



Folkhälsomyndigheten

Clostridium difficile årsrapport 2010



Förord

Denna rapport utgör en årlig sammanfattning 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.

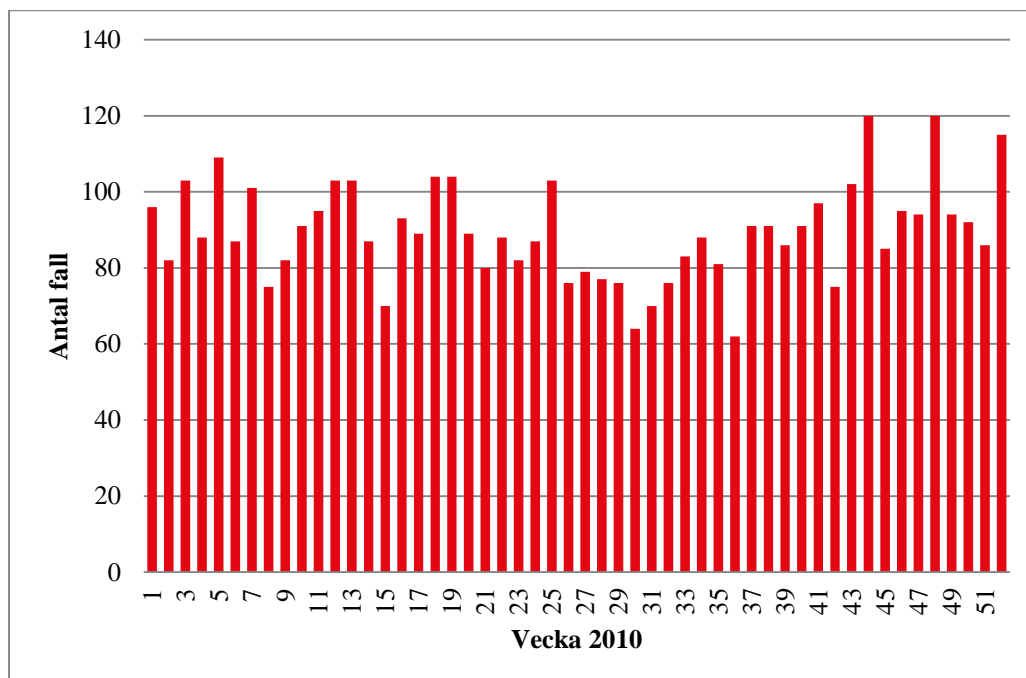
Denna årsrapport producerades av Smittskyddsinstitutet och förvaltas av Folkhälsomyndigheten.

Thomas Åkerlund
Enhetschef, Folkhälsomyndigheten

Nationell övervakning av *Clostridium difficile*

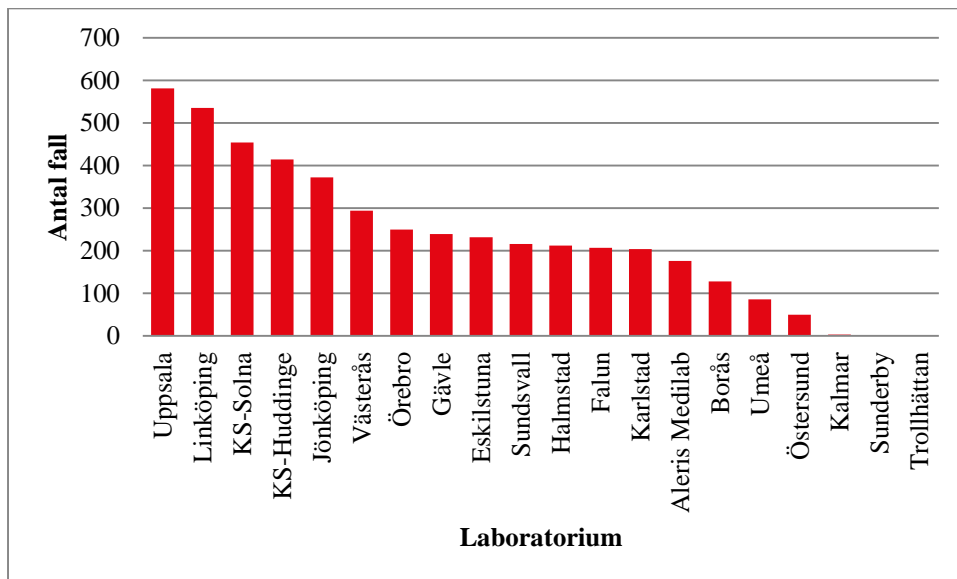
Sedan oktober 2009 finns ett system för laboratoriebaserad rapportering av nydiagnostiserade fall i SmiNet 2. Resultat sammanställs varje vecka i form av en tabell samt med grafer över antal fall per laboratorium samt totalt för riket. Det som efterfrågas är ankomstdatum för prov, födelseår, kön samt resultat av analys. För att ett prov positivt för *C. difficile* toxin ska anses vara ett nydiagnostiserat fall ska minst 8 veckor förflutit mellan positiva prov. Därför efterfrågas även om patienten har lämnat positivt prov de senaste åtta veckorna. Vid ingången av 2010 rapporterade 16 svenska laboratorier från 15 län regelbundet prov positiva för *C. difficile*. Under året anslöt sig ytterligare fyra laboratorier: Östersund (6 oktober, rapporterade retroaktivt för hela året), Kalmar (november), Sunderby (december) och Trollhättan (december). I landet finns totalt 28 laboratorier som utför *C. difficile* diagnostik. De laboratorier som inte rapporterade under 2010 var Göteborg, Karlskrona, Lund, Malmö, S:t Görans (Capio/Unilabs), Skövde (Unilabs), Visby och Växjö (Göteborg och Visby har börjat rapportera under 2011). Ett laboratorium rapporterade med den automatiserade funktion som finns för att läsa över data.

Resultat 2010. Under året 2010 rapporterades sammanlagt 5999 prov positiva för *C. difficile*, av dessa uppfyllde 3967 falldefinitionen. För ytterligare 690 fall (12%) saknas information om huruvida patienten lämnat ytterligare positivt prov de senaste åtta veckorna. I följande sammanställning betraktas dessa som nydiagnostiserade fall. Detta innebär att sammanlagt 4657 nya fall rapporterades under året (Samtliga prov inkomna vecka 52 inräknade i år 2010.) I den nämnardatainsamling som gjordes retroaktivt för 2009 påvisades 8573 positiva *C. difficile* prov (SWEDRES 2009, Tabell app 2.4, sid 47). Av samtliga fall 2010 var 53 procent kvinnor och 47 procent män. I Figur 1 visas antal nydiagnostiserade fall av *C. difficile*. I snitt rapporterades 90 fall per vecka, flesta antal fall rapporterades vecka 44 och 48 (120 fall).



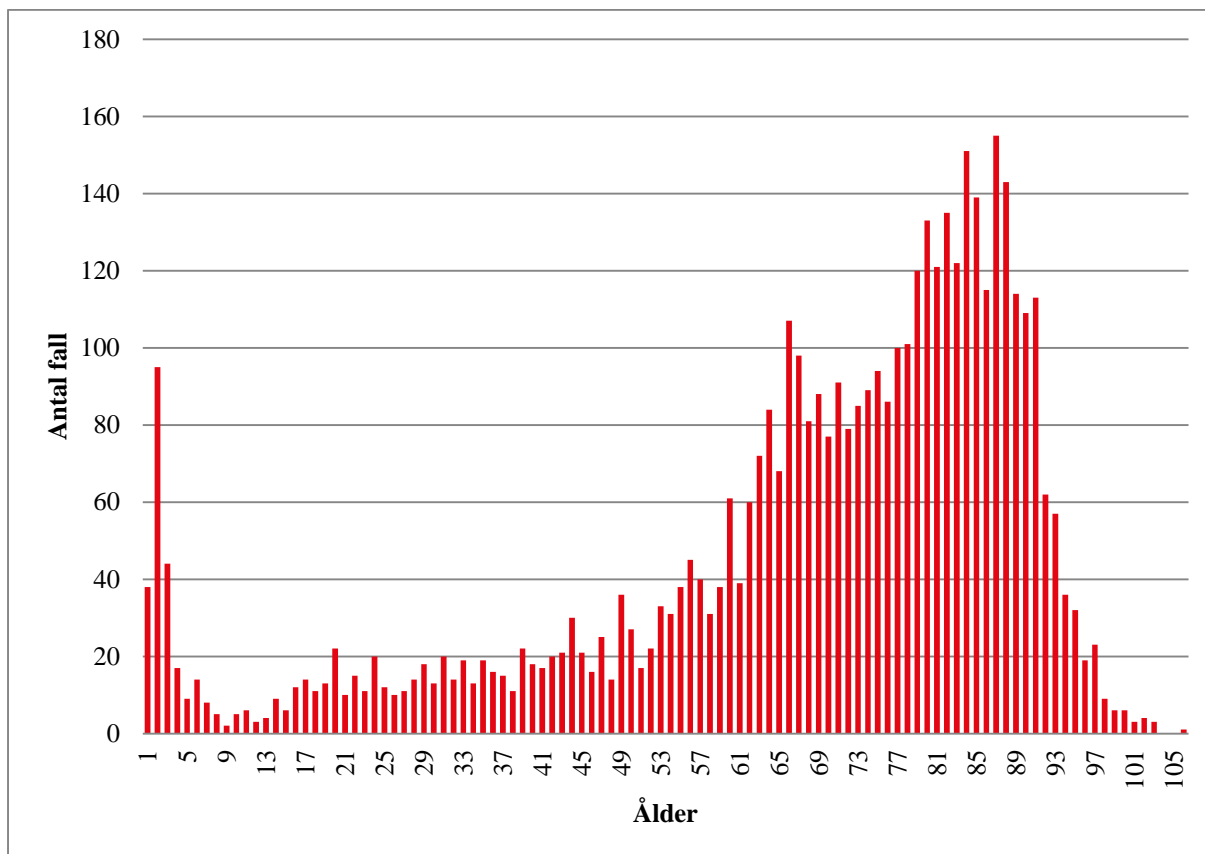
Figur 1. Antal nydiagnostiserade fall av *C. difficile* per vecka, 2010. Ett laboratorium (Kalmar) anslöt sig vecka 45, men började rapportera antal fall vecka 52. Två laboratorier (Trollhättan och Sunderby) tillkom vecka 52.

Uppsala är det laboratorium som har rapporterat flest antal fall (581), följt av Linköping (535), Karolinska (454) och Huddinge (414). Flest prov positiva för *C. difficile* rapporterades från Linköping (789), följt av KS-Solna (624) och Huddinge (565). (Uppsala rapporterar endast antal fall).



Figur 2. Antal rapporterade nydiagnostiserade *C. difficile*-fall 2010. Staplarna för Kalmar, Trollhättan och Sunderby är låga eftersom de började rapportera i slutet av året. (Kalmar rapporterade totalt 3 fall, Trollhättan och Sunderby vardera 2.)

C. difficile påvisades i alla åldersgrupper men i högre utsträckning hos patienter över 65 år. Denna grupp utgjorde 67 % av samtliga *C. difficile*-fall medan barn i åldrarna 0-2 år utgjorde 5%. Den största 10 års-gruppen var patienter mellan 80-89 år (28%).



Figur 3. Åldersfördelning för nydiagnostiserade fall av *C. difficile* 2010.

Informationen från den frivilliga rapporteringen bör främst användas till att definiera baslinjen för respektive upptagningsområdes utveckling av *C. difficile* och för att följa utvecklingen av *C. difficile* i landet. En del laboratorier ser ut att ha funnit sin baslinje medan andra fluktuerar under året.

Rapporteringen av *C. difficile* kan även ses som en kontroll av diagnostiken, exempelvis om antal fall sjunker eller stiger vid byte av laborativ metod.

Epidemiologisk typning och resistensbestämning av *Clostridium difficile*

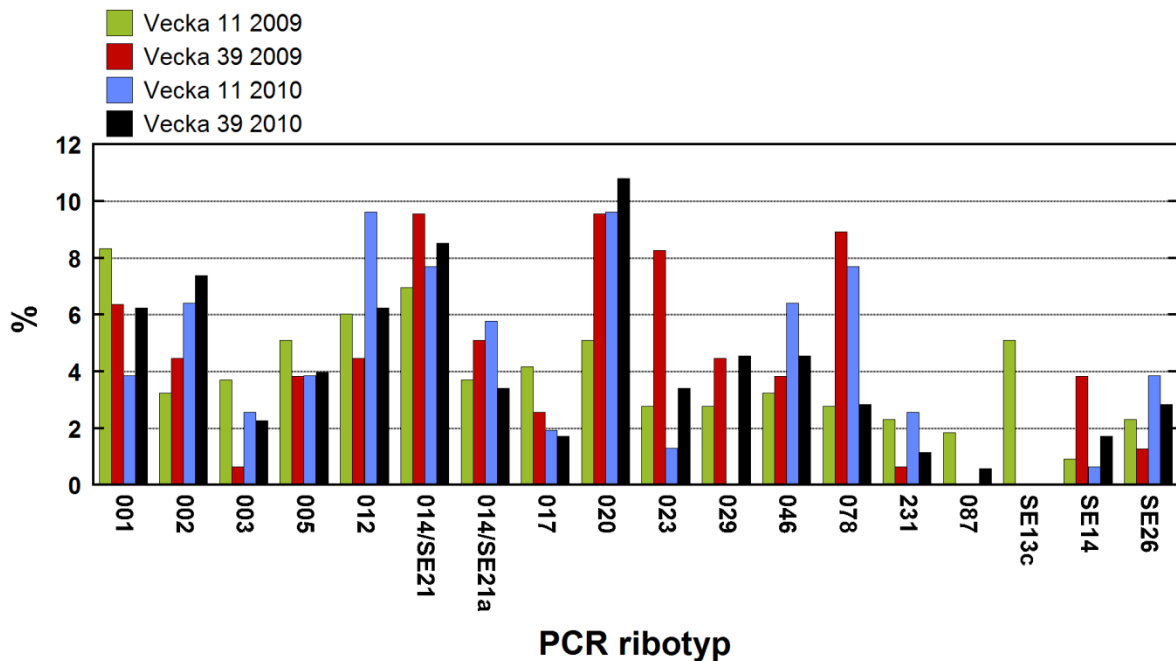
Sedan januari 2008 har de regionala laboratorier som odlar *C. difficile* inbjudits att skicka in isolat till SMI för vidare undersökning. Under 2008 undersöktes enbart moxifloxacinresienta isolat med PCR ribotypning.¹ Från och med 2009 insamlas samtliga isolat framodlade under vecka 11 samt vecka 39 och undersöks med resistensbestämning och PCR ribotypning. I den nationella övervakningen för 2009 skickade samtliga 28 laboratorier in totalt 392 *C. difficile*-isolat för typning och av dessa så resistensbestämdes 364 isolat. För vecka 11 2010 så typades och resistensbestämdes 156 konfirmerade *C. difficile*-isolat.²

Resultat 2010. Under vecka 39 2010 bidrog 24/28 laboratorier med 194 prov varav 178 (92 %) konfirmerades som *C. difficile*. Totalt för 2010 blev antalet 334 isolat, d v s något lägre än för 2009.

¹ <http://www.smittskyddsinstitutet.se/publikationer/smis-nyhetsbrev/epi-aktuellt/epi-aktuellt-2008/epi-aktuellt-vol-7-nr-47-20-november-2008/#p13135>

² <http://www.smittskyddsinstitutet.se/publikationer/smis-nyhetsbrev/epi-aktuellt/epi-aktuellt-2010/epi-aktuellt-vol-9-nr-39-30-september-2010/#p18335>

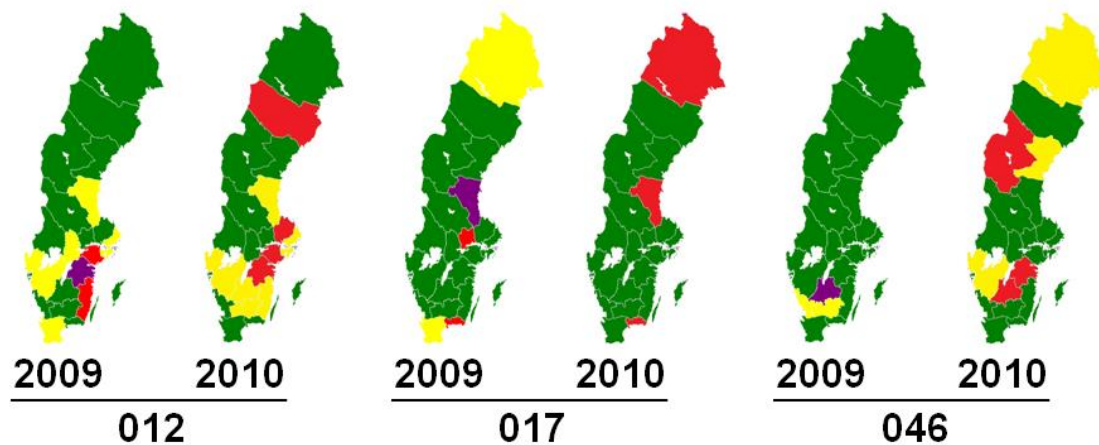
Eftersom laboratoriernas medverkan varierar något mellan veckorna så går det inte att direkt jämföra dessa siffror. Fördelningen av de vanligaste typerna framgår av Figur 4.



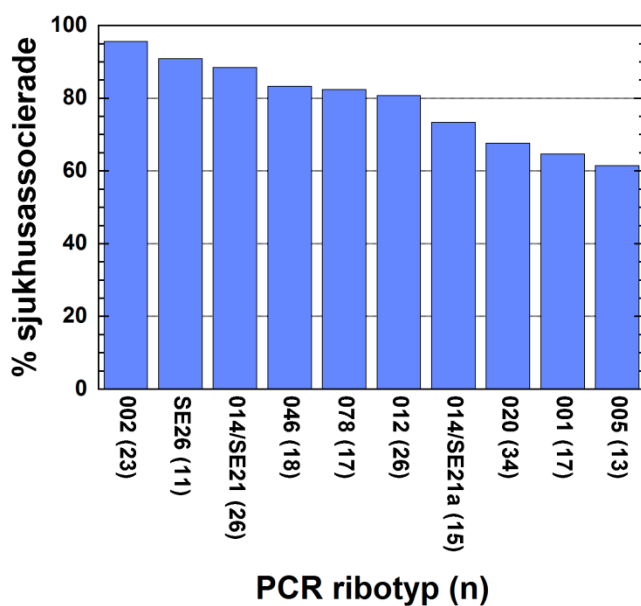
Figur 4. Relativ förekomst av de vanligaste ribotyperna vid de fyra mättillfällena 2009-2010.

Vissa typer fördelades likt 2009 ojämnt över landet, framför allt typ 012 ($p=0.007$), 017 ($p=0.003$) och 046 ($p=0.002$). Övriga typer uppvisade ingen eller liten geografisk anhopning. Tendensen var dock att dessa typer var mindre geografiskt ansamlade än under 2009 då anhopningen låg i flera fall över 35 % för en enskild typ och län (Figur 5). Orsaken kan vara flera, både att spridningen minskat, men också att vissa svår-detekterbara typer har upptäckts i högre omfattning (se nedan).

Totalt sett var 259/334 (79.5%) *C. difficile*-prov isolerade från patienter inneliggande på sjukhus. Även om den stämmer väl med historiska siffror, får denna siffra anses som osäker eftersom patienter kan ha insjuknat på annat ställe än den som angivits på remissen. Bland de tio vanligaste typerna 2010 var 158 isolat från patienter inneliggande på sjukhus (79 %) och 42 (21 %) från vårdcentral/annat. Typ 002 var den typ som var mest frekvent på sjukhus (Figur 6).

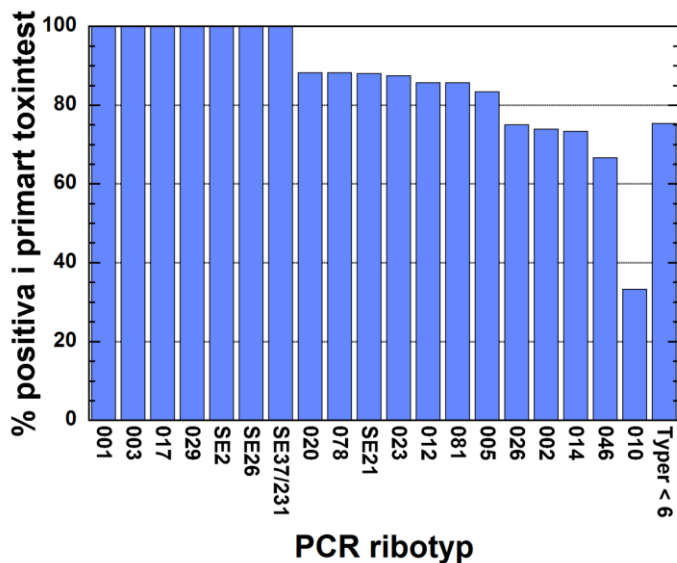


Figur 5. Geografisk fördelning av typerna 012, 017 och 046 under 2009-2010. Färgerna anger < 1 % (grön), 1-10 % (gul), 11-35 % (röd) och > 35 % (lila).



Figur 6. Procentuell fördelning av de tio vanligaste PCR ribotyperna av *C. difficile* på sjukhus 2010 (fallande ordning). Antal isolat anges inom parentes.

Diagnostik. Laboratorierna har under 2010 angivit hur många prov som var direktpositiva i toxintest av de prov som framodlades. I Figur 7 visas de typer som var mest och minst associerade med direktpositivitet i toxintest (ELISA eller celltest). Typ 010 är historiskt sett ansedd som en toxinnegativ typ, men det är oklart om den fortfarande bär på toxingenerna eller om toxicitet varierar mellan olika isolat. Andra typer som angavs vara svåra att detektera var 002, 014, 026 och 046. Typ 002 har ökat i andel från 2009 (Figur 4) och dess ökning kan bero på att den har detekterats i högre grad under odlingsveckorna. Typ 002 angavs också i en stor amerikans studie, tillsammans med typ 106, som särskilt svår att detektera med ELISA. Typ 046 var framförallt dominerade i Jönköping 2009, men har under 2010 hittats i fler län (Figur 5). De allra flesta av dessa isolat är känsliga mot de testade antibiotika, vilket skiljer sig från isolaten som hittades 2009, framförallt i Jönköping.

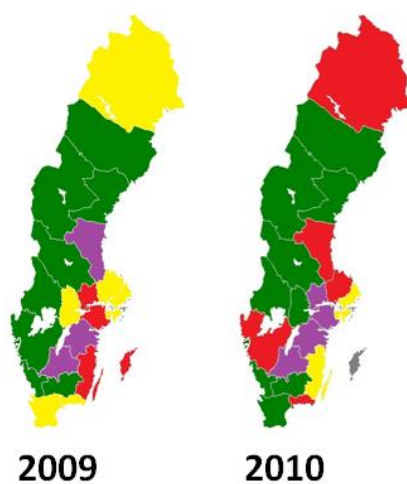


Figur 7. Fördelning av typer som var direktpositiva i toxintest enligt ifyllda formulär.

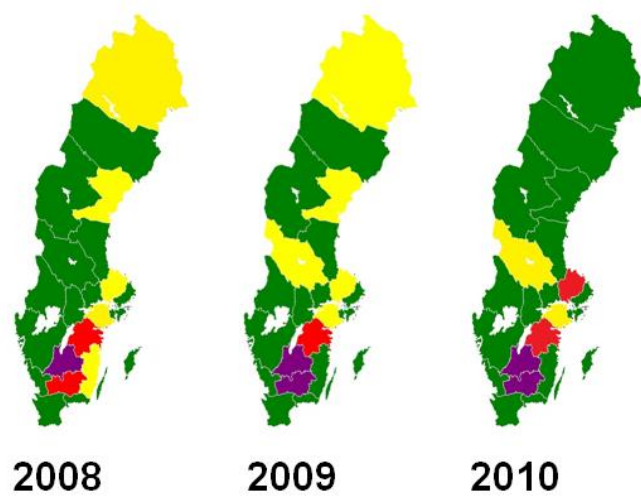
Resistensläget hos *C. difficile* 2010. Generellt var det ingen signifikant ökning av andelen resistent isolat mellan 2009 och 2010. Under 2009 befanns resistensen mot moxifloxacin, klindamycin och erytromycin till största del vara associerad med typerna 012, 017, 046 och SE37/231 (Tabell 1). Övriga typer som uppvisar resistens var bland annat typ 078. Under 2010 har dock flera känsliga isolat upptäckts framförallt av typ 046 och andelen resistent isolat av typen har därmed sjunkit. Den samvarierade resistensen mot alla tre antibiotika var den likt 2009 kraftigt snedfördelad över landet ($p < 0.001$; Figur 8). Inget isolat var resistent mot metronidazol eller vankomycin. Den totala förbrukningen av moxifloxacin var ojämn över landet under 2008-2009 och denna snedfördelning kvarstår även för 2010 (Figur 9). Anledningen till den ojämna förbrukningen är inte känd men kan bero på flera lokala faktorer.

Tabell 1. Fördelning av resistens mot erytromycin, klindamycin och moxifloxacin hos PCR ribotyper i Sverige 2010. Brytpunkterna valdes enligt följande: Erytromycin MIC >2: 66/334 (20 %), klindamycin MIC >16: 58/332 (17 %) och moxifloxacin MIC >4: 53/334 (16 %).

Typ	Moxifloxacin		Klindamycin		Erytromycin	
	2009, n (%)	2010, n (%)	2009, n (%)	2010, n (%)	2009, n (%)	2010, n (%)
012	19/20 (95)	19/26 (73)	18/20 (90)	21/26 (81)	15/20 (75)	21/26 (81)
017	10/11 (91)	4/6 (67)	11/11 (100)	4/6 (67)	10/11 (91)	4/6 (67)
046	10/12 (83)	8/18 (44)	10/12 (83)	6/18 (33)	10/12 (83)	6/18 (33)
SE37/231	7/8 (88)	4/6 (67)	7/8 (88)	4/6 (67)	7/8 (88)	4/6 (67)
Övriga	11/313 (3.5)	18/278 (6.5)	14/313 (4.5)	23/278 (8.3)	20/313 (6.4)	31/278 (11.2)



Figur 8. Procentuell fördelning av *C.difficile* isolat med samvarierad resistens mot erytromycin, klindamycin och moxifloxacin per län 2009-2010. Färgerna anger < 1 % (grön), 1-10 % (gul), 11-25 % (röd) och > 25 % (lila).



Figur 9. Försäljning av moxifloxacin i Sverige 2008-2010. Färgerna indikerar DDD/1000 invånare och dag (grön < 0.020, gul = 0.020-0.039, röd = 0.040-0.060 och lila > 0.060).