.

Denna årsrapport producerades av Smittskyddsinstitutet och förvaltas av Folkhälsomyndigheten.

Thomas Åkerlund
Enhetschef, Folkhälsomyndigheten

Avstannad ökning av *Clostridium difficile*

Under första halvåret 2012 rapporterades 5533 positiva prov av *C. difficile* till Smittskyddsinstitutet. Vid en jämförelse av de laboratorier som medverkade första halvåret 2011 sågs dock ingen ökning av antalet fall. Däremot sågs en markant ökning av isolat av typ 231, resistent mot indikatorsubstansen moxifloxacin i Mälardalen, vilket indikerar lokala utbrott.

Clostridium difficile är en sporbildande tarmbakterie och är en vanlig orsak till vårdrelaterad bakteriell tarminfektion hos äldre personer som fått behandling med antibiotika och andra medel som påverkar den normala tarmfloran. Under de senaste åren har spridning av virulenta stammar uppmärksammats i flera länder i Europa och i Nordamerika. För att kunna följa det epidemiologiska läget har SMI tillsammans med laboratorierna sedan 2009 ett övervakningsprogram. Övervakningen visar att CDI fortsatt är vår vanligast förekommande inhemska bakteriella tarmsmitta och att det skett en ökning under de senaste åren. En positiv trend är att ökningen verkar avstanna.

Mikrobiologisk övervakning

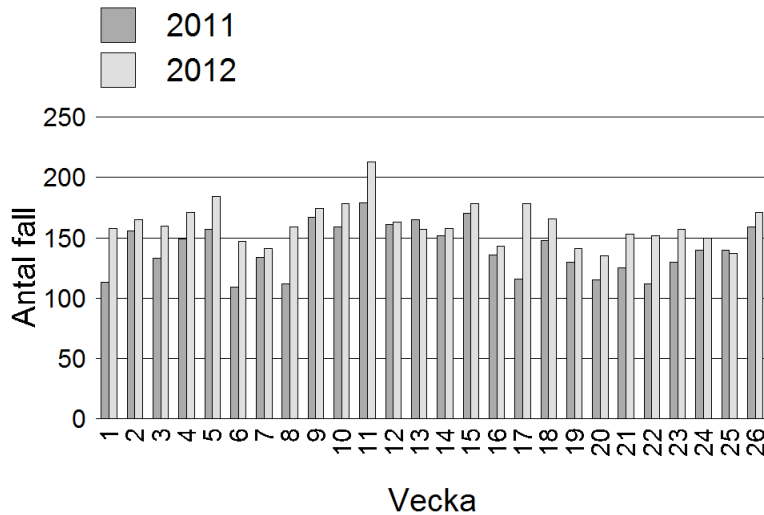
Ett system för laboratoriebaserad rapportering av nydiagnostiserade fall av *Clostridium difficile* finns sedan oktober 2009 i SmiNet 2. Samtliga prov där *C. difficile*-toxin påvisats registreras inklusive uppgifter om födelseår, kön och ankomstdatum för provet till laboratoriet. Syftet med övervakningen är att skapa en baslinje för antal fall över tid så att utbrott kan identifieras.

SMI har parallellt organiserat en mikrobiologisk övervakning med punkt-prevalensundersökning av i landet förekommande typer. Den innebär att laboratorier som odlar *C. difficile* under en vecka vår respektive höst inbjuds att skicka in isolat till SMI för vidare undersökning. Typningen ger värdefull information om nya aggressiva och resistent typer etableras i landet. Ett mål med denna övervakning är att ingen typ av *C. difficile*-stam ska utgöra mer än 10 procent av stammarna på nationell eller lokal nivå. Tidigare studier har indikerat att en sådan fördelning motsvarar endemiska förhållanden i Sverige, det vill säga att smittspridningen är låg eller måttlig och att ingen stam har börjat dominera och spridas fortare än andra. Om fördelningen av typer avviker kraftigt på lokal geografisk nivå kan det vara tecken på smittspridning, vilket var fallet för typerna 012, 017 och 046 under 2008-2010 samt för typ 231/SE37 under 2008. En förändrad lokal fördelning kan även detekteras inom exempelvis ett sjukhus, men detta kräver ett större material.

Frivillig laboratorierapportering

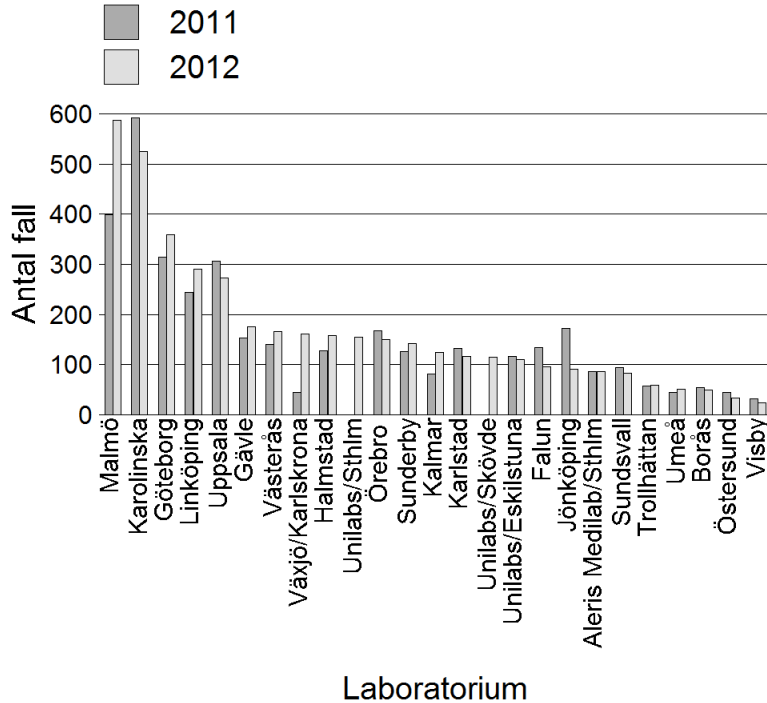
I den frivilliga rapporteringen deltar sedan slutet av 2011 samtliga laboratorier som bedriver diagnostik för *C. difficile*. En sammanslagning av de mikrobiologiska laboratorierna i Kronoberg och Blekinge under 2011 har medfört att Växjö rapporterar för båda laboratorierna under 2012.

Falldefinitionen för *C. difficile* innebär att minst 8 veckor ska ha förflutit sedan föregående positivt prov för att det ska anses som ett nytt fall. Första halvåret 2012 anmäldes 5533 positiva prov, 3943 av dessa uppfyllde denna falldefinition. För 246 prov saknades uppgift om patienten lämnat positiva prov tidigare, och även dessa betraktas som nydiagnostiserade i följande sammanställning. Det innebär att sammanlagt 4189 nya fall rapporterades första halvåret. I Figur 1 visas antal nydiagnostiserade fall. Under första halvåret 2012 rapporterades i genomsnitt 161 fall per vecka, som mest 213 fall under vecka 11.



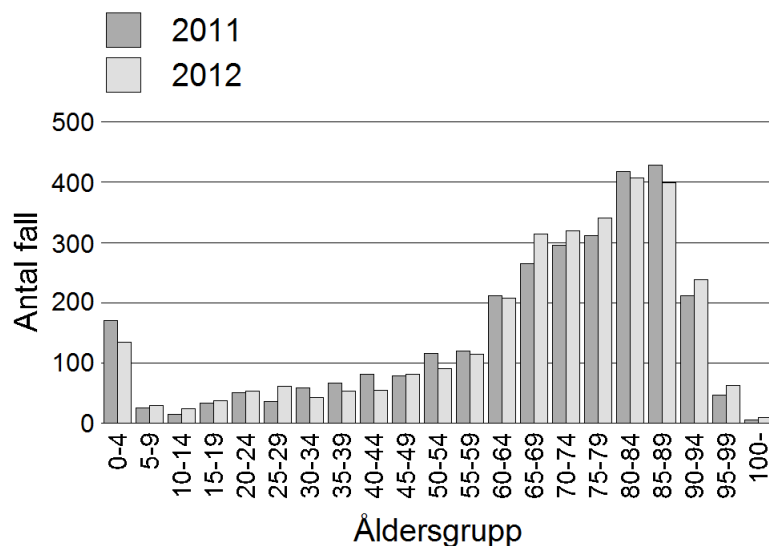
Figur 1. Antal nydiagnostiserade fall av *C. difficile* per vecka under första halvåret 2011 och 2012.

Vid en jämförelse av de laboratorier som också medverkade första halvåret 2011 (n=20) observerades en i princip konstant fallfrekvens mellan perioderna (3051 respektive 3079 fall för 2011 och 2012). En ökning sågs hos cirka hälften av laboratorierna (9/20, se Figur 2). Liksom tidigare år rapporterades flest fall från storstadsregionerna. Malmö har rapporterat flest antal fall (587), följt av Karolinska Universitetslaboratoriet (525), Göteborg (359) och Linköping (290) (Figur 2). Eftersom laboratoriernas upptagningsområden inte är väldefinierade kan incidensen inte säkert beräknas. Staplarna för 2011 är lägre för Malmö, Växjö/Karlskrona då laboratorierna inte rapporterade fall för alla veckorna. Jönköping har inte rapporterat fall från Höglandssjukhuset sedan juni 2011.



Figur 2. Antal rapporterade nydiagnostiserade *C. difficile*-fall per laboratorium vecka 1-26 2011 och 2012.

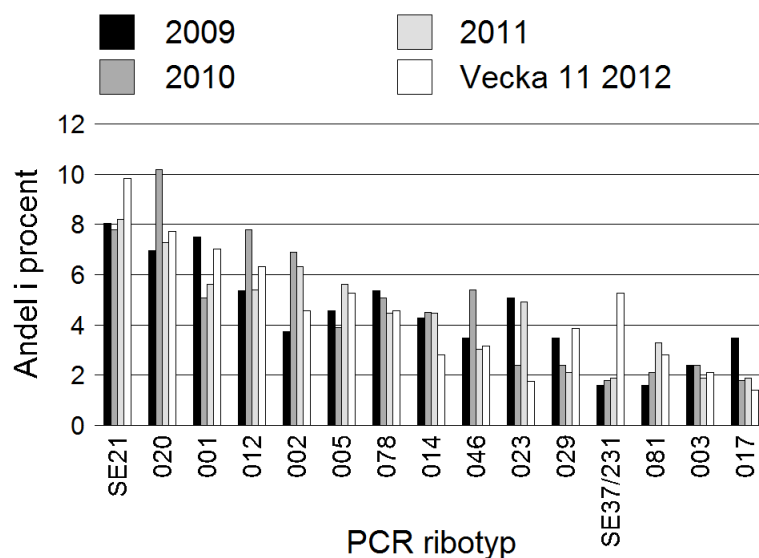
Könsfördelningen var relativt jämn med 54 procent kvinnor och 46 procent män. Medianåldern för kvinnor var 74 (liksom år 2011) och för män 73 (72 år 2011). *C. difficile* rapporterades i alla ålderskategorier men påvisades i högre grad hos patienter över 60 år som stod för 74 procent av fallen. Åldersgruppen 80-89 år var den vanligaste (27 procent). Barn i åldrarna 0-2 år utgjorde 4 procent (Figur 3). Jämfört med 2011 så rapporterades fem procent fler fall bland personer över 60 år men färre under 60 år (nio procent minskning). Förändringen var signifikant mellan de två tidsperioderna ($p < 0.05$) men orsaken till den är för närvarande okänd.



Figur 3. Åldersfördelning för nydiagnostiserade fall av *C. difficile* vecka 1-26 2012.

Resultat från punktprevalensundersökning vecka 11 (*C. difficile*-PPU)

Under vecka 11 2012 bidrog 27 laboratorier med 302 prov varav 285 (94 procent) konfirmerades innehålla *C. difficile*. Isolaten typades med PCR ribotypning och resistensbestämde med avseende på fem olika antibiotika varav två är behandlingsalternativen metronidazol och vankomycin. Ingen typ utgjorde mer än 10 procent av det totala antalet stammar, vilket uppfyller målet på nationell nivå (Figur 4). *C. difficile* av typ 017 som under 2008-2010 var anhopade i Gävleborgs län fortsätter att minska i antal. En markant ökning av typ 231/SE37 detekterades och var vanligast förekommande i Uppsala, Västmanland och Södermanland (13 av totalt 15 typ 231-isolat). Typ 012 fortsätter uppvisa geografisk anhopning i framför allt Östergötland. Ingen typ 027 detekterades.



Figur 4. Relativ förekomst av de 15 vanligaste PCR ribotyperna i Sverige 2009-2011 samt vecka 11 2012. Typerna SE21, 014 och 020 uppvisar snarlika bandmönster och har i vissa studier samgrupperats (014/020-gruppen).

I och med ökningen av typ 231 steg andelen isolat resistenta mot indikatorsubstanserna erytromycin, klindamycin och moxifloxacin under vecka 11 2012 jämfört med 2011 (Tabell). Typ 231 var associerad med utbrott i Stockholms län under 2008 och dess markanta ökning i Mälardalen kan tyda på smittspridning inom och mellan sjukhus. Tillsammans hade Uppsala, Västmanlands och Södermanlands län 20/49 (41 procent) isolat som var resistenta mot moxifloxacin. Östergötland stod för 7/11 moxifloxacinresistenta isolat (64 procent) men till skillnad från Mälardalens sjukhus dominerades de resistenta isolat av typ 012. Inget isolat uppvisade resistens mot behandlingsalternativen metronidazol eller vankomycin.

Tabell. *Clostridium difficile*-typer resistenta mot indikatorsubstanserna erytromycin, klindamycin och moxifloxacin i Sverige vecka 11 2012 (n=285). Brytpunkter har valts enligt gällande förslag från EUCAST: moxifloxacin MIC > 4, klindamycin MIC > 16 and erytromycin MIC > 2. MIC = Minimum inhibitory concentration.

PCR ribotyp	Totalt antal testade isolat	Antal moxifloxacin-resistenta isolat	Antal klindamycin-resistenta isolat	Antal erytromycin-resistenta isolat
012	18	15	17	15
017	4	3	3	4
046	9	4	5	5
231/SE37	15	15	15	15
Övriga	239	12	15	20
Totalt	285	49 (17 %) (2011: 15 %)	55 (19 %) (2011: 15 %)	59 (21 %) (2011: 15 %)

/Thomas Åkerlund, Smittskyddsinstitutet
/Barbro Mäkitalo, Smittskyddsinstitutet