

Samenvatting aanbevelingen ten aanzien van de behandeling van *Clostridium difficile*-infectie in de nieuwe SWAB-richtlijn 'Acute infectieuze diarree' van 2014

Dr. M.P. Bauer

(Tijdschr Infect 2015;10(6):204-5)

In 2014 is de herziene SWAB-richtlijn 'Acute infectieuze diarree' verschenen. Het hoofdstuk over de behandeling van *Clostridium difficile*-infectie (CDI) verschilt aanmerkelijk van dat in de vorige richtlijn. Nog steeds is de grootste therapeutische uitdaging niet zozeer hoe patiënten remissie van klachten kunnen bereiken, maar hoe voorkomen kan worden dat de ziekte weer opvlamt na staken van antibiotica. Recidieven na behandeling treden op doordat het intestinaal microbiom verarmd raakt door de antibiotica en de antibioticumresistente sporen overleven in de darm. De belangrijkste vraag van de richtlijn is welke plaats wordt toegekend aan de drie gangbare orale antibiotische behandelingen van CDI: metronidazol, glycopeptiden (in de Nederlandse praktijk vancomycine) en het recent op de markt gekomen fidaxomicine. Drie studies hebben inmiddels vrij overtuigend aangetoond dat vancomycine iets beter is in het induceren van remissie dan metronidazol. Dit verschil is overtuigender bij ernstiger gevallen van CDI, waarbij de verschillende studies overigens andere definities van ernst gebruiken. Het verschil is ook biologisch plausibel, omdat metronidazol er langer over doet om adequate spiegels in het colon te bereiken, doordat het een entero-hepatische kringloop ondergaat. Vancomycine bereikt als niet-resorbeerbaar antibioticum snel en langdurig zeer hoge spiegels in het colon. Er is geen statistisch significant verschil in effectiviteit tussen metronidazol en vancomycine aangetoond wat betreft het voorkomen van recidieven. Dat verschil is wel duidelijk aangetoond

tussen vancomycine en fidaxomicine. Beide middelen worden niet geresorbeerd en induceren remissie met vergelijkbare effectiviteit, maar fidaxomicine resulteert in minder recidieven, waarschijnlijk door zijn microbiom-sparende smalle werkingsspectrum. Daarbij moet vermeld worden dat het verschil alleen is aangetoond in eerste episodes en eerste recidieven van CDI en dat het verschil niet overtuigend is aangetoond voor infectie door de epidemische stam PCR-ribotype 027. De afweging van de plaats van deze drie antibiotica wordt sterk beïnvloed door het verschil in kosten (10 dagen: metronidazol 3dd 500 mg: € 6,24; vancomycine 4dd 250 mg [tabletten van 125 mg zijn helaas niet op de markt]: € 414,86; fidaxomicine 2dd 200 mg: € 1707,76). De afweging wordt daarnaast bemoeilijkt doordat de kans op recidieven niet altijd goed is in te schatten en doordat er voor de Nederlandse situatie geen gezondheidseconomische kosten-batenanalyse is gedaan. Selectiedruk is eigenlijk geen belangrijk argument tegen vancomycine: metronidazol en vancomycine lijken een vergelijkbaar effect te hebben op de aanwezigheid van vancomycine-resistente enterokokken in de feces van patiënten die met die bacterie gekoloniseerd zijn.

Vanaf een tweede recidief is er eigenlijk maar één behandeling waarvoor hooggradig bewijs bestaat: het toedienen van donorfeces is effectiever dan vancomycine. Een gebruikelijke strategie is het doorgebruiken van vancomycine in verschillende afbouwschema's,

Correspondentie richten aan dr. M.P. Bauer, internist-infectioloog en internist acute geneeskunde, afdeling Infectieziekten, Leids Universitair Medisch Centrum, Postbus 9600, 2300 RC Leiden, e-mailadres: m.p.bauer@lumc.nl

Belangenconflict/financiële ondersteuning: geen gemeld.

Trefwoorden: *clostridium difficile*, richtlijn, diarree.

Keywords: *clostridium difficile*, guideline, diarrhoea.

Ontvangen 21 augustus 2015, geaccepteerd 28 augustus 2015.



maar hiervoor bestaat alleen retrospectief bewijs. Of het smalle spectrum van fidaxomicine bij meervoudig recidiverende CDI nog een voordeel biedt boven vancomycine of metronidazol is onzeker. Op grond van deze overwegingen doet de richtlijn de volgende aanbevelingen voor een eerste episode en een eerste recidief van CDI: metronidazol voor niet-ernstige CDI en vancomycine of fidaxomicine voor ernstige CDI. Bij een eerste recidief kan laagdrempeliger worden gekozen voor fidaxomicine dan bij een eerste episode. De richtlijn doet ook suggesties voor markers van ernstige CDI. Bij meervoudig recidiverende CDI geeft de richtlijn ter overweging om een vancomycine-afbouwschema toe te passen, zeker als al eerder een 10-daagse behandeling met vancomycine is toegepast. Fidaxomicine kan ook overwogen worden, hoewel er voor toepassing in deze situatie zoals vermeld geen bewijs bestaat. Indien beschikbaar is toediening

van feces van een donor, gescreend op feco-oraal overdraagbare aandoeningen, een effectieve evidence-based therapie in deze situatie.

Een situatie waarvoor helemaal geen evidence-based behandeling bestaat is CDI waarbij door een ileus geen orale therapie mogelijk is. De richtlijn raadt op grond van biologische plausibiliteit de combinatie van intraveneus metronidazol (dat vervolgens biliair wordt uitgescheiden) en vancomycine in hoge dosis via een maagsonde, maaghevel, klysma of coloscoop aan.

Voor referenties zie:

[http://www.swab.nl/swab/cms3.nsf/uploads/B5B9ED1BD30F42DFC1257CB80019C398/\\$FILE/Herziene%20SWAB%20richtlijn%20Acute%20Diarree.pdf](http://www.swab.nl/swab/cms3.nsf/uploads/B5B9ED1BD30F42DFC1257CB80019C398/$FILE/Herziene%20SWAB%20richtlijn%20Acute%20Diarree.pdf)

Alle gepubliceerde artikelen kunt u vinden op onze website:

www.aries.nl

Tevens kunt u daar zoeken naar artikelen die in onze andere tijdschriften zijn gepubliceerd.