



# Koncernkontoret

## Läkemedelsrådet

### REGIONAL LÄKEMEDELSRIKTLINJE

Process	3.3.9	Version	1
Skapad av	Carl-Johan Fraenkel Simon Werner	Dokument id	L2IN4-01
Godkänd av	Läkemedelsrådet	Godkänt datum	2024-12-18
Gäller för	Utförare av hälso- och sjukvård i Region Skåne	Gäller t.o.m.	2026-12-17

## Clostridioides difficile infektion

### 1 Sammanfattning

Clostridioides difficile (CD) är den vanligaste orsaken till bakteriell diarré i skånsk sjukvård. Nya läkemedel och behandlingsmetoder har tillkommit de senaste åren för att kunna ge en bättre behandling som orsakar färre recidiv. Sammanfattningsvis har metronidazol visat sig vara ett sämre alternativ, särskilt vid svårare sjukdom och är inte längre ett förstahandsalternativ. Dificlir (fidaxomicin) har fått en större plats vid behandling av svårare sjukdom, särskilt då det finns riskfaktorer för recidiv. Tarmbakterietransplantation bör erbjudas till patienter med upprepade recidiv.

## Innehåll

Clostridioides difficile infektion .....	1
1 Sammanfattning.....	1
2 Inledning och etiologi.....	3
3 Symtom .....	3
4 Diagnos.....	3
5 Vårdhygienska aspekter .....	4
6 Riskfaktorer .....	4
6.1 Riskfaktorer för recidiv .....	4
6.2 Svår CDI - om någon av faktorerna uppfylls: .....	5
7 Behandling av primär mild-måttlig CDI .....	5
8 Behandling av primär svår CDI.....	6
9 Behandling av första recidiv av CDI .....	6
10 Behandling av multipla recidiv .....	7
11 Behandling av fulminant CDI (svår komplicerad) .....	7
11.1 Kirurgi.....	8
11.2 Annan antibiotika.....	8
11.3 Fekal mikrobiota transplantation (FMT).....	8
Författare .....	8
12 Referenser .....	8

## 2 Inledning och etiologi

*Clostridioides difficile* (tidigare *Clostridium difficile*) är en sporbildande anaerob bakterie som kan orsaka tarminfektion. *Clostridioides difficile* infektion (CDI) bör misstänkas hos patienter med diarré efter eller i samband med antibiotikabehandling, sjukhusvård, cytostatika eller annan situation då tarmfloran kan vara störd.

## 3 Symtom

Sjukdomsbilden varierar från asymtomatiskt bärarskap till lindrig självläkande enterit eller allvarlig och livshotande pseudomembranös kolit. Patienterna insjuknar ofta under eller strax efter antibiotikabehandling men symtomdebuten kan ske upp till 2 månader efter genomgången antibiotikakur. De lindriga diarréstillstånden är helt ospecifika medan koliten karakteriseras av feber, leukocytos, diarré och buksmärtor. Vid allvarligare tillstånd kan paralytisk ileus utvecklas och patienten bli allmänpåverkad med snabbt progredierande symtom som buksmärtor, kräkningar och diarré med grava vätske- och elektrolytrubbningar, ofta med uttalad hypoalbuminemi som följd.

## 4 Diagnos

Faecesprov (observera ej pinnprov) analyseras med en ELISA på förekomsten av CD toxin direkt i avföringen samt med odling. Den framodlade stammen undersöks också avseende förekomst av toxinproduktion. Ett positivt direkt toxin talar starkt för CDI. En positiv odling med en toxinproducerande stam är ofta relevant om patienten har symtom som överensstämmer med CDI men kan också avspegla bärarskap av *clostridium* tillsammans med en annan orsak till diarréerna. Fynd av CD

som är icke-toxinproducerande talar starkt emot CDI. Den sammantagna kliniska bilden avgör behandlingsindikationen.

## 5 Vårdhygieniska aspekter

Isoleringsvård av patienter med diarré på eget rum med egen toalett. Se separat PM på Vårdhygiens hemsida

[Clostridium difficile – vårdhygieniska rutiner - Vårdgivare Skåne](#)

Uppmärksamhet kring fall där smitta kan ha förekommit på avdelningen. Det behövs ingen kontroll med nytt clostridieprov hos patienter som har normaliserat avföringen.

## 6 Riskfaktorer

Vid behandling av CDI bör bedömning av risken för recidiv värderas. Infektionens svårighetsgrad behöver också bedömas.

### 6.1 Riskfaktorer för recidiv

Två eller fler faktorer talar för hög risk för recidiv, risken antas öka med fler riskfaktorer:

- Ålder >70 år
- Sjukhusvård pågående eller senaste 3 mån
- CDI senaste 6 månaderna
- Fortsatt behandling med icke-CDI antibiotika
- Njursvikt ( $\geq$  stadium 4: GFR  $<30$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>)
- Immunsuppression

## 6.2 Svår CDI - om någon av faktorerna uppfylls:

- Vita blodkroppar  $>15 \times 10^9$  /L
- Kreatinin  $>130 \mu\text{mol/l}$
- Temp  $\geq 38.5 \text{ }^\circ\text{C}$
- Allmänna läkemedelsrelaterade råd

Sätt om möjligt ut protonpumpshämmare samt pågående antibiotika eller välj om möjligt preparat med låg påverkan på tarmfloran.

Undvik loperamid samt höga opiatdoser under det akuta förloppet av CDI.

Inga data stöder att kombinationsbehandling med till exempel vankomycin med tillägg av metronidazol ökar behandlingseffekten.

## 7 Behandling av primär mild-måttlig CDI

I första hand rekommenderas kapsel vankomycin 125 mg x 4 i 10 dagar. I andra hand kan tablett metronidazol 400 mg, 1 x 3 i 10 dagar ges.

Informera patienten om att kontakta vården vid:

- försämring
- utebliven behandlingseffekt (efter några dagar)
- nya symtom efter avslutad behandling

Vid utebliven effekt eller recidiv bör patienten handläggas inom specialiserad vård. För ytterligare information:

[Clostridioides difficile - AKO Skåne-riktlinje för primärvården - Vårdgivare Skåne \(skane.se\)](#)

## 8 Behandling av primär svår CDI

- Vid låg risk för recidiv (<2 riskfaktorer)  
Vankomycin 125 mg x 4 i 10 dagar.  
Observera, vankomycin kan även ges per oralt som oral lösning. Använd Vancomycin MIP infusionsvätska 125 mg (en ampull á 500 mg delas i 4 doser som ges under dygnet) blandat i cirka 30–50 ml vatten eller saft.
- Vid hög risk för recidiv (≥2 riskfaktorer)  
Dificlir (fidaxomicin) 200 mg x 2 i 10 dagar  
Förlängd pulsbehandling kan övervägas: 200 mg x 2 i 5 dagar, därefter 200 mg varannan dag i 20 dagar.

Dificlir medför en hög läkemedelskostnad (cirka 14 000 kr per behandling) och är endast subventionerad vid svår CDI. Dificlir ska därför endast användas vid säkerställd svår CDI.

## 9 Behandling av första recidiv av CDI

<p>Patienter som inte prövat Dificlir (fidaxomicin)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dificlir - i första hand dosering enligt förlängd pulsbehandling 200 mg x 2 i 5 dagar, därefter 200 mg varannan dag i 20 dagar.</li> <li>• Observera att Dificlir endast är subventionerat för patienter med ett första recidiv av säkerställd svår CDI.</li> </ul>
<p>Patienter som prövat Dificlir (fidaxomicin)</p>	<p>Fekal mikrobiota transplantation (FMT).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Starta vankomycin 125 mg x 4 i 10 dagar, därefter suppressionsdos (ofta räcker 125 mg varannan dag) och skriv remiss till Infektionsmottagningen för FMT (se nedan).</li> </ul>
<p>Om ovanstående alternativ inte bedöms lämpliga</p>	<p>Vankomycin i nedtrappningsschema:</p> <p>Vecka 1: kapsel vankomycin 125 mg x 4  Vecka 2: kapsel vankomycin 125 mg x 2  Vecka 3: kapsel vankomycin 125 mg x 1  Vecka 4: kapsel vankomycin 125 mg varannan dag  Vecka 5–6: kapsel vankomycin 125 mg var tredje dag</p>

## 10 Behandling av multipla recidiv

<b>I första hand:</b>	<p>Fekal mikrobiota transplantation (FMT)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sätt in vankomycin i suppressionsdos (lägsta möjliga dos, som brukar vara mellan 1 tablett dagligen till 1 tablett var tredje dag) efter en initial behandlingskur i normal dosering.</li> <li>• Skicka remiss till Infektionsmottagningen. I Skåne finns etablerad FMT-verksamhet framför allt i Lund. Klargör gärna tidigare recidiv och behandlingen av dessa i remissen. Väntetiden kan vara flera veckor. Patienter med multipla recidiv prioriteras.</li> </ul>
<b>Överväg</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vid multipla recidiv i livets slutskede, patienter med allvarlig komorbiditet eller mycket hög ålder behöver en bedömning göras om försök till utläkning är motiverat eller om livslång suppressionsbehandling är att föredra.</li> </ul>

## 11 Behandling av fulminant CDI (svår komplicerad)

(CDI med svår sepsis, ileus, peritonit)

<b>I första hand:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vankomycin 125–500 mg x 4. Ges per oralt eller via sond och/eller lavemang med intravenösa beredningen som bas (se ovan).</li> <li>• Dosen kan ökas från normaldos 125 mg x 4 till 500 mg x 4 om tarmparalys föreligger men tydlig evidens saknas.</li> </ul>
<b>Överväg:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tigecyklin intravenöst 100 mg följt av 50 mg var 12:e timme vid försämring och oklar tarmdistribution av vankomycin.</li> <li>• Om inte tigecyklin finns tillgängligt eller bedöms lämpligt kan metronidazol intravenöst 500 mg x 3 övervägas.</li> </ul>

## 11.1 Kirurgi

Kolektomi bör övervägas vid tecken på peritonit, septisk chock eller terapivikt vid svår CDI. Visst stöd finns för att genomföra kolonsparande kirurgiska metoder.

## 11.2 Annan antibiotika

Vid peritonitmisstanke rekommenderas tillägg av piperacillin/tazobaktam i första hand.

## 11.3 Fekal mikrobiota transplantation (FMT)

FMT (fekal mikrobiota transplantation) kan övervägas vid fulminant CDI, men risk för komplikationer finns. Diskussion!

## Författare

Carl-Johan Fraenkel, överläkare, sektion infektion Lund, Skånes universitetssjukhus.

Simon Werner, specialist läkare, sektion infektion Malmö, Skånes universitetssjukhus.

Dokumentet är fastställt och signerat se läkemedelsrådets protokoll daterat 2024-12-17 [Läkemedelsrådet - Vårdgivare Skåne \(skane.se\)](https://www.skane.se/lakemedelsradet)

## 12 Referenser

1. Behandlingsriktlinjer för Clostridioides difficile infektioner 2023. Infektionsläkarföreningen.  
<https://infektion.net/kunskap/clostridioides-difficile-infektion/>
2. van Prehn J, Reigadas E, Vogelzang EH, et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: 2021 update on the treatment guidance document for Clostridioides difficile infection in adults. Clin Microbiol Infect 2021;27 Suppl 2:S1-S21.
3. TLV beslut fidaxomicin. 2014. [Dificlir ingår i högkostnadsskyddet med begränsning \(tlv.se\)](https://www.tlv.se/tydning/tydning-2014-01-21-dificlir-ingar-i-hogkostnadsskyddet-med-begransning).