

## BEHANDELING VAN DIARREE DOOR CLOSTRIDIUM DIFFICILE

Diarree door *Clostridium difficile* treedt op ten gevolge van een antibiotische behandeling, vooral bij bejaarden en verzwakte personen. Deze aandoening treedt vooral op in hospitaalmilieu maar er werden ook gevallen beschreven in de ambulante praktijk. In ernstige gevallen gaat het om een pseudomembraneuze colitis. Clindamycine, de cefalosporines en de penicillines zijn de antibiotica die meest frequent betrokken zijn. Recente gegevens wijzen er op dat fluorochinolonen het optreden van een zeer virulente stam van *C. difficile* (ribotype 027) zouden bevorderen, ook in België. Naast algemene en hygiënische maatregelen en stoppen van het verantwoordelijk antibioticum, kan in ernstige gevallen een antibacteriële behandeling met metronidazol of vancomycine aangewezen zijn. Het is uiterst belangrijk breedspectrumantibiotica rationeel te gebruiken.

### Oorzaak en risicofactoren

*Clostridium difficile* is bij bejaarden en verzwakte personen een frequente oorzaak van diarree ten gevolge van de inname van antibiotica. Naast de actieve vorm van deze anaërobe kiem bestaan er ook sporen die zeer lang kunnen overleven in de omgeving. Diarree door *Clostridium difficile* is dikwijls matig ernstig, met spontaan gunstig verloop bij stoppen van het verantwoordelijk antibioticum. In 10 à 20 % van de gevallen gaat het echter om een pseudomembraneuze colitis die levensbedreigend kan zijn. Clindamycine (zelfs parenteraal), de cefalosporines en de penicillines zijn de antibiotica die meest frequent betrokken zijn, maar ook andere antibiotica kunnen de oorzaak zijn. Recente gegevens wijzen er op dat gebruik van fluorochinolonen een belangrijk risicofactor is voor het optreden, ook in België, van ernstige vormen van pseudomembraneuze colitis veroorzaakt door een nieuwe, zeer virulente stam van *Clostridium difficile* (ribotype 027). Diarree door *Clostridium difficile* treedt vooral op in hospitaalmilieu, maar meer en meer worden ook in de ambulante praktijk gevallen gezien. Uit een recente studie blijkt dat een behandeling met inhibitoren van de maagzuursecretie, vooral de protonpomp-inhibitoren, het risico van infectie door *Clostridium difficile* opgelopen buiten het ziekenhuis, verhoogt.

De diagnose van diarree door *Clostridium difficile* berust op detectie in de feces van de toxines die door deze bacterie worden aangemaakt, en die verantwoordelijk zijn voor de diarree. Asymptomatische patiënten die drager zijn van *Clostridium difficile*, dienen niet behandeld te worden.

### Behandeling

- De aanpak van diarree door *Clostridium difficile* berust vooral op correctie van eventuele dehydratie en elektrolytenstoornissen, en het nemen van hygië-

nische maatregelen om verspreiding van de actieve vorm van de bacterie en besmetting van de omgeving met sporen te vermijden. In dit verband verwijzen we naar de recente aanbevelingen van de *Belgian Infection Control Society* (BICS) en het *Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid* (WIV) [via [www.belgianinfectioncontrolsociety.be](http://www.belgianinfectioncontrolsociety.be)], alsook naar de aanbevelingen van het *International Scientific Forum on Home Hygiene* [via [www.ifh-homehygiene.org/2003/2library/MRSA\\_expert\\_report.pdf](http://www.ifh-homehygiene.org/2003/2library/MRSA_expert_report.pdf)].

- Het antibioticum verantwoordelijk voor de diarree dient zo vlug mogelijk gestopt te worden. Transitinhibitoren zoals loperamide dienen vermeden te worden.

- Een antibacteriële behandeling ter eradicatie van *Clostridium difficile* is aangewezen in volgende situaties.

- Ernstige diarree of tekenen van colitis (bv. koorts, leukocytose, karakteristieke bevindingen op scan of bij endoscopie).
- Aanhouden van de diarree ondanks stoppen van het verantwoordelijk antibioticum.
- Noodzaak tot verderzetten van het verantwoordelijk antibioticum omwille van de onderliggende infectie.

- Wanneer een antibacteriële behandeling tegen *Clostridium difficile* aangewezen is, is metronidazol oraal (1,5 à 2 g p.d. in 3 of 4 giften) in principe de eerste keuze omwille van de doeltreffendheid en de lage kostprijs. Vancomycine oraal (125 à 500 mg p.d. in 4 giften) is slechts een tweede keuze omwille van de hoge kostprijs en het risico van selectie van resistente enterokokken. Vancomycine lijkt evenwel aangewezen bij ernstige vormen van pseudomembraneuze colitis veroorzaakt door een zeer virulente kiem (bv. het ribotype 027). [N.v.d.r.: in België bestaat er geen specialiteit meer op basis van vancomycine voor oraal gebruik, maar het is mogelijk een preparaat voor oraal gebruik (poeder of oplossing) te bereiden op basis van het poeder in de flacons bestemd voor infuus].

- De aanbevolen behandelingsduur is 7 à 10 dagen. Het kan soms nodig zijn de behandelingsduur te verlengen wanneer het verantwoordelijk antibioticum niet kan gestopt worden omwille van een ernstige infectie zoals endocarditis of osteomyelitis; de behandeling met metronidazol of vancomycine wordt in dat geval verdergezet tot één week na stoppen van het verantwoordelijk antibioticum.

## Preventie van recidieven

Na stoppen van de behandeling zijn recidieven van diarree door *Clostridium difficile* frequent. Ze worden veroorzaakt hetzij door persisterende sporen, hetzij door een nieuwe infectie. De risicofactoren zijn gevorderde leeftijd, ernstige comorbiditeit en langdurig gebruik van antibiotica.

Hygiënische maatregelen zijn zeker belangrijk bij het bestrijden van recidieven. Er wordt algemeen aangenomen dat het eerste recidief behandeld moet worden

zoals de initiële episode. Bij verdere recidieven worden verscheidene therapeutische schema's voorgesteld, en dient een specialist ter zake geraadpleegd te worden.

Sommige gegevens suggereren een gunstig effect van probiotica op basis van *Saccharomyces boulardii* in de preventie van diarree door inname van antibiotica, en van diarree door *Clostridium difficile* [zie Folia augustus 2005 en maart 2006]. Gebruik van *Saccharomyces* kan gevaarlijk zijn bij patiënten met ernstige immuundepressie omwille van het risico van systemische infectie, vooral bij patiënten met een centrale veneuze katheter [zie Folia juni 2000]. Systematisch gebruik van deze middelen is dan ook niet aanbevolen.

In geïsoleerde gevallen werd een gunstig resultaat beschreven met intraveneuze toediening van humane immunoglobulines bij patiënten met multipele of persisterende recidieven.

## Enkele referenties

*Belgian Infection Control Society* (BICS) en Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV): Belgische aanbevelingen voor de beheersing en preventie van infecties met *Clostridium difficile* in acute ziekenhuizen en in woon- en zorgcentra, 2006.

Via [www.belgianinfectioncontrolsociety.be](http://www.belgianinfectioncontrolsociety.be)

Delmée M, Ramboer I, Van Broeck J en Suetens C. Epidemiology of *Clostridium difficile* toxinotype III, PCR-ribotype 027 associated disease in Belgium, 2006.

Via [www.eurosurveillance.org/ew/2006/060914.asp](http://www.eurosurveillance.org/ew/2006/060914.asp)

Dial S, Delaney JAC, Barkun AN en Suissa S. Use of gastric acid-suppressive agents and the risk of community-acquired *Clostridium difficile*-associated disease. *JAMA* 2005;294:2989-95

Krausz S, Bessems M, Boormeester EJ, Kuijper EJ, Visser CE en Speelman P. Levensbedreigende infecties met een nieuwe variant van *Clostridium difficile*. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 2005;149:2081-6

Starr J. *Clostridium difficile* associated diarrhoea: diagnosis and treatment. *BMJ* 2005;331:498-501

Visser WE, Dingemans-Dumas AM en Bac DJ. Recidiverende infecties met *Clostridium difficile*. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 2005;149:2381-5

---

## ERRATA IN VERBAND MET DE FOLIA VAN OKTOBER 2006

- In het artikel “**Rationeel gebruik van antibiotica bij acute luchtweginfecties in de eerste lijn: een update**” is een fout geslopen. Het betreft het laatste gedachtenstreepje onder de subtitel “Antibiotica bij pneumonie opgelopen buiten het ziekenhuis (*Community Acquired Pneumonia* of CAP)” op bladzijde 83. “IgE-gemedieerde allergie” moet vervangen worden door “**niet-IgE-gemedieerde allergie**”. De correcte zin is dus als volgt: “Cefuroxim axetil is zeker geen eerste keuze, maar kan een alternatief zijn in geval van niet-IgE-gemedieerde allergie aan penicillines.”

- In het artikel “**De aanpak van bacteriële meningitis**” wordt verwezen naar een vroeger Folia-artikel over bacteriële meningitis. Het gaat daarbij om de Folia van **augustus** 2003, en niet om de Folia van april 2003.