

Første påvisning af *Clostridium difficile* type 027 i Danmark

Reservelæge Lillian M. Sjøes, reservelæge Inger Brock, projektforsker Mia Torpdahl, projektforsker Søren Persson, overlæge Karl M. Christensen, overlæge Michael Kemp & fagchef Katharina E. P. Olsen

En højvirulent variant af *Clostridium difficile* er beskrevet som årsag til udbrud af *C. difficile*-associeret diarré (CDAD) med alvorlige kliniske manifestationer og højere dødelighed end tidligere set. Varianten har vist øget forekomst og virulens siden 2003, og den er dels rapporteret som større udbrud i USA, Canada, England, Holland, Frankrig og Belgien og dels som sporadisk forekommende tilfælde i flere andre europæiske lande. Varianten er ikke tidligere påvist i Danmark.

Polymerasekædereaktion (PCR)-ribotypning benyttes som typningsmetode til karakterisering af *C. difficile*, og den højvirulente variant benævnes PCR-ribotype 027 (CD027). Da CD027 i udlandet har vist stort potentiale for spredning og induktion af alvorlige kliniske manifestationer, vil vi henlede opmærksomheden på denne variant ved beskrivelse af det første påviste tilfælde af infektion med CD027 i Danmark.

SYGEHISTORIE

En 85-årig kvinde med forhøjet stofskitte, atrieflimren og stort plejebæbehov i hjemmet blev indlagt på Medicinsk Afdeling på grund af pneumoni. Patienten havde ikke været indlagt på sygehus i de to forudgående måneder. Ved indlæggelsen påbegyndtes behandling med penicillin. Efter seks dage blev dette ændret til moxifloxacin. Fire dage herefter fik patienten diarré med mere end 6-8 daglige grødede og blodtilblandede afføringer. Der var normalt leukocyt-tal og let forhøjet C-reaktivt protein. Patienten blev behandlet med væskeinfusioner og loperamid.

To dage efter debut af diarré blev der sendt fæcesprøver til Statens Serum Institut, og *C. difficile* (Figur 1) blev isoleret. Behandlingen blev suppleret med metronidazol 400 mg × 3 i ti dage. Tolv dage efter debut af diarré var afføringen normal, og patienten blev udskrevet i velbefindende til eget hjem.

Isolatet viste sig at have gener for både toksin A, toksin B og det binære toksin samt deletioner i det regulatoriske gen *tcdC* og blev ved PCR-ribotypning bestemt til CD027. Isolatet var resistent over for moxifloxacin og ciprofloxacin, men i modsætning til isolaterne rapporteret fra udlandet følsomt over for

erytromycin. PCR-ribotypning udføres ikke rutinemæssigt, men efterfølgende blev fæcesprøver, der var positive for *C. difficile*, fra samme sygehus gennemgået, og yderligere syv isolater af typen CD027 fra forskellige patienter blev påvist i en seks måneders periode omkring indekspatientens tilfælde.

Symptomer og mulig epidemiologisk forbindelse er under udredning. Dette første beskrevne tilfælde er således fundet i forbindelse med toksinbestemmelse af et større antal tilfældigt udvalgte isolater.

DISKUSSION

I de første større udenlandske beskrivelser af CD027 blev der rapporteret om epidemisk spredning med stor morbiditet og mortalitet [1]. Den øgede patogenicitet menes blandt andet at skyldes en øget produktion af toksinerne A og B samt tilstedeværelse af det binære toksin. Den øgede produktion af toksin A og B kan formentlig tilskrives deletioner i det regulatoriske gen *tcdC*. Dette gen fungerer som negativ regulator af produktionen af toksin A og toksin B, og hvis deletionerne er tilstede, nedsættes eller bortfalder regulationen. Tilstedeværelsen af det binære toksin er erkendt inden for de senere år. Den kliniske betydning af dette toksin er fortsat delvist uafklaret. Der er

KASUISTIK

Statens Serum Institut, Afdeling for Bakteriologi, Mykologi og Parasitologi, og Sydvestjysk Sygehus Brørup

FIGUR 1

Clostridium difficile. Grampositive stave med sporer. Fotograf: Henning Rasmussen/Inger Brock.



i et fransk studie rapporteret en tendens til, at patienter med CDAD, hvor bakterien har generne for det binære toksin, har sværere sygdom end patienter, hvor bakterien ikke har disse gener [2]. Præliminære resultater fra et dansk studie peger i samme retning. Imidlertid var symptomerne – på trods af forekomst af det binære toksin – relativt milde hos patienten med det første erkendte tilfælde af CDAD med PCR-ribotype 027 i Danmark.

CDAD er primært nosokomielt betinget. I Danmark er forekomsten af udskrivningsdiagnosen enterokolitis forårsaget af *C. difficile* steget i de senere år (EPI-NYT, uge 26, 2007). Den samme tendens er set i andre lande, hvor CD027 også er beskrevet. Årsagen er ukendt, men en stærk association med brug af bredspektret antibiotika er set. Øget fokus på CDAD og dermed øget diagnostisk aktivitet kunne også være en medvirkende årsag. I udbruddet i Quebec fandtes fluoroquinoloner at være den vigtigste risikofaktor for CDAD, efterfulgt af cefalosporiner, makrolider og clindamycin [3].

Flere steder i Europa etableres nu natio-

nale overvågningsprogrammer og *The European Centre of Disease Prevention and Control* er på vej med nye anbefalinger til bekæmpelse af *C. difficile*. Foranstaltninger, der tidligere har vist sig at nedbringe smitten, omfatter blandt andet tidlig påvisning af bakterien, isolation af inficerede patienter, restriktioner i antibiotikaforbrug og håndvask med sæbe, da ethanol ikke neutraliserer bakteriens sporer [4].

KORRESPONDANCE: Katharina E. P. Olsen, Afdeling for Bakteriologi, Mykologi og Parasitologi, Statens Serum Institut, DK-2300 København S. E-mail: keo@ssi.dk

ANTAGET: 4. august 2008

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

1. Pepin J, Valiquette L, Alary M et al. Clostridium difficile-associated diarrhea in a region of Quebec from 1991 to 2003: a changing pattern of disease severity. *CMAJ* 2004;171:466-72.
2. Barbut F, Gariazzo B, Bonnè L et al. Clinical features of Clostridium difficile-associated infections and molecular characterization of strains: results of a retrospective study, 2000-2004. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007;28:131-9.
3. Pépin J, Saheb N, Coulombe M et al. Emergence of fluoroquinolones as the predominant risk factor for Clostridium difficile-associated diarrhea: a cohort study during an epidemic in Quebec. *CID* 2005;41:1254-60.
4. Kuijper E J, Coignard B, Tüll P on behalf of the ESCMID Study Group for Clostridium difficile (ESGCD), EU member states and the European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Emergence of Clostridium difficile-associated disease in North America and Europe. *CMI* 12:2-18.

Implementering af speciallægereformens syv roller

Videnskabelig assistent Pernille Dehn, specialkonsulent Carsten Hering Nielsen, lektor Kristian Larsen & lektor Martin Bayer

ORIGINALARTIKEL

Danmarks Pædagogiske Universitetsskole ved Aarhus Universitet, Forskningsprogram for miljø- og sundheds-pædagogik, og Aarhus Universitet, Center for Medicinsk Uddannelse

RESUME

INTRODUKTION: 1. januar 2004 initierede sundhedsvæsnets implementeringen af en ny speciallægereform. I den anledning har Danmarks Pædagogiske Universitetsskole i perioden 2002-2006 i to delprojekter forsket i uddannelsespraksis i speciallægeuddannelsen. Artiklen belyser modtagelsen af reformens syv kompetenceroller. Rollerne var del af et pædagogisk paradigmeskifte, som indebar en ny fortolkning af det lægelige kompetencespænd. Det var derfor afgørende at analysere, hvordan rollerne blev modtaget af lægerne.

MATERIALE OG METODER: Undersøgelsens kvalitative data omfatter to semistrukturerede fokusgruppeinterview med deltagelse af 13 læger samt seks observationer af tre uddannelsessøgende læger med opfølgende enkeltinterview.

RESULTATER: Undersøgelsens resultater viser, at rollerne knap to år efter reformens indførelse ikke som tilsigtet tillægges samme værdi af lægerne. Beskrivelse af kompetencemål afspejler ikke i tilstrækkelig grad hverdagspraksis, hvor mange kompetencer er socialt situerede. Undersøgelsen indikerer tillige et behov for uddannelse af vejledere i evaluering af kompetencemål for alle syv roller.

KONKLUSION: Lægernes opfattelse af rollerne indikerer en diskrepans mellem formuleringsplan og hverdagspraksis, som blandt andet kan tilskrives et fremherskende fokus på rollen som medicinsk ekspert, udtømmende målbeskrivelser og manglende kvalificering af vejlederne.

Siden 1. januar 2004 har det været målsætningen, at kommende speciallæger ifølge målbeskrivelserne [1, 2] skal »mestre en flerhed af roller«. Formålet med denne artikel er med et didaktisk blik at belyse, hvordan rollerne er blevet modtaget i praksis for således at kunne sammenholde formuleringsplan med realiseringsplan. Konkret søges dette gjort ved at undersøge, hvordan lægerne oplever rollerne integreret i den kliniske hverdag, herunder hvorledes evaluering foregår. Resultaterne udspringer af en undersøgelse [3, 4] af uddannelsespraksis i speciallægeuddannelsen, der er foretaget af Danmarks Pædagogiske Universitetsskole, og som delvist var finansieret af Sundhedsstyrelsen. Undersøgelsen var opdelt i to del-