
Clostridioides difficile-infeksjon

KLINISK OVERSIKT

MARI IMS SKÅLAND

m.i.skaland@studmed.uio.no

Det medisinske fakultet

Universitetet i Oslo

Forfatterbidrag: idé, utforming/design, datainnsamling, analyse og tolking av data, litteratursøk, utarbeiding av førsteutkast på manuskriptet, manusbearbeiding og godkjenning av innsendte manusversjon.

Mari Ims Skåland er medisinstudent.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KRISTIAN TONBY

Infeksjonsmedisinsk avdeling

Oslo universitetssykehus, Ullevål

og

Institutt for klinisk medisin

Universitetet i Oslo

Forfatterbidrag: idé, utforming/design, manusbearbeiding og godkjenning av innsendte manusversjon.

Kristian Tonby er spesialist i infeksjonsmedisin, overlege og førsteamanuensis.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han er involvert i kliniske studier på bruk av tarmflorabehandling, blant annet ved primær *C. difficile*-infeksjon.

ANDRÉ INGEBRETSSEN

Avdeling for mikrobiologi

Oslo universitetssykehus

og

Avdeling for smittevern

Oslo universitetssykehus

Forfatterbidrag: innspill til manus, manusbearbeiding og godkjenning av innsendte manusversjon.

André Ingebretsen er molekylærbiolog.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KARIANNE WIGER GAMMELSRUD

Avdeling for mikrobiologi

Oslo universitetssykehus, Ullevål

og

Institutt for klinisk medisin

Universitetet i Oslo

Forfatterbidrag: innspill til manus, manusbearbeiding og godkjenning av innsendte manusversjon.

Karianne Wiger Gammelsrud er spesialist i medisinsk mikrobiologi, overlege og førsteamanuensis.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KJETIL KJELDSTAD GARBORG

Avdeling for transplantasjonsmedisin

Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

Forfatterbidrag: idé, utforming/design, manusbearbeiding og godkjenning av innsendte manusversjon.

Kjetil Kjeldstad Garborg er spesialist i fordøyelsessykdommer og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

FREDERIK EMIL JUUL

Klinisk effektforskning

Universitetet i Oslo

og

Klinisk effektforskning

Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

og

Medisinsk avdeling

Bærum sykehus

Forfatterbidrag: idé, utforming/design, datainnsamling, analyse av data, tolking av data, litteratursøk, manusbearbeiding og godkjenning av innsendte manusversjon.

Frederik Emil Juul er postdoktor og lege i spesialisering.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han er involvert i kliniske studier på bruk av tarmflorabehandling, blant annet ved primær *C. difficile*-infeksjon, og han har holdt foredrag om bruk av tarmflorabehandling ved blant annet *C. difficile*-infeksjon på Vestre Viken Gastroforum, organisert av Tillots, i mai 2024.

Denne kliniske oversikten omtaler epidemiologi, diagnostikk og behandling av *Clostridioides difficile*-infeksjon, en fryktet årsak til diaré etter antibiotikabruk. En tredjedel av tilfellene påvises utenfor sykehus, og hver fjerde pasient får tilbakefall til tross for tilsynelatende vellykket behandling. Norske og internasjonale retningslinjer har nylig endret sine anbefalinger om antibiotikavalg ved førstegangsinfeksjon. Leger både i og utenfor sykehus bør kjenne til risikofaktorer, diagnostikk og behandlingsprinsipper.

Clostridioides difficile (tidligere *Clostridium difficile*) er en grampositiv, anaerob og sporedannende bakterie (1). Patogen *C. difficile* produserer flere toksiner (toksin A, B og binært toksin). Toksinene affiserer hovedsakelig kolonepitelet og immunceller som fører til økt sekresjon, inflammasjon og vevsskade. *C. difficile*-infeksjon oppstår typisk etter inntak av antibiotika for en annen infeksjon og gir en mild til alvorlig kolitt hvor kardinalsymptomet er diaré (≥ 3 løse tømninger per dag) (2). I alvorlige tilfeller kan bakterien forårsake pseudomembranøs kolitt (1, 3).

Antibiotika er standardbehandling for *C. difficile*-infeksjon, og i Norge har førstevalget lenge vært metronidazol. Imidlertid har internasjonale retningslinjer og de norske retningslinjene for antibiotikabehandling i sykehus endret anbefalingene til andre og til dels nyere antibiotika som førstelinjebehandling: vankomycin og fidaksomicin (2, 4–6). I de norske retningslinjene for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten anbefales fortsatt metronidazol ved første infeksjonstilfelle, mens anbefalingen er endret til vankomycin ved første residiv (7).

Med bakgrunn i de endrede anbefalingene for behandling av en sykdom som er utbredt i helsevesenet, ønsker vi med denne kliniske oversikten å beskrive epidemiologi, diagnostikk og behandling av infeksjoner med *C. difficile*. Oversikten bygger på et usystematisk søk og et skjønnsmessig utvalg av litteratur basert på egen klinisk og forskningsrelatert erfaring i behandling av *C. difficile*-infeksjoner. Oversikten bygger også på en gjennomgang av behandlingsretningslinjer for å sammenlikne og belyse begrunnelsen for ulike anbefalinger i ulike land og regioner.

Epidemiologi

I 2019 ble *C. difficile*-infeksjon klassifisert som en gruppe A-sykdom i Meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS), som betyr at alle tilfeller av sykdommen skal meldes inn sammen med direkte personidentifiserende opplysninger. I Norge rapporteres det årlig ca. 3 000 tilfeller, hvorav to tredjedeler oppstår i sykehus. Den resterende tredjedelen diagnostiseres hos fastleger (20–25 %) og i sykehjem (5–10 %) (8). Prevalensen av asymptomatiske bærere av patogen *C. difficile* i den generelle befolkningen er ukjent, mens prevalensen blant pasienter som legges inn på sykehus, spriker fra 0,7 % til 16 % (9).

Risikoen for *C. difficile*-infeksjon er høyest ved bruk av klindamycin, fluorokinoloner, karbapenemer og cefalosporiner (4). Andre viktige risikofaktorer for *C. difficile*-infeksjon er alder over 65 år, tidligere eller pågående sykehusinnleggelse, bruk av protonpumpehemmere samt komorbiditet, som immunsuppresjon eller inflammatorisk tarmsykdom (3, 4). I primærhelsetjenesten oppstår en tredjedel av tilfellene uten forutgående antibiotikabehandling (10). Vår erfaring er at *C. difficile*-infeksjon uten forutgående antibiotikabehandling er uvanlig hos sykehuspasienter, men det forekommer. Etter tilsynelatende vellykket behandling av førstegangsinfeksjon, opplever en fjerdedel av pasientene tilbakefall, og risikoen øker ytterligere om pasienten allerede har hatt ett tilbakefall (4, 11).

Det viktigste forebyggende tiltaket er restriktiv bruk av bredspektret antibiotika. Kontaktsmitteregime forebygger smittespredning i helseinstitusjoner og bør opprettholdes til pasienten utskrives. Ved langvarig sykehusopphold bør man konferere med smittevernansvarlig, eventuelt smittevernavdelingen. Ved langtidsopphold i sykehjem bør en isolere pasienten frem til hen har fast avføring. Spritbasert hånddesinfeksjon dreper ikke bakteriesporer. Derfor er håndvask med såpe og vann anbefalt (3).

Diagnostikk

Diagnosen *C. difficile*-infeksjon forutsetter påvisning av bakterien i avføringen eller pseudomembraner (adherente, gulaktige plakk på kolonslimhinnen) ved endoskopi av tykktarmen. Diagnosen baseres i tillegg på en kombinasjon av anamnese og kliniske funn (12).

De vanligste symptomene er diaré, magesmerter, feber, kvalme og redusert matlyst. Ved klassisk presentasjon beskrives avføringen som vandig og illeluktende, men dette er kjennetegn med lav sensitivitet (13). Ved mer alvorlig sykdom kan pasienten utvikle alvorlige elektrolyttforstyrrelser, sirkulatorisk sjokk, ileus eller alvorlig kolitt (3). Enkelte kliniske og biokjemiske funn, som leukocytose, økt kreatinin og lavt albumin, indikerer et alvorlig sykdomsbilde (2, 3). Andre relevante blodprøver er hemoglobin, C-reaktivt protein og elektrolytter.

En diagnostisk avføringsprøve bør vurderes hos pasienter med tre eller flere tarmtømminger med løs avføring i løpet av 24 timer uten kjent utløsende årsak (4). Det gjelder særlig de som har hatt sykehusinnleggelse eller antibiotikakur i løpet av de siste tre månedene (3, 14). Testing av barn er ikke anbefalt, da opptil 60 % er friske bærere (4, 12). Det er heller ikke anbefalt å reteste voksne etter behandling, da bakterien og dens potensial til å produsere toksiner kan være til stede i avføring i mange uker etter klinisk vellykket behandling (15).

Avføringsprøven bør inneholde 5 ml (1–2 skjeer) feces og sendes i en steril beholder uten tilsetninger. I Norge analyseres avføringsprøven enten med en PCR-basert nukleinsyre-amplifikasjonstest alene, eller en kombinert test for glutamatdehydrogenase og toksin A/B (immunologisk analyse av enzym), som så etterfølges av en nukleinsyre-amplifikasjonstest. Nukleinsyre-amplifikasjonstest detekterer toksingenet, men sier ikke noe om toksinproduksjon. Glutamatdehydrogenase er et enzym som finnes i alle *C. difficile*, uavhengig av om bakterien er sykdomsfremkallende. Derav har de to testene høy sensitivitet for å detektere *C. difficile*, men lav spesifisitet; de sier ikke noe om bakterien er patogen (12). Det er derfor viktig å overholde de kliniske kriteriene for testing. Ved positiv test sendes prøven rutinemessig til dyrkning for ribotyping som en del av utbruddsovervåkingen.

Behandling

Førstegangsinfeksjoner

Ved alle tilfeller av *C. difficile*-infeksjon bør man seponere pågående antibiotikabehandling, protonpumpehemmere og andre legemidler med gastrointestinal påvirkning (for eksempel laksantia), med mindre det er sterk indikasjon for legemidlene (3, 5). Antimotilitetsmidler, som loperamid, er ikke anbefalt (5). Ved mild sykdom er det ikke alltid nødvendig å starte antibiotikabehandling, og man kan se an symptomene i inntil 48 timer (svakt kunnskapsgrunnlag) (2, 16). Grunnet høyere risiko for terapivikt og residiv, anbefaler ikke lenger internasjonale retningslinjer metronidazol i behandling av *C. difficile*-infeksjon (2, 5, 17). De norske retningslinjene for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten anbefaler fortsatt metronidazol, såfremt pasienten ikke har økt risiko for residiv eller utvikling av alvorlig kolitt (7). Ved rask symptomforverring eller hos pasienter med økt risiko for alvorlig sykdom, bør pasienten legges inn på sykehus (5).

Anbefalt førstelinjebehandling til sykehuspasienter med *C. difficile*-infeksjon i Norge er vankomycin peroralt i 10 dager (ramme 1). Mange av pasientene er hypovoleme med moderate eller alvorlige elektrolyttforstyrrelser, og trenger væske- og elektrolyttsubstitusjon i tillegg til antibiotikabehandling.

Internasjonale retningslinjer foreslår også fidaksomicin peroralt, men det er ulike anbefalinger om hvorvidt vankomycin eller fidaksomicin bør være førstevalg, begrunnet i ulik vektning av medikamentenes pris og besparelser ved å unngå residiv (2, 4, 5, 17). Kurasjonsraten for medikamentene er relativt lik: 87 % for fidaksomicin og 84 % for vankomycin, men det er færre tilbakefall med fidaksomicin (16 %) sammenlignet med vankomycin (26 %) (2, 18).

Derimot er en behandling med fidaksomicin nesten åtte ganger dyrere enn vankomycin (Felleskatalogen per februar 2024). Det er likevel uklart hva som er mest kostnadseffektivt ([2, 5, 17](#)).

Ramme 1

Anbefalt behandling ved *C. difficile*-infeksjon (2 – 7 , 12 , 17 , 18)

Førstegangsinfeksjon

Primærhelsetjenesten

- Førstelinjebehandling: Metronidazol peroralt 500 mg × 3 i 10 dager

Sykehus

- Førstelinjebehandling: Vankomycin peroralt 125 mg × 4 i 10 dager
- Andrevalg: Fidaksomicin peroralt 200 mg × 2 i 10 dager (ved høy residivrisiko)

Alvorlig eller fulminant infeksjon

Sykehus

- Vankomycin peroralt 500 mg × 4 og metronidazol intravenøst 500 mg × 3 i 10 dager^{1,2}
- Vurdere kirurgi

Refraktær eller tilbakevendende infeksjon

Sykehus eller primærhelsetjenesten

- Vankomycin peroralt 125 mg × 4 i 10 dager

eller

- Fidaksomicin peroralt 200 mg × 2 i 10 dager (ved høy residivrisiko)

≥ 2 tilbakefall

Sykehus

- Vurder fekal mikrobiotatransplantasjon

¹ Vankomycin kan gis via nasogastrisk sonde eller klyster hvis pasienten er for syk til å innta medikamentet peroralt.

² Anbefalingen er svak og basert på et begrenset kunnskapsgrunnlag.

Alvorlig *C. difficile*-infeksjon

Ved svært alvorlig *C. difficile*-sykdom må kirurgisk intervensjon vurderes, f.eks. kolektomi ([5](#)). I flere retningslinjer anbefales høydose vankomycin peroralt (f.eks. 500 mg × 4) (svakt kunnskapsgrunnlag ([5, 17](#))), mens andre fraråder det ([2](#)). Metronidazol kan gis intravenøst i tillegg til vankomycin peroralt ([4, 5](#)). Behandling med det monoklonale antistoffet bezlotoksumab, som gis intravenøst og virker mot bakteriens toksin B, er vist å redusere risikoen for tilbakefall etter behandling med vankomycin peroralt ([5, 17](#)). Ifølge eksisterende internasjonale retningslinjer kan medikamentet vurderes som tilleggshandling, men legemiddelet ble trukket tilbake av leverandøren i januar 2025 og er derfor ikke lenger tilgjengelig ([2, 17](#)).

Refraktær og tilbakevendende infeksjon

I klinisk praksis kan det være vanskelig å avgjøre om en pasient med vedvarende symptomer har en behandlingsresistent (refraktær), tilbakevendende eller ny infeksjon (5). Helsedirektoratet og de fleste internasjonale retningslinjer skiller ikke mellom refraktær og tilbakevendende infeksjon i sine behandlingsanbefalinger. Ettersom ingen randomiserte kliniske studier har sammenliknet vankomycin med fidaksomicin ved første tilbakefall av *C. difficile*-infeksjon, anses de to behandlingene som likeverdige (5). Samtidig anbefales fidaksomicin dersom vankomycin ble gitt ved forrige episode, og ved høy risiko for residiv (2). Risikofaktorene tilsvarer de samme som ved førstegangsinfeksjon.

Ved flere tilbakefall foreslår retningslinjene ulike doseringsregimer med vankomycin (pulserende eller nedtrappende dose), men det er et svakt kunnskapsgrunnlag for disse anbefalingene (2, 3, 17). Det er imidlertid et sterkt kunnskapsgrunnlag for å velge fekal mikrobiotatransplantasjon som behandling ved to eller flere tilbakefall med *C. difficile*-infeksjon (17). Fekal mikrobiotatransplantasjon innebærer å overføre mer eller mindre ubehandlet avføring fra en frisk donor til en pasient. Det er nylig gjennomført en randomisert studie som tyder på at fekal mikrobiotatransplantasjon også er effektivt ved førstegangsinfeksjon med *C. difficile* (19).

Konklusjon

Kardinalsymptomet ved *C. difficile*-infeksjon er diaré, som typisk oppstår etter antibiotikabehandling for en annen infeksjon. Pasientene får ofte tilbakefall, og sykdommen fører dermed til betydelig sykelighet. Ved mild *C. difficile*-infeksjon er sykdommen ofte selvbegrensende etter seponering av utløsende antibiotika, mens antibiotikabehandling anbefales til pasienter med moderat sykdom eller behov for sykehusinnleggelse. Anbefalt førstelinjebehandling i sykehus er endret fra metronidazol til vankomycin peroralt. Høy pris gjør at fidaksomicin bør reserveres til pasienter med høy risiko for tilbakefall. Ved gjentatte tilbakefall av *C. difficile*-infeksjon bør det være lav terskel for å gi fekal mikrobiotatransplantasjon.

Artikkelen er fagfellevurdert.

REFERENCES

1. Chandrasekaran R, Lacy DB. The role of toxins in *Clostridium difficile* infection. *FEMS Microbiol Rev* 2017; 41: 723–50. [PubMed][CrossRef]
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): S1–21. [PubMed][CrossRef]
3. Tonby K, Holten AR, Juul FE et al. Metodebok Infeksjonsmedisin (OUS). *Clostridioides (Clostridium) difficile* infeksjon.

<https://metodebok.no/index.php?action=topic&item=3BAmsYpW> Lest 18.3.2024.

4. McDonald LC, Gerding DN, Johnson S et al. Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). Clin Infect Dis 2018; 66: 987–94. [PubMed][CrossRef]
5. NICE. Clostridioides difficile infection: antimicrobial prescribing. London: National Institute for Health and Care Excellence, 2021.
6. Helsedirektoratet. Antibiotika i sykehus: Clostridioides difficile infeksjon. <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-sykehus/infeksjoner-i-abdomen#clostridioides-difficile-infeksjon> Lest 13.8.2024.
7. Helsedirektoratet. Antibiotika i primærhelsetjenesten: Antibiotikaassosiert diaré. <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-primærhelsetjenesten/mage-tarm-infeksjoner#antibiotikaassosiert-diare> Lest 1.4.2024.
8. Meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS). <https://msis.no> Lest 29.1.2024.
9. Curry SR, Hecker MT, O'Hagan J et al. Natural History of Clostridioides difficile Colonization and Infection Following New Acquisition of Carriage in Healthcare Settings: A Prospective Cohort Study. Clin Infect Dis 2023; 77: 77–83. [PubMed][CrossRef]
10. Chitnis AS, Holzbauer SM, Belflower RM et al. Epidemiology of community-associated Clostridium difficile infection, 2009 through 2011. JAMA Intern Med 2013; 173: 1359–67. [PubMed][CrossRef]
11. Magee G, Strauss ME, Thomas SM et al. Impact of Clostridium difficile-associated diarrhea on acute care length of stay, hospital costs, and readmission: A multicenter retrospective study of inpatients, 2009–2011. Am J Infect Control 2015; 43: 1148–53. [PubMed][CrossRef]
12. Crobach MJ, Planche T, Eckert C et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the diagnostic guidance document for Clostridium difficile infection. Clin Microbiol Infect 2016; 22 (Suppl 4): S63–81. [PubMed][CrossRef]
13. Burdette SD, Bernstein JM. Does the nose know? The odiferous diagnosis of Clostridium difficile-associated diarrhea. Clin Infect Dis 2007; 44: 1142. [PubMed][CrossRef]
14. Eyre DW, Walker AS, Wyllie D et al. Predictors of first recurrence of Clostridium difficile infection: implications for initial management. Clin Infect Dis 2012; 55 (Suppl 2): S77–87. [PubMed][CrossRef]

15. Sethi AK, Al-Nassir WN, Nerandzic MM et al. Persistence of skin contamination and environmental shedding of *Clostridium difficile* during and after treatment of *C. difficile* infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010; 31: 21–7. [PubMed][CrossRef]
 16. Nelson RL, Suda KJ, Evans CT. Antibiotic treatment for *Clostridium difficile*-associated diarrhoea in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 3: CD004610. [PubMed][CrossRef]
 17. Johnson S, Lavergne V, Skinner AM et al. Clinical Practice Guideline by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA): 2021 Focused Update Guidelines on Management of *Clostridioides difficile* Infection in Adults. *Clin Infect Dis* 2021; 73: 755–7. [PubMed][CrossRef]
 18. Zhao Z, Wu Y, Geng X et al. Efficacy of fidaxomicin versus vancomycin in the treatment of *Clostridium difficile* infection: A systematic meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2024; 103: e39213. [PubMed][CrossRef]
 19. Juul FE, Bretthauer M, Johnsen PH et al. Fecal Microbiota Transplantation Versus Vancomycin for Primary *Clostridioides difficile* Infection: A Randomized Controlled Trial. *Annals of Internal Medicine*. Antatt for publisering 2025.
-

Publisert: 2. juni 2025. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.24.0233

Mottatt 23.4.2024, første revisjon innsendt 26.8.2024, godkjent 13.3.2025.

Publisert under åpen tilgang CC BY-ND. Lastet ned fra tidsskriftet.no 21. mars 2026.