

Clostridioides difficile

Epidemiologi och nya behandlingsriktlinjer

Måns Stefansson

Infektionsläkare

Frågor ställs via sms, scanna kod:





Redovisning av jäv

Har inga jävsförhållanden att deklarera.



REGION
SÖRMLAND



Clostridioides difficile

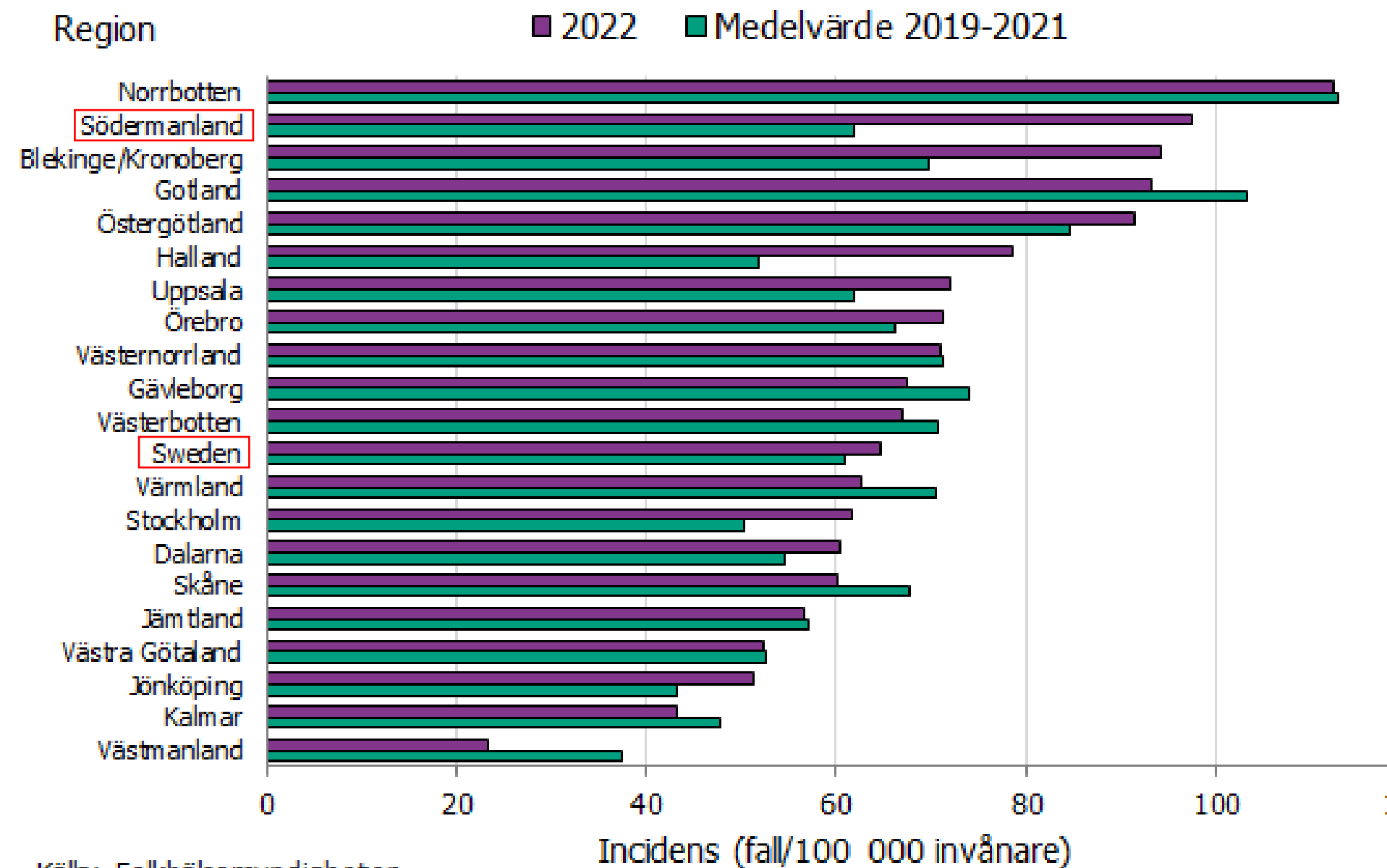
- *C. difficile* är en anaerob, sporbildande, grampositiv stav
- Asymtomatiskt bärarskap runt 5% av befolkningen
- Vissa stammar av *C. difficile* kan bilda toxiner
- Genomanalys visar att *Clostridioides difficile* skiljer sig från släktet *Clostridium*





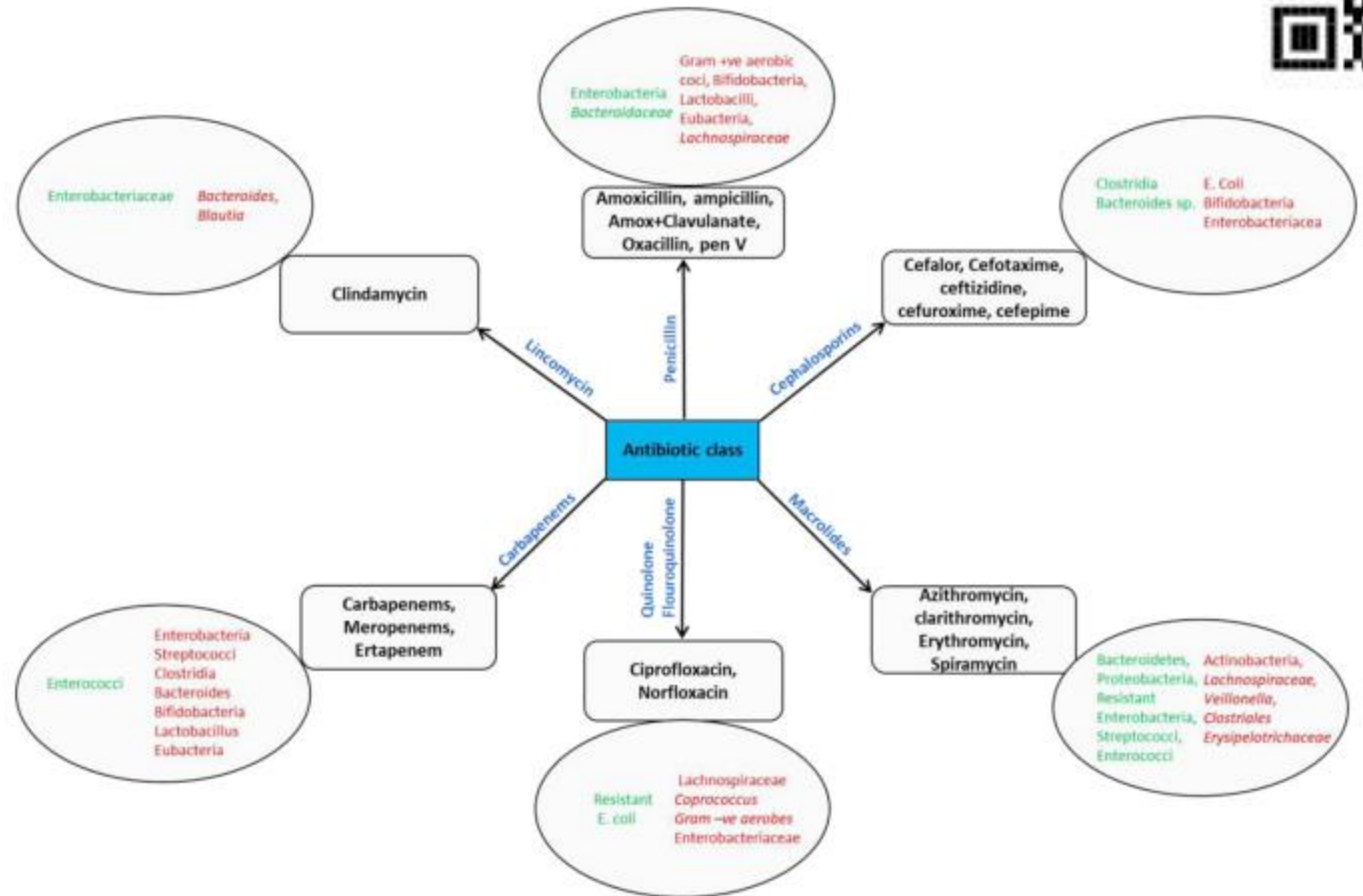
Klinisk bild och epidemiologi

- Diarré >3 lösa avföringar/dygn
- Bukobehag, feber, stegrade inflammationsparametrar
- Risk för svår kolit
- Efter tidigare antibiotika-behandling för annan orsak
- Ca 7000 fall årligen i Sverige



Riskantibiotika

- Cefalosporiner, clindamycin och kinoloner ger störst risk
- Makrolider, penicillin och trim/sulfa mindre associerat till CDI
- Tetracykliner gav ingen ökad risk



Patangia et al Microbiology 2021





Provtagning och diagnos

- Påvisning av *C. difficile* toxingen med PCR, **C. difficile toxin-F** (ingår även i Gastroenterit-F samt fecespanel bakterier)
- Positivt prov **och** symtom för diagnos
- Över hälften av behandlade patienter är fortsatt PCR-positiva upp till fyra veckor
- Ca 20 % får recidiv efter första episoden, av de som recidiverat en gång är risken för ytterligare recidiv upp mot 60 %





Definitioner och riskfaktorer

- Behandling styrs av riskfaktorer för recidiv samt allvarlighetsgrad
- Svår infektion innebär något av följande:
 - LPK $>15 \times 10^9/l$
 - temp $>38,5^\circ\text{C}$
 - krea stigande till $>50\%$ över baseline
- Recidiv definieras som återfall inom 8 veckor. Riskfaktorer är bl.a.
 - ålder (>65 år)
 - tidigare CDI
 - sjukhusvård senaste 3 månaderna
 - fortsatt antibiotika mot annan diagnos



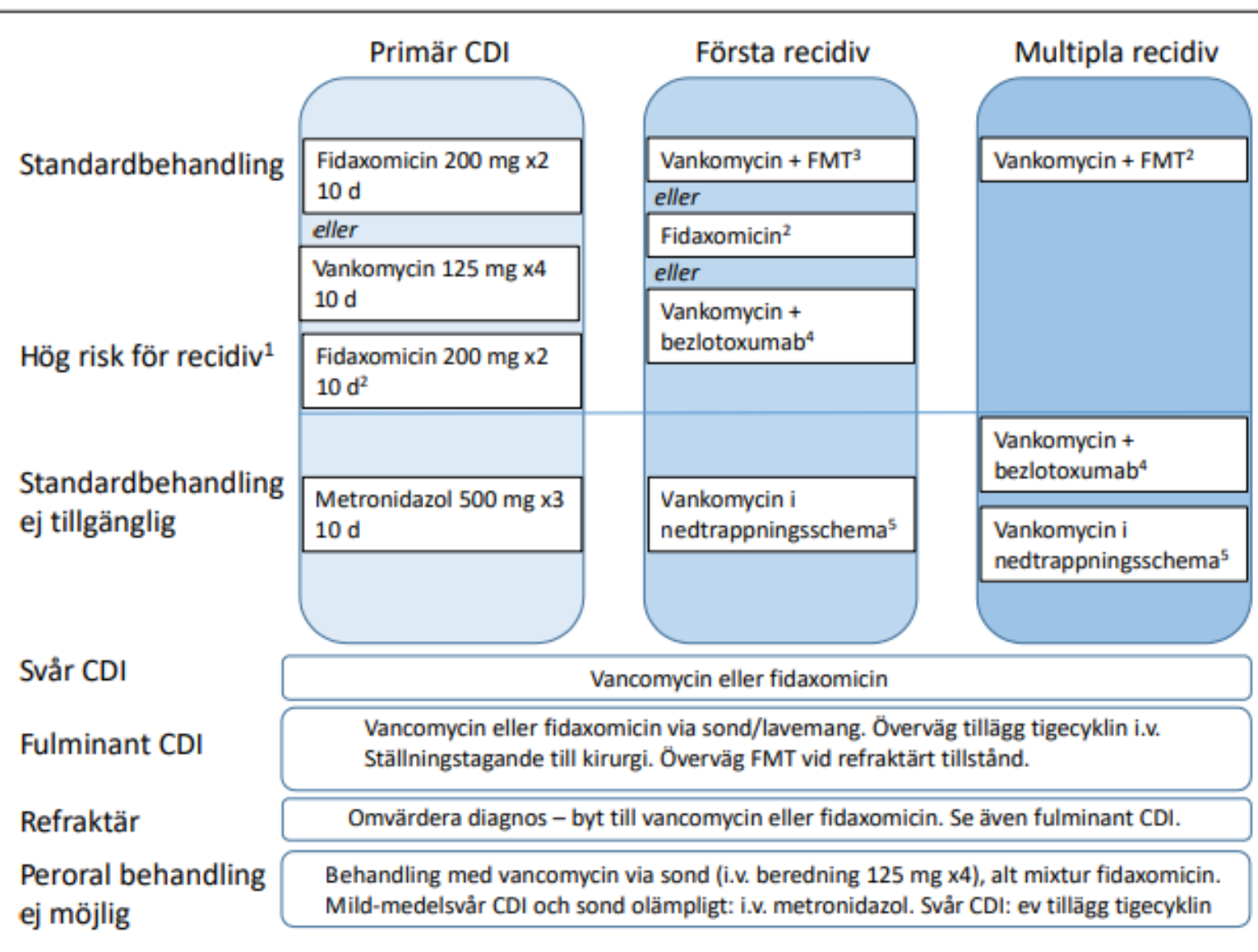


Allmänna behandlingsråd

- Avbryt annan antibiotikabehandling om möjligt
- Bedöm vätske- och elektrolytstatus
- Undvik tarmstoppande som Loperamid
- Kliniskt behandlings svar ska ha kommit efter 3–5 dagar



Behandlingsalgoritm (SILF 2023)



- Hög risk för recidiv = något av följande (risken antas öka med fler riskfaktorer): Ålder >65–70 år, tidigare sjukhusvård senaste 3 mån, CDI senaste 6 månaderna, fortsatt behandling med icke-CDI antibiotika, njursvikt, immunsuppression.
- Överväg förlängd dosering 200mg x2 i 5 dagar, därefter 200 mg v.a.d. i 20 dagar.
- FMT (fekal mikrobiota transplantation) utförs efter behandling med vankomycin tills patienten tillfrisknat (5–10) dagar. Fortsätt med suppressionsdos fram till FMT.
- Om inte FMT är tillgängligt och fidaxomicin givits vid primär CDI och pat >65 år och immunsuppression.
- Om FMT eller bezlotoxumab ej är tillgängligt och fidaxomicin prövats vid tidigare CDI episoder: vankomycin i nedtrappningsschema (125 mg x4 i 1 v, därefter 125mg x2 i 1 v, därefter 125 mg x1 i 1v, därefter 125 varannan eller var tredje dag i 3 V).

Se internetmedicin.se för aktuella rekommendationer, ej uppdaterat på Nationellt kliniskt kunskapsstöd





Förändringar mot tidigare praxis

- Var är Metronidazol?
 - Störst risk för recidiv jämfört med andra C. difficile-ab, handlar inte om resistens
 - Ej längre rekommenderat
- Fidaxomicin rekommenderas då det finns tillgängligt?
- FMT vid första recidiv?
- Ge Bezlotoxumab?





Probiotika? Profylax?

- Probiotika utan effekt mot vare sig insjuknande eller recidiv
- Profylax med CDI-ab vid behandling med annan ab rekommenderas inte
 - Risk för resistensutveckling, VRE etc.
 - Ingen stor minskning av recidiv





Vancomycin (Vancocin)

- Kapslar 125 mg x4 i 10 dagar
- C. difficile enda behandlingsindikation
- Tas ej upp systemiskt
- Påverkan på anaerob flora, risk för VRE
- Vid recidiv nedtrappningsschema från fulldos, ev. uppföljande suppressionsbehandling





Fidaxomicin (Dificlir)

- Subventionerat av TLV vid svår CDI eller första recidivet med svår CDI
- Inget systemiskt upptag, >90 % av dosen kvar i faeces
- Liknande grad av utläkning som med Vancomycin, men uppemot 14 % riskreduktion för recidiv inom 4 veckor
- Smalare spektrum och bättre ur resistenssynpunkt?
- Dyrare (ca 15 000 SEK) men kostnadseffektivt





Bezlotoxumab (Zinplava)

- Monoklonal antikropp som binder till toxin B
- Ges tillsammans med CDI-antibiotika
- Förebyggande mot recidiv hos patienter med riskfaktorer
- 25 % riskreduktion om det finns ≥ 3 riskfaktorer (ålder, immunnedsättning, tidigare CDI mm)
- Om FMT ej bedöms görbart?



Behandling fulminant kolit eller om per oralt är omöjligt



- Vancomycin i nasogastrisk eller rektal sond, 125 mg x 4 intravenös beredning blandat med 30 ml vatten

med tillägg av

- Iv Metronidazol 500 mg x 3
- eller
- Iv Tigecyklin 50 mg x 2



Fekal Mikrobiota Transplantation (FMT)



- Syftet är att återställa en störd tarmflora för att *C. difficile* skall konkurreras ut
- Faeces från frisk donator administreras till patienten
- Utläkning av uppemot 95 % behandlade patienter





FMT rutin i Sörmland

- Patient aktualiseras vid andra-tredje recidiv
- Ges som lavemang
- Patienten - behandling med antibiotika avslutas >24 h före transplantation
- Donator (familjemedlem önskvärt)
 - Anamnes avseende normala tarmvanor, malignitet, IBD
 - Screen inför donation: blod- och tarmsmittor
 - Färsk avföring 1-2 dl, absolut minst 10 g





Framtiden för FMT

- Regleras som läkemedel eller vävnad?
- Ges som lavemang
- Patienten - behandling med antibiotika avslutas >24 h före transplantation



Frågor?



Tack för visat intresse!

Mans.stefansson@regionsormland.se