

C. difficile

Matematisk modell av smittspridning på sjukhus

Jon Edman Wallér

ST-läkare Klinisk mikrobiologi & Vårdhygien, VGR

Doktorand, Göteborgs Universitet

***“All models are wrong,
but some are useful.”***

George Box (1919-2013)

Vilken effekt kan vi förvänta oss på *C. difficile* på ett sjukhus vad gäller

- Andelen patienter med infektion?
- Andelen koloniserade patienter?
- Förekomst av *C. difficile*-sporer i sjukhusmiljön?

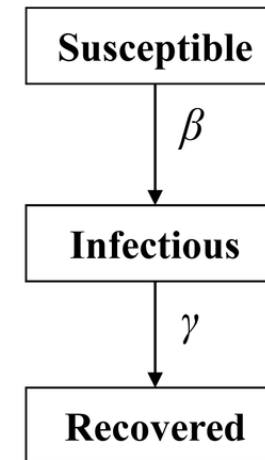
Med hjälp av interventioner såsom

- Minskad användning av antibiotika med hög risk för CDI
- Skärpt isolering av infekterade patienter
- Ökad elimination av sporer med hjälp av städning och desinfektion



”Avdelningsmodeller”
(eng. compartmental models)

En population delas in i avdelningar, t ex:
mottaglig, infekterad, immun



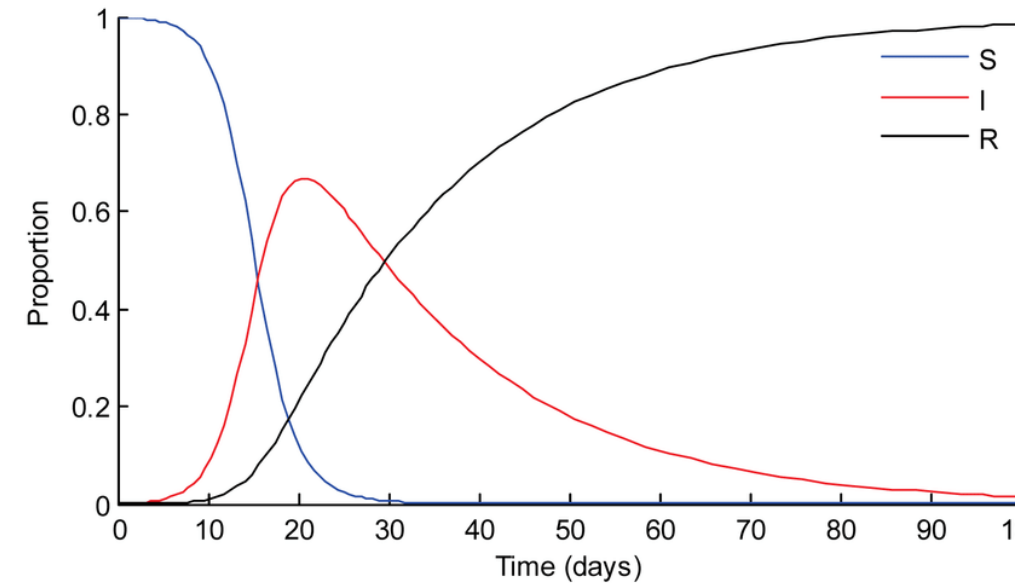
$$\frac{dS}{dt} = -\beta SI$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I$$

Modellerar ett förlopp över tid – i början många mottagliga och infektionen sprider sig exponentiellt

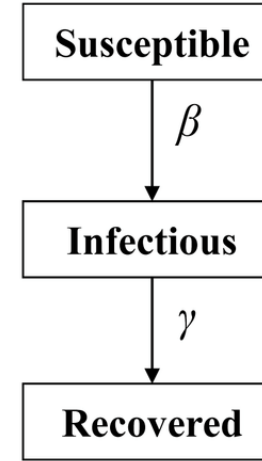
Efter hand blir många immuna och smittspridningen stannar av



Storleken på varje avdelning ändras med varje tidsenhet (oftast dagar)

Hur många som hamnar i Infekterad-avdelningen beror på hur många mottagliga och infekterade det finns och deras kontaktmönster

Hur många som lämnar Infekterad-avdelningen beror på hur många infekterade det finns och hur snabbt de tillfrisknar

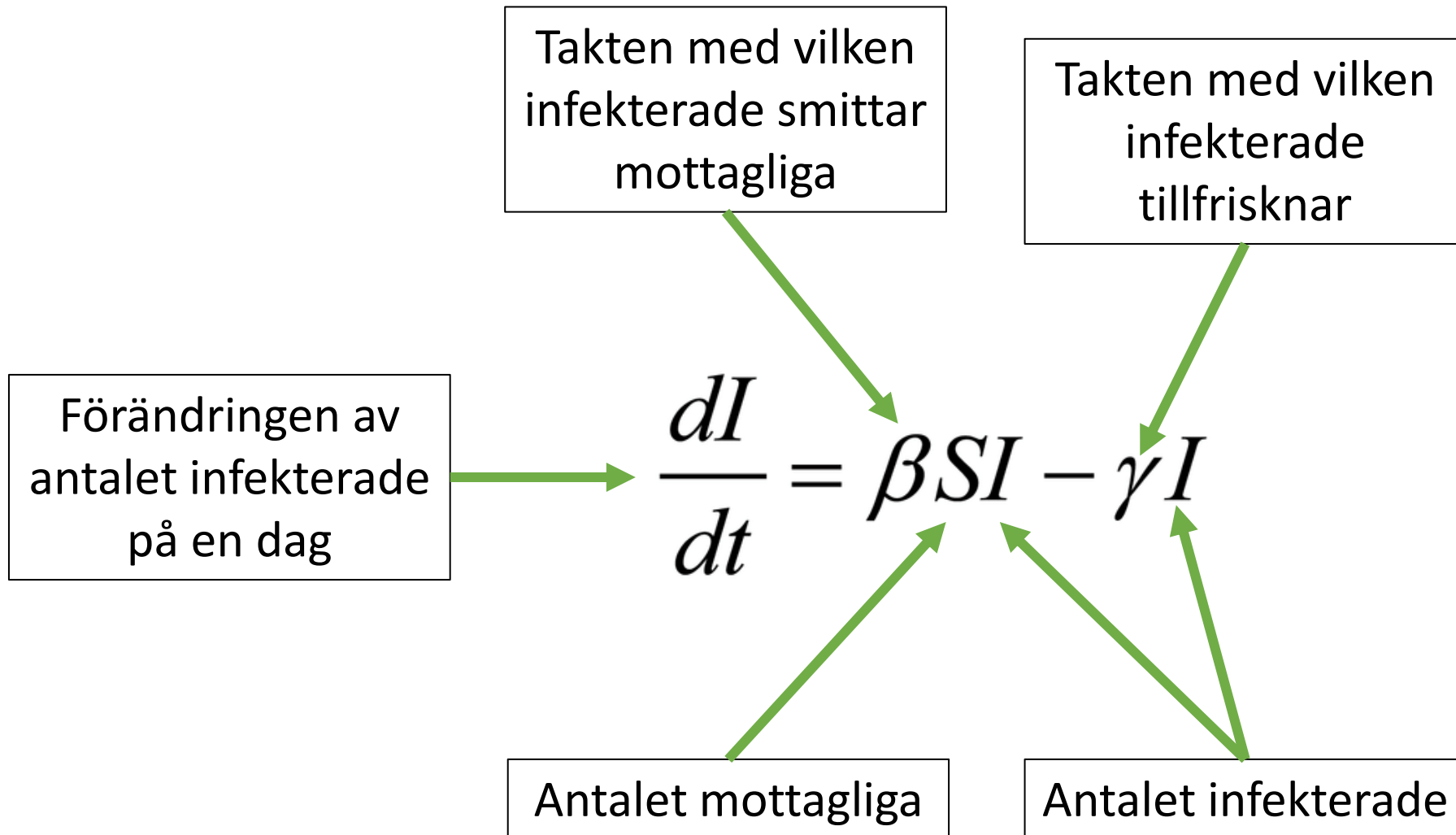


$$\frac{dS}{dt} = -\beta SI$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I$$



Underliggande antaganden i SIR-modell

Infekterade smittar mottagliga genom någon form av kontakt

- C. difficile: smitta via miljön, ibland på långa avstånd

Underliggande antaganden i SIR-modell

Infekterade smittar mottagliga genom någon form av kontakt

- *C. difficile*: smitta via miljön, ibland på långa avstånd

Alla som smittas blir infekterade

- *C. difficile*: kolonisation mycket vanligare än infektion

Underliggande antaganden i SIR-modell

Infekterade smittor mottagliga genom någon form av kontakt

- *C. difficile*: smitta via miljön, ibland på långa avstånd

Alla som smittas blir infekterade

- *C. difficile*: kolonisation mycket vanligare än infektion

Genomgången smitta ger skydd mot ny smitta

- *C. difficile*: genomgången smitta ger ofta recidiv

Underliggande antaganden i SIR-modell

Infekterade smittor mottagliga genom någon form av kontakt

- *C. difficile*: smitta via miljön, ibland på långa avstånd

Alla som smittas blir infekterade

- *C. difficile*: kolonisation mycket vanligare än infektion

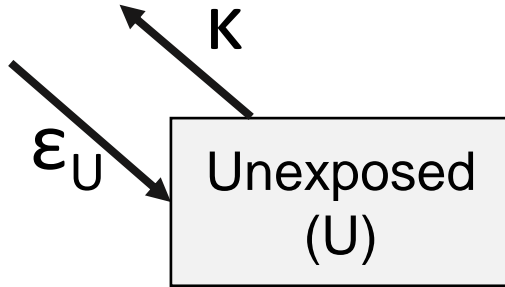
Genomgången smitta ger skydd mot ny smitta

- *C. difficile*: genomgången smitta ger ofta recidiv

En hel population studeras

- *C. difficile*: framför allt sjukhusvårdade patienter riskerar smitta

Vår modell för *C. difficile* på sjukhus

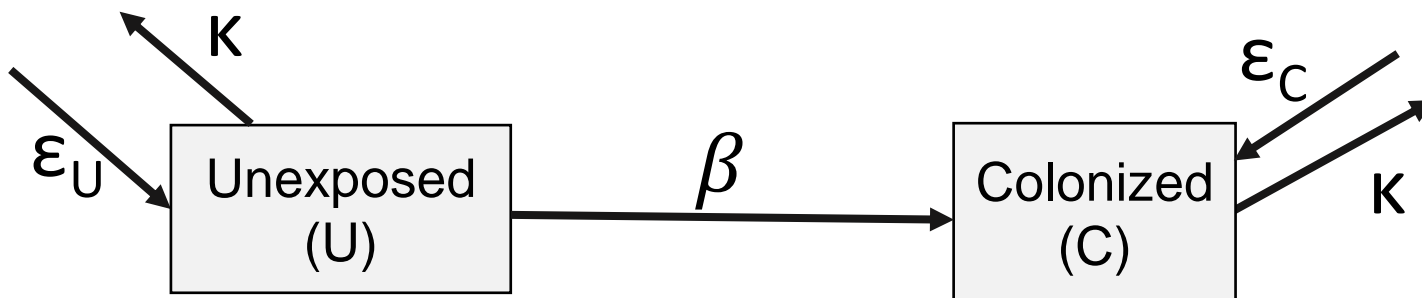


En patientgrupp som inte är infekterade eller bärare av *C. difficile*

Största gruppen, ca 95 % av inskrivna (ϵ_U)

Medelvårdtid 5 dygn – en fjärdedel av patienterna i denna grupp skrivs ut varje dag.

Modell för *C. difficile* på sjukhus

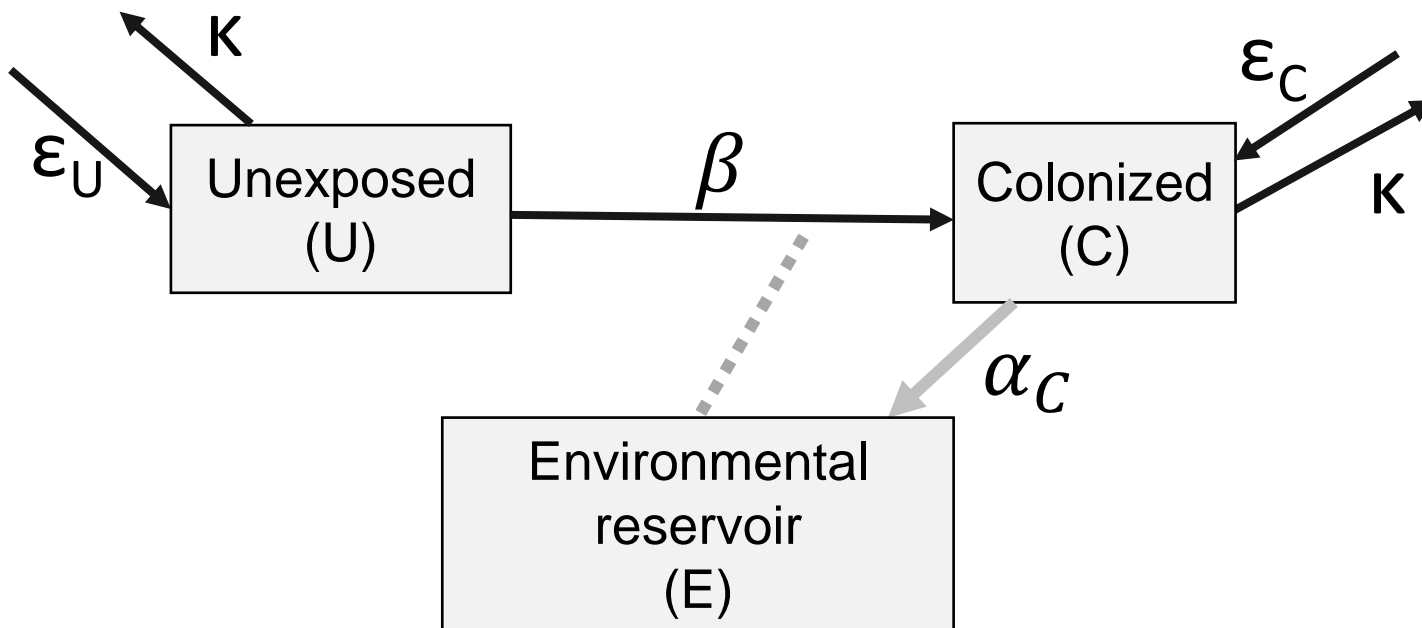


En del av dessa blir koloniserade i en takt β .

En del redan koloniserade finns bland de som skrivs in på sjukhuset (ca 5 %).

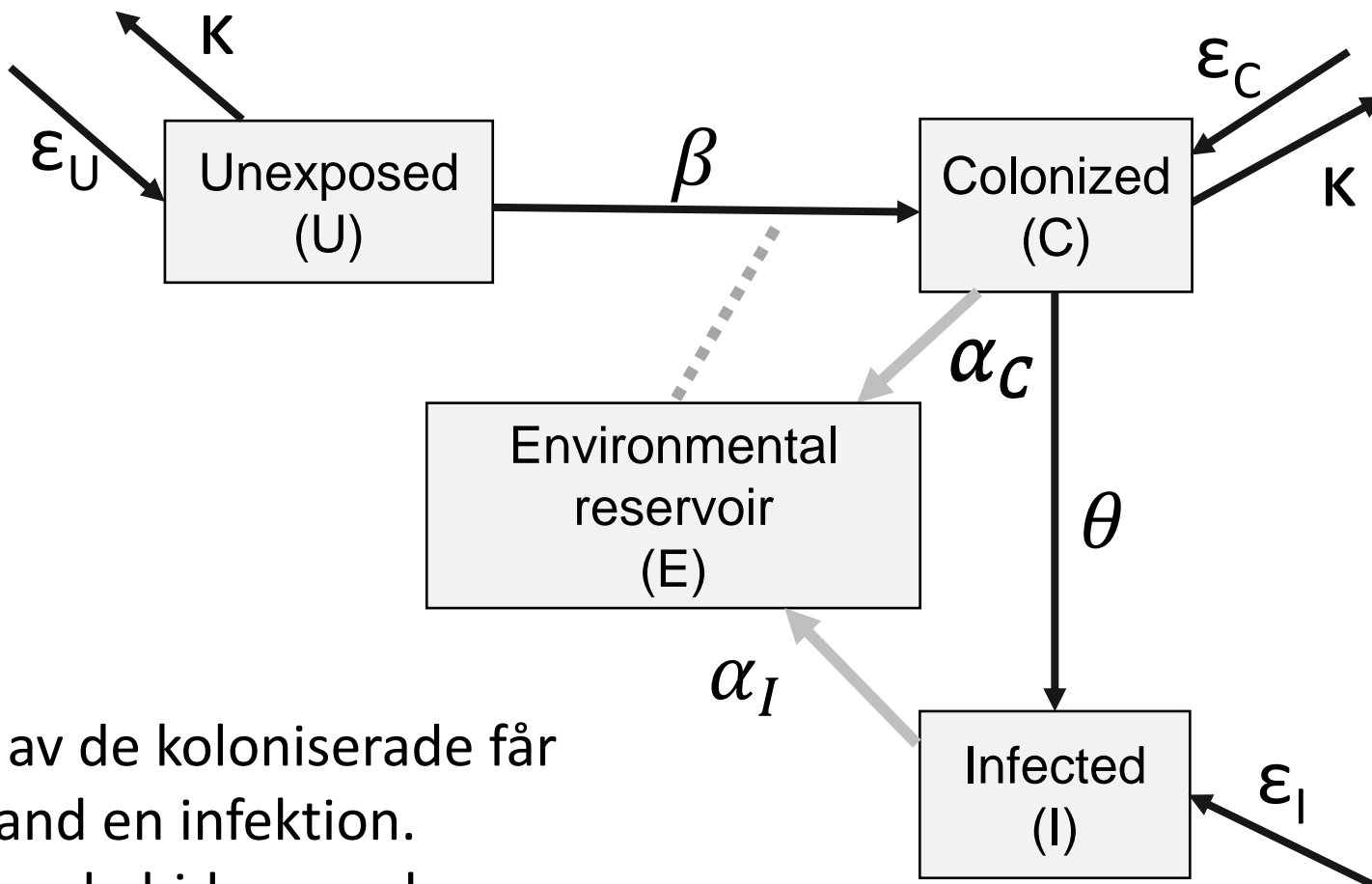
De koloniserade skrivs ut från sjukhuset i samma takt som de okoloniserade.

Modell för *C. difficile* på sjukhus



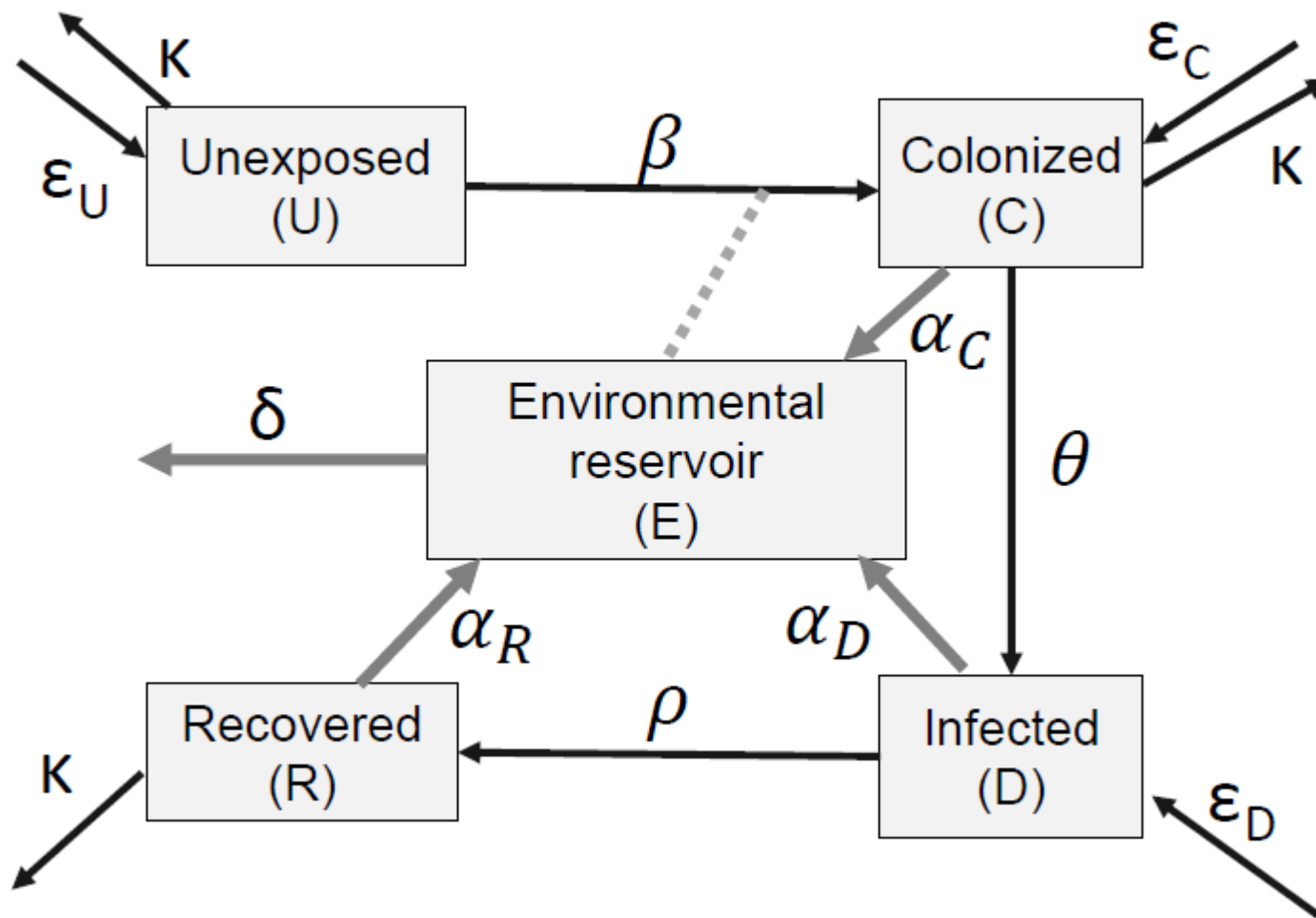
De koloniserade bidrar med sporer till sjukhusmiljön. Sporer i sjukhusmiljön modelleras som en egen avdelning som kan bli större eller mindre. Den påverkar i sin tur sannolikheten för oexponerade att bli koloniserade.

Modell för *C. difficile* på sjukhus



En del av de koloniserade får efterhand en infektion.
Infekterade bidrar med mer sporer.
Infekterade patienter skrivs inte ut.

Modell för *C. difficile* på sjukhus



Infekterade får behandling och tillfrisknar, bidrar i mindre grad med sporer till sjukhusmiljön.

Sporer i miljön avlägsnas med städning och desinfektion i en takt δ .

Antaganden, urval

Baserat på svensk kontext så långt som möjligt

- 500 patienter på sjukhuset, 5 dygns vårdtid (utom infekterade)
- 5 % koloniserade med toxinbärande *C. difficile* vid inskrivning
- 0,4 % risk per dag för koloniserad att bli infekterad
- I snitt sex dagar från diagnos till att behandling har effekt
- Infekterade sprider 4 ggr så mycket sporer som koloniserade

Antaganden, kontroll och justering

1. För varje antagande sattes ett rimligt intervall baserat på tidigare studier – t ex antal koloniserade vid inskrivning: 1,9 – 11,5 %

Antaganden, kontroll och justering

1. För varje antagande sattes ett rimligt intervall baserat på tidigare studier – t ex antal koloniserade vid inskrivning: 1,9 – 11,5 %
2. Modellen kördes till jämviktsläge

Antaganden, kontroll och justering

1. För varje antagande sattes ett rimligt intervall baserat på tidigare studier – t ex antal koloniserade vid inskrivning: 1,9 – 11,5 %
2. Modellen kördes till jämviktsläge
3. Andelen koloniserade och infekterade i jämviktsläget jämfördes med verkliga siffror – rimligt?

Antaganden, kontroll och justering

1. För varje antagande sattes ett rimligt intervall baserat på tidigare studier – t ex antal koloniserade vid inskrivning: 1,9 – 11,5 %
2. Modellen kördes till jämviktsläge
3. Andelen koloniserade och infekterade i jämviktsläget jämfördes med verkliga siffror – rimligt?
4. Parametrar justerades inom sina respektive spann tills modellen gav siffror i överensstämmelse med verkligheten

Antaganden, kontroll och justering

1. För varje antagande sattes ett rimligt intervall baserat på tidigare studier – t ex antal koloniserade vid inskrivning: 1,9 – 11,5 %
2. Modellen kördes till jämviktsläge
3. Andelen koloniserade och infekterade i jämviktsläget jämfördes med verkliga siffror – rimligt?
4. Parametrar justerades inom sina respektive spann tills modellen gav siffror i överensstämmelse med verkligheten
5. Parametrar justerades så att spornivån i jämviktsläget = 1

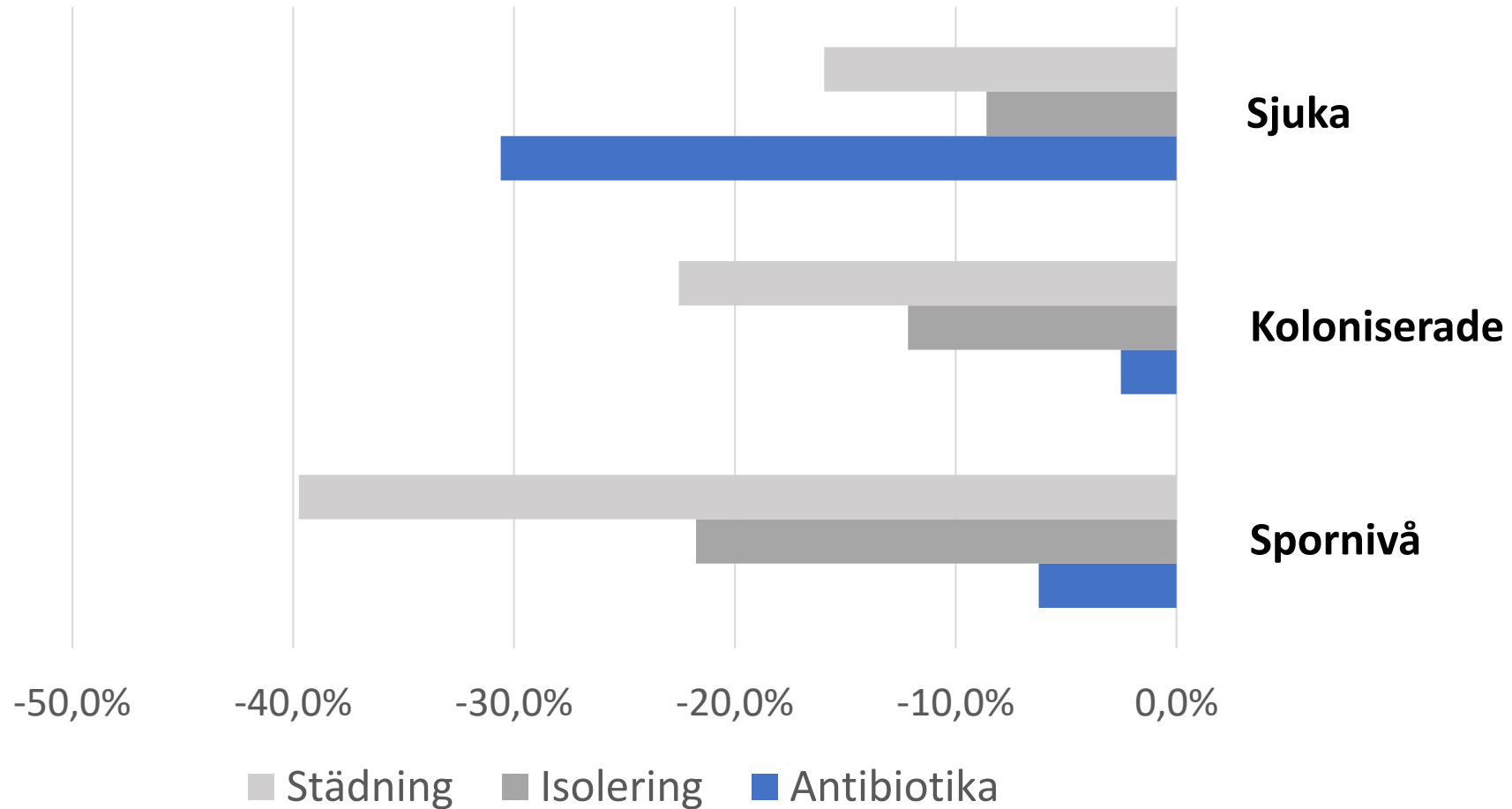
Interventioner

Tre möjliga, kraftfulla interventionsstrategier testades:

1. Alla högriskantibiotika byts ut till lågriskpreparat
2. Alla infekterade isoleras på egen enhet
3. Eliminationen av sporer ökar med 30 %

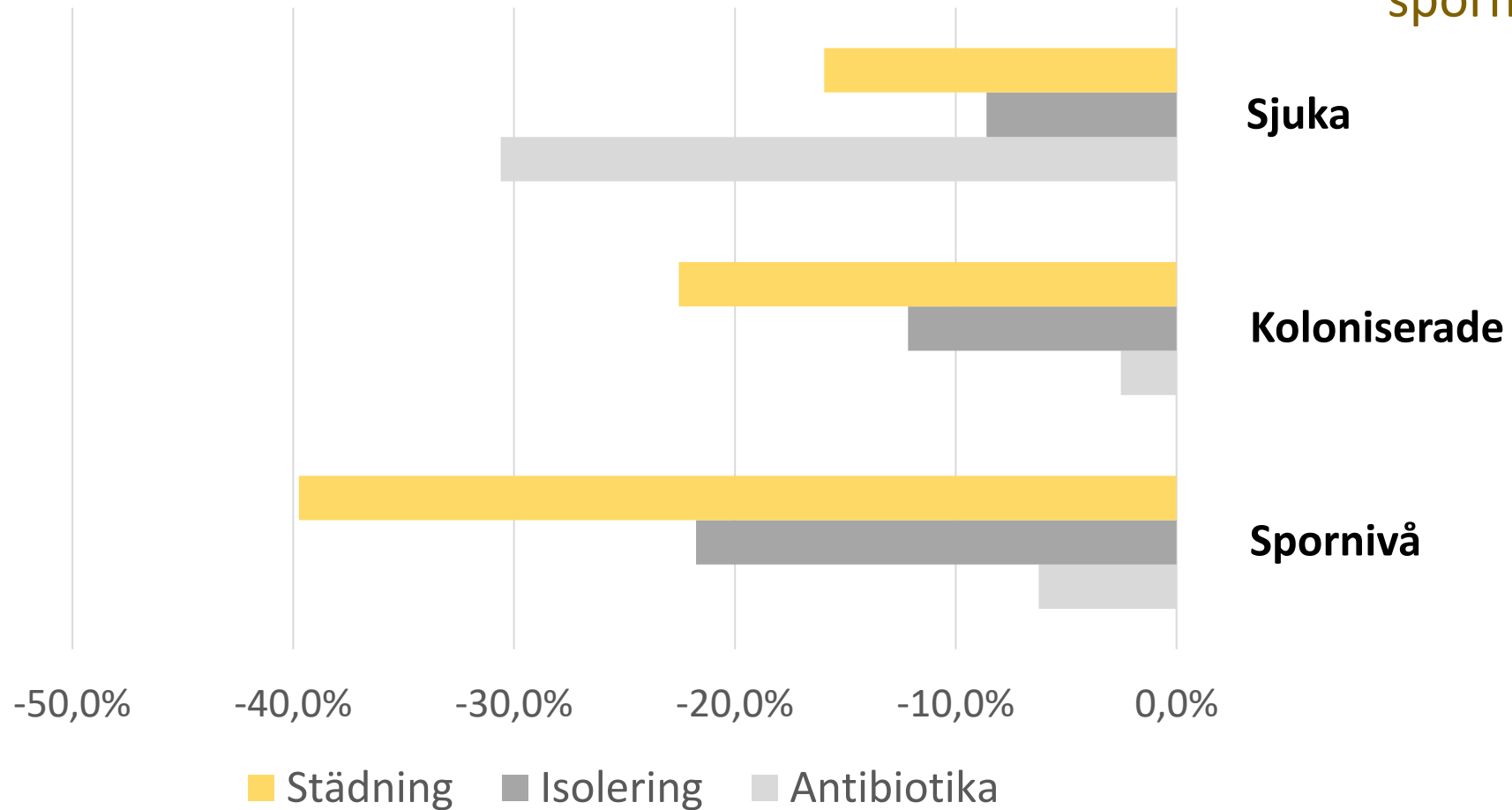
Resultat

Antibiotikaintervention har störst effekt på andelen sjuka



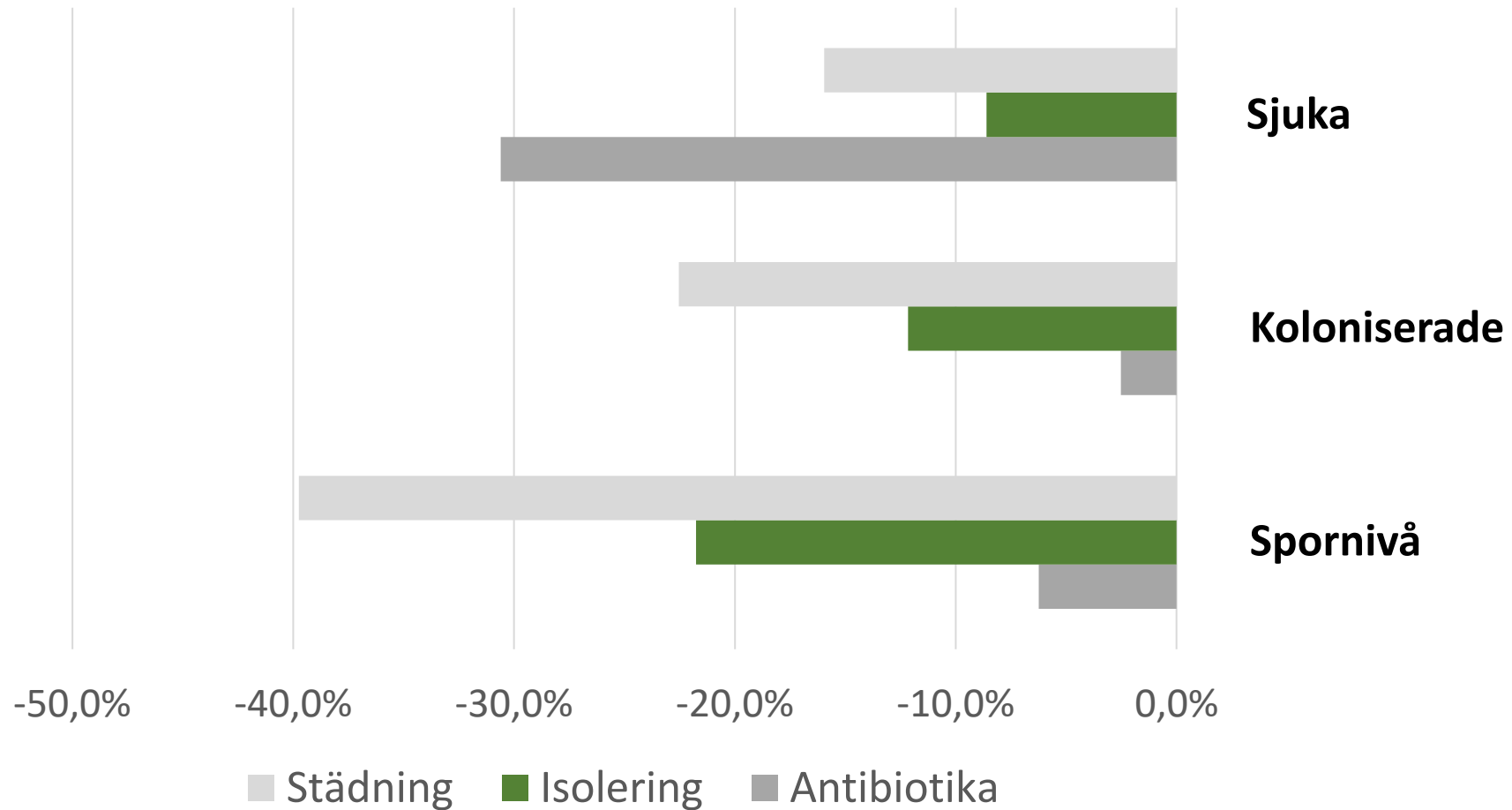
Resultat

Ökad elimination av sporer har störst effekt på andelen koloniserade och på spormängden i miljön



Resultat

Ökad isolering av sjuka har
överlag måttlig effekt



Scenario: introduktion av högvirulent stam

Högvirulent stam med 30 % högre infektionsrisk och 30 % högre sporspridning.

Scenario: introduktion av högvirulent stam

Högvirulent stam med 30 % högre infektionsrisk och 30 % högre sporspridning.

Förekomst hos 0,3 % av inlagda från start, övriga förhållanden enligt vår modell som är tänkt att efterlikna svenska förhållanden.

Scenario: introduktion av högvirulent stam

Högvirulent stam med 30 % högre infektionsrisk och 30 % högre sporspridning.

Förekomst hos 0,3 % av inlagda från start, övriga förhållanden enligt vår modell som är tänkt att efterlikna svenska förhållanden.

Efter 10 år: 2,1 % koloniserade, 0,07 % sjuka – långsam ökning men knappt märkbar från år till år.

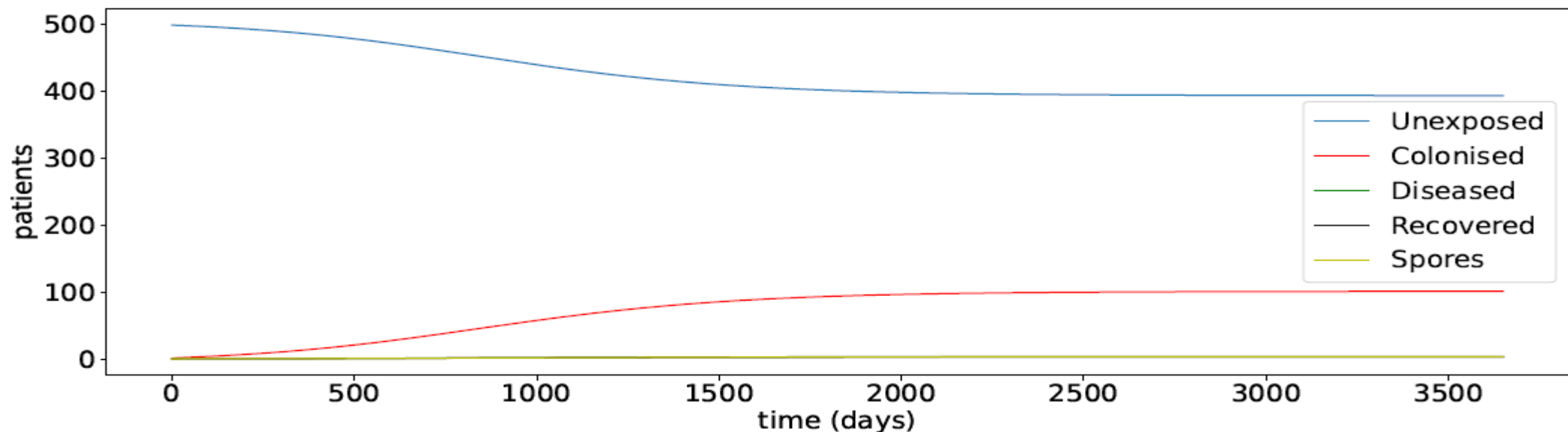
Scenario: introduktion av högvirulent stam

Samma modell men med **sämre hygienisk standard** – avlägsnande av sporer 30 % lägre takt.

Scenario: introduktion av högvirulent stam

Samma modell men med sämre hygienisk standard – avlägsnande av sporer 30 % lägre takt.

Efter fem år: 17 % koloniserade och 0,7 % sjuka!



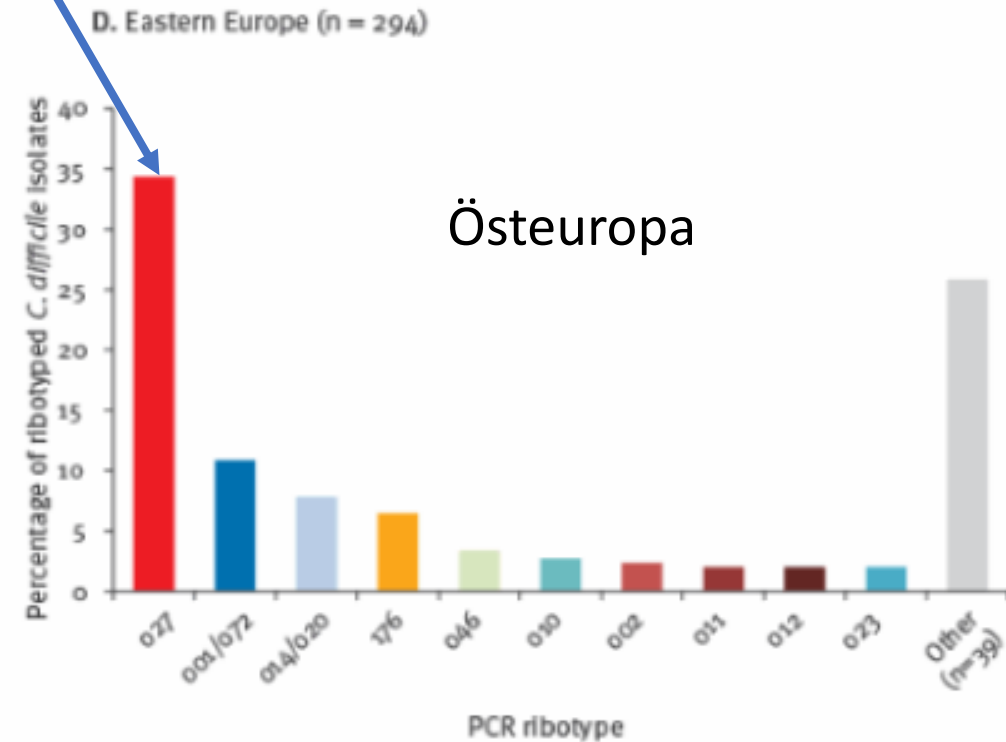
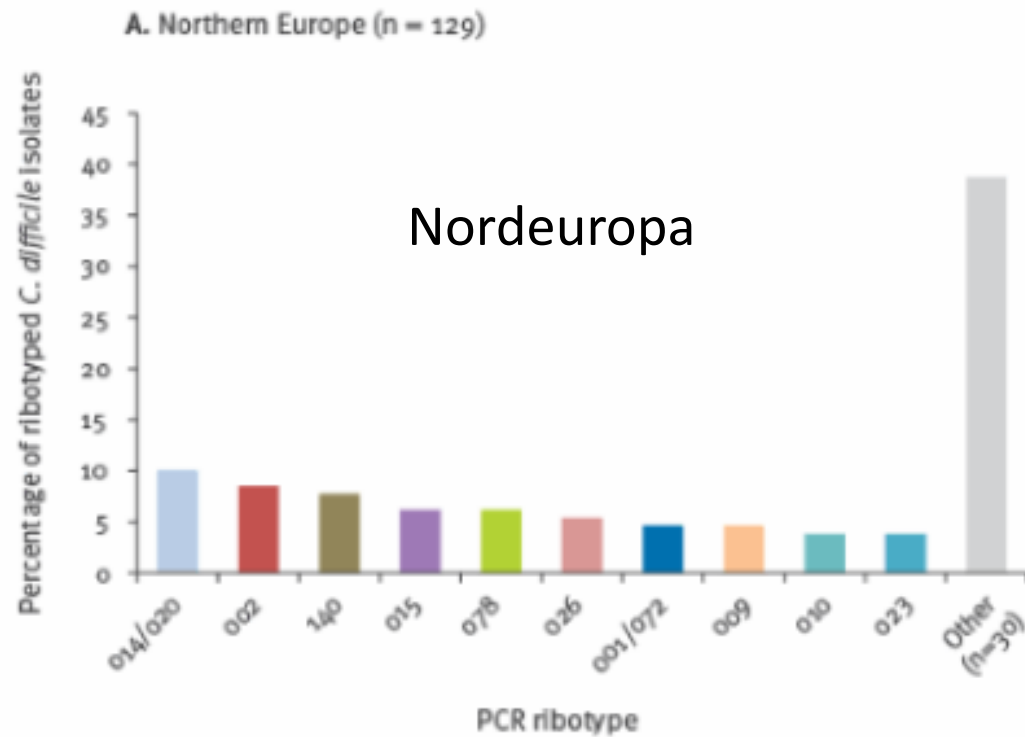
Scenario: introduktion av högvirulent stam

I vilken takt sporer avlägsnas från miljön spelar stor roll över tid i vår modell för om en **simulerad högvirulent stam** ska få fäste.

Möjlig förklaring till stora skillnader i olika länder vad gäller förekomst av ribotyp 027?

Ribotyp 027 står för en tredjedel av fallen i östra Europa

- i Sverige ca 0,3 %



Tack till mina medförfattare

Philip Gerlee, biträdande professor i tillämpad matematik och statistik, Chalmers/Göteborgs Universitet

Kristina Rizzardi, mikrobiolog, utredare, Folkhälsomyndigheten

Gunnar Jacobsson, infektionsläkare, docent, Skövde/Göteborgs Universitet

