



WETENSCHAPPELIJK INSTITUUT
VOLKSGEZONDHEID
INSTITUT SCIENTIFIQUE
DE SANTÉ PUBLIQUE

Epidemiologie van *Clostridium difficile*-infecties in België

Rapport 2012

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

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



Epidemiologie | 2012 | Brussel, België
Intern referentienr.: 2012 - 22
N° ISSN - Gedrukt versie: 2034-4627
N° ISSN – Online versie: 2034-4635



SAMENVATTING

Dit rapport vormt een synthese van de beschikbare gegevens voor de epidemiologie van *Clostridium difficile*-infecties (CDI) in België: gegevens van de nationale surveillance van CDI in de Belgische ziekenhuizen van 2007 tot 2011, gegevens van de ziekenhuisverblijven van 1999 tot 2009 en gegevens van de overlijdensregisters van 1998 tot 2009.

De verschillende bronnen bevestigen de aanzienlijke toename van de incidentie van CDI-gevallen in ziekenhuizen en de sterfte door CDI in het laatste decennium alsook de stabilisatie van de incidentie op een hoog niveau sinds 2007 en de sterke daling van de sterfte sinds 2004. In 2009 bedroeg de sterfte geassocieerd met enterocolitis ten gevolge van *Clostridium difficile* in België 1,0/100.000 inwoners. In 2011 bedroeg de gemiddelde incidentie van alle CDI-gevallen in de Belgische ziekenhuizen 1,42 per 1000 opnames. Het aantal ziekenhuizen dat epidemieën rapporteert (≥ 3 gevallen/10.000 ligdagen) is sinds 2010 sterk gedaald. De evolutie van de incidentie van CDI-gevallen verworven in het ziekenhuis (begin van de symptomen 2 dagen of meer na de opname in het meldende ziekenhuis) loopt parallel met de evolutie van de andere gevallen (meestal gemeenschapsgebonden). In België zijn er geen argumenten voor een toename van de incidentie van de ernstige gevallen van CDI verworven in een gemeenschap, zoals beschreven in de literatuur voor andere landen.

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 incidentie van de CDI varieert sterk van ziekenhuis tot ziekenhuis. Wat betreft het aantal en de gemiddelde duur van de opnames, zijn de ziekenhuizen die een geringe incidentie rapporteren vergelijkbaar met de ziekenhuizen die een hogere incidentie rapporteren. Dit doet vermoeden dat het incidentieverschil slechts in beperkte mate toe te schrijven is aan de verschillen in de patiëntenpopulatie (case-mix) en dat er dus een groot potentieel voor preventie bestaat.

De incidentie van CDI varieert naargelang het seizoen, met een piek in maart/april. De gevallen verworven in het meldende ziekenhuis volgen dezelfde seizoensgebonden evolutie als de andere gevallen.

Van alle patiënten met CDI (2007-2011) bedroeg de mediane leeftijd 78 jaar, waren vrouwen meer vertegenwoordigd (56%) en ouder. De CDI-gevallen verworven in het meldende ziekenhuis vertegenwoordigden 63,2% van de gevallen. Acht procent van de CDI die 2 dagen of meer na de opname in het meldende ziekenhuis optreden en 13% van de andere CDI zijn recurrenente opstoten. De helft van de CDI-gevallen verworven in het meldende ziekenhuis duikt meer dan twee weken na de opname op. Dertien 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 1,5% van de gevallen verworven in het meldende ziekenhuis (6% van de andere gevallen). In 0,4% van de gevallen verworven in het meldende ziekenhuis kan de doodsoorzaak van de patiënt worden toegeschreven aan de CDI (vs. 1,1% van de andere gevallen). Er werd inderdaad verwacht dat de andere gevallen ernstiger zouden zijn omdat de patiënten voor de CDI zijn opgenomen.

De deelneming van de ziekenhuizen aan de epidemiologische surveillance is heel groot. Gemiddeld 70% van de ziekenhuizen rapporteert het hele jaar door gevallen terwijl de wettelijke verplichting slechts 6 maanden inhoudt. Sinds 2011 neemt 60% van deze ziekenhuizen ook deel aan het microbiologische onderdeel. Deze gegevens suggereren een daling van het ribotype 027 sinds 2009 en de vervanging ervan door andere ribotypes, zoals 014, 002, 078 en 020.

Sinds dit jaar heeft de link tussen de gegevensbank van het referentielaboratorium en de epidemiologische gegevens de mogelijkheid geboden om de ribotypes met de klinische CDI-gevallen te associëren. De gegevens tonen geen verschil met de verspreiding van de ribotypes volgens de CDI, al dan niet verworven in het meldende ziekenhuis, volgens leeftijd en geslacht van de patiënt.

Op de jaarvergadering van de werkgroep voor de verbetering van de surveillance van CDI in ziekenhuizen zijn bepaalde beslissingen genomen, met name:

- De optionele module van de surveillance schrappen (aanwezigheid van risicofactoren/antibiotica) aangezien er geen controlegroep voor de analyse is.
- Geen benchmarking meer omdat de aanpassing aan de case-mix niet kan worden overwogen.



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	10
3.1.1.	Incidenties	10
3.1.1.1.	Jaarlijkse incidenties	10
3.1.1.2.	Verdeling van de incidenties in de ziekenhuizen	12
3.1.1.3.	Seizoensvariaties	14
3.1.1.4.	Epidemie	14
3.1.2.	Beschrijving van de gevallen	17
3.1.2.1.	Leeftijd en geslacht	17
3.1.2.2.	Per ziekenhuisafdeling	18
3.1.2.3.	Recurrente opstoten	18
3.1.2.4.	Plaats waar de infectie waarschijnlijk werd opgelopen (aanvang van de symptomen) ...	19
3.1.2.5.	Duur van het ziekenhuisverblijf	20
3.1.2.6.	Complicaties verband houdend met <i>Clostridium difficile</i> -infecties	21
3.1.2.7.	Letaliteit	21
3.1.2.8.	Diagnosen van CDI: toxinen op feces versus toxinen op kolonies	22
3.1.3.	Gegevens van het referentielaboratorium: evolutie van ribotypes	23
3.1.4.	Link tussen gegevens van het referentielaboratorium en epidemiologische gegevens: ribotype en klinische aspecten	24
3.1.4.1.	Beschrijving van de gefuseerde gegevensbanken	24
3.1.4.2.	Ribotype en al dan niet in het meldende ziekenhuis verworven geval	24
3.1.4.3.	Ribotype en leeftijd	25
3.1.4.4.	Ribotype en geslacht	25
3.1.4.5.	Ribotype en doodsoorzaak	26
3.2.	Gegevens van de ziekenhuisverblijven	27
3.3.	Gegevens van het overlijdensregister	29
4.	INTERNATIONALE VERGELIJKINGEN	30
4.1.	Incidentie van CDI	30
4.2.	Sterfte	32
4.3.	Ziekenhuisverblijven	33
5.	DISCUSSIE	34
6.	BESLUIT	35
7.	REFERENTIES	36
8.	BIJLAGEN	39
8.1.	Beschrijving van de gevallen	39
8.1.1.	Leeftijd en geslacht	39
8.1.2.	Letaliteit na verloop van tijd	40
8.1.3.	Risicofactoren	40
8.1.4.	Antibiotica	41
8.2.	Jaarlijkse bijeenkomst: bespreking en beslissingen genomen door de werkgroep (juni 2012)	42
8.3.	Incidentiegegevens: uitleg over de tabellen en grafieken	43



Lijst van de tabellen

Tabel 1: Deelneming van de ziekenhuizen, totaal aantal gevallen, letaliteit	10
Tabel 2: Incidenties van de CDI.....	11
Tabel 3: Ziekenhuizen die een incidentie rapporteren van de CDI-gevallen verworven in het ziekenhuis \geq 3/10.000 ligdagen per GVD, 2007-2011.	15
Tabel 4: Verdeling per leeftijd en geslacht van de patiënten met diarree ten gevolge van <i>Clostridium difficile</i> , Belgische ziekenhuizen 2007-2011	17
Tabel 5: Aantal opstoten van CDI per ziekenhuisafdeling, Belgische ziekenhuizen 2007-2011	18
Tabel 6: Recurrente opstoten van CDI, Belgische ziekenhuizen 2007-2011	18
Tabel 7: Verdeling van de verblijfsduur van de gevallen verworven in het meldende ziekenhuis, Belgische ziekenhuizen 2007-2011 (N=7542 gevallen)	20
Tabel 8: Complicaties verband houdend met CDI, Belgische ziekenhuizen 2007-2011.....	21
Tabel 9: Evolutie van de patiënten met diarree ten gevolge van <i>Clostridium difficile</i> , Belgische ziekenhuizen 2007-2011	21
Tabel 10: Diagnosen van <i>Clostridium difficile</i> -infecties, Belgische ziekenhuizen 2007-2011	22
Tabel 11 : Gegevens van het referentielaboratorium*	23
Tabel 12: Deelneming (gefuseerde gegevensbanken).....	24
Tabel 13: Verdeling van de ribotypes volgens het geval, al dan niet verworven in het meldende ziekenhuis, Belgische ziekenhuizen 2010-2011	25
Tabel 14: Spreiding van de ribotypes volgens leeftijd, Belgische ziekenhuizen 2010-2011	25
Tabel 15: Verdeling van de ribotypes volgens geslacht, Belgische ziekenhuizen 2010-2011	26
Tabel 16: Ziekenhuisverblijven waarbij een diagnose van 'intestinale infecties ten gevolge van <i>Clostridium difficile</i> ' is vermeld, België 1999-2009	27
Tabel 17: Vergelijking gegevens ziekenhuisverblijven en surveillancegegevens, 2008-2009	28
Tabel 18: Sterfgevallen geassocieerd met enterocolitis ten gevolge van <i>Clostridium difficile</i> , per gewest, België 1998-2010	29
Tabel 19: Incidentie van <i>Clostridium difficile</i> -infecties in het ziekenhuis: internationale vergelijkingen	30
Tabel 20: Sterftcijfer verband houdend met enterocolitis ten gevolge van <i>Clostridium difficile</i> * per 1.000.000 inwoners: internationale vergelijkingen.....	32
Tabel 21: 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	33
Tabel 22: Aantal patiënten met diarree ten gevolge van <i>Clostridium difficile</i> per leeftijd en geslacht, Belgische ziekenhuizen 2007-2011	39



Lijst van de grafieken

Grafiek 1: Verdeling van de incidenties van de CDI-gevallen verworven in het meldende ziekenhuis in de Belgische ziekenhuizen*, per 10.000 ligdagen, 2007-2011	12
Grafiek 2: Verdeling van het aantal opnamen per incidentie van de CDI-gevallen verworven in het meldende ziekenhuis in de Belgische ziekenhuizen*, 2007-2011	13
Grafiek 3: Verdeling van de gemiddelde verblijfsduur per incidentie van de CDI-gevallen verworven in het meldende ziekenhuis in de Belgische ziekenhuizen*, 2007-2011	13
Grafiek 4: Incidenties van <i>Clostridium difficile</i> -infecties in de Belgische ziekenhuizen, per 1000 opnamen, per maand, 2007-2011	14
Grafiek 5: Ziekenhuizen die een incidentie van de CDI-gevallen verworven in het ziekenhuis rapporteren $\geq 3/10.000$ ligdagen, 2007-2011	15
Grafiek 6: Verdeling van de incidenties van de CDI-gevallen verworven in het ziekenhuis in de chronische ziekenhuizen (GVD ≥ 14 dagen), per 10.000 ligdagen, 2007-2011	16
Grafiek 7: Plaats waar de andere gevallen de infectie waarschijnlijk opliepen (aanvang van de symptomen), Belgische ziekenhuizen 2007-2011	19
Grafiek 8: Termijn tussen de opname in het ziekenhuis en het begin van de diarree (CDI) verworven in het meldende ziekenhuis, Belgische ziekenhuizen 2007-2011	20
Grafiek 9: Doodsoorzaken onder patiënten met diarree ten gevolge van <i>Clostridium difficile</i> , Belgische ziekenhuizen 2007-2011	22
Grafiek 10 : Evolutie van ribotypes, Belgische ziekenhuizen 2009-2011*	23
Grafiek 11: Percentage stalen, per ribotype, overeenstemmend met een patiënt met diarree met <i>Clostridium difficile</i> als rechtstreekse of onrechtstreekse doodsoorzaak, Belgische ziekenhuizen 2010-2011 ..	26
Grafiek 12: Ziekenhuisverblijven waarbij een diagnose van 'intestinale infecties ten gevolge van <i>Clostridium difficile</i> ' is vermeld, per 1000 ziekenhuisverblijven, België 1999-2009	27
Grafiek 13: Ziekenhuisverblijven waarbij een diagnose van 'intestinale infecties ten gevolge van <i>Clostridium difficile</i> ' is vermeld, per 100.000 inwoners, België 1999-2009	28
Grafiek 14: Gestandaardiseerd sterftcijfer* voor leeftijd bij enterocolitis ten gevolge van <i>Clostridium difficile</i> , als 'onderliggende doodsoorzaak', per gewest, België 1998-2009	29
Grafiek 15: Verdeling volgens de leeftijd van de patiënten met diarree ten gevolge van <i>Clostridium difficile</i> , Belgische ziekenhuizen 2007-2011	39
Grafiek 16: Doodsoorzaken van de overleden patiënten met diarree ten gevolge van <i>Clostridium difficile</i> , per jaar, Belgische ziekenhuizen 2007-2011	40



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 gevallen verworven in het meldende ziekenhuis met de andere 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.

Sinds dit jaar heeft de link tussen de gegevensbank van het referentielaboratorium en de epidemiologische gegevens het mogelijk gemaakt om de ribotypes en de klinische gevallen van CDI in termen van leeftijd, geslacht en sterfte te analyseren.

Voor het rapport van 2012 zijn de geanalyseerde gegevens:

- de gegevens van de surveillance tussen 2007 en 2011
- de gegevens van de ziekenhuisverblijven tussen 1999 en 2009
- de gegevens van het overlijdensregister tussen 1998 en 2009



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 2011.

Specifieke definities

- **Gevallen verworven in het meldende ziekenhuis:** begin van de symptomen (diarree) 2 dagen of meer na de opname in het meldende ziekenhuis.
- **Andere gevallen**

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

Het begrip ‘verworven in het ziekenhuis’ 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 2 dagen of meer na de opname in het meldende ziekenhuis maar met gebruik van het begrip ‘verworven in het ziekenhuis’, 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.
Opm.: Wij missen de inwoners van de Vlaamse Gemeenschap overleden in Wallonië.
- In het Brussels-Hoofdstedelijk Gewest: de sterftegegevens hebben betrekking op de inwoners van het Brussels Hoofdstedelijk Gewest, overleden in Vlaanderen en Brussel.
Opm.: Wij missen de inwoners van het Brussels-Hoofdstedelijk Gewest overleden in Wallonië
- In het Waalse Gewest: de sterftegegevens hebben alleen betrekking op de inwoners van Wallonië overleden in Wallonië.
Opm.: Wij missen de inwoners van het Waalse Gewest overleden in Vlaanderen en Brussel.

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*

3.1.1. Incidenties

3.1.1.1. Jaarlijkse incidenties

De analyse is uitgevoerd op de gegevens beschikbaar op 3 mei 2012.

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	2011
Ziekenhuizen						
N ziekenhuizen die ten minste 1 semester/jaar zijn ingeschreven		117	143	143	143	142
N ziekenhuizen die 2 semesters/jaar zijn ingeschreven		90	112	113	118	116
% ziekenhuizen die 2 sem/jaar zijn ingeschreven en geen gevallen rapporteren/totaal ingeschreven		19%	5%	2%	4%	5%
Gevallen van CDI						
Totaal aantal gerapporteerde gevallen		1891	2985	2959	2451	2410
Mediaan		4.5	7	8	7	6
Maximum		117	90	108	67	94
% ziekenhuis verworven gevallen		64%	64%	62%	63%	64%
Overlijden binnen de 30 dagen - CDI rechtstreekse of onrechtstreekse doodsoorzaak (% van alle gevallen)		11%	9%	4%	3%	3%

**Tabel 2: Incidenties van de CDI**

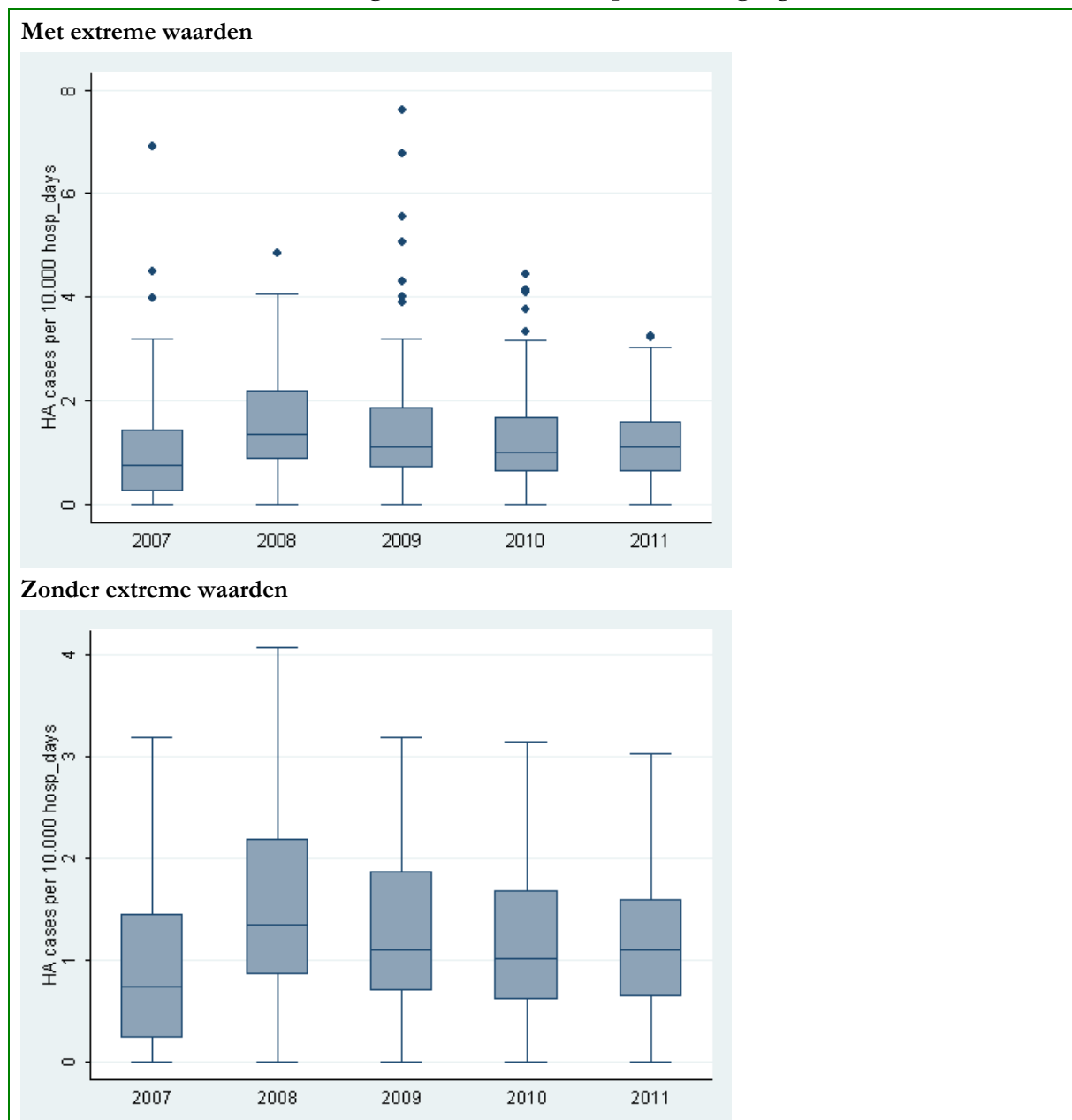
	Jaar	2007	2008	2009	2010	2011
Noemers						
N ziekenhuizen (2 sem/jaar) inbegrepen in de berekening van de incidenties (beschikbare noemergegevens)		72	107	107	112	104
N ziekenhuizen met gemiddelde verblijfsduur (GVD) < 14 dagen		67	98	95	102	93
N ziekenhuizen met GVD ≥ 14 dagen		5	9	12	10	11
Incidenties CDI - ziekenhuis verworven gevallen (aanvang van de symptomen (diarree) 2 dagen of meer na opname in het meldende ziekenhuis)						
Ziekenhuis verworven gevallen/10.000 ligdagen:						
Gemiddelde incidentie*		1.09	1.48	1.46	1.23	1.23
Gemiddelde van de incidenties**		1.10	1.52	1.50	1.23	1.19
Mediaan van de incidenties		0.74	1.33	1.11	1.01	1.10
Ziekenhuis verworven gevallen/1000 opnamen:						
Gemiddelde incidentie*		0.88	1.18	1.12	0.92	0.91
Gemiddelde van de incidenties**		0.97	1.88	1.86	1.39	1.37
Mediaan van de incidenties		0.58	1.08	1.00	0.81	0.77
Incidenties CDI - andere gevallen						
Andere gevallen/1000 opnamen						
Gemiddelde incidentie*		0.48	0.69	0.70	0.54	0.51
Gemiddelde van de incidenties**		0.49	0.85	0.76	0.54	0.62
Mediaan van de incidenties		0.43	0.63	0.53	0.52	0.50
Incidenties CDI - totaal van de gevallen						
Totaal van de gevallen/1000 opnamen						
Gemiddelde incidentie*		1.35	1.87	1.82	1.47	1.42
Gemiddelde van de incidenties**		1.46	2.73	2.62	1.93	1.99
Mediaan van de incidenties		1.15	1.79	1.62	1.28	1.39
*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 in de 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 CDI-gevallen verworven in het meldende ziekenhuis in de Belgische ziekenhuizen*, per 10.000 ligdagen, 2007-2011



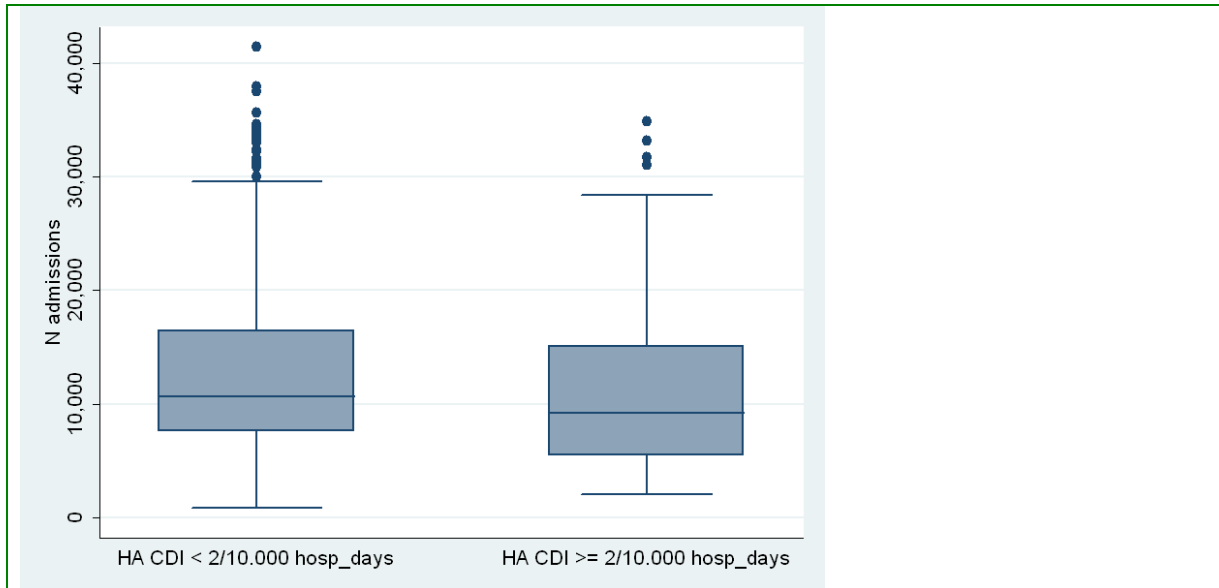
*inclusief de Belgische ziekenhuizen die 2 semesters/jaar deelnemen

HA cases = hospital-acquired cases (gevallen verworven in het meldende ziekenhuis)



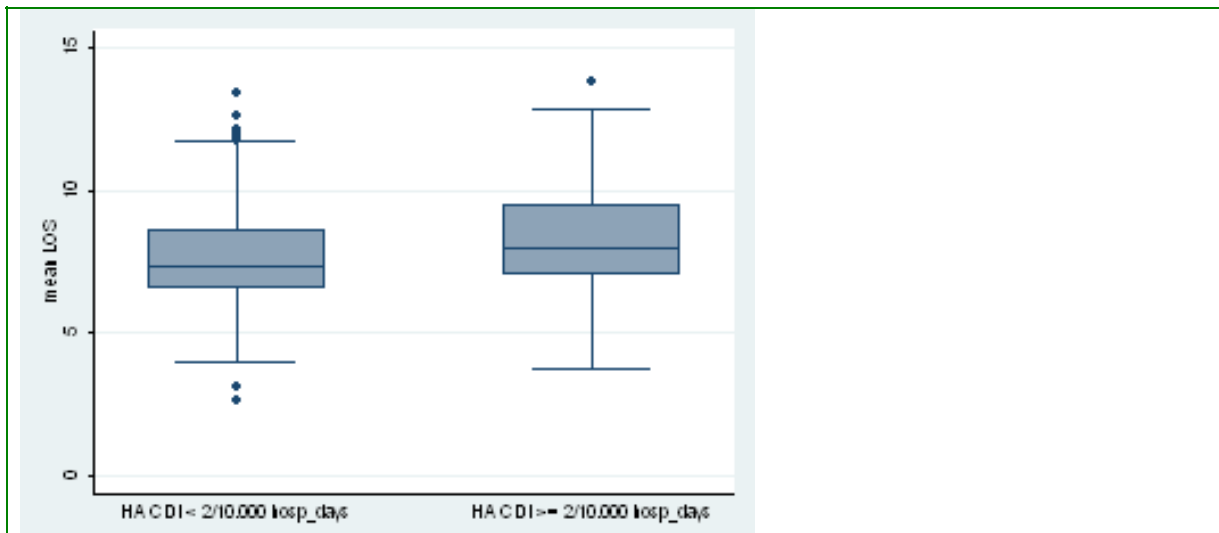
De grafieken 2 en 3 tonen dat een jaarlijkse incidentie van CDI-gevallen verworven in het ziekenhuis lager dan 2/10.000 ligdagen wordt beschreven in zowel kleine als grote ziekenhuizen en zowel bij een korte als een lange gemiddelde verblijfsduur.

Grafiek 2: Verdeling van het aantal opnamen per incidentie van de CDI-gevallen verworven in het meldende ziekenhuis in de Belgische ziekenhuizen*, 2007-2011



*inclusief de Belgische ziekenhuizen met een gemiddelde verblijfsduur van < 14 en deelnemend aan 2 semesters/jaar
HA CDI = hospital-acquired *Clostridium difficile* infections (CDI verworven in het meldende ziekenhuis)

Grafiek 3: Verdeling van de gemiddelde verblijfsduur per incidentie van de CDI-gevallen verworven in het meldende ziekenhuis in de Belgische ziekenhuizen*, 2007-2011

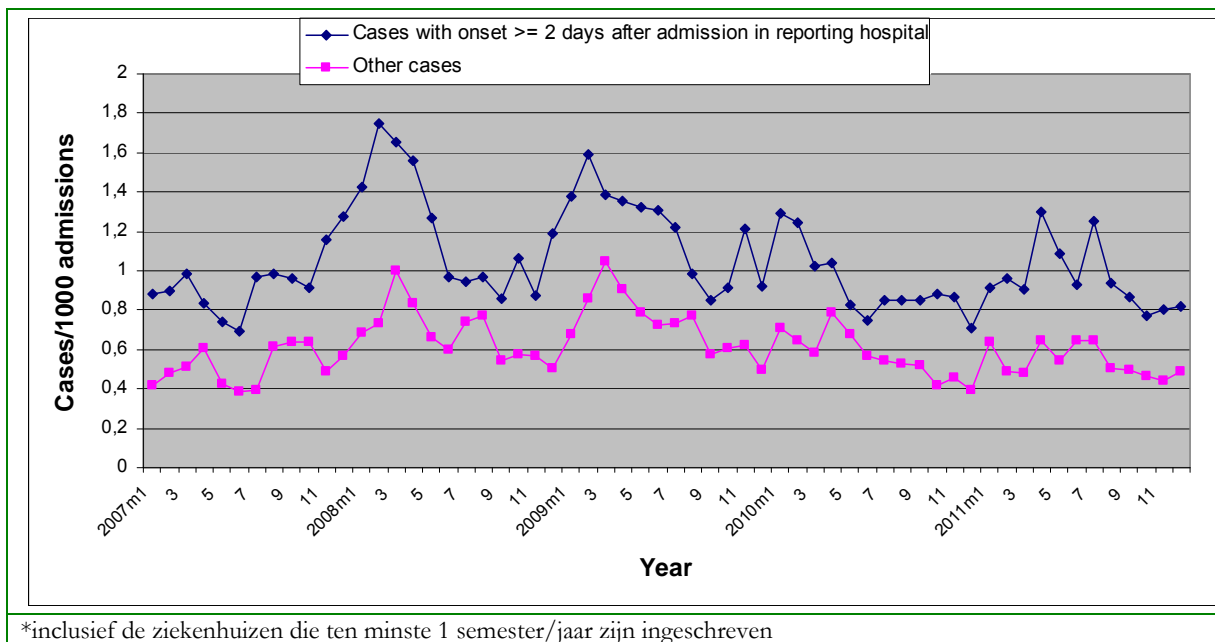


*inclusief de Belgische ziekenhuizen met een gemiddelde verblijfsduur van < 14 en deelnemend aan 2 semesters/jaar
HA CDI = hospital-acquired *Clostridium difficile* infections (CDI verworven in het meldende ziekenhuis)
Mean LOS = mean length of stay (gemiddelde verblijfsduur)

3.1.1.3. Seizoensvariaties

Grafiek 4 toont de seizoensgebonden trend van de incidenties van CDI met een piek in maart/april. De gevallen verworven in het meldende ziekenhuis volgen dezelfde seizoensgebonden trend als de andere gevallen.

Grafiek 4: Incidenties van *Clostridium difficile*-infecties in de Belgische ziekenhuizen, per 1000 opnamen, per maand, 2007-2011



*inclusief de ziekenhuizen die ten minste 1 semester/jaar zijn ingeschreven

3.1.1.4. Epidemie

Definitie van een epidemie (bron : WHO)

- Aantal vastgestelde gevallen hoger dan het aantal verwachte gevallen.

- Ongebruikelijke toename:

- in een tijds- en plaatseenheid,

- van het aantal gevallen (infectiegevallen, ...) boven een drempelwaarde (te bepalen volgens de epidemiologie van de dienst, het ziekenhuis, ...).

Arbitraire definitie van deze drempelwaarde

Epidemie = incidentie CDI-gevallen verworven in een ziekenhuis ≥ 3 gevallen/10.000 ligdagen

Dit stemt overeen met percentiel 90 van de verdeling van de incidenties van de CDI-gevallen verworven in het ziekenhuis in de Belgische ziekenhuizen.



Arbitraire definitie van chronische ziekenhuizen

Chronische ziekenhuizen = ziekenhuizen met een gemiddelde verblijfsduur (GVD) ≥ 14 dagen, wat overeenstemt met P90 van de verdeling van de verblijfsduur in de Belgische ziekenhuizen.

Tabel 3 en grafiek 5 bieden een overzicht van het aantal ziekenhuizen die van 2007 tot 2011 een epidemie hebben gemeld.

Zo wordt een epidemiepiek vastgesteld in het eerste semester van 2009 dat voornamelijk door acute ziekenhuizen is gerapporteerd (grafiek 5).

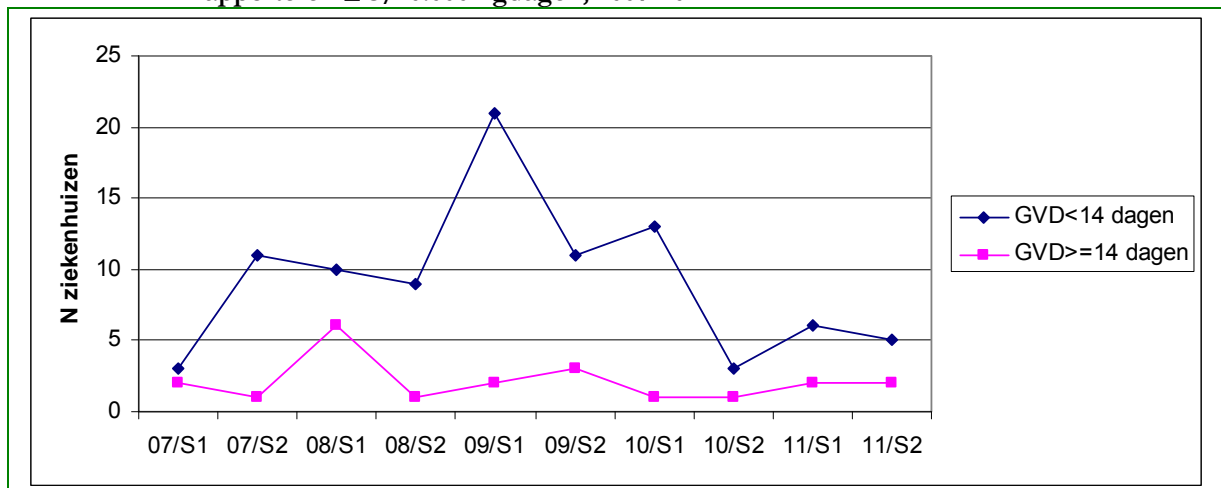
Tussen 2007 en 2011 ligt het percentage chronische ziekenhuizen dat een epidemie rapporteert hoger dan dat van acute ziekenhuizen (respectievelijk 60% tegenover 38%) (tabel 3).

Tabel 3: Ziekenhuizen die een incidentie rapporteren van de CDI-gevallen verworven in het ziekenhuis $\geq 3/10.000$ ligdagen per GVD, 2007-2011.

	Acute ziekenhuizen (GVD < 14 dagen)	Chronische ziekenhuizen (GVD ≥ 14 dagen)	Totaal
N ziekenhuizen met een epidemie (≥ 3 gevallen/10.000 ligdagen)	54 (38%)	12 (60%)	62 (39%)
Totaal N ziekenhuizen	140	20	160

GVD: gemiddelde verblijfsduur

Grafiek 5: Ziekenhuizen die een incidentie van de CDI-gevallen verworven in het ziekenhuis rapporteren $\geq 3/10.000$ ligdagen, 2007-2011

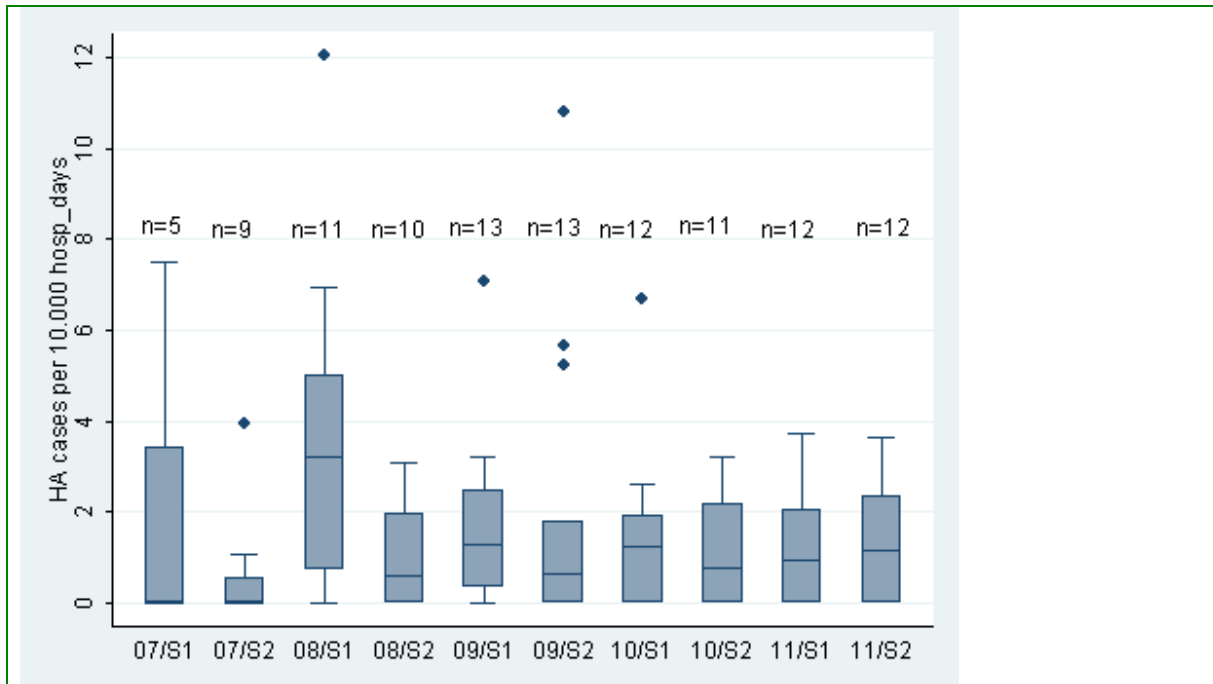


GVD: gemiddelde verblijfsduur



Zoals voor acute ziekenhuizen bestaat er een bepaalde variatie van de incidentie van de CDI tussen de chronische ziekenhuizen (grafiek 6).

Grafiek 6: Verdeling van de incidenties van de CDI-gevallen verworven in het ziekenhuis in de chronische ziekenhuizen (GVD \geq 14 dagen), per 10.000 ligdagen, 2007-2011



HA cases = hospital-acquired cases (gevallen verworven in het meldende ziekenhuis)



3.1.2. Beschrijving van de gevallen

Tussen 1 januari 2007 en 31 december 2011 zijn 13 414 gevallen van *Clostridium difficile*-infecties (CDI) geregistreerd in de 157 Belgische ziekenhuizen die aan de surveillance hebben deelgenomen. 696 gevallen (5,2%) beantwoordden echter niet aan de gevalsdefinitie (met name toxinen op feces en/of op kolonie en/of pseudomembraancolitis) en zijn uitgesloten.

In totaal zijn voor dit rapport 12 721 CDI-gevallen bij 11 720 patiënten geanalyseerd. De *Clostridium difficile*-infecties verworven in het meldende ziekenhuis vertegenwoordigden 63,2% van de 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 4 + ingesloten grafiek 15–tabel 22).

In vergelijking met de gevallen verworven in het meldende ziekenhuis waren de andere gevallen 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 4 + ingesloten grafiek 15–tabel 22).

Tabel 4: Verdeling per leeftijd en geslacht van de patiënten met diarree ten gevolge van *Clostridium difficile*, Belgische ziekenhuizen 2007-2011

Geslacht	Leeftijd: mediaan (P25-P75)		
	Andere gevallen n=4302 patiënten	Ziekenhuis verworven gevallen n=7418 patiënten	Totaal aantal gevallen n=11720 patiënten
V	77 (56-85)	82 (73-87)	80 (67-86)
M	71 (53-81)	76 (64-84)	75 (61-83)
Totaal	75 (55-83)	80 (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 andere gevallen zijn in de interne geneeskunde vastgesteld (tabel 5).

Tabel 5: Aantal opstoten van CDI per ziekenhuisafdeling, Belgische ziekenhuizen 2007-2011

Diensten	Andere gevallen		Ziekenhuis verworven gevallen		Totaal aantal gevallen	
	n (gevallen)	%	n (gevallen)	%	n (gevallen)	%
Geriatric	987	21.1	2 915	36.3	3 902	30.7
Interne geneeskunde	1 258	26.9	1 805	22.5	3 063	24.1
Chirurgie	467	10.0	927	11.5	1 394	11.0
Gastro-enterologie	945	20.2	320	4.0	1 265	9.9
Intensieve verzorging	192	4.1	637	7.9	829	6.5
Oncologie/Hematologie	294	6.3	520	6.5	814	6.4
Revalidatie	62	1.3	481	6.0	543	4.3
Pediatrie	202	4.3	160	2.0	362	2.8
Andere afdelingen/Onbekend	275	5.8	274	3.3	549	4.3
Totaal	4 682	100.0	8 039	100.0	12 721	100.0

3.1.2.3. Recurrente opstoten

Het percentage recurrente opstoten dat niet in het meldende ziekenhuis is verworven, ligt hoger. Opm.: dit percentage vertegenwoordigt de incidentie van de terugval onder patiënten niet, wel het percentage gevallen die terugvallen zijn.

Tabel 6: Recurrente opstoten van CDI, Belgische ziekenhuizen 2007-2011

	Andere gevallen n=4 682 gevallen		Ziekenhuis verworven gevallen n=8 039 gevallen		Totaal aantal gevallen n=12 721 gevallen	
	n	%	n	%	n	%
Recurrente opstoten*	618	13.2	624	7.8	1 242	9.8

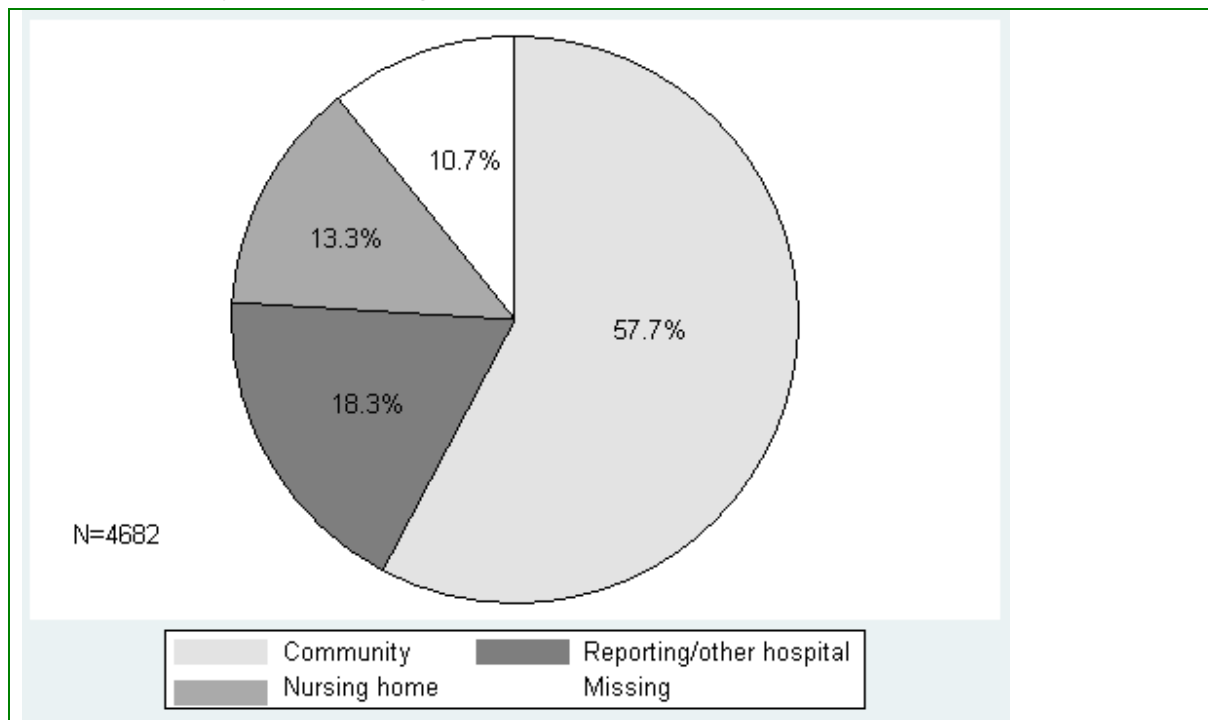
*Recurrente opstoten treden binnen de 8 weken na aanvang van een voorgaande opstoot op met een onderbreking van de symptomen tussen beide opstoten.



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

Onder de CDI-opstoten dat niet in het meldende ziekenhuis zijn verworven (andere gevallen) zijn er 13,3% afkomstig van rust- en verzorgingstehuizen (grafiek 7).

Grafiek 7: Plaats waar de andere gevallen de infectie waarschijnlijk opliepen (aanvang van de symptomen), Belgische ziekenhuizen 2007-2011





3.1.2.5. Duur van het ziekenhuisverblijf

- Andere gevallen

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

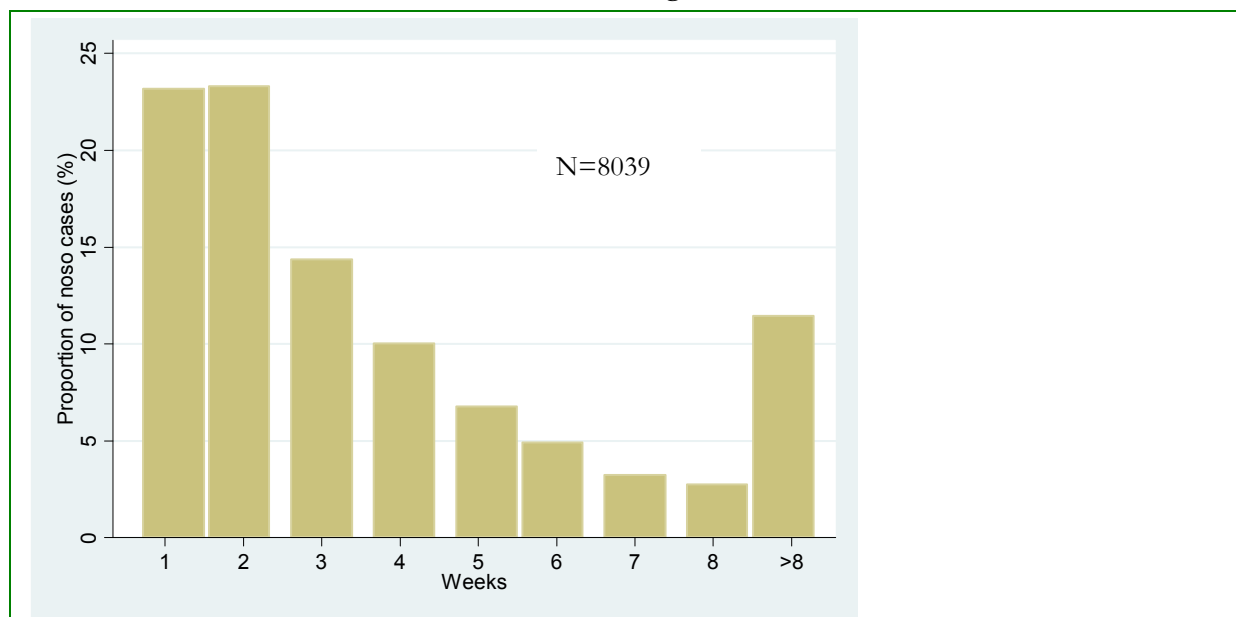
- Ziekenhuis verworven gevallen (aanvang van de symptomen 2 dagen of meer na opname in het meldende ziekenhuis)

Tabel 7: Verdeling van de verblijfsduur van de gevallen verworven in het meldende ziekenhuis, Belgische ziekenhuizen 2007-2011
(N=7542 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 8 toont dat 75% van de CDI-gevallen verworven in het meldende ziekenhuis meer dan 8 dagen na de opname zijn opgetreden.

Grafiek 8: Termijn tussen de opname in het ziekenhuis en het begin van de diarree (CDI) verworven in het meldende ziekenhuis, Belgische ziekenhuizen 2007-2011



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

Het opvallendste verschil tussen gevallen, al dan niet verworven in het meldende ziekenhuis, wat betreft de complicaties verband houdend met de CDI, is het hoge percentage pseudomembraneuze colitis bij andere gevallen (tabel 8).

Tabel 8: Complicaties verband houdend met CDI, Belgische ziekenhuizen 2007-2011

Klinische evolutie	Andere gevallen n=4 682 gevallen		Ziekenhuis verworven gevallen n=8 039 gevallen		Totaal aantal gevallen n=12 721 gevallen		p*
	n	%	n	%	n	%	
Pseudomembraneuze colitis	278	5.9	123	1.5	401	3.1	0.00
Chirurgie	90	1.9	68	0.8	158	1.2	0.00
Opname intensieve verzorging	25	0.5	24	0.3	49	0.4	0.04

*Chi2 van Pearson

3.1.2.7. Letaliteit

Meer dan een vijfde van de patiënten die 2 dagen of meer na de opname diarree ten gevolge van *Clostridium difficile* hebben ontwikkeld (gevallen verworven in het meldende ziekenhuis) 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 0,7% voor alle gevallen en ligt hoger bij patiënten die voor een CDI zijn opgenomen (andere gevallen) (tabel 9).

Tabel 9: Evolutie van de patiënten met diarree ten gevolge van *Clostridium difficile*, Belgische ziekenhuizen 2007-2011

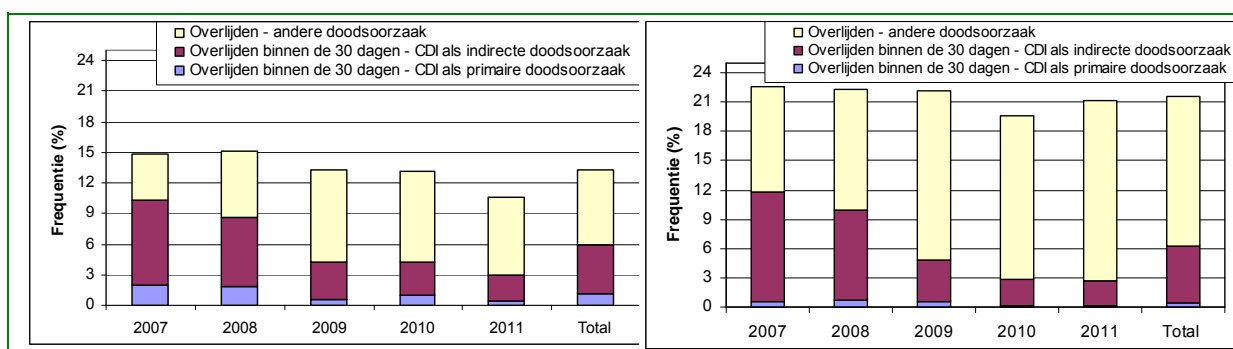
Toestand van de patiënt bij ontslag	Andere gevallen		Ziekenhuis verworven gevallen		Totaal aantal gevallen	
	n (patiënten)	%	n (patiënten)	%	n (patiënten)	%
Levend	3 516	81.7	5 429	73.2	8 945	76.3
Overleden	573	13.3	1 600	21.6	2 173	18.5
CDI primaire doodsoorzaak	48	1.1	33	0.4	81	0.7
CDI indirecte doodsoorzaak	206	4.8	433	5.8	639	5.4
Ontbrekend	213	5.0	389	5.2	602	5.2
Totaal	4 302	100.0	7 418	100.0	11 720	100.0



Het percentage sterfgevallen (ongeacht de oorzaak) bij de patiënten opgenomen in het ziekenhuis voor een diarree met *Clostridium difficile* lijkt in 2011 te dalen (grafiek 9).

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 16).

Grafiek 9: Doodsoorzaken onder patiënten met diarree ten gevolge van *Clostridium difficile*, Belgische ziekenhuizen 2007-2011



Andere gevallen
(n=4302 patiënten)

Ziekenhuis verworven gevallen
(n=7418 patiënten)

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

Van de 4655 positieve diagnoses, konden er 2714 (58%) gesteld worden door middel van een cultuur. (tabel 10).

Tabel 10: Diagnosen van *Clostridium difficile*-infecties, Belgische ziekenhuizen 2007-2011

Toxinen op feces	Toxinen op kolonies						Totaal	
	Negatief		Positief		Niet uitgevoerd / onbekend / ontbrekend			
	n	%	N	%	n	%	n	%
Negatief	11	5.1	2 714	58.3	10	0.2	2 735	21.5
Positief	202	94.4	1 703	36.6	7 839	99.6	9 744	76.6
Niet uitgevoerd/ Onbekend/Ontbrekend	1	0.5	238	5.1	3	0.2	242	1.9
Totaal	214	100.0	4 655	100.0	7 852	100.0	12 721	100.0



3.1.3. Gegevens van het referentielaboratorium: evolutie van ribotypes

De gegevens suggereren een daling van het ribotype 027 sinds 2009 (grafiek 10), vervangen door andere ribotypes, zoals 014, 002, 078 en 020.

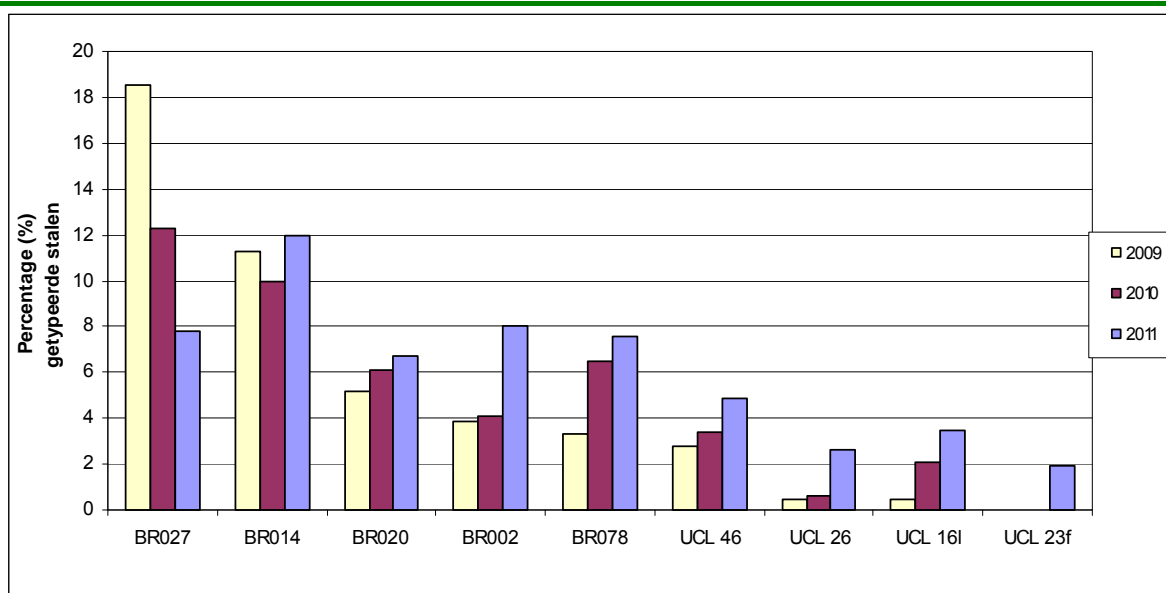
In 2011 heeft ongeveer 60% (84/142) van de ziekenhuizen deelnemend aan de epidemiologische surveillance stalen verstuurd voor typering. In 2011 daalde het percentage ziekenhuizen met stammen met ribotype 027 (tabel 11).

Tabel 11 : Gegevens van het referentielaboratorium*

Surveillancejaar	2009	2010	2011
N ziekenhuizen die stalen voor typering hebben opgestuurd	104	103	84
N ziekenhuizen met 027	35	34	17
% ziekenhuizen met ribo 027	33,6%	33%	20,2%
N ziekenhuizen met 014 (typering UCL16)	35	34	32
% ziekenhuizen met ribo 014	33,6%	33%	38%
N ziekenhuizen met 078 (typering UCL3)	11	26	20
% ziekenhuizen met ribo 078	10,6%	25,3%	23,8%

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

Grafiek 10 : Evolutie van ribotypes, Belgische ziekenhuizen 2009-2011 *

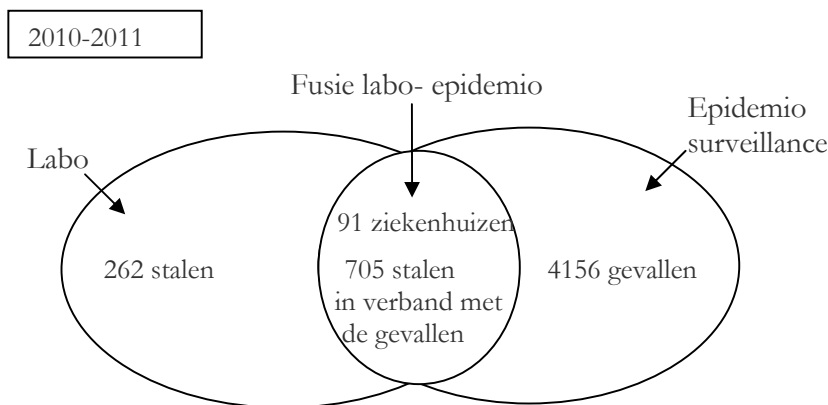


*Bron: UCL-ST Luc – Pr Delmée, J. Van Broeck.

3.1.4. Link tussen gegevens van het referentielaboratorium en epidemiologische gegevens: ribotype en klinische aspecten

Sinds 2010 kunnen de gegevensbank van het referentielaboratorium en de epidemiologische gegevens aan elkaar worden gekoppeld en is het mogelijk om de ribotypes en de klinische CDI-gevallen in termen van leeftijd, geslacht en sterfte te analyseren.

3.1.4.1. Beschrijving van de gefuseerde gegevensbanken



Tabel 12: Deelneming (gefuseerde gegevensbanken)

	2010-2011	
	N	%
Totaal N ziekenhuizen (verschillende sites) die stalen voor typering hebben verstuurd	91	100
Ziekenhuizen met ribo027	30	32,9%
Ziekenhuizen met ribo014 (typering UCL 16)	48	52,7%
Ziekenhuizen met ribo002 (typering UCL 32)	35	38,5%
Ziekenhuizen met 078 (typering UCL 3)	33	36,3%
Ziekenhuizen met 020 (typering UCL 16a)	33	36,3%

3.1.4.2. Ribotype en al dan niet in het meldende ziekenhuis verworven geval

Het aandeel van gevallen verworven in het meldende ziekenhuis in de gefuseerde gegevensbank (62%) loopt gelijk met de proportie ervan in de epidemiologische gegevensbank (64%).



In vergelijking met de globale verdeling van de ribotypes tonen de gegevens geen onderscheid met de verdeling van de 5 voornaamste ribotypes naargelang het CDI-geval al dan niet in het meldende ziekenhuis is verworven (tabel 13).

Tabel 13: Verdeling van de ribotypes volgens het geval, al dan niet verworven in het meldende ziekenhuis, Belgische ziekenhuizen 2010-2011

Ribotype	Andere gevallen		Ziekenhuis verworven gevallen		Totaal aantal gevallen	
	n (stalen)	%	n (stalen)	%	n (stalen)	%
Ribo014	31	11,7	46	10,4	77	10,9
Ribo027	24	9,1	37	8,4	61	8,7
Ribo002	19	7,2	34	7,7	53	7,5
Ribo078	23	6,7	28	6,3	51	7,2
Ribo020	17	6,4	31	7,0	48	6,8
Anderen	151	57,0	264	60,2	415	58,9
TOTAAL	265	100,0	440	100,0	705	100,0

3.1.4.3. Ribotype en leeftijd

In vergelijking met de globale verdeling van de ribotypes tonen de gegevens geen verschil in de verdeling van de 5 voornaamste ribotypes volgens de leeftijd van de patiënt (tabel 14).

Tabel 14: Spreiding van de ribotypes volgens leeftijd, Belgische ziekenhuizen 2010-2011

Ribotype	< 80		≥ 80		Totaal aantal gevallen	
	n (stalen)	%	n (stalen)	%	n (stalen)	%
Ribo014	41	11,3%	36	10,5%	77	10,9%
Ribo027	29	8,0%	32	9,3%	61	8,7%
Ribo002	32	8,8%	21	6,1%	53	7,5%
Ribo078	32	8,8%	19	5,5%	51	7,2%
Ribo020	24	6,6%	24	7,0%	48	6,8%
Autres	204	56,3%	211	61,6%	415	58,9%
TOTAAL	362	100,0	343	100,0	705	100,0

3.1.4.4. Ribotype en geslacht

In vergelijking met de globale verdeling van de ribotypes tonen de gegevens geen verschil met de verdeling van de 5 voornaamste ribotypes volgens het geslacht van de patiënt (tabel 15).

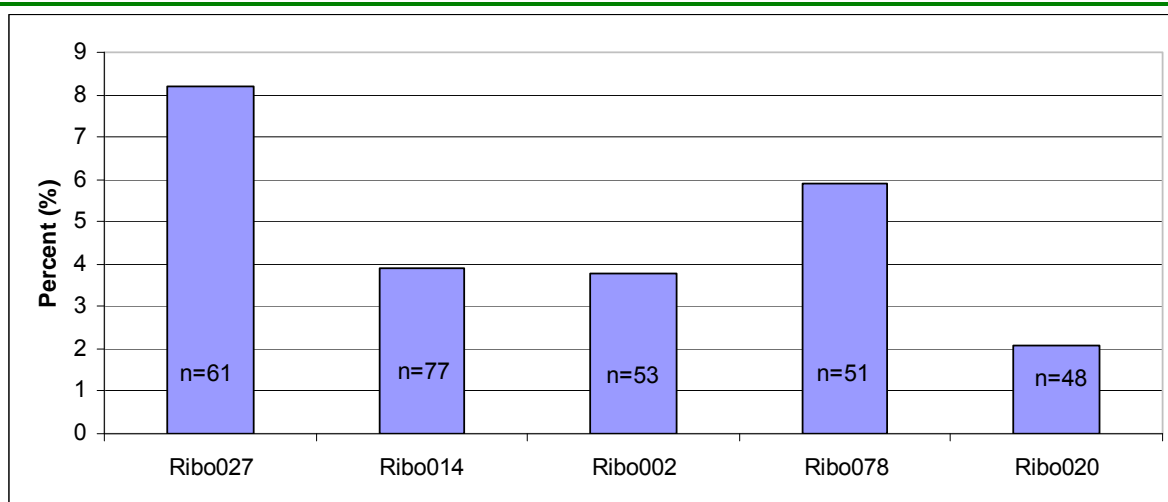


Tabel 15: Verdeling van de ribotypes volgens geslacht, Belgische ziekenhuizen 2010-2011

Ribotype	V		M		Totaal aantal gevallen	
	n (stalen)	%	n (stalen)	%	n (stalen)	%
Ribo014	49	11,6%	28	9,9%	77	10,9%
Ribo027	40	9,4%	21	7,4%	61	8,7%
Ribo002	35	8,3%	18	6,4%	53	7,5%
Ribo078	25	5,9%	26	9,2%	51	7,2%
Ribo020	33	7,8%	15	5,3%	48	6,8%
Autres	242	57,1%	173	61,8%	415	58,9%
TOTAAL	424	100.0	281	100.0	705	100.0

3.1.4.5. Ribotype en doodsoorzaak

In 2010-2011 ging het bij ongeveer 8% van de stalen getypeerd als ribo027 om patiënten met een geval van CDI als rechtstreekse of onrechtstreekse doodsoorzaak, 6% van die getypeerd als ribo078 en 4% van die getypeerd als ribo014 (grafiek 10). Het zal interessant zijn om deze variabele mettertijd op te volgen om na te gaan of een ander ribotype dan 027 virulenter zou worden en de mortaliteit onder de patiënten zou verhogen.

Grafiek 11: Percentage stalen, per ribotype, overeenstemmend met een patiënt met diarree met *Clostridium difficile* als rechtstreekse of onrechtstreekse doodsoorzaak, Belgische ziekenhuizen 2010-2011



3.2. 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, blijven tot in 2007 toenemen en lijken de laatste 3 jaren te stabiliseren (2009 is het laatste beschikbare jaar) (tabel 16).

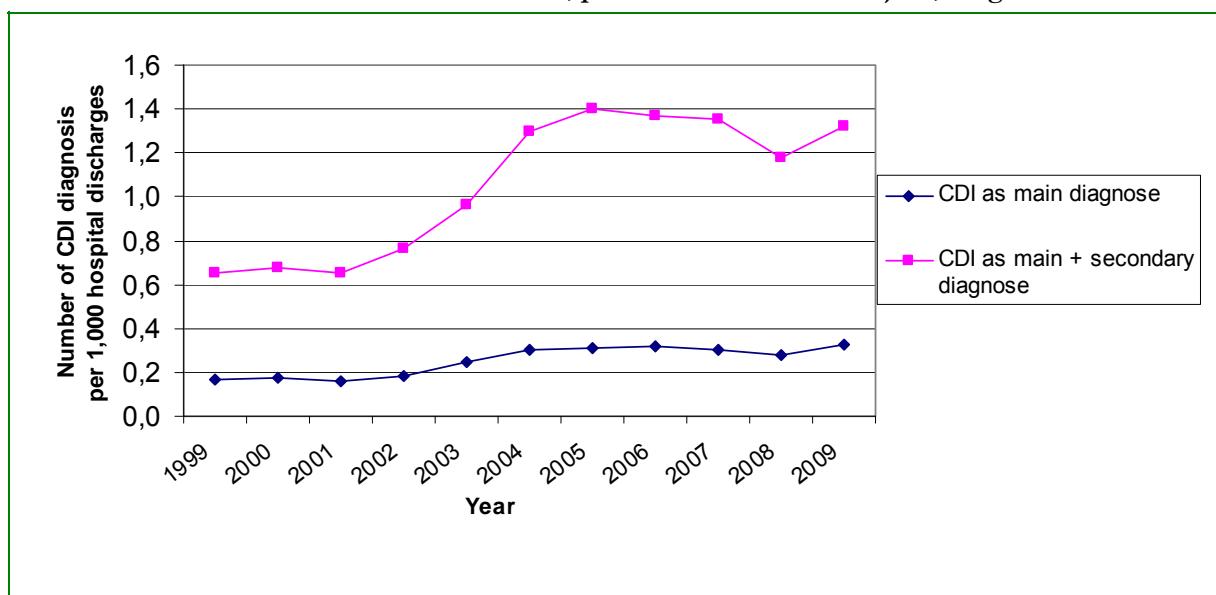
Tabel 16: Ziekenhuisverblijven waarbij een diagnose van ‘intestinale infecties ten gevolge van *Clostridium difficile*’ is vermeld, België 1999-2009

	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
CDI als hoofddiagnose*	433	490	446	531	748	937	988	1037	1073	1150	1193
CDI als andere diagnose (secundaire)	1297	1386	1440	1729	2180	3123	3499	3433	3678	3676	3594
CDI als hoofddiagnose of secundaire diagnose (totaal)	1730	1876	1886	2260	2928	4060	4487	4470	4751	4826	4787

*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 lijkt vanaf 2006 op een hoog niveau te stabiliseren (1.4, 1.4, 1.2 en 1.3 voor respectievelijk 2006, 2007, 2008 en 2009) (grafiek 12). Dit wordt bevestigd door de incidentiegegevens van de CDI van de nationale surveillance, met name de stabilisatie, sinds 2007, op een hoog niveau.

Grafiek 12: Ziekenhuisverblijven waarbij een diagnose van ‘intestinale infecties ten gevolge van *Clostridium difficile*’ is vermeld, per 1000 ziekenhuisverblijven, België 1999-2009





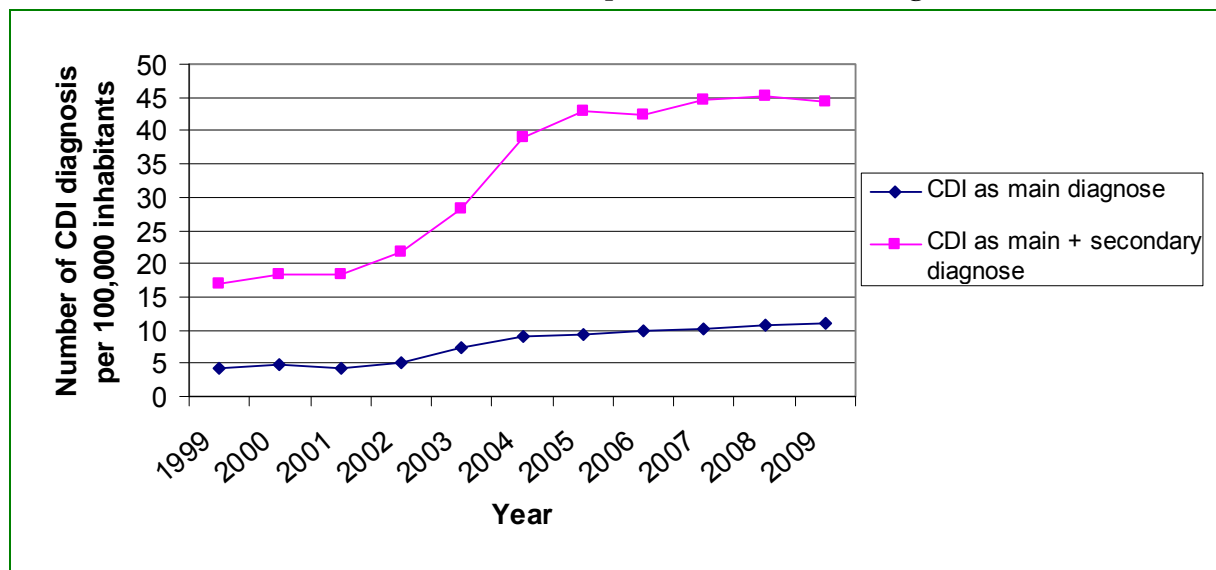
In vergelijking met de surveillancegegevens voor 2008 en 2009 lijken de gegevens van de ziekenhuisverblijven onderschat (tabel 17).

Tabel 17: Vergelijking gegevens ziekenhuisverblijven en surveillancegegevens, 2008-2009

		2008	2009
Gegevens ziekenhuisverblijven	CDI als hoofddiagnose/1000 ziekenhuisverblijven	0.28	0.33
	CDI als hoofddiagnose of secundaire diagnose (totaal)/1000 ziekenhuisverblijven	1.18	1.32
Surveillancegegevens	andere gevallen /1000 opnamen	0.69	0.70
	totaal aantal gevallen/1000 opnamen	1.87	1.82

Het totale aantal ziekenhuisverblijven met intestinale infecties ten gevolge van *Clostridium difficile* als hoofddiagnose of secundaire diagnose is tussen 1999 en 2007 bijna verdriedubbeld, evoluerend van 16,9 tot 44,7 ziekenhuisverblijven per 100.000 inwoners (grafiek 13). Dit aantal is sinds 2007 gestabiliseerd (respectievelijk 44,7; 45,2 en 44,3 in 2007, 2008 en 2009).

Grafiek 13: Ziekenhuisverblijven waarbij een diagnose van 'intestinale infecties ten gevolge van *Clostridium difficile*' is vermeld, per 100.000 inwoners, België 1999-2009





3.3. Gegevens van het overlijdensregister

In Brussel nam de sterfte geassocieerd met enterocolitis ten gevolge van *Clostridium difficile* van 1998 tot 2004 snel toe. Sinds 2004 wordt een aanzienlijke daling van de sterfgevallen te wijten aan *Clostridium difficile* vastgesteld. De jaren 2008 en 2009 lijken stabiel en gelijkaardig voor de 3 gewesten (tabel 18 en grafiek 14).

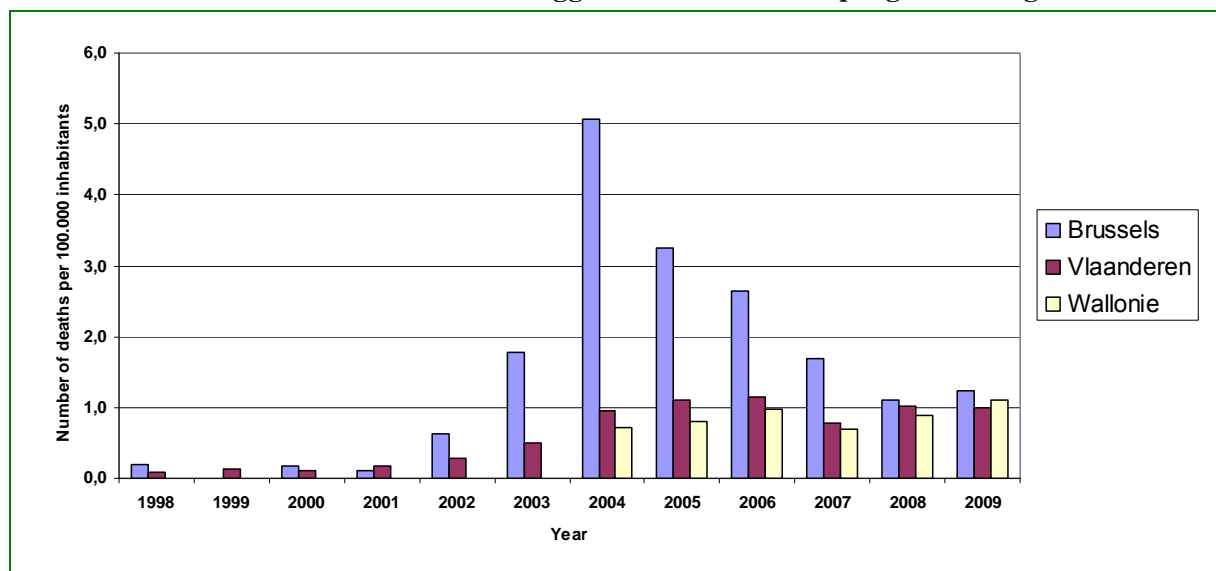
Tabel 18: Sterfgevallen geassocieerd met enterocolitis ten gevolge van *Clostridium difficile*, per gewest, België 1998-2010

	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Enterocolitis ten gevolge van <i>Clostridium difficile</i> als 'onderliggende doodsoorzaak*													
Brussel	2	0	2	1	7	20	57	39	33	20	12	14	12
Vlaanderen	5	7	7	11	17	32	64	78	82	57	77	76	NVT
Wallonië¹	NVT	NVT	NVT	NVT	NVT	NVT	25	31	40	27	36	45	26
België	NVT	NVT	NVT	NVT	NVT	NVT	146	148	155	104	125	135	NVT
Enterocolitis ten gevolge van <i>Clostridium difficile</i> als doodsoorzaak 'alle vermeldingen' (onderliggende doodsoorzaak of alle andere oorzaken (onmiddellijk, intermediair, geassocieerd))													
Brussel	3	3	5	3	19	45	108	78	74	37	35	32	23
Vlaanderen	8	15	19	16	34	60	124	134	158	125	146	145	NVT
Wallonië¹	NVT	NVT	NVT	NVT	NVT	NVT	46	57	61	60	73	85	52
België	NVT	NVT	NVT	NVT	NVT	NVT	278	269	293	222	254	262	NVT

*ICD-10 code A04.7

¹ uitgesloten de inwoners van het Waalse Gewest overleden in Vlaanderen en Brussel.

Grafiek 14: Gestandaardiseerd sterftecijfer* voor leeftijd bij enterocolitis ten gevolge van *Clostridium difficile*, als 'onderliggende doodsoorzaak', per gewest, België 1998-2009



*rechtstreekse standaardisatie gebruik makend van de Belgische bevolking halverwege 2000



4. INTERNATIONALE VERGELIJKINGEN

4.1. Incidentie van CDI

Tabel 19: 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	04/2010-03/2011	2007	2007-2008	2009	04/2010-03/2011	2011
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	104
Incidentie							
• Noso/1000 opnamen	2,3	/	/	/	0,6	/	0,9
• Alle gevallen/1000 opnamen	/	/	4,6	1,8	1,1	/	1,4
• Noso/10.000 ligdagen	4,1	/	4,9	/	1,3	7 (gemiddelde maandelijkse incidenties)	1,2
• Alle gevallen/10.000 ligdagen	/	2,9	6,6	/	2,3	/	/



Commentaar bij tabel 19

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 gevallen verworven in het ziekenhuis 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 20 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 sterftecijfer ten gevolge van CDI ligt lager in Brussel en Vlaanderen dan in andere landen, in het bijzonder in Engeland/Wales en Ierland.

Tabel 20: 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	Europese standaard**
Sterftecijfer gestandaardiseerd voor de leeftijd/1.000.000 inwoners: trend	van 13 (2001) tot 85 (2007) Van 2008 tot 2010: daling van het sterftecijfer, van 62 tot 25	van 6,4 (2001) tot 74,2 (2008) Van 2008 tot 2010, daling van het sterftecijfer, van 46,9 tot 28,4	van 9 (1998) tot 17 (2004)	van 5,7 (1999) tot 23,7 (2004)	van 1,1 (1998) tot 17,5 (2006) 2007, 2008 en 2009, daling van het sterftecijfer, respectievelijk 12,3; 12,9 en 12,3

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

** Source : WHO – Eurostat : http://epp.eurostat.ec.europa.eu/cache/ITY_SDDS/Annexes/hlth_cdeath_esms_an1.pdf



4.3. Ziekenhuisverblijven

Tabel 21 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 21: 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.

De verschillende bronnen bevestigen de aanzienlijke toename van de incidentie van de CDI-gevallen in ziekenhuizen en de sterfte door CDI in het laatste decennium alsook de stabilisatie van de incidentie op een hoog niveau sinds 2007 en de sterke daling van de sterfte sinds 2004. In 2009 bedroeg de sterfte geassocieerd met enterocolitis ten gevolge van *Clostridium difficile* in België 1,0/100.000 inwoners. In 2011 bedroeg de gemiddelde incidentie van alle CDI-gevallen in de Belgische ziekenhuizen 1,42 per 1000 opnamen. Het aantal ziekenhuizen dat epidemieën rapporteert (≥ 3 gevallen/10.000 ligdagen) is sinds 2010 sterk gedaald. De evolutie van de incidentie van gevallen verworven in het meldende ziekenhuis (begin van de symptomen 2 dagen of meer na de opname in het meldende ziekenhuis) loopt parallel met de evolutie van de andere gevallen (meestal gemeenschapsgebonden). In België zijn er geen argumenten voor een toename van de incidentie van de ernstige gevallen van CDI verworven in een gemeenschap, zoals beschreven in de literatuur voor andere landen.

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 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 gevallen verworven in het meldende ziekenhuis volgen dezelfde seizoensgebonden evolutie als de andere gevallen.

Van alle patiënten met CDI (2007-2011) bedroeg de mediane leeftijd 78 jaar, de vrouwen waren meer vertegenwoordigd (56%) en ouder. De CDI-gevallen verworven in het ziekenhuis vertegenwoordigden 63,2% van de gevallen. Acht procent van de CDI die 2 dagen of meer na de opname in het meldende ziekenhuis optreden en 13% van de andere CDI zijn recurrenente opstoten. De helft van de CDI-gevallen verworven in het meldende ziekenhuis duikt meer dan twee weken na de opname op. Dertien 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 1,5% van de gevallen verworven in het meldende ziekenhuis (6% van de andere gevallen). In 0,4% van de gevallen verworven in het meldende ziekenhuis kan de doodsoorzaak van de patiënt worden toegeschreven aan de CDI (vs. 1,1% van de andere gevallen). Er werd immers verwacht dat de andere gevallen erger zouden zijn omdat de patiënten voor een CDI zijn opgenomen. In vergelijking met de gevallen verworven in het meldende ziekenhuis zijn de andere gevallen jonger en bevatten zij een grotere proportie vrouwen.



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 inhoudt. Sinds 2011 neemt 60% van de ziekenhuizen bijdragend tot de epidemiologische surveillance deel aan het microbiologische onderdeel ervan. De gegevens suggereren sinds 2009 een daling van ribotype 027, vervangen door andere ribotypes, zoals 014, 002, 078 en 020.

Sinds dit jaar heeft de koppeling van de gegevensbank van het referentielaboratorium aan de epidemiologische gegevens de gelegenheid geboden om de ribotypes met de klinische CDI te associëren. De gegevens tonen geen verschil met de verdeling van de ribotypes naargelang het CDI-geval al dan niet in het meldende ziekenhuis is verworven, volgens leeftijd en geslacht. De mortaliteit zal interessant te volgen zijn in de tijd om te bepalen of een ander ribotype dan 027 virulenter zou zijn en de mortaliteit onder de patiënten zou doen toenemen.

De vergelijking van de gegevens van de ziekenhuisverblijven en van de surveillance voor 2008 en 2009 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 op een hoog niveau. Het aantal ziekenhuizen dat epidemieën rapporteert (≥ 3 gevallen/10000 ligdagen) is sinds 2010 sterk gedaald.

Sinds 2004 wordt een aanzienlijke daling van de sterfgevallen te wijten aan *Clostridium difficile* vastgesteld, alsook de stabilisatie van de sterfte sinds 2008.

De incidentie van de CDI varieert sterk van ziekenhuis tot ziekenhuis. Wat betreft het aantal en de gemiddelde duur van de opnames, zijn de ziekenhuizen die een geringe incidentie rapporteren vergelijkbaar met de ziekenhuizen die een hogere incidentie rapporteren. Dit doet vermoeden dat het incidentieverschil slechts in beperkte mate toe te schrijven is aan de verschillen in de patiëntenpopulatie (case-mix) en dat er dus een groot potentieel voor preventie bestaat. De incidentie van CDI varieert naargelang het seizoen, met een piek in maart/april.

De gegevens suggereren een daling van het ribotype 027 sinds 2009 en de vervanging ervan door andere ribotypes, zoals 014, 002, 078 en 020.



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 - Deaths involving *Clostridium difficile*: England and Wales, 2006–2010.



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, 2001-2011 [videorecording]. 2011.
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

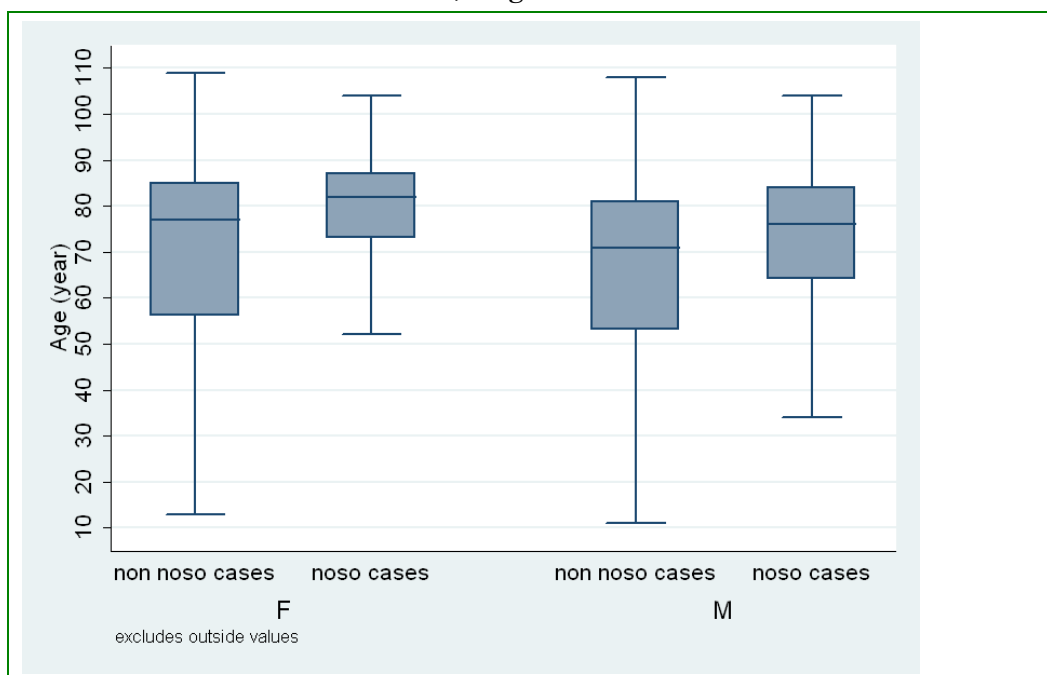
8.1. Beschrijving van de gevallen

8.1.1. Leeftijd en geslacht

Tabel 22: Aantal patiënten met diarree ten gevolge van *Clostridium difficile* per leeftijd en geslacht, Belgische ziekenhuizen 2007-2011

Geslacht	Leeftijdsgroepen	Andere gevallen n=4302 patiënten		Ziekenhuis verworven gevallen n=7418 patiënten		Totaal van de gevallen n=11720 patiënten	
		n	%	n	%	n	%
V	< 65 jaar	884	32.9	672	15.9	1 556	22.5
	65-79 jaar	670	24.9	1 119	26.5	1 179	25.9
	≥ 80 jaar	1 127	42.0	2 428	57.6	3 555	51.5
	Totaal	2 687	100.0	4 222	100.0	6 609	100.0
M	< 65 jaar	640	39.7	813	25.5	1 453	30.2
	65-79 jaar	515	31.9	1 087	34.0	1 602	33.3
	≥ 80 jaar	459	28.4	1 294	40.5	1 753	36.5
	Totaal	1 614	100.0	3 194	100.0	4 808	100.0

Grafiek 15: Verdeling volgens de leeftijd van de patiënten met diarree ten gevolge van *Clostridium difficile*, Belgische ziekenhuizen 2007-2011

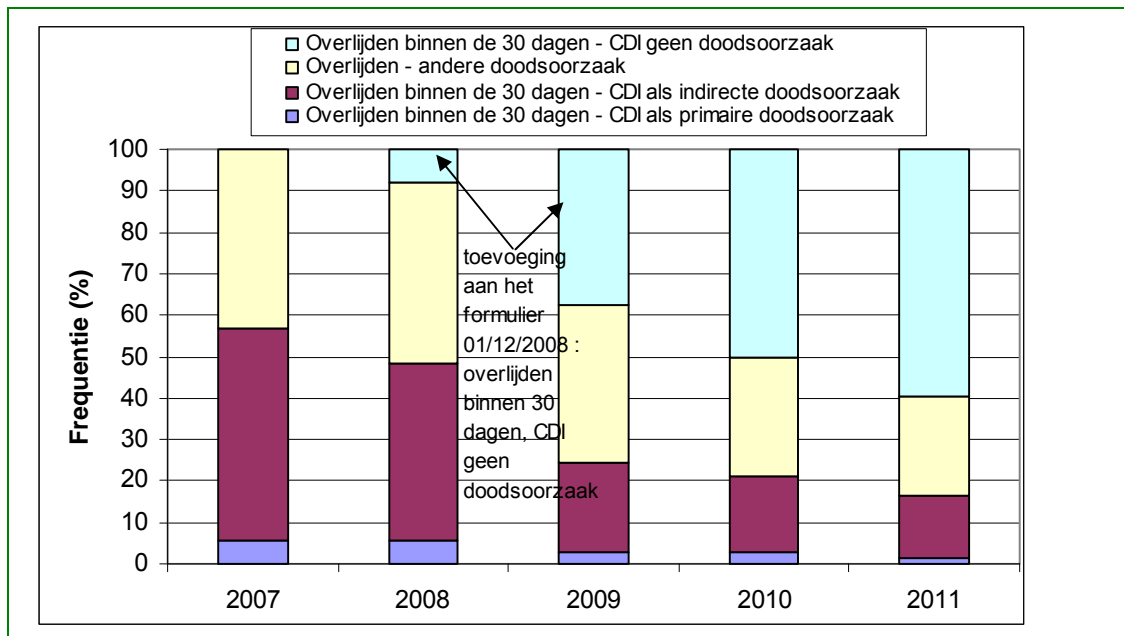




8.1.2. Letaliteit na verloop van tijd

Grafiek 16 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 16: Doodsoorzaken van de overleden patiënten met diarree ten gevolge van *Clostridium difficile*, per jaar, Belgische ziekenhuizen 2007-2011



8.1.3. Risicofactoren

Risicofactoren	N=12 721	100%
	n	%
Antecedenten CDI >8 weken		
Nee	6 366	49.8
Ja	750	5.9
Onbekend	5 635	44.3
AB in de 2 weken vóór de opstoot		
Nee	2 225	17.5
Ja	5 205	40.9
Onbekend	5 291	41.6



	n	%
Tt aanvankelijke AB voor CDI		
Geen	1 169	9.2
Metronidazole	5 528	43.5
Vancomycine	1 068	8.4
Beide	314	2.5
Andere	55	0.4
Onbekend	4 587	36.1
Leucocytose max $\geq 20 \cdot 10^3 / \text{mm}^3$		
Nee	6 643	52.2
Ja	1 237	9.7
Onbekend	4 841	38.1
Enterale voeding in de 2 weken vóór de CDI		
Nee	6 895	54.2
Ja	947	7.4
Onbekend	4 879	38.4
Inhibitoren van de protonpomp in de 2 weken vóór de CDI		
Nee	4 377	34.4
Ja	3 093	24.3
Onbekend	5 251	41.3
Ernst van de onderliggende ziekte		
Heel snel fataal	370	2.9
Snel fataal	641	5.0
Fataal op termijn	1 497	11.7
Niet fataal	3 913	30.7
Onbekend	6 300	49.6

8.1.4. Antibiotica

Meest gebruikte antibiotica	n	%
Amoxicillin + clavulanic acid	1,856	23.3
Piperacilline + Tazobactam	651	8.2
Ciprofloxacin	549	8.2
Ceftriaxone	398	5.0
Meropenem	356	4.5
Vancomycin	341	4.3
Metronidazole	322	4.0



8.2. Jaarlijkse bijeenkomst: bespreking en beslissingen genomen door de werkgroep (juni 2012)

➤ Operationeel

(1) Referentielaboratorium

Verwachte doelen:

- Verbetering van de deelneming van de ziekenhuizen aan de microbiologische surveillance van de CDI en een betere compliantie van het protocol (met name versturing van hooguit 5 stammen naar het referentielaboratorium)
- Verbetering van de link tussen de microbiologische en de epidemiologische gegevensbank

Geboekte vooruitgang:

- 60% van de ziekenhuizen die deelnemen aan de epidemiologische surveillance nemen ook deel aan de microbiologische surveillance
- In 2010-2011 verstuurde 90% van de ziekenhuizen die deelnemen aan de microbiologische surveillance 5 stammen/semester naar het referentielaboratorium
- Sinds juli 2011 wordt 85% van de stammen verstuurd naar het referentielaboratorium vergezeld van de print-out van de gegevensinvoer van het geval in het epidemiologische surveillancesysteem, wat de koppeling van de twee gegevensbanken mogelijk maakt

(2) Problemen met betrekking tot de informatica: er zijn wijzigingen aangebracht in het protocol en het registratieformulier (versie 4.1, september 2011) met betrekking tot de nieuwe technologieën (RT-PCR) → nog niet online, via NSIHweb, beschikbaar

(3) Verzoek van de ziekenhuizen: uploadmodule

Dit maakt deel uit van onze toekomstvisie maar de invoering ervan zal tijd in beslag nemen.

➤ Surveillanceprotocol: aan te brengen wijzigingen

Voorstellen:

- Relevantie en nut van de optionele module (aanwezigheid van risicofactoren/antibiotica) betwistbaar aangezien er geen controlegroep voor de analyse is.
- Relevantie en nut van de benchmarking: aanpassing aan de case-mix is niet overweegbaar, validiteit betwistbaar.

Genomen beslissingen:

- De optionele module van de surveillance schrappen
- Geen benchmarking meer

➤ Toekomstvisie

- Voorstel van een vrijwillige surveillance, niet meer verplicht
- Ontwikkeling van een nieuwe web based applicatie met als doel:
 - Gemakkelijke gegevensinvoer (gebruiksvriendelijk) → mogelijkheid van een uploadmodule
 - Interactieve feedback van de lokale gegevens in real time

➤ Opsporing

- Gepubliceerd: 'Nosocomial and non-nosocomial *Clostridium difficile* infections in hospitalised patients in Belgium – compulsory surveillance data from 2008 to 2010. Eurosurveillance'
- Lopende: 'Seasonal variations of CDI, link with influenza / ARI / AB consumption'
- Toekomstig protocol: "Bestudering van CDI-gevallen toe te schrijven aan een lokale overdracht"



8.3. 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 geboortjaar, 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 verworven in het ziekenhuis 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).