SWAB richtlijn antimicrobiële therapie voor acute infectieuze diarree

Voorbereidingscommissie: mw. dr. J.C. Bos (internist-infectioloog, coördinator, SWAB), mw. dr. E. van Nood (internist-infectioloog, NVII), dhr. dr. J. van Prehn (arts-microbioloog, NVMM), mw. drs. A.H.I. Witterland (ziekenhuisapotheker, NVZA), dhr. dr. J.J. Keller (gastro-enteroloog, NVMDL), mw. dr. M. Huson (internist-infectioloog), mw. drs. M.A. de Jong (AIOS gastro-enterologie), prof. dr. J.M. Prins (internist-infectioloog, SWAB).

NVMM: Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie; NVII: Vereniging voor Infectieziekten; NVZA: Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers; NVMDL: Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Leverartsen.

© 2023 SWAB, augustus 2023

www.swab.nl

Secretariaat SWAB p/a

Afdeling Infectieziekten, C5-P t.a.v. SWAB

Leids Universitair Medisch Centrum

Postbus 9600

2300 RC Leiden

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

Inhoudsopgave

	Veranderingen t.o.v. vorige richtlijn en overzicht empirische therapie	4
	Empirische therapie in één oogopslag	5
I	**Introductie, plaatsbepaling en methodologie huidige richtlijn**	6
I-1	Introductie format richtlijnontwikkeling	6
I-2	Epidemiologie van enterale infecties	6
I-3	Positionering	7
I-4	Samenvatting werkwijze	8
I-5	Overige zaken	11
II	**Empirische therapie**	13
II-1	Verwekkers AID in Nederland	13
II-2A	Empirische therapie community-acquired AID	16
II-2B	Empirische therapie AID bij reizigers	20
II-3	Alternatief ceftriaxon/cefotaxim bij penicilline/cefalosporine allergie	23
II-4	Optimale behandelduur AID met onbekende verwekker bij immuungecompromitteerde patiënten	24
III	**Antimicrobiële therapie per verwekker**	26
III-1	*Campylobacter* spp.	26
III-2	Non-tyfeuze *Salmonella* (ntS)	28
III-3	*Shigella*	30
III-4	*Yersinia*	32
III-5	Shiga-toxine producerende *Escherichia coli* (STEC)	34
III-6	Overige *Escherichia coli*	35
III-7	*Vibrio cholerae*	37
III-8	*Giardia lamblia*	39
III-9	*Entamoeba histolytica*	41
III-10	Cryptosporidia	44
III-11	*Cystoisospora belli* (voorheen *Isospora belli*)	45
III-12	*Cyclospora* spp.	47
III-13	*Dientamoeba fragilis*	48

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

III-14 *Blastocystis* spp. 51

IV *Clostroidioides difficile* infectie (CDI) 54
IV-1 Gehanteerde definities en kosten 54
IV-2 Moet het uitlokkende antibioticum worden gestopt? 56
IV-3 Behandeling eerste ongecompliceerde CDI 57
IV-4 Behandeling ernstige of therapie-refractaire CDI 60
IV-5 Behandeling recidief CDI 65

Appendix 70
Zoekstrategie 70
Dankbetuigingen 75
Referenties 76

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

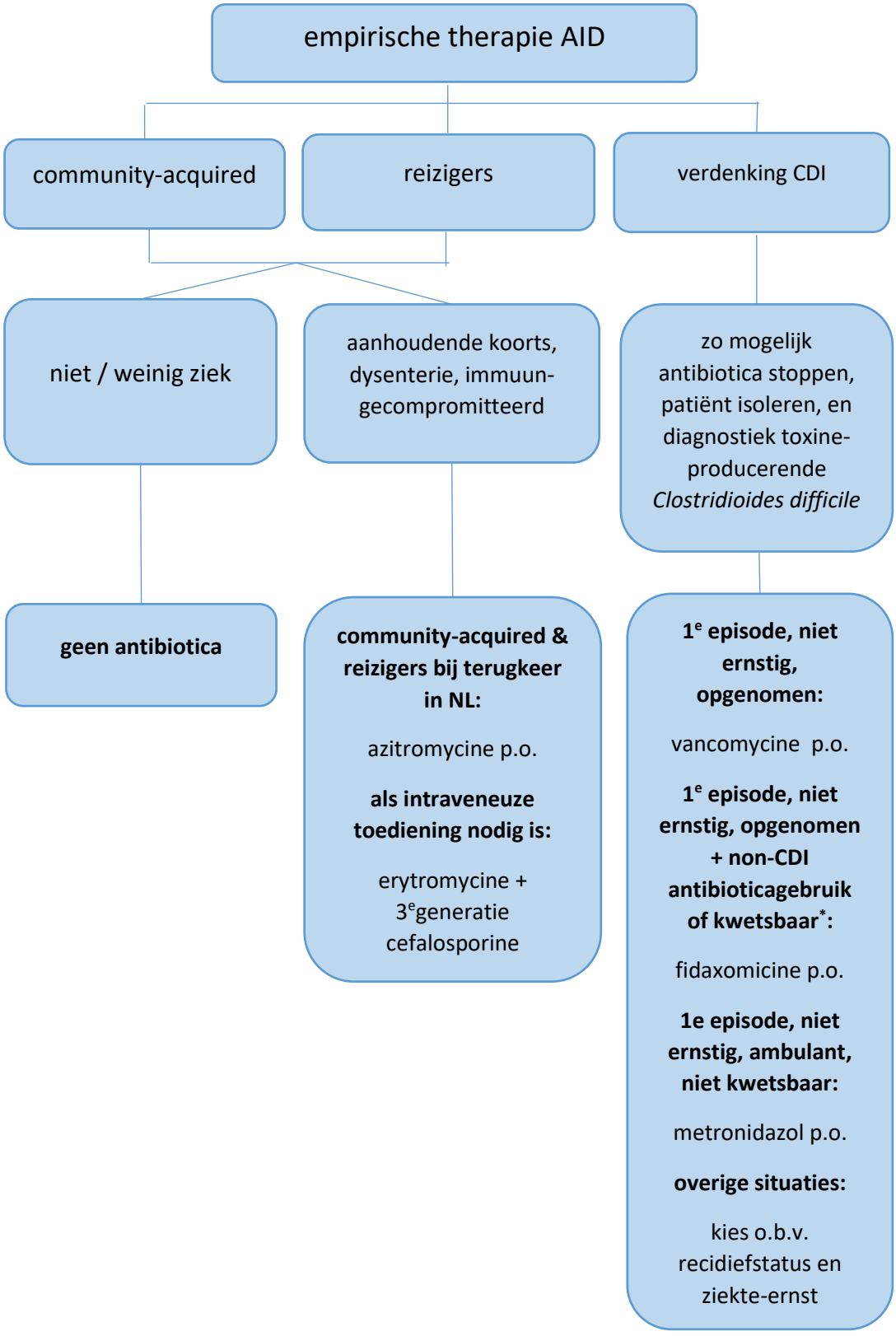
Belangrijkste veranderingen ten opzichte van vorige richtlijn

Onderwerp	Oude aanbeveling	Reden aanpassing	Nieuwe aanbeveling
Empirische therapie acute infectieuze diarree (AID) als intraveneuze behandeling nodig is Blz. 16 en 20	erytromycine + ciprofloxacine	toegenomen ntS resistentie voor ciprofloxacine in NL	erytromycine + 3^{e}generatie cefalosporine
Shiga-toxine producerende *E. coli* (STEC) en risico op HUS bij gebruik antibiotica Blz. 35	geen noodzaak om af te zien van antibiotische behandeling	inmiddels aangetoonde associatie tussen antibiotica en ontstaan HUS bij STEC	geef geen antibiotica bij verdenking STEC infectie
Giardia lamblia **1e keus behandeling** Blz. 41	metronidazol 1dd 2 gram p.o. gedurende 3 dagen	tinidazol presteert beter dan metronidazol m.b.t. doeltreffendheid, bijwerkingenprofiel en behandelduur. Wel moeilijk verkrijgbaar in NL.	wanneer beschikbaar: tinidazol éénmalig 2000 mg p.o. alternatief: metronidazol 3dd 500 mg p.o. gedurende 5 dagen
***Clostridioides difficile* infectie (CDI):** **1e episode, niet ernstig, opgenomen patiënt** NB: gebaseerd op data-search ESCMID Blz. 60	metronidazol p.o.	metronidazol: kleinere kans op remissie vergeleken met vancomycine fidaxomicine: kleinere kans op recidief vergeleken met vancomycine	vancomycine p.o. of: fidaxomicine p.o. wanneer kwetsbaar* en/of non-cdi antibioticagebruik

ntS: non-typhoïdale *salmonella*; HUS: hemolytisch uremisch syndroom; STEC: Shigatoxineproducerende *E. coli*; ESCMID: European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. * Zie tabel IV.3.1 op p. 59 voor definities kwetsbaar.

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

Empirische therapie acute infectieuze diarree (AID) in één oogopslag



CDI: *Clostridioides difficile* infectie; * Zie tabel IV.3.1 op p. 59 voor definities 'kwetsbaar'.

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

I Introductie, plaatsbepaling en methodologie

I-1 Introductie en format richtlijnontwikkeling van de SWAB-richtlijnen

De Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB) ontwikkelt richtlijnen voor intramuraal antibioticagebruik in Nederland met als doel het antibioticabeleid te optimaliseren, een bijdrage te leveren aan de beheersing van antimicrobiële resistentieontwikkeling, en kosten te besparen. SWAB-richtlijnen dienen als raamwerk voor antibioticacommissies van ziekenhuizen die met hulp van de richtlijnen lokale protocollen en antibioticaboekjes kunnen opstellen.

De opstelling van de richtlijnen komt tot stand volgens het 'evidence-based principe', en tot 2018 werden aanbevelingen in een richtlijn voorzien van een 'graad van bewijskracht' zoals die in de handleiding van de Centraal Begeleidingsorgaan/Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg (CBO) werd gehanteerd. Bij de nieuwe richtlijnen wordt het *Appraisal for Guidelines for Research & Evaluation* (AGREE) instrument gebruikt en volgen de samenstellers daarnaast een richtlijnontwikkelproces dat vergelijkbaar is met dat van de *Infectious Diseases Society of America* (IDSA). De IDSA hanteert een systematische methode om de kwaliteit van bewijs (*very low, low, moderate*, high) en de sterkte van de aanbevelingen (*weak, strong*) te graderen. De kwaliteit van het bewijs wordt gegradeerd volgens het *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) systeem. Voor meer informatie verwijzen wij naar de pagina 'Format richtlijnontwikkeling voor SWAB richtlijnen' op https://swab.nl.

I-2 Epidemiologie van enterale infecties.

In de periode van 2000-2019 is volgens de *Institute for Health Metrics and Evaluation* (IHME) de mortaliteit van enterale infecties wereldwijd met ongeveer 50% gedaald, en daarmee is deze ziektegroep van de 6^{e} naar de 10^{e} plaats verschoven op de lijst van belangrijkste doodsoorzaken (te vinden via: https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/). Deze daling is in belangrijke mate het gevolg van het gedaalde aantal infecties en doden bij kinderen <5 jaar in een groep lage-inkomenslanden in Afrika en Zuid-Azië. In 2019 bedroeg de gemiddelde mortaliteit van enterale infecties in lage-inkomenslanden nog ongeveer 68 per 100.000 persoonsjaren. In hoge-inkomenslanden was en is de mortaliteit relatief laag met een incidentiecijfer van ongeveer 2 per 100.000 persoonsjaren in 2019, en ook in deze landen zijn volwassenen het minder aangedaan dan kinderen.

In Nederland werd op grond van populatieonderzoek het aantal gevallen van gastro-enteritis in de populatie rond de millenniumwisseling geschat op 4,5 miljoen per jaar. [1] Hetzelfde

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

populatieonderzoek liet zien dat kinderen jonger dan vijf jaar het vaakst ziek werden en dat er in 1 op de 20 gevallen een huisarts werd geconsulteerd. In minder dan 1% van de gevallen (n=20.000) was opname in een ziekenhuis noodzakelijk.

Hoewel dergelijk populatieonderzoek sindsdien niet werd herhaald, wordt er door het RIVM wel jaarlijks een schatting gemaakt van de ziektelast die wordt veroorzaakt door voedsel-gerelateerde infecties (die zich veelal uiten in diarree). Het aantal gevallen van voedsel gerelateerde gastro-enteritis in de algemene bevolking in 2019 werd geschat op 4.860.000, hoewel de onzekerheid van deze schatting uitgedrukt in het 95% CI interval groot was. [2] Verder werd berekend dat dit in ongeveer 5% van de gevallen leidde tot huisartsbezoek en in 0,5% tot opname in het ziekenhuis. Norovirus, rotavirus, *Campylobacter* en *Salmonella*-infecties zijn in ziekenhuispopulaties de meest voorkomende infecties. In 2019 werden ruim 6.000 humane *Campylobacter* infecties gemeld via de meldingen van vijftien streeklaboratoria. Geschat wordt echter dat het werkelijke aantal veel hoger is, namelijk zo'n 73.000. [2,3] We weten uit eerder onderzoek dat gecombineerde virale/bacteriële infecties regelmatig voorkomen. Of dergelijke co-infecties ook van klinisch belang zijn, is niet aangetoond. [4]

I-3 Positionering huidige richtlijn

Een internationaal geaccepteerde definitie van een acute infectieuze ontsteking van het maag-darmkanaal is niet voorhanden en het ziektebeeld wordt dus het best gekarakteriseerd door zijn belangrijkste symptomen: diarree, -al of niet met bloed en/of slijm-, en misselijkheid en braken, in combinatie met het aantonen van een virale, bacteriële of parasitaire verwekker. Diarree wordt door de *World Health Organisation* (WHO) gedefinieerd als het drie of meer malen per 24 uur lozen van ongevormde ontlasting. Andere definities zijn een toename van de hoeveelheid ontlasting per dag boven de 200 gram en het lozen van ongevormde ontlasting gepaard gaande met buikkrampen en koorts. We spreken van acute diarree wanneer de klachten nieuw zijn en niet langer dan veertien dagen bestaan. Indien de diarree minstens veertien dagen of een maand bestaat spreken we respectievelijk van persisterende en chronische diarree. Bloederige diarree is diarree waarbij bij macroscopische observatie bloed vermengd met ontlasting kan worden gezien. Waterige diarree is ongevormde ontlasting waarbij macroscopisch geen bloed kan worden waargenomen.

De huidige richtlijn gaat over de antibiotische behandeling van volwassenen met een acute infectieuze ontsteking van het maag-darmkanaal die zich primair uit in diarree, en in dit document zal hiervoor de term 'acute infectieuze diarree' (AID) worden gebruikt. *Helicobacter pylori* infecties worden derhalve, net als in vorige edities, buiten beschouwing gelaten. Daarnaast vallen acute diarree veroorzaakt door ingestie van microbiële toxinen ('voedselvergiftiging'), virale gastro-enteritis en diarree als

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

begeleidend verschijnsel van systemische infecties zoals legionellose, listeriose, virale hepatitis en andere virale infecties buiten het bestek van deze richtlijn omdat deze vormen van diarree geen (selectieve) antibiotische behandeling behoeven.
Deze richtlijn bevat aanbevelingen voor volwassenen die zich presenteren in het ziekenhuis, zowel klinisch als poliklinisch. De richtlijn geeft ook adviezen voor acute infectieuze diarree bij reizigers. Voor de volledigheid wordt niet alleen aandacht besteed aan ziekte na terugkeer in Nederland, maar ook aan diarree bij reizigers tijdens de reis.

De antimicrobiële behandeling van parasitaire infecties valt binnen het bestek van de huidige richtlijn, en werd dit keer samengesteld na overleg met de Nederlandse Vereniging voor Parasitologie (NVP). Er zal dus een overlap ontstaan tussen de huidige SWAB richtlijn en de 'Therapierichtlijn Parasitaire infecties 2020' van de NVP.

Anders dan in voorafgaande versies van deze richtlijn zal niet apart aandacht worden besteed aan diagnostiek van AID, tenzij dit directe consequenties heeft voor de behandelstrategie. De begeleidende tekst is daar waar mogelijk ingekort en beperkt zich nu tot uitleg over de rationale van de geadviseerde behandeling.

I-4 Samenvatting werkwijze samenstelling huidige richtlijn

Sleutelvragen

De voorbereidingscommissie stelde een lijst met door de richtlijn te beantwoorden vragen vast. De samenstelling van deze lijst was gebaseerd op vragen die ook in vorige versies van deze richtlijn werden gesteld, in combinatie met vragen die door de commissie klinisch relevant werden geacht (Tabel I.4.1) Sleutelvragen werden na de literatuur search beantwoord met behulp van de beschikbare literatuur.

Zoekstrategie algemeen

Voor de beantwoording van vragen over antimicrobiële behandeling van infecties die niet door *Clostridioides difficile* worden veroorzaakt, werd literatuuronderzoek gedaan door drie leden van de voorbereidingscommissie, te weten twee AIOS en de coördinator, in samenwerking met een informatiespecialist van Cochrane Nederland. Deze search begon bij het zoeken naar systematische reviews. Gezocht werd in PubMed, de Cochrane library en Embase waar nodig (immuun-gecompromitteerde patiënten). Alle zoekopdrachten, behalve die met betrekking tot immuun-gecompromitteerde status werden uitgevoerd met beginjaar 2013, omdat in de vorige richtlijn de zoekopdracht in dat jaar was geëindigd. De zoekstrategie omvatte het zoeken met behulp van verschillende benamingen van AID en andere passende componenten. Studies werden geselecteerd

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

op basis van studieopzet (systematische review, RCT, CT, case series), populatie en gebruikte antibiotica.

Zoekstrategie *Clostridioides difficile* infecties

Tijdens de voorbereiding van de zoekstrategie bleek dat de ESCMID Study Group *Clostridioides difficile* (ESGCD), parallel aan de huidige SWAB-richtlijn, haar richtlijn voor de behandeling van *Clostridioides difficile* infecties aan het herzien was en dat deze herziening plaats zou vinden op basis van vergelijkbare *evidence-based* principes. Eén van de commissieleden speelde in de totstandkoming van die richtlijn een belangrijke rol, en er werd om die reden besloten af te zien van een eigen parallelle search ten behoeve van de SWAB-richtlijn, en om het literatuuronderzoek van ESCMID over te nemen. Wel werden de daaruit volgende aanbevelingen in overleg met de voorbereidingscommissie vertaald naar de Nederlandse situatie.

Resistentiegegevens en COVID-19

Zoals ook in eerdere versies van deze richtlijn, zijn de Nederlandse resistentiegegegevens hoofdzakelijk afkomstig uit de jaarlijkse NethMap/MARAN rapportages, waarin diverse organisaties gezamenlijk de gegevens over antibioticagebruik en –resistentie voor mensen en dieren in Nederland presenteren. Omdat er vragen zijn over de representativiteit van de beperkte gegevens die konden worden verzameld tijdens de COVID-19 pandemie, is besloten om voor de duiding van resistentieontwikkeling in de huidige richtlijn gebruik te maken van de NethMap/MARAN data die betrekking hebben op data van het laatste jaar vóór de COVID-19 pandemie, 2019. De precieze gevolgen van de tijdens de COVID-19 genomen maatregelen (*lock-downs*, reisbeperkingen, en het opheffen ervan) op de huidige resistentieontwikkeling zijn nog niet helemaal duidelijk.

Beoordeling kwaliteit van gevonden literatuur en formuleren van adviezen

De richtlijn werd voorbereid door een multidisciplinaire werkgroep met gemandateerde afgevaardigden van de Nederlandse Vereniging van Internist-infectiologen (NVII), Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM), Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers (NVZA) en de Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Leverartsen (NVMDL).

Gedetailleerde informatie over de literatuursearch en de bewijskracht kunt u vinden in de appendix. De richtlijn is tot stand gekomen met gebruikmaking van het *Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation* (AGREE) instrument, waarna de kwaliteit van bewijs werd geëvalueerd met behulp van het *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) systeem. De commissie heeft ervoor gekozen om de GRADE *quality-of-evidence* term ‘moderate’ te vertalen in

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

'redelijk', en niet in 'matig', omdat dit meer recht doet aan de betekenis. (Figuur I.4.1) Adviezen behorend bij de verschillende sleutelvragen werden met de gehele voorbereidingscommissie besproken en consensus werd bereikt door discussie, zo nodig gevolgd door stemmen. In een aantal gevallen werd aanvullend overleg gepleegd met andere beroepsverenigingen (Chirurgie).

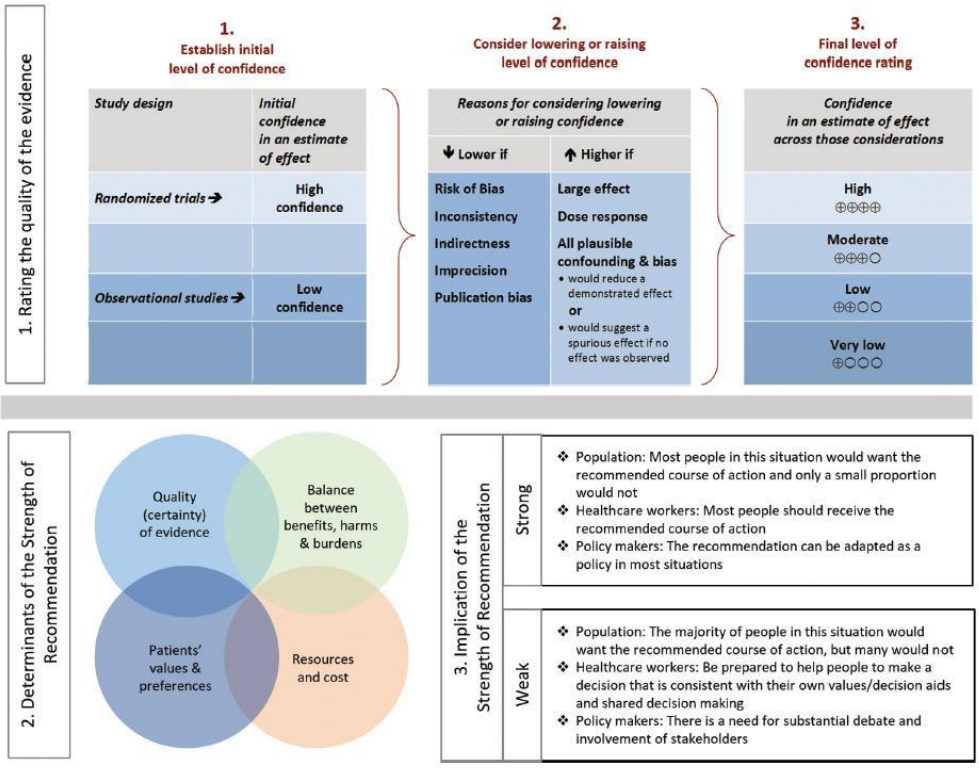
Tabel I.4.1. Sleutelvragen SWAB richtlijn AID

	Verwekkers AID in Nederland
1.	Welke bacteriële verwekkers behoren tot de groep van meest frequent geïsoleerde humane pathogenen in Nederland?
2.	Welke bacteriële verwekkers behoren tot de groep van meest frequent geïsoleerde humane pathogenen bij reizigers, en bij reizigers na terugkomst in Nederland?
3.	Welke zijn de gevoeligheidspatronen van de meest voorkomende verwekkers van AID in NL?
	Empirische therapie voor community-acquired AID (A) en AID bij reizigers (B)
1.	Wat is het nut van adequate antimicrobiële therapie bij AID, en voor welke groepen bestaat er een behandelindicatie?
2.	Welke antimicrobiële therapie kan het best worden gebruikt als empirische behandeling van AID bij NL patiënten, en wat is beste timing en duur van behandelen?
3.	Wat is het beste alternatief voor patiënten met een penicilline/cefalosporine allergie?
4.	Wat is de optimale duur van behandelen voor immuungecompromitteerde patiënten met AID?
	Antibiotische therapie per verwekker, exclusief *Clostridioides difficile*
1.	Welke antimicrobiële therapie kan het beste worden gebruikt?
	***Clostridioides difficile* infectie (CDI)**
1.	Moet het uitlokkende antibioticum worden gestopt?
2.	Wat is het beste beleid t.a.v. het uitlokkende antibioticum?
3.	Wat is de beste behandeling voor een eerste, ongecompliceerde CDI?
4.	Wat is de beste behandeling voor een ernstige of therapie-refractaire CDI?
5.	Wat is de beste behandeling voor een recidief CDI?

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

Na consultering van de leden van deze verenigingen werd de definitieve richtlijn vastgesteld door het SWAB-bestuur op 22 augustus 2023.

Figuur I.4.1 Overzicht GRADE methodologie.



Overgenomen van: https://swab.nl/nl/format-richtlijnontwikkeling-voor-swab-richtlijnen

I-5 Overige zaken

Verspreiding en implementatie

De definitieve SWAB-richtlijn met de onderliggende systematische review wordt kosteloos beschikbaar gemaakt op de SWAB-website (https://swab.nl/nl/richtlijnen-swab). De SWAB houdt contact met de antibioticacommissies en zendt de richtlijnen rechtstreeks toe aan de commissies. De adviezen van de richtlijnen worden verwerkt in het Nationale Antibioticaboekje van de SWAB: SWAB-ID (www.swabid.nl). Elk ziekenhuis in Nederland kan tegen een geringe vergoeding een licentie krijgen voor een lokale versie van het Nationale Antibioticaboekje. Updates in het Nationale Boekje worden automatisch gedistribueerd naar de lokale versies, wat bevordert dat de lokale boekjes de meest recente richtlijnen volgen.

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

Rol van de sponsor

De inkomsten van de SWAB bestaan uitsluitend uit subsidies van het RIVM/CIb. Deze heeft geen invloed op de inhoud van de richtlijnen.

Conflicterende belangen commissieleden

JJK: Lid adviesraad Microviable Therapeutics; oprichter en lid managementteam Nederlandse Donor Feces Bank. JvP: Lid Guideline Committee of the European Study Group on *Clostridioides difficile;* plaatsvervangend coördinator Nederlandse Donor Feces Bank; Research grant MSD, betaald aan LUMC, voor investigator-initiated onderzoek vergelijking bezlotoxumab versus FMT. Overige commissieleden: geen conflicterende belangen.

Toepasbaarheid en geldigheidsduur

Deze richtlijn bevat aanbevelingen voor de antimicrobiële behandeling van acute infectieuze diarree bij volwassenen die zich presenteren in het ziekenhuis. De toepassing van deze aanbevelingen in het individuele geval is de verantwoordelijkheid van de behandelend arts. In individuele gevallen kan daarom afwijken van de richtlijn noodzakelijk zijn.

De SWAB streeft ernaar om richtlijnen elke vijf jaar te herzien. Op grond van ontwikkelingen in de wetenschap kan door de Commissie Richtlijnen en/of het SWAB bestuur tot vervroegde herziening worden besloten, en in zo'n geval wordt de richtlijncommissie opnieuw bijeengeroepen. In voorkomende gevallen kan ook een addendum gemaakt worden bij een nog geldige richtlijn. De geldigheid van deze richtlijn is dus vijf jaar, en in 2028, -of eerder als dit nodig wordt geacht-, zal de richtlijn gereëvalueerd worden.

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

II Empirische therapie

II-1: VERWEKKERS VAN AID IN NEDERLAND

II-1.1 Welke verwekkers behoren tot de groep van meest frequent geïsoleerde humane pathogenen in Nederland?

Samenvatting literatuur: Volgens de jaarlijkse schatting van het RIVM van de ziektelast veroorzaakt door voedsel-gerelateerde infecties meldde in 2019 ongeveer 5% van de mensen met 'gastroenteritis' zich hiervoor bij de huisarts. [2] Zo'n 10% van deze mensen werd vervolgens opgenomen in een ziekenhuis: in 2019 waren dit naar schatting 22.000 personen, waarbij de meest voorkomende verwekkers norovirus, rotavirus, *Campylobacter jejuni/coli* (1100 gevallen) en non-typhoïde *Salmonella* spp. (ntS: *S. enteritidis* en *S. typhimurium*: 1100 gevallen) waren. (Tabel II.1.1). *Giardia* spp. en *Cryptosporidium* spp. behoorden ook tot de groep van pathogenen die ziekte veroorzaakten waarvoor opname noodzakelijk was, hoewel in mindere mate. Uit Nederlands prevalentieonderzoek blijkt dat in de huisartspraktijk het voorkomen van *C. difficile* in feces ingestuurd voor microbiologisch onderzoek 1,5% bedraagt. [5,6]

Tabel II.1.1: Gemiddelde aantal gevallen (95% CI) gastroenteritis per verwekker in Nederland in 2019[*].

Verwekker	**Aantal gevallen[#]**			**Gevallen met fatale afloop**
	Algemene bevolking (x 1000)	**Huisarts (x1000)**	**Opgenomen (x1000)**	
Alle verwekkers	4860 (4040-5780)	223 (1-225)	22 -	-
Campylobacter spp.	73.0 (9.5-198)	18 (8.6-33)	1.1 (0.4-2.1)	53 (35-37)
Salmonella spp.	26.0 (2.4-81)	4 (2-6.5)	1.1 (0.1-0.5)	24 (0-0)
STEC O157	2.1	0	0.0	4
Norovirus	585.0	13	1.9	66
Rotavirus	211.0	12	5.5	36
Cryptosporidium spp.	72.0	4	0.6	4
Giardia lamblia	83.0	8	0.4	2

[*]Aangepast overgenomen uit *Disease burden of food-related pathogens in the Netherlands, 2019, RIVM 2020. [2]* [#]Aantallen zijn schattingen gebaseerd op jaarlijkse surveillance data die gecorrigeerd zijn voor dekkingsgraad surveillance, onderdiagnose, onderrapportage, en ondervaststelling. Sinds 2015 is het aantal ziekenhuisopnames een indirecte schatting op basis van RIVM laboratorium surveillance data.

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

Andere overwegingen: De schattingen van de ziektelast door het RIVM zijn gebaseerd op surveillance data waarvoor een correctie voor dekkingsgraad van de surveillance is toegepast, naast berekeningen op basis van aannames over onderrapportage, incorrecte rapportage, en hulpzoekend gedrag. De betrouwbaarheidsintervallen van de schattingen zijn om deze redenen dan ook groot. De aantallen en de mate van voorkomen zijn door de jaren heen wel consistent.

II-1.2: Welke bacteriële verwekkers behoren tot de groep van meest frequent geïsoleerde humane pathogenen bij reizigers, en bij reizigers na terugkomst in Nederland?

Samenvatting van de literatuur: Op grond van observationele data uit verschillende delen van de wereld, lijken enterotoxische *E. coli* (ETEC) en enteroaggregatieve *E. coli* (EAEC) veruit de meest voorkomende verwekkers van reizigersdiarree te zijn. [7-10] In Zuidoost Azië lijken *Campylobacter* spp. verantwoordelijk te zijn voor 15-30% van het totaal aantal gevallen van diarree bij reizigers. Bij reizigers lijken virale infecties met norovirus ook een rol van betekenis te spelen. [11]. In Nederland loopt de *Campylobacter* surveillance vanaf 2019 via ISIS-AR (65% dekkingsgraad) en in deze surveillance methode worden geen structurele data meer verzameld over de reisachtergrond van patiënten. Het is daarmee dus niet mogelijk om op grond van de Nederlandse surveillance data een lijst te maken met de meest voorkomende verwekkers van diarree bij reizigers, maar op grond van oudere reisdata uit 2010-2019, toen bij ± 50% van de patiënten informatie over transmissie route was verzameld, lijkt het zeer aannemelijk dat het aandeel van reis-gerelateerde infecties met *Campylobacter* en ntS in Nederland aanzienlijk is, waarbij het aandeel waarschijnlijk ongeveer 10-15% is van het totale aantal *Campylobacter* en ntS infecties. [Ongepubliceerde gegevens RIVM] Onduidelijk is welk effect van de terugval in reisgedrag tijdens de COVID-19 pandemie heeft gehad op de recentere resistentieontwikkeling.

II-1.3: Welke zijn de gevoeligheidspatronen van de meest voorkomende verwekkers van AID in NL?

Samenvatting literatuur: In Nederland neemt het percentage infecties met fluorochinolon-ongevoelige *Campylobacter* spp. bij mensen nog steeds toe. Met een gemiddeld percentage van 68,9% in 2019 is dit percentage gestegen ten opzichte van de 60,6% in 2014. [12,13] Deze toename zien we gebeuren tegen een achtergrond van stijgende trends van resistentie bij vleeskuikens en kippenvlees, ondanks een halvering sinds 2007 van de zogenaamde 'animal-defined daily dosages' van antibiotica toegediend aan vleeskuikens, vleeskalveren en melkkoeien. *C. coli* laat door de jaren heen altijd een hoger fluoroquinolon-resistentie percentage zien dan *C. jejuni*, met in de periode van 2014-2019

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

gemiddelde percentages van respectievelijk 69.1% en 60.9%. De erytromycine resistentie van humane *Campylobacter* isolaten is eveneens gestegen sinds de eeuwwisseling, maar het gaat hier om een geringe stijging: 4,7% in 2019, terwijl dat in 2014 nog 3,2% was. [12] Bij reizigersisolaten waren de resistentiepercentages voor fluorochinolonen en erytromycine in de periode van 2014-2018 hoger dan bij isolaten van in Nederland opgelopen infecties, voor *C. jejuni* en *C. coli* respectievelijk 77/81% voor chinolonen en 3,2/33% voor macroliden. [13]

Met betrekking tot ntS, inclusief *S. typhimurium* en *S. enteritidis*, moet eveneens rekening worden gehouden met substantiële ongevoeligheid. [12] Humane *S. typhimurium* isolaten laten al sinds de eeuwwisseling toenemende (multi-)resistentie zien tegen amoxicilline, doxycycline, TMP-SMZ en chlooramfenicol. [14,15] Hoewel er sinds 2010 weer een afnemende trend leek te zijn, worden er vanaf 2013 weer meer wisselende percentages waargenomen. In 2019 was 16% van de *S. typhimurium* monsters resistent tegen vier of meer middelen, terwijl dit bij het serovar *S. enteritidis* bijna niet voorkomt. [12] Helaas is in de afgelopen jaren resistentie tegen ciprofloxacine bij humane ntS isolaten in het algemeen verder toegenomen, tot 22% in 2019 voor *S. enteritidis* en 16,8% voor *S. typhimurium.* [12,16]

Opvallend is dat dit hoge percentage in belangrijke mate lijkt te worden bepaald door resistentie van isolaten van reizigers. Afgaande op de kiemsurveillance gegevens van het RIVM over het afgelopen decennium lijken reizigers zelfs een twee keer zo grote kans te hebben op ciprofloxacine resistentie, met een percentage van ongeveer 25% bij *S. enteritidis* en 17% bij *S. typhimurium*. [Ongepubliceerde gegevens RIVM] Deze getallen moeten wel met voorzichtigheid worden geïnterpreteerd, omdat ze zijn gebaseerd op het deel van de monsters dat vergezeld werd van klinische informatie over al of niet reizen (ruim 50% van alle monsters). Cefotaxim ongevoeligheid werd bij humane *S. enteritidis* isolaten niet aangetroffen, maar steeg bij *S. typhimurium* licht, van 0,6% in 2010 tot 3,5% in 2019. Ook voor cefotaxim werd die resistentie in 2019 vaker gezien bij reizigers dan bij niet-reizigers (2 van 21 monsters bij reizigers, versus 4 van 209 monsters bij niet-reizigers). Azitromycine ongevoeligheid komt bij ntS weinig voor, met in 2019 een percentage van 0.5%. In 2019 werd bij reizigers 1/21 isolaten ongevoelig voor meropenem bevonden. [Ongepubliceerde gegevens RIVM]

Grade conclusies:

Conclusie gevoeligheidspatronen meest voorkomende verwekkers AID in NL	**Kwaliteit van bewijs**
Het resistentiepercentage van humane *Campylobacter* isolaten in Nederland tegen fluorochinolonen steeg na 2010 verder en bedroeg 68,9% in 2019.	Redelijk [12,13]

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

Hoewel het hoge resistentiepercentage van humane ntS isolaten tegen ciprofloxacine (22% voor *S. enteritidis*) in Nederland sterk lijkt te worden beïnvloed door het hoge resistentiepercentage van ntS isolaten van reizigers (25% bij *S. enteritidis*), is het resistentiepercentage van ntS isolaten van niet-reizigers ook hoog: 10-12%.	Zwak [12, ongepubliceerde data RIVM]

Andere overwegingen: Op basis van internationale literatuur valt nog iets meer te zeggen over resistentie van pathogenen die AID veroorzaken bij reizigers waarmee rekening moet worden gehouden bij de empirische behandeling. Ook buiten Nederland komt ciprofloxacine ongevoeligheid van Enterobacterales (waaronder *E. coli, Salmonella* en *Shigella* spp.*)* en van *Campylobacter* veel voor, en er zijn aanzienlijke geografische verschillen. [17,18] Studies bij teruggekeerde reizigers laten zien dat fluorochinolonresistentiepercentages van *Campylobacter* met name hoog zijn bij reizigers naar Azië, India en Zuid-Amerika. [17] Gemiddeld variëren deze percentages van 60-80%, terwijl dat bij reizigers naar Afrika zo'n 30% is. In Peru werd in het afgelopen decennium bij 15% van de *Campylobacter* isolaten macrolide resistentie gevonden. [18] In bepaalde landen in Afrika komt 3^{e}generatie-cefalosporine resistentie van ntS voor, hoewel in een systematische review uit 2020 nog een gemiddeld laag percentage van ongeveer 1% werd genoemd. [19] Het vóórkomen van ESBL producerende Enterobacterales is inmiddels wel een probleem in landen in Azië, Zuid- en Oost-Europa en Noord Afrika. Verontrustend is ook dat verschillende studies laten zien dat er bij community-acquired *Campylobacter* isolaten in Thailand in 6% gecombineerde resistentie voorkomt tegen ciprofloxacine en azitromycine. [20,21]

II-2A EMPIRISCHE THERAPIE COMMUNITY-ACQUIRED AID

II-2A.1: Wat is het nut van antimicrobiële therapie, en voor welke groepen bestaat er een behandelindicatie?

Samenvatting literatuur: Hoewel AID over het algemeen een *self-limiting disease* is, is bij immuuncompetente patiënten met community-acquired AID die zich bij een huisarts of een polikliniek presenteren een gunstig effect waargenomen op duur en ernst van symptomen wanneer binnen een week na aanvang van klachten wordt begonnen met een fluorochinolon. [22-24] Ook lieten vijf gecontroleerde studies met (drie verschillende doseringen van) azitromycine ziekteduurverkorting zien. [25-29a/b] Er zijn geen data voorhanden die direct aantonen dat er een behandelindicatie bestaat voor niet-ernstige infecties bij immuungecompromitteerde personen, -bijvoorbeeld omdat hierdoor minder complicaties optreden-, maar er zijn wel gegevens die aantonen dat

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

immuungecompromitteerde personen, zoals personen met een HIV infectie met matige afweer, en personen met endovasculair kunstmateriaal een hoger risico hebben op het ontwikkelen van complicaties als het gaat om ntS infecties. [30]

Grade conclusies:

Conclusie nut en behandelindicatie antibiotische therapie van AID	**Kwaliteit van bewijs**
Bij immuuncompetente personen is AID in de meeste gevallen een *self-limiting disease.*	-
Fluorochinolonen en azitromycine verkorten de duur en ernst van symptomen als binnen een week na aanvang van de klachten wordt gestart met behandeling.	Sterk [22-29a/b]
Immuungecompromitteerde personen, zoals personen met een HIV infectie en een matige afweer, hebben een hoger risico op het ontwikkelen van complicaties als gevolg van ntS infecties.	Zwak [30]
Er zijn geen vergelijkende studies die direct aantonen dat antibiotische behandeling van milde AID bij immuungecompromitteerde personen complicaties van met name ntS infecties kan voorkomen.	-

Andere overwegingen: Community-acquired AID is over het algemeen een *self-limiting* disease en de winst die geboekt kan worden met het instellen van antibiotische behandeling is gering. AID kàn ook een virale oorzaak hebben, en, bij negatieve diagnostiek voor banale bacteriële verwekkers, moet ook gedacht worden aan AID veroorzaakt door *C. difficile*. Een (empirische) antibiotische behandeling lijkt alleen geïndiceerd te zijn bij ernstige ziekte, i.e. bij aanhoudende of hoge koorts en bij dysenterie, en wanneer er sprake is van een verhoogd risico op complicaties zoals bij personen met endovasculair kunstmateriaal en bij personen die immuungecompromitteerd zijn. Behandeling met een bactericide middel met intracellulaire activiteit lijkt dan raadzaam. [31]

Aanbevelingen:

	Aanbeveling nut en behandelindicatie antibiotische therapie AID	**Kracht**	**Kwaliteit van bewijs**
1.	Antibiotische behandeling is geïndiceerd bij ernstige ziekte, i.e. bij aanhoudende of hoge koorts en bij dysenterie. Bij een verhoogd risico op complicaties (vooral door eventuele ntS), zoals personen met endovasculair kunstmateriaal, en	*Good practice statement*	-

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

	immuungecompromitteerde personen, adviseren wij om ook bij milde infecties een antibiotische behandeling in te stellen.		

II-2A.2: Welke antimicrobiële therapie kan het beste worden gebruikt voor de empirische behandeling van community-acquired AID in Nederland?

Samenvatting literatuur: Een fluorochinolon kan bij community-acquired AID tot ziekteduurverkorting leiden (zie hierboven) wanneer vroeg wordt behandeld. De meeste studies zijn uitgevoerd met een vijfdaags behandelschema. [22-24] De meest voorkomende verwekker, *Campylobacter*, is echter meestal resistent tegen fluorochinolonen. Erytromycine is niet geschikt voor de behandeling van andere verwekkers van AID dan *Campylobacter*, maar azitromycine is dat wel. De MIC_{90} van azitromycine voor darmpathogenen is minstens acht keer lager dan die van erytromycine. [32,33] Het gunstige farmacokinetische profiel maakt dat dit middel in een éénmaaldaags dosering kan worden toegepast. De werkzaamheid van azitromycine bij AID veroorzaakt door (fluorochinolon resistente-) *Campylobacter*, ntS en *Shigella* werd in een aantal studies aangetoond. [25-28] *Salmonella* spp. hebben het vermogen om te overleven in macrofagen. Des te belangrijker is het dus dat in vitro-en proefdier onderzoek heeft laten zien dat met azitromycine hoge intracellulaire concentraties c.q. een bactericide respons voor *Salmonella* spp. kan worden bereikt. [34-36]. Daarnaast is er ook in vergelijkend onderzoek met azitromycine bij mensen met buiktyfus een gunstig behandelresultaat waargenomen. [37,38] Eén studie bij reizigers liet ook een gunstig effect zien van azitromycine ten opzichte van ciprofloxacine op ziekteduur bij ntS infecties, hoewel het hier slechts een klein aantal isolaten betrof. [26] Vier andere gecontroleerde studies over de behandeling van AID met azitromycine lieten eveneens een effect van dit middel op ziekteduur zien. [25, 27-29] Omdat in deze studies geen sprake is van vergelijkbare groepen verwekkers en er drie verschillende doseringen azitromycine werden onderzocht, is er wel een uitspraak te doen over de werkzaamheid van azitromycine in het algemeen, maar veel minder over de te verkiezen dosering, en met name niet over het gebruik van een éénmalige dosering van 1000 mg. Derde generatie cefalosporinen zoals ceftriaxon en cefotaxim lijken effectief te zijn tegen *Salmonella* spp. [39]

Grade conclusies:

Conclusie empirische antibiotische therapie community-acquired AID (in NL)	**Kwaliteit van bewijs**
Bij community-acquired AID is een gunstig effect waargenomen op duur en ernst van symptomen wanneer binnen een week na aanvang van deze symptomen wordt aangevangen met vijf-daagse kuur met een fluorochinolon.	Redelijk [22-24]

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

Azitromycine is niet alleen werkzaam bij buiktyfus, maar ook bij ntS infecties.	Redelijk [26,37,38]
Azitromycine is even effectief als een fluorochinolon bij de behandeling van AID veroorzaakt door *Campylobacter*, ntS, en *Shigella* infecties.	Redelijk [26, 27-29]
Campylobacter spp. zijn in Nederland de meest voorkomende bacteriële verwekkers van AID bij volwassenen, naast ntS.	Redelijk [2]

Andere overwegingen: Wanneer er sprake is van een behandelindicatie lijkt het op grond van Nederlandse surveillance data zoals besproken in II-1 rationeel om een behandeling in te stellen die primair gericht is op het dekken van *Campylobacter* en ntS, terwijl rekening wordt gehouden met de toegenomen en hoge resistentie van zowel *Campylobacter* als *Salmonella* spp. voor ciprofloxacine. Om die reden lijkt azitromycine het middel van keuze. De commissie is van mening dat er geen uitspraak gedaan kan worden over de gelijkwaardigheid van een éénmalige dosering van 1000 mg, en kiest er daarom voor om de in studies meest gehanteerde dosering van 1dd 500 mg gedurende drie dagen te adviseren. Azitromycine is in Nederland niet verkrijgbaar als preparaat voor intraveneuze toediening.

Wanneer er een noodzaak bestaat om intraveneus te behandelen, lijkt de voorheen geadviseerde combinatie van erytromycine (gericht op *Campylobacter*) en ciprofloxacine (gericht op ntS) echter niet langer een verstandige keus te zijn vanwege het boven de 20% gestegen resistentiepercentage van ntS voor ciprofloxacine. Hoewel dit percentage vooral zo hoog lijkt te zijn door de hoge ciprofloxacine resistentie bij reizigers (zie II-1.3), is de commissie van mening dat het advies voor empirische therapie zowel voor reizigers als voor niet-reizigers aangepast moet worden, omdat 1. óók het verondersteld veel lagere resistentiepercentage bij niet-reizigers voor ntS van 10-12% hoog is, 2. de kwaliteit van de data over het aandeel van reizigersisolaten zwak is: slechts 50% van alle ingestuurde isolaten ging vergezeld van klinische informatie, en informatie over reisgebied bleef bij allen onbekend, en 3. de commissie van mening is dat de eventuele negatieve gevolgen m.b.t. eventuele bijwerkingen van het gebruik van ceftriaxon in vergelijking met ciprofloxacine beperkt zijn. De commissie adviseert daarom om in Nederland opgelopen AID met een noodzaak voor intraveneuze behandeling te behandelen met erytromycine 4dd 500 mg EN een 3^{e}generatie cefalosporine (ceftriaxon 1dd 2 gram of cefotaxim 3dd 1 gram). Er is geen aanleiding om de geadviseerde duur van behandelen te wijzigen en deze blijft dus vijf dagen. Omdat er bij patienten met endovasculair kunstmateriaal en immuungecompromitteerden met een infectie met ntS een verhoogd risico op complicaties bestaat, lijkt het verstandig om bij een indicatie voor opname niet alleen een feceskweek te doen, maar ook een bloedkweek. Zie ook II-2A.1

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

Aanbevelingen:

	Aanbeveling empirische antibiotische therapie community-acquired AID (in NL)	**Kracht**	**Kwaliteit van bewijs**
1.	Wanneer bij patiënten met community-acquired AID een behandeling noodzakelijk wordt geacht (zie II-2A.1), adviseren wij om een orale behandeling in te stellen met azitromycine in een dosering van 1dd 500 mg gedurende 3 dagen.	Sterk	Redelijk
2.	Als er een klinische indicatie bestaat voor intraveneuze behandeling is het advies om te behandelen met een combinatie van erytromycine 4dd 500 mg EN een 3^{e}generatie cefalosporine (ceftriaxon 1dd 2 gram of cefotaxim 3dd 1 gram) gedurende 5 dagen.	Sterk	Zwak tot redelijk
3.	Bij patienten met endovasculair kunstmateriaal en/of bij immuungecompromitteerde patiënten die voor behandeling moeten worden opgenomen adviseren wij om niet alleen een feceskweek te doen, maar ook een bloedkweek.	*Good practice Statement*	-
4.	In het geval dat een intraveneuze behandeling binnen de behandeltermijn van 5 dagen wordt omgezet naar een orale behandeling, raden we aan om aanvullend een volledige orale behandeling te geven met azitromycine.	*Good practice Statement*	-

II-2B EMPIRISCHE THERAPIE AID BIJ REIZIGERS

II-2B.1: Wat is het nut van antimicrobiële therapie, en voor welke groepen bestaat er een behandelindicatie?

Zie II-2A.1

II-2B.2: Welke antimicrobiële therapie kan het beste worden gebruikt voor de empirische behandeling van reis-gerelateerde diarree in Nederland?

Samenvatting literatuur: De meeste literatuur heeft betrekking op behandeling van diarree tijdens de reis. Dat de behandeling met antibiotica ziekteduur verkorting kan bewerkstelligen bij reizigers met AID werd aannemelijk gemaakt in een Cochrane review uit 2000: hoewel het vanwege de verschillen in rapportage tussen de geselecteerde studies niet mogelijk was om een meta-analyse te doen gericht

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

op verschillen in duur van diarree ('time to last unformed stool') na aanvang van antibiotische therapie, kon wèl worden vastgesteld dat het percentage mensen zonder diarree na 72 uur in de groep die antibiotica had gebruikt significant lager was. [40] Ook was er een verschil in ernst van ziekte in het voordeel van antibioticagebruik. TMP-SMZ was jarenlang het middel van eerste empirische keus, maar het gebruik ervan wordt al geruime tijd ernstig beperkt door de wereldwijde resistentieproblematiek. [41] Fluorochinolonen werden sindsdien veel gebruikt en voor de behandeling van gevoelige pathogenen kan een 3-5 daagse kuur leiden tot een ziekteduurvermindering van 3-5 dagen naar 1-2 dagen. [42-44]. Een eenmalige dosering was in een aantal klinische trials even effectief als een meerdaagse behandeling. [45-47] Afhankelijk van lokale epidemiologie en resistentiepatronen moet een fluorochinolon worden vervangen door azitromycine. Er zijn drie studies (twee met voornamelijk ETEC/EAEC en één met voornamelijk fluorochinolon resistente *Campylobacter* isolaten) waarvan de resultaten het aannemelijk maken dat azitromycine bij reizigers tijdens het reizen ook als éénmalige dosis van 1000 mg gegeven kan worden. [26,29a/b] Een RCT uit 2017 onder militair personeel met AID gestationeerd in Afghanistan, Djibouti, Kenya en Honduras, liet zien dat een behandeling met een éénmalige dosis van azitromycine, ciprofloxacine of rifaximine, gecombineerd met loperamide, tot snelle klinische verbetering aanleiding gaven, zonder dat er recidieven optraden. [10] Het ging in deze studie wel vrijwel alleen om infecties met ETEC/EAEC. Vier gecontroleerde studies bij niet-reizigers populaties met azitromycine laten wel een effect op ziekteduur zien, maar er kan op grond van de verschillen in setup van deze studies geen uitspraak worden gedaan over de beste dosering. [25,27-29a] Er zijn in verband met de wereldwijde resistentieproblematiek ook behandel- en (vooral) preventie-clinical trials gedaan met rifaximine, een breedspectrum rifamycine dat slecht wordt geabsorbeerd uit de darm en daardoor een meer selectief gastro-intestinaal effect lijkt te hebben. [10, 48-50] Hoewel rifaximine een goed alternatief lijkt te zijn voor de behandeling van reizigersdiarree, lijkt het slechts te kunnen worden toegepast bij infecties met niet-invasieve darmpathogenen zoals ETEC. Rifaximine wordt voor deze indicatie in Nederland overigens niet vergoed.

Het is inmiddels op basis van een aantal klinische trials erg aannemelijk gemaakt dat bij reizigers de combinatie van een antibioticum met loperamide meer effect heeft op ziekteduur dan het antibioticum alleen. [46, 51-53]

Grade conclusies:

Conclusie empirische antibiotische therapie reis-gerelateerde AID in NL	**Kwaliteit van bewijs**
Een antibiotische behandeling kan bij reizigers met AID tot ziekteduurverkorting leiden.	Redelijk [40]

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

Een éénmalige dosering van een fluorochinolon is even effectief als een meerdaagse behandeling met betrekking tot vermindering van ziekteduur en ernst.	Sterk [45-47]
Azitromycine lijkt even effectief te zijn als ciprofloxacine wanneer tijdens de reis wordt behandeld.	Redelijk [26,29a/b]
De combinatie van een éénmalige dosis azitromycine of ciprofloxacine met loperamide heeft meer effect op ziekteduur dan een antibioticum alleen.	Redelijk [51,46,47,52,53,10, 29b]

Andere overwegingen: Bij reizigers die in Nederland terugkeren met diarree en daarvoor medische hulp zoeken moet rekening worden gehouden met een mogelijke andere verdeling van verwekkers dan die aan de orde is bij diarree tíjdens het reizen, omdat de veel voorkomende ETEC infecties over het algemeen maar kortdurend klachten geven. Wanneer er sprake is van een behandelindicatie, lijkt er op grond van Nederlandse surveillance data zoals besproken in II-1, en analoog aan de overwegingen zoals genoemd bij de empirische behandeling van community-acquired AID, rationeel om een behandeling in te stellen die primair gericht is op het dekken van *Campylobacter* en ntS, terwijl rekening wordt gehouden met de toegenomen en hoge resistentie van zowel *Campylobacter* als ntS voor ciprofloxacine als het gaat om reizigers (17-25%). [12, ongepubliceerde gegevens RIVM] Het advies luidt dus: azitromycine als orale behandeling mogelijk is en erytromycine + 3^{e}generatie cefalosporine wanneer intraveneuze behandeling noodzakelijk is. Omdat er in de internationale literatuur wel melding wordt gemaakt van het vóórkomen van macroliden en 3^{e}generatie-cefalosporine resistentie van respectievelijk *Campylobacter* en ntS is dit dus tot nu toe niet gevonden in Nederland. Het is volgens de commissie overigens wel van belang om bij patiënten met een behandelindicatie altijd de meest recente resistentiegegevens (MARAN) mee te nemen in de beslisvorming, met name als het gaat om personen die (ZO) Azië en Afrika hebben bezocht. Hoewel hierover geen data beschikbaar zijn, wordt verondersteld dat het gebruik van loperamide bij ernstige ziekte en dysenterie gecontraindiceerd is.

Aanbevelingen:

	Aanbeveling empirische antibiotische therapie reis-gerelateerde AID in NL	**Kracht**	**Kwaliteit van bewijs**
1.	Een milde tot matig ernstige infectie kan bij reizigers tijdens het reizen zo nodig, en afhankelijk van de veronderstelde achtergrond prevalentie van	Sterk	Redelijk

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

	antimicrobiële resistentie, worden behandeld met een éénmalige orale dosis van 500 mg ciprofloxacine of 500 mg azitromycine, in combinatie met loperamide.		
2.	Bij ernstige ziekte en dysenterie is het gebruik van loperamide gecontraindiceerd.	*Good practice statement*	-
3.	Wanneer een reiziger bij terugkomst in Nederland AID heeft waarvoor een behandelindicatie bestaat, is het advies om empirisch te behandelen met een meerdaags schema azitromycine van 1dd 500 mg p.o. gedurende 3 dagen.	*Good practice statement*	-
4.	Wanneer er bij teruggekeerde reizigers met AID een indicatie bestaat voor een intraveneuze behandeling adviseren wij om een behandeling in te stellen met erytromycine 4dd 500 mg EN een 3^{e}generatie cefalosporine (ceftriaxon 1dd 2 gram of cefotaxim 3dd 1 gram) gedurende 5 dagen.	Sterk	Redelijk
5.	In het geval dat de behandeling binnen de behandeltermijn van 5 dagen wordt omgezet naar een orale behandeling, raden wij aan om aanvullend een volledige orale behandeling te geven met azitromycine.	*Good practice statement*	-
6.	Het is niet onwaarschijnlijk dat de mate van voorkomen van resistentie van verwekkers van AID bij reizigers die zich in Nederland presenteren met diarree kan wijzigen. De commissie adviseert daarom om bij een behandelindicatie altijd de meest recente resistentie gegevens te raadplegen.	*Good practice statement*	-

II-3 WAT IS HET BESTE ALTERNATIEF VOOR CEFTRIAXON/CEFOTAXIM BIJ PATIENTEN MET EEN PENICILLINE/CEFALOSPORINE ALLERGIE?

Methode: commissie deed geen eigen search voor het beantwoorden van deze vraag, en er werd gebruikt gemaakt van de conclusies en adviezen van de SWAB richtlijn uit 2022, genaamd 'Approach to suspected antibiotic allergy'.

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

Grade conclusie en aanbeveling: Als er voor behandeling met een cefalosporine een alternatief middel nodig is, dan lijkt een carbapenem vrijwel altijd een veilig alternatief te zijn, met uitzondering van ernstige, delayed-type reacties.

Andere overwegingen: In 2019, net als in de jaren daarvoor, werden in Nederland geen voor meropenem ongevoelige humane *S. typhimurium* en *S. enteritidis* stammen gevonden. [12]

II-4 WAT IS DE OPTIMALE DUUR VAN BEHANDELEN VAN AID MET ONBEKENDE VERWEKKER BIJ IMMUUNGECOMPROMITTEERDE PATIENTEN

Methode:

Samenvatting literatuur: (Zie ook II-2A.1 en II-2B.1) Er zijn geen studies die zich specifiek richten op behandelduur van AID bij immuungecompromitteerde patiënten. Er zijn wèl gegevens die aantonen dat personen met een HIV infectie met matige afweer, en personen met endovasculair kunstmateriaal een hoger risico hebben op het ontwikkelen van complicaties als het gaat om ntS infecties. [30] Vergelijkende studies over behandelduur van ntS infecties bij deze groep zijn overigens ook niet voorhanden.

Grade conclusie:

Conclusie duur behandelen AID met onbekende verwekker bij immuungecompromitteerde patiënten	**Kwaliteit van bewijs**
Personen met een HIV infectie met matige afweer en personen met endovasculair kunstmateriaal hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van complicaties in geval van een ntS infectie.	Zwak [30]

Andere overwegingen: Hoewel er vanwege het ontbreken van studies dus geen *evidence-based* aanbeveling gegeven kan worden over duur van behandelen van AID bij personen met een verhoogd risico op complicaties, waaronder immuungecompromitteerden, lijkt het op grond van de kans op complicaties bij infecties met vooral ntS wel rationeel om deze groep laagdrempelig te behandelen, en dus ook wanneer de verschijnselen niet ernstig zijn. Als er na het instellen van empirische therapie geen verwekker wordt gevonden, adviseert de commissie pragmatisch om de standaardbehandelduur aan te houden. Voor de behandeling van ntS infecties verwijzen wij naar hoofdstuk III-2.1.

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

Aanbevelingen:

	Aanbeveling duur behandeling bij immuungecompromitteerde patiënten	**Kracht**	**Kwaliteit van bewijs**
1.	Wij raden aan om bij immuungecompromitteerde patiënten met AID laagdrempelig een empirische antibiotische behandeling in te stellen met een standaard behandelduur.	*Good practice statement*	-

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

III Antimicrobiële therapie per verwekker

III-1 CAMPYLOBACTER SPP.

III-1.1: Welke antimicrobiële therapie kan het beste worden gebruikt?

Samenvatting literatuur: Uit twee placebo-gecontroleerde studies met opgenomen patiënten met AID door *C. jejuni*, één met jonge kinderen en één met volwassenen, is gebleken dat een vroege, orale behandeling met erytromycine (< vijf dagen na begin symptomen) gedurende vijf dagen kan leiden tot vermindering van buikpijn, en tot verkorting van ziekte- en uitscheidingsduur. [54,55] Dezelfde studies lieten ook zien dat onbehandelde *Campylobacter* infecties over het algemeen kort duren en een *self-limiting* karakter hebben. Wanneer een behandeling wordt uitgesteld tot langer dan vijf dagen na het begin van symptomen, werd in twee andere placebo-gecontroleerde studies bij opgenomen kinderen en volwassenen alleen een kortere uitscheidingsduur gevonden bij de behandelde groep. [55,56] Ook het spectrum van azitromycine omvat *Campylobacter spp*. [57] Er zijn twee gerandomiseerde studies gedaan onder volwassen reizigers in Thailand met AID die hebben gekeken naar de effectiviteit van azitromycine in vergelijking met fluorochinolonen. [25,26] Deze studies lieten zien dat een behandeling met azitromycine 1dd 500 mg gedurende drie dagen en levofloxacine of ciprofloxacine 1dd 500 mg gedurende drie dagen gelijkwaardig presteerden als het ging om vermindering van klachten in het geval van een fluorochinolon-gevoelige *Campylobacter* infectie, maar dat azitromycine beter was in het geval van fluorochinolonresistentie. Omdat er sprake was van een hoge achtergrondprevalentie van fluorochinolon resistentie, waren deze vergelijkingen overigens wel gebaseerd op kleine aantallen. De feces eradicatie die in deze studies 48-72 uur na de laatste behandeldag werd gemeten, en die niet met symptoomreductie was geassocieerd, was met azitromycine overigens wel beter. Een éénmalige dosis van 1000 mg azitromycine leek iets beter te werken met betrekking tot symptoomreductie dan een driedaagse behandeling (1 dd 500 mg) met hetzelfde middel. [26]

Nederlandse surveillance data laten zien dat *Campylobacter* spp. vaak ongevoelig zijn voor ciprofloxacine (gemiddeld 69% van de isolaten). Het percentage erytromycine ongevoelige isolaten was 4,7% in 2019, terwijl dat in 2013 bijna 3% was. (zie ook II-1.3)

Grade conclusies:

Conclusie behandeling Campylobacter infectie	**Kwaliteit van bewijs**
Campylobacter infecties hebben meestal een mild beloop en zijn over het algemeen *self-limiting* van karakter.	Zwak [54,55]

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

Vroegtijdige behandeling van AID door *Campylobacter* met erytromycine gedurende vijf dagen kan verkorting van ziekte-en uitscheidingsduur opleveren.	Redelijk [54-55]
Wanneer een behandeling pas na vijf of meer dagen wordt aangevangen treedt alleen verkorting op van de uitscheidingsduur in feces.	Redelijk [55,56]
Bij reizigers met een *Campylobacter* infectie in Thailand was een drie-daagse behandeling met azitromycine, bij aangetoonde gevoeligheid, even effectief m.b.t. ziekteduurverkorting als een drie-daagse behandeling met ciprofloxacine, en beter wanneer er sprake was van fluorochinolon resistentie.	Redelijk [25,26]
Een éénmalige dosis van 1 gram azitromycine leek bij deze reizigers in Thailand beter te presteren m.b.t. ziekteduurverkorting dan een driedaagse behandeling met hetzelfde middel.	Zwak [26]
Campylobacter isolaten zijn in Nederland meestal ongevoelig voor ciprofloxacine.	Redelijk [12]

Andere overwegingen: Macroliden kunnen het QTc interval verlengen en erytromycine lijkt significant meer dan andere macroliden geassocieerd te zijn met het ontstaan van 'torsades de pointes'. [58] In een grote cohortstudie gaf het gebruik van erytromycine in orale vorm een tweemaal verhoogd risico op 'sudden cardiac death' in vergelijking met het gebruik van nitroimidazolen en amoxicilline. Het risico kon nog verder worden verhoogd wanneer tegelijkertijd andere CYP3a remmers werden gebruikt. [59] In de situatie waarin afgezien moet worden van een (verdere) behandeling met erytromycine, kan bij gebleken gevoeligheid een intraveneuze behandeling met ciprofloxacine worden gegeven. Gelet op de huidige resistentiecijfers van *Campylobacter* in Nederland en Europa (vrijwel altijd intermediaire gevoeligheid) wordt hiervoor standaard een dosering van 3dd 400 mg geadviseerd, omdat dit de door EUCAST geadviseerde dosering is voor infecties met intermediaire ciprofloxacine gevoeligheid.

Aanbevelingen:

	Aanbeveling antibiotische behandeling AID door *Campylobacter*	**Kracht**	**Kwaliteit van bewijs**
1.	Een milde *Campylobacter* infectie behoeft geen antibiotische behandeling.	Zwak	Zwak
2.	Indien op klinische gronden behandeling noodzakelijk wordt geacht adviseren wij om die behandeling zo vroeg mogelijk in te stellen, en het liefst binnen vijf dagen na het begin van de symptomen.	Sterk	Redelijk

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

3.	Op grond van de resistentiecijfers kan in Nederland een *Campylobacter* infectie worden behandeld met • azitromycine 1dd 500 mg p.o. gedurende drie dagen, of • erytromycine i.v. gedurende 5 dagen als intraveneuze behandeling noodzakelijk is	Sterk	Redelijk
4.	Zonodig kan bij gebleken gevoeligheid een intraveneuze behandeling met ciprofloxacine worden gegeven, in een dosering die geschikt is voor de behandeling van intermediair gevoelige stammen, nl. 3dd 400 mg.	*Good practice statement*	-
5.	Wij raden aan om infecties waarvoor intraveneuze behandeling noodzakelijk is in totaal vijf dagen te behandelen.	*Good practice statement*	-

III-2 NON-TYFEUZE SALMONELLA

III-2.1: Welke antimicrobiële therapie kan het beste worden gebruikt?

Samenvatting literatuur: Een Cochrane review uit 2012 over antibiotische behandeling van ntS infecties laat zien dat er onvoldoende aanwijzingen zijn voor een gunstig effect van antibiotica op de duur en ernst van de ziekteverschijnselen bij overigens gezonde kinderen en volwassenen met milde diarree.[60] Ook fecesdragerschap wordt hierdoor niet geëlimineerd. De kans op resistentieontwikkeling en de relapse frequentie nemen mogelijk toe als gevolg van antibiotische therapie, inclusief die met chinolonen, maar de gerapporteerde aantallen waren erg laag. [60] De meeste studies in deze review werden uitgevoerd met een behandelduur van 5 dagen.

Er zijn geen vergelijkende studies die specifiek naar een behandeleffect bij immuungecompromitteerde personen en personen met endovasculair kunstmateriaal hebben gekeken, maar deskundigen adviseren om deze groepen in verband met een bekend verhoogd risico op complicaties altijd te behandelen, en wel met een behandelduur van veertien dagen. [61,30,31] Dit zelfde advies bevat geen uitspraak over de gewenste duur van behandelen voor een behandeling met azitromycine, en verdere data hierover ontbreken. Er zijn ook geen vergelijkende studies naar de behandeling van ernstige AID door ntS.

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

Ciprofloxacine is een bactericide middel met goede intracellulaire activiteit en wordt aangeraden bij gebleken gevoeligheid. Ook TMP-SMZ, 3^{e}generatie cefalosporines en carbapenems zijn bactericide en werkzaam, ondanks dat zij verondersteld minder intracellulair actief zijn dan fluorochinolonen. [62]

In de afgelopen jaren is het percentage ciprofloxacine resistentie stammen in Nederland toegenomen en bedroeg 22% voor *S. enteritidis* en 16,8% voor *S. typhimurium*. [12,16] Dit percentage lijkt overigens sterk te worden beïnvloed door het hoge percentage ciprofloxacine resistentie bij stammen van reizigers (ongeveer 25%), dat ongeveer twee keer zo hoog lijkt te zijn als bij niet-reizigers. [ongepubliceerde data RIVM] Hierbij moet worden aangetekend dat deze conclusies berusten op de groep isolaten die vergezeld gingen van klinische informatie over reizigersstatus (zo'n 50% van alle isolaten). Cefotaxim ongevoeligheid werd bij humane *S. enteritidis* isolaten niet aangetroffen, maar steeg bij *S. typhimurium* licht van 0,6% in 2010 tot 3,5% in 2019. Azitromycine ongevoeligheid komt bij ntS infecties weinig voor, met in 2019 een percentage van 0,5%.

Grade conclusies:

Conclusie antibiotische behandeling AID door ntS	**Kwaliteit van bewijs**
Op basis van de beschikbare literatuur kan geen behandelvoordeel worden vastgesteld van antibiotica bij de behandeling van ntS infecties bij overigens gezonde personen met milde diarree.	Redelijk [60]
Antibiotische behandeling van milde infecties kan de relapse-frequentie doen toenemen.	Zwak [60]
Er zijn geen vergelijkende studies over de behandeling van ernstige AID door ntS, en ook niet over de behandeling van immuungecompromitteerde personen met (ernstige) AID.	-
Het resistentiepercentage van humane ntS isolaten in Nederland tegen fluorochinolonen is hoog, en betreft ongeveer 25% onder isolaten van reizigers en 10-12% onder niet-reizigers.	Zwak [12, ongepubliceerde RIVM data]

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

Aanbevelingen:

	Aanbeveling antibiotische behandeling AID door ntS	**Kracht**	**Kwaliteit van bewijs**
1.	Milde ntS infecties bij personen zonder verhoogd risico op complicaties hoeven niet antibiotisch te worden behandeld.	Sterk	Matig
2.	Wanneer er sprake is van een ernstige ntS infectie zonder bekend resistentiepatroon, is de behandeling van eerste keus • azitromycine 1dd 500 mg p.o. gedurende 3 dagen als een orale behandeling mogelijk is, en • ceftriaxon/cefotaxim i.v. gedurende 5 dagen wanneer er een indicatie is voor een intraveneuze behandeling	*Good practice statement*	-
3.	Voor een ntS infectie bij personen met een verhoogd risico op complicaties (immuungecompromitteerd en/of endovasculair kunstmateriaal in situ) raden wij aan om altijd antibiotisch te behandelen, -ook als de infectie mild van aard is-, en dan met een behandelduur van 14 dagen.	*Good practice statement*	-
4.	Ciprofloxacine kan worden gebruikt voor de behandeling van ciprofloxacine gevoelige ntS stammen, in een dosering van 2dd 500 mg p.o. gedurende 5 dagen, of, in geval van de situatie zoals beschreven bij aanbeveling 3, gedurende 14 dagen.	*Good practice statement*	-

III-3 SHIGELLA

III-3.1: Welke antimicrobiële therapie kan het beste worden gebruikt?

Samenvatting literatuur: Een Cochrane review uit 2010 over de behandeling van *Shigella* dysenterie concludeerde dat er wel aanwijzingen zijn dat een antibiotische behandeling een behandelvoordeel oplevert, maar dat er op basis van de verzamelde data geen uitspraak gedaan kon worden over superioriteit van een bepaald antibioticum. [63] Hierbij moet worden aangetekend dat 6/16 trials die werden geïncludeerd in de analyse geen gegevens hadden verzameld over de gevoeligheid van de stammen voor de gebruikte antibiotica, terwijl de behandeluitkomsten van de trials die dat wel hadden

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

gedaan een correlatie vertoonden met de onderliggende gevoeligheid. De meeste trials met ciprofloxacine zijn uitgevoerd met een behandelduur van vijf dagen. [63]

Shigella resistentie neemt wereldwijd toe, ook in Nederland. Ciprofloxacine resistentie komt vaak voor met 26%, bij cefotaxim veel minder met 7%. Er werd tot nu toe geen carbapenem resistentie gevonden. [Ongepubliceerde data RIVM] Isolaten van mannen die seks hebben met mannen (MSM) zijn vaak (internationaal) geclusterd en laten steeds vaker multiresistentie zien, of, in enkele gevallen (1% bij n=275) bijzondere multi-resistentie met gecombineerde resistentie tegen ciprofloxacine, azitromycine en 3^{e}generatie cefalosporines. [3, 64].

Grade conclusies:

Conclusie antibiotische behandeling AID door *Shigella*	**Kwaliteit van bewijs**
Mild verlopende *Shigella* infecties behoeven geen antibiotische behandeling, maar de antibiotische behandeling van personen met matig ernstige tot ernstige *Shigella* dysenterie levert waarschijnlijk gezondheidswinst op, met name op de duur van de diarree.	Zeer zwak [63]
Er is op grond van beschikbare data geen goede uitspraak te doen over de superioriteit van een bepaalde antibiotische behandeling, maar ß-lactams, TMP-SMZ, ciprofloxacine en azitromycine zijn waarschijnlijk alle werkzaam.	Zeer zwak [63]
Shigella resistentie neemt wereldwijd toe, en in Nederland laten vooral isolaten die circuleren bij MSM multi-resistentie zien, met ongevoeligheid voor ciprofloxacine, azitromycine en 3^{e}generatie cefalosporine.	Redelijk [3]

Andere overwegingen: Er zijn geen data die aantonen dat het gebruik van antibiotica bij shigellosis op basis van een infectie met *S. dysenteriae* type 1 het risico op HUS vergroot, hoewel die associatie voor STEC wèl aannemelijk is gemaakt in een systematische review. [65] In een kleine studie met kinderen in Bangladesh met dysenterie door *S. dysenteriae* type 1 werd geen HUS geconstateerd wanneer vroeg in het ziektebeloop werd behandeld. [66]

Hoewel er geen vergelijkende data voorhanden zijn over dosering en behandelduur bij immuungecompromitteerde personen, zoals bijvoorbeeld personen met een HIV infectie, zijn er wel duidelijke aanwijzingen dat *Shigella* infecties vaker voorkomen en vaker ernstig verlopen bij deze groep. [67] In de Amerikaanse richtlijn voor de behandeling van AID uit 2001 werd om deze reden geadviseerd om 7-10 dagen te behandelen met ciprofloxacine in een dosering van 2dd 500 mg. [68] In

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

de laatste versie van deze richtlijn uit 2017 wordt ten aanzien hiervan overigens geen specifiek advies meer gegeven. [69] De commissie is van mening dat er in afwezigheid van goede data gekozen kan worden voor een behandelduur van 7 dagen, hetgeen dus slechts in geringe mate afwijkt van de dosering van immuuncompetente personen. Hoewel er geen volledige duidelijkheid is over de rol van antibiotica bij het ontstaan van HUS, lijkt er, in tegenstelling tot de situatie bij STEC infecties, bij immuungecompromitteerde patiënten en patiënten met een ernstige infectie een goede reden te bestaan om (vroeg) antibiotisch te behandelen.

Aanbevelingen:

	Aanbeveling antibiotische behandeling AID door *Shigella*	**Kracht**	**Kwaliteit van bewijs**
1.	Mild verlopende shigellosis bij immuuncompetente personen behoeft geen behandeling.	Zwak	Zeer zwak
2.	Wanneer op klinische gronden wordt besloten om een *Shigella* infectie met onbekende gevoeligheid te behandelen, adviseren wij om te behandelen met • azitromycine 1dd 500 mg p.o. gedurende 3 dagen, of • ceftriaxon 1dd 2 gram i.v. gedurende 5 dagen, wanneer intraveneuze therapie geïndiceerd is.	Zwak	Zeer zwak
3.	Ciprofloxacine kan worden gebruikt bij gebleken gevoeligheid, in een dosering van 2dd 500 mg p.o. of 2dd 400 mg i.v. gedurende 5 dagen.	Zwak	Zeer zwak
4.	Wij raden aan om shigellosis bij immuungecompromitteerden, waaronder personen met een HIV infectie, altijd te behandelen. De geadviseerde behandelduur is in dit geval 7 dagen.	*Good practice statement*	-

III-4 YERSINIA

III-4.1 Welke antimicrobiële therapie kan het beste worden gebruikt?

Samenvatting literatuur: De meeste infecties beperken zich tot enteritis, herstellen spontaan en behoeven geen antibiotische behandeling. Dit wordt ook ondersteund door een placebo-gecontroleerde studie met TMP-SMZ gedurende zeven dagen bij kinderen, waarin geen klinisch effect van behandelen werd gezien, en de gemiddelde ziekteduur in beide groepen na start van behandeling

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

gemiddeld drie dagen was.[70] Wel werd behandeling laat in het ziektebeeld, na gemiddeld 12 dagen, gestart. Er zijn geen studies die aantonen dat een antibiotische behandeling bij ongecompliceerde ziekte voordelig is. In een cross-sectionele studie met 46 patiënten met AID en 39 met extra-mesenteriale vormen werd in 7/8 gevallen die behandeld werden met 3GCS therapiefalen geconstateerd, terwijl er wel een klinische respons werd beschreven bij TMP-SMZ (71%) en doxycycline (75%). [71] In een retrospectieve case-serie met patiënten met ernstige *Yersinia* infecties (met septisch syndroom) leken ciprofloxacine, TMP-SMZ en 3^{e}generatie cefalosporines werkzaam te kunnen zijn, en zou het succespercentage van 3GCS met of zonder een ander antibioticum zelfs 85% bedragen. [72] De auteurs van een derde case-serie met patiënten met septische artritis suggereren dat ciprofloxacine in gevallen als deze het middel van eerste keus zou moeten zijn, maar goede gegevens om dat te onderbouwen worden niet gegeven. [73] Er zijn geen gecontroleerde studies die de duur van behandeling bij een gecompliceerde infectie hebben onderzocht, maar in de beschikbare case-reports wordt vaak 2-4 weken behandeld.

Fluorochinolon resistentie is gemeld in Spanje. In Nederland werd het in de periode van 2008-2011 geen fluorochinolonresistentie gevonden, maar in de periode van 2017-2022 werd een percentage van 4% gezien. [74, ongepubliceerde data RIVM; n=200] Carbapenem resistentie werd onderzocht, maar tot nu toe niet gevonden. Over gevoeligheid voor cefalosporines hebben we geen gegevens.

Grade conclusies:

Conclusie antibiotische behandeling AID door *Yersinia*	**Kwaliteit van bewijs**
Yersinia infecties verlopen veelal mild, en zijn over het algemeen *self-limiting* van karakter.	Zeer zwak [70]
Bij personen met een gecompliceerde infectie waren TMP-SMZ, ciprofloxacine en 3^{e}generatie cefalosporines werkzaam.	Zeer zwak [72,73]
Er zijn geen vergelijkende studies die behandelduur hebben onderzocht.	-

Andere overwegingen: Er is weinig duidelijk over wat de beste behandeling is van *Yersinia* infecties, hoewel er in de literatuur wel regelmatig gewezen wordt op de mogelijkheid van complicaties, voornamelijk bij volwassenen, en ook bij volwassenen zonder onderliggend lijden [67]. Hoewel er dus in een kinderstudie van matige kwaliteit geen aanwijzingen werden gevonden voor een beschermende werking die uitgaat van vroege antibiotische behandeling, is de commissie van mening dat het toch verstandig lijkt om ernstige AID, gecompliceerde infecties (die niet beperkt blijven tot enterale symptomen), en infecties bij immuungecompromitteerde personen te behandelen. In afwezigheid van

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

richtinggevende data over de behandelduur in dergelijke gevallen, adviseert de commissie pragmatisch om enterale infecties bij immuungecompromitteerden en ernstige AID bij immuuncompetente personen, naar analogie van andere bekende verwekkers van diarree, kort te behandelen met een fluorochinolon, bij gebleken gevoeligheid. Voor gecompliceerde infecties adviseren wij om een behandelduur aan te houden van minimaal twee weken, afhankelijk van de klinische respons. Afhankelijk van de gevoeligheid kan dan naar ons inziens gekozen worden uit ciprofloxacine of een 3^{e}generatie cefalosporine.

Aanbevelingen:

	Aanbeveling antibiotische behandeling AID door *Yersinia*	**Kracht**	**Kwaliteit van bewijs**
1.	Milde *Yersinia* infecties behoeven in principe geen behandeling, maar wij raden wel aan om patiënten te monitoren met het oog op de onduidelijkheid rondom de kans op het ontstaan van complicaties, ook bij immuuncompetente personen.	Zwak	Zeer zwak
2.	Bij ernstige enterale infecties en infecties bij immuungecompromitteerden raden wij aan om te behandelen met ciprofloxacine 2dd 500 mg p.o. gedurende 5 dagen.	*Good practice statement*	-
3.	Gecompliceerde infecties verdienen volgens de commissie altijd een behandeling. Bij gebleken gevoeligheid kan worden gekozen voor ciprofloxacine of een 3^{e}generatie-cefalosporine, met een minimale behandelduur van 2 weken.	*Good practice statement*	-

III-5 SHIGA-TOXINE PRODUCERENDE ESCHERICHIA COLI (STEC)

III-5.1 Welke antimicrobiële therapie kan het beste worden gebruikt?

Samenvatting literatuur: In 2019 werden 460 acute STEC infecties met AID gemeld, waarvan 35 van het O157-type waren. Geschat wordt echter dat er in totaal in 2019 zo'n 2100 infecties zijn voorgekomen [3] Ongeveer 30% van deze patiënten moest worden opgenomen in een ziekenhuis, en bijna 5% ontwikkelede HUS. Er zijn data die een relatie tussen antibioticagebruik en het ontstaan van HUS bij een STEC infectie hebben gesuggereerd, maar in een meta-analyse uit 2000 kon dit verhoogde

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

risico niet worden bevestigd. [75,76] Een recentere meta-analyse die gebruik maakt van meer gestandaardiseerde definities vond echter wèl een associatie. [65] Een Duitse studie die het effect van een behandeling met azitromycine gedurende drie dagen onderzocht in vergelijking met géén behandeling vond dat deze behandeling geassocieerd was met een lagere frequentie van langdurig STEC-dragerschap. [77] In de meest recente review van de literatuur van de hand van de auteurs van de laatste systematische review wordt opnieuw geconcludeerd dat er geen aanwijzingen zijn dat langer STEC-dragerschap kwalijke gevolgen heeft voor individuele patiënten, en dat er ook geen data zijn die laten zien dat de frequentie van secundaire infecties daardoor toeneemt. [78] Er wordt opnieuw krachtig geadviseerd om mogelijke of reeds vastgestelde STEC infecties niet antibiotisch te behandelen.

Grade conclusies:

Conclusie antibiotische behandeling AID door STEC	**Kwaliteit van bewijs**
Antibiotische behandeling van STEC infecties met azitromycine is mogelijk geassocieerd met verminderd vóórkomen van STEC dragerschap.	Zeer zwak [77]
Er lijkt een associatie te bestaan tussen antibiotisch behandelen van STEC en het ontstaan van HUS.	Redelijk [65]

Andere overwegingen: Het gebruik van loperamide moet worden vermeden omdat er data zijn die sterk suggereren dat de kans op het ontwikkelen van systemische ziekte hierdoor wordt vergroot, en er over het algemeen ook geen dwingende reden is om dit middel wèl te geven. [79,80]

Aanbevelingen:

	Aanbeveling antibiotische behandeling AID door STEC	**Kracht**	**Kwaliteit van bewijs**
1.	In geval van een mogelijke, of reeds vastgestelde STEC infectie moet afgezien worden van antibiotische behandeling.	Sterk	Redelijk
2.	Het gebruik van loperamide wordt afgeraden.	Sterk	Redelijk

III-6 OVERIGE ESCHERICHIA COLI

III-6.1 Welke antimicrobiële therapie kan het beste worden gebruikt?

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

Samenvatting literatuur: ETEC is de belangrijkste verwekker van AID bij reizigers maar een infectie leidt over het algemeen niet tot ernstige klachten. [8] Een behandeling met TMP-SMZ of een fluorochinolon leidt tot ziekteduurverkorting wanneer deze vroeg wordt aangevangen. [43,81,82] Entero-invasieve *E. coli* (EIEC) en *Shigella* zijn klinisch, taxonomisch en diagnostisch lastig van elkaar te onderscheiden, en voor de behandeling lijkt hetzelfde te gelden als voor ETEC, ofschoon de bewijslast hiervoor zwakker is. [83] Enteropathogene *E. coli* (EPEC) is de belangrijkste verwekker van AID bij kinderen in ontwikkelingslanden. Er zijn geen goede data die een bepaalde antibiotische behandeling ondersteunen en de Amerikaanse richtlijn adviseert om EPEC net zo te behandelen als ETEC. [68] EAEC komt zowel in Europa, de VS, en in de rest van de wereld voor, ook bij reizigers. Hoewel op grond van goede behandelresultaten van kweek-negatieve reizigersdiarree al werd verondersteld dat antibiotische behandeling overeenkwam met die van ETEC, hebben twee klinische studies aangetoond dat behandeling met ciprofloxacine in een dosering van 2dd 500 mg gedurende 3 dagen, en rifaximine 3dd 200 of 400 mg een gunstig effect had op ziekteduur. [84,85]

Grade conclusies:

Conclusie antibiotische behandeling AID door overige *E. coli* spp.	**Kwaliteit van bewijs**
Een behandeling van ETEC met TMP-SMZ of een fluorochinolon leidt tot ziekteduurverkorting wanneer hiermee vroeg wordt aangevangen.	Redelijk [43,81,82]
Een driedaagse behandeling van EAEC met ciprofloxacine of rifaximine leidt tot ziekteduurverkorting.	Redelijk [84,85]
De behandeling van EIEC en EPEC komt overeen met die van ETEC.	Zwak [68]

Andere overwegingen: De commissie is van mening dat er geen goede redenen zijn om AID door ETEC, EAEC, EIEC en EPEC te behandelen omdat klachten over het algemeen mild zijn en van korte duur. Rifaximine wordt in Nederland niet vergoed voor deze indicatie.

Aanbevelingen:

	Aanbeveling antibiotische behandeling door overige *E. coli* spp.	**Kracht**	**Kwaliteit van bewijs**
1.	ETEC, EAEC, EIEC en EPEC zijn self-limiting en behoeven daarom over het algemeen geen antibiotische behandeling.	Sterk	Redelijk [43,81,82, 84,85]

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

2.	Wanneer ziekteduurverkorting gewenst is, of er op klinische gronden wordt besloten om te behandelen, kan ciprofloxacine 2dd 500 mg p.o. gedurende 3 dagen, bij gebleken gevoeligheid.	Sterk	Redelijk [43,81,82, 84,85]

III-6 VIBRIO CHOLERAE

III-6.1 Welke antimicrobiële therapie kan het beste worden gebruikt?

Samenvatting literatuur: Rehydratie is de hoeksteen van de behandeling van cholera, in combinatie met een antibiotische behandeling. Serotype O1 en O139 zijn in principe gevoelig voor doxycycline, TMP-SMZ, erytromycine en fluorochinolonen. [86-89]

Een Cochrane review met placebo gecontroleerde studies uit 2014 laat zien dat antibiotica een gunstig effect hebben op de duur en ernst van de diarree, en op de uitscheiding van bacteriën in de ontlasting, zowel bij mensen met milde ziekte als bij mensen met ernstige ziekte. [90] In deze meta-analyse lijkt tetracycline enig behandelvoordeel te hebben boven doxycycline, norfloxacine en TMP-SMZ, wanneer behandeling wordt vergeleken met placebo. In vergelijkende studies die verschillende antibiotica onderling vergeleken werd dit effect overigens niet gezien. Een éénmalige dosis azitromycine geeft mogelijk meer ziekteduurverkorting dan een éénmalige dosis ciprofloxacine, maar een behandelvoordeel van doxycycline boven chinolonen kon op grond van de beschikbare data niet worden vastgesteld. [90] Er zijn een klein aantal studies die verschillende behandelduren van hetzelfde middel (tetracycline, doxycyline, norfloxacine) met elkaar hebben vergeleken. Hoewel er in een aantal van deze studies een kortere feces uitscheiding (tetra, doxy) werd waargenomen, kon er in het algemeen geen behandelvoordeel worden gezien van een langere behandelduur boven een éénmalige dosering. Chinolonen waren in deze Cochrane review niet effectiever dan andere antibiotica.

Ongevoeligheid voor doxycyline en TMP-SMZ komt in endemische landen al decennia vrij veel voor, met een resistentiepercentage van gemiddeld 28% voor tetracyclines in de periode van 2011-2020, en 11% voor doxycycline in Azië. [91] Fluorochinolonresistentie wisselt in ernst over de tijd, en lijkt in de afgelopen jaren laag te zijn met een resistentiepercentage van 3% in India. Ook in Afrika was dit resistentiepercentage in de afgelopen jaren laag, hoewel Ghana een uitzondering lijkt te zijn met 40%. Azitromycine resistentie lijkt vooral in Azië, en met name in India, te worden gezien met een percentage van 4%.

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

Grade conclusies:

Conclusie antibiotische behandeling AID door *V. cholerae*	**Kwaliteit van bewijs**
Antibiotische behandeling heeft een gunstig effect op ziekteduur, ziekte-ernst, en uitscheiding van bacteriën in de ontlasting.	Sterk [90]
In zes vergelijkende studies met tetracycline versus doxycycline (n=3) en tetracycline versus ciprofloxacine (n=3) werd geen behandelvoordeel waargenomen van een bepaald antibioticum m.b.t. ziekteduurverkorting en ziekte-ernst.	Zeer zwak-redelijk [90]
Een eenmalige dosis azitromycine geeft mogelijk meer ziekteduurverkorting dan een éénmalige dosis ciprofloxacine.	Zwak [90]
Er zijn geen aanwijzingen voor een gunstig effect op ziekteduur of ziekte-ernst van een langere behandelduur in vergelijking met een éénmalige dosering van doxycline en norfloxacine.	Zwak [90]

Andere overwegingen: Hoewel er verschillende behandelopties zijn, is er mogelijk enig behandelvoordeel van azitromycine boven ciprofloxacine. [94] Dit middel kan ook gebruikt worden door zwangeren. [92,93]

Aanbevelingen:

	Aanbeveling antibiotische behandeling AID door *V. cholerae*	**Kracht**	**Kwaliteit van bewijs**
1.	Rehydratie is de hoeksteen van de behandeling van cholera.	*Good practice statement*	-
2.	Wij raden aan om matige ernstige of ernstige diarree in de context van cholera als mogelijke oorzaak, -en afhankelijk van de achtergrond resistentie in het land van acquisitie-, aanvullend te behandelen met een éénmalige dosis azitromycine van 1 gram. Een éénmalige dosis ciprofloxacine (1000 mg)* en doxycycline (300 mg) zijn alternatieven.	Sterk	Zwak tot redelijk

* nb correctie september 2023: 1000 ipv 500 mg

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

III-8 GIARDIA LAMBLIA

III-8.1 Welke antimicrobiële therapie kan het beste worden gebruikt?

Samenvatting literatuur: Een Cochrane review uit 2007 bevestigde de effectiviteit van behandelen met de nitroimidazolen metronidazol en tinidazol bij mensen met ernstige ziekte, afgemeten aan eliminatie van parasieten.[94] De in 2012 gepubliceerde update van deze review laat zien dat er door de veelheid aan relatief zwakke studies met albendazol, tinidazol, metronidazol en nitazoxanide als single-dose therapie geen duidelijke uitspraak kan worden gedaan over effectiviteit van *single-dose* regimes in vergelijking met metronidazol gedurende 5-10 dagen. [95] In 2018 werd een meta-analyse gepubliceerd die een significant betere curatie liet zien van metronidazol in vergelijking met albendazol, i.t.t. wat eerder in de Cochrane review uit 2012 werd geopperd. [96] Tinidazol kwam in deze analyse als beste behandeling naar voren op basis van doeltreffendheid, bijwerkingenprofiel en behandelduur. Hoewel metronidazol in een éénmaaldaagse dosering gedurende drie dagen in één studie even goede parasitologische genezing gaf als een behandeling met *single-dose* tinidazol in een dosering van 2 gram bij volwassenen [97], zijn de meeste studies met metronidazol uitgevoerd met een dosering van 3dd 500 mg gedurende 5-7 dagen. [96] Er zijn in de periode van 2001-2012 ook vier studies uitgevoerd met nitazoxanide die werden opgenomen in een meta-analyse uit 2020 over dit middel bij de behandeling van diarree. De conclusie is dat een behandeling met nitazoxanide (gedurende drie dagen) een gunstig effect zou hebben op symptomen en feceseradicatie in vergelijking met placebo. Drie van deze studies werden echter gesponsord/uitgevoerd door de farmaceutische industrie, en in twee van deze studies ging het om de behandeling van kinderen. [98]

Er is in de afgelopen jaren ook melding gemaakt van het voorkomen van metronidazol (nitroimidazol)-behandeling-refractaire infecties. [99,100] Het is niet geheel duidelijk wat de oorzaak is van dit therapiefalen, maar het is waarschijnlijk dat resistentie hierbij een rol speelt. Daarnaast is het risico op therapiefalen mogelijk ook hoger bij personen met een immuunstoornis, zoals een HIV infectie, en bij stoornissen van de darmmicrobiota. Er is geen consensus over de beste behandeling na therapiefalen met nitroimidazolen, en een recente systematische review die vijf prospectieve studies, drie retrospectieve studies, zeven *case-series* en negen *case-reports* omvatte, gaf een overzicht van de enorme heterogeniciteit aan gebruikte behandelmodaliteiten voor recidief infecties na een initiële behandeling met metronidazol of tinidazol. [100] Hoewel de gegenereerde kwaliteit van bewijs dus zeer zwak is te noemen, leek een herhaalde behandeling met metronidazol of tinidazol na therapiefalen niet effectief te zijn, terwijl het genezingspercentage wel hoger lag (67%) wanneer een behandeling met metronidazol werd gecombineerd met het anthelminthicum albendazol. Quinacrine, een middel dat verwant is aan chloroquine, leek bij 89% van 179 verzamelde patiënten in deze review

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

tot klinische genezing te leiden. Over de veiligheid van dit middel bij de behandeling van giardiasis is nog te weinig bekend, en het middel is in Nederland niet verkrijgbaar. Kortdurende combinatietherapie van albendazol en metronidazol leek de meest toegepaste behandelstrategie te zijn in dit overzichtsartikel, waarbij in één studie een genezingspercentage van 78% werd gemeld. [100]

Grade conclusies:

Conclusie antibiotische behandeling AID door *G. lamblia*	**Kwaliteit van bewijs**
Tinidazol en metronidazol zijn werkzaam als behandeling van *G. lamblia* infecties.	Sterk [95]
Tinidazol presteert beter dan metronidazol en albendazol op het vlak van doeltreffendheid, bijwerkingenprofiel en behandelduur en kan als éénmalige dosis worden voorgeschreven. Metronidazol presteert beter dan albendazol.	Matig tot sterk [96,97]
De meeste studies met metronidazol zijn uitgevoerd met een behandelduur van vijf of zeven dagen, in een dosering van 3dd 500 mg p.o..	-
Nitazoxanide is mogelijk ook werkzaam met betrekking tot symptoomreductie en feces eradicatie.	Zwak [98]
Kortdurende combinatietherapie met albendazol en metronidazol is mogelijk werkzaam bij nitroimidazol-refractaire giardiasis.	Zwak [100]

Andere overwegingen: Tinidazol is in Nederland uit de handel genomen, en derhalve moeilijk verkrijgbaar. Hoewel het vooralsnog niet duidelijk is of het middel in de toekomst opnieuw zal worden geïntroduceerd wil de commissie dit middel vanwege de aangetoonde werkzaamheid bij de behandeling van *G. lamblia* infecties, het gebruikersgemak en het gunstige bijwerkingenprofiel toch graag aanmerken als behandeling van keuze in de situatie waarin het middel voor individuele behandelaren beschikbaar kan worden gemaakt. Metronidazol in een meerdaags schema is een goede alternatieve behandeloptie, en omdat er geen gegevens zijn die betere uitkomsten laten zien met een zevendaags schema in vergelijking met een vijfdaags schema, geeft de commissie de voorkeur aan een vijfdaags behandelschema. Albendazol lijkt minder effectief dan metronidazol en is in Nederland ook niet in het vergoedingensysteem opgenomen. Nitazoxanide is in Nederland niet geregistreerd.

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

Aanbevelingen:

	Aanbeveling antibiotische behandeling AID door *G. lamblia*	**Kracht**	**Kwaliteit van bewijs**
1.	Voor de behandeling van *G. lamblia* infecties is tinidazol, -wanneer beschikbaar-, het middel van eerste keus in een éénmalige dosering van 2000 mg p.o..	Sterk	Matig tot Sterk
2.	Metronidazol is een goed alternatief in een dosering van 3dd 500 mg gedurende 5 dagen.	Sterk	Sterk
3.	Recidief infecties na behandeling met metronidazol of tinidazol kunnen worden behandeld met een 7-daagse combinatie van albendazol 2dd 400 mg en metronidazol 3dd 500 mg p.o..	Zwak	Zeer zwak

III-8 ENTAMOEBA HISTOLYTICA

III-8.1: Welke antimicrobiële therapie kan het beste worden gebruikt?

Samenvatting literatuur: Een Cochrane review uit 2019 laat zien dat er vier studies zijn gedaan, waarvan twee placebo-gecontroleerde studies met nitazoxanide, die het aannemelijk maken dat een behandeling met antibiotica effectiever is dan een placebo als het gaat om het doen verminderen van symptomen. [101] Verder lijkt tinidazol effectiever te zijn in het verminderen van symptomen dan metronidazol, terwijl het waarschijnlijk ook minder bijwerkingen heeft. In de betrokken studies werd metronidazol gegeven in een meerdaags behandelschema van 3dd 500-750 mg gedurende 5-10 dagen. Tinidazol werd in de meeste in deze review opgenomen studies gebruikt in een éénmaal-daagse dosering van 2 gram gedurende drie dagen. De bewijslast voor dit behandelvoordeel is echter zwak omdat die is gebaseerd op kleine studies die meer dan twintig jaar geleden zijn uitgevoerd, en die in opzet nogal van elkaar verschilden. Daarnaast werden er geen aanwijzingen gevonden voor een betere prestatie van tinidazol met betrekking tot parasitologische genezing.

Het ook door de WHO gebruikte advies om na de behandeling met een weefselamoebicide middel aanvullend nog een behandeling met een contactamoebicide middel te geven was tot 2019 vooral gebaseerd op de aanname dat dergelijke combinatietherapie beter was dan een enkelvoudige behandeling met een weefselamoebicide middel. Daarnaast is met zowel diloxanide furoaat als het slecht resorbeerbare aminoglycoside paromomycine in het verleden wel ervaring opgedaan om deze reden. [102,103]

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

In de hierboven genoemde meta-analyse uit 2019 werd de werking van dergelijke combinatietherapie nu voor het eerst gereviseerd. De conclusie dat combinatietherapie beter presteert met betrekking tot parasitologische genezing is gebaseerd op drie studies die (drie verschillende) combinatietherapieën (metronidazol + óf furazolidone, diiodohydroxyquinoline, óf diloxanidefuroaat) met metronidazol alléén vergeleken, en vier studies die (andere) combinatietherapieën met monotherapie anders dan metronidazol vergeleken. Door de aanzienlijke heterogeniteit in opzet en middelen is de bewijskracht hiervoor wel zwak. Er wordt ook gesuggereerd dat er een effect is op klinische genezing, maar de bewijslast hiervoor is nog zwakker. Voor deze meta-analyse waren geen kwalificerende studies beschikbaar met clioquinol en paromomycine, maar dus wel één studie met een ander quinoline dan clioquinol (diiodohydroxyquinoline). Hoewel er nu dus wel aanwijzingen zijn dat combinatietherapie zin heeft, kan op basis van de beschikbare, maar uiterst heterogene gegevens geen uitspraak worden gedaan over wat het optimale contactamoebicide middel zou kunnen zijn.

Grade conclusies:

Conclusie antibiotische behandeling AID door *E. histolytica*	**Kwaliteit van bewijs**
Voor *E. histolytica* is een weefselamoebicide behandeling met antibiotica waarschijnlijk effectiever dan placebo met betrekking tot symptoomvermindering.	Zwak [101]
Een behandeling met tinidazol gedurende 3 dagen geeft mogelijk meer symptoomreductie en minder bijwerkingen dan een behandeling met metronidazol gedurende 5-10 dagen.	Zwak [101]
Combinatietherapie (de combinatie van metronidazol gevolgd door een intraluminale behandeling) met het quinoline diiodohydroxyquinoline of met diloxanide-furoaat leidt mogelijk tot betere parasitaire genezing.	Zwak [101]
Er zijn geen vergelijkende studies gedaan naar de werking van intraluminale behandeling met het quinoline clioquinol en paromomycine.	-

Andere overwegingen: Hoewel er een behandelvoordeel lijkt te zijn voor tinidazol ten opzichte van metronidazol is de bewijslast hiervoor zwak. Daarnaast is het middel in Nederland uit de handel genomen, en is het derhalve moeilijk verkrijgbaar. Het is vooralsnog onzeker of herintroductie zal plaatsvinden. Hoewel tinidazol door sommige apotheken nog wel beschikbaar gemaakt kan worden, heeft de commissie daarom besloten dat in deze richtlijn metronidazol als middel van 1^{e} keus moet worden aangemerkt.

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

Er zijn aanwijzingen voor het nut van een aanvullende behandeling van intraluminaal (cyste-) dragerschap ('combinatietherapie'), maar het is op basis van de betreffende Cochrane review niet mogelijk om een specifieke keuze te maken uit de geteste middelen. Daarnaast zijn alle in de Cochrane review beschreven middelen, inclusief diloxanide furoaat, in Nederland niet verkrijgbaar. Paromomycine is wel verkrijgbaar, zij het alleen op artsenverklaring, en het is het middel van keuze voor zwangere vrouwen. Clioquinol moet oraal als suspensie worden toegediend en hiervoor bestaat een Formularium Nederlandse Apothekers (FNA) bereidingsvoorschrift. Het middel heeft een discutabel bijwerkingen profiel (zie discussie *Dientamoeba fragilis*). [104] Hoewel er geen goede data beschikbaar zijn over de duur van een behandeling met clioquinol, wordt over het algemeen vaak gekozen voor een behandelduur van tien dagen. Dit is tevens de, volgens experts, gehanteerde maximale behandelduur van dit middel.

Aanbevelingen:

	Aanbeveling antibiotische behandeling AID door *E. histolytica*	**Kracht**	**Kwaliteit van bewijs**
1.	De weefselbehandeling van eerste keus voor een *E. histolytica* infectie is metronidazol in een dosering van 3dd 750 mg p.o. gedurende 5 dagen.	Zwak	Zwak
2.	Tinidazol is, wanneer beschikbaar, een alternatief in een dosering van 1dd 2 gram p.o. gedurende 3 dagen.	Zwak	Zwak
3.	Een weefsel-amoebicide behandeling moet gevolgd worden door een contact- (of intraluminaal) amoebicide behandeling.	Sterk	Zwak
4.	De middelen die hiervoor kunnen worden gebruikt zijn, afhankelijk van de verkrijgbaarheid in de lokale praktijk, paromomycine (3dd 500 mg p.o. gedurende 7 dagen) of clioquinol suspensie (magistrale bereiding: 3dd 250 mg (FNA 100 mg/ml) gedurende 10 dagen. Paromomycine is het middel van keuze voor zwangere vrouwen, en bij gebruik van clioquinol moet rekening gehouden worden met het bijwerkigen profiel.	Zwak	Zeer zwak

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

III-10 CRYPTOSPORIDIA

III-10.1: Welke antimicrobiële therapie kan het beste worden gebruikt?

Samenvatting literatuur: Ziekte door cryptosporidia heeft bij immuuncompetente personen vaak een mild beloop met spontaan herstel binnen enkele weken. Een meta-analyse over de werking van nitazoxanide bij diarree uit 2020 vond vijf gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde studies over de behandeling van cryptosporidiosis, en de conclusie was dat er een gunstig effect leek te zijn van nitazoxanide op het klinisch herstel. Tegelijkertijd werd er echter geen significante parasitologische respons gezien. [98] Het lijkt wel van belang om te vermelden dat twee van de geïncludeerde studies geen behandeleffect konden vaststellen, en dat van de overige drie studies er twee door de farmaceutische industrie werden gesponsord (nitazoxanide 2dd 500 mg gedurende 3 dagen). [105,106] De overblijvende studie was een studie bij HIV-negatieve kinderen met persisterende diarree in Zambia. [107]

Bij immuungecompromitteerde personen, en met name bij personen met een HIV-infectie met een CD4 getal $<200x10^9$/l, kan ernstige, levensbedreigende diarree ontstaan met dehydratie en gewichtsverlies. Een Cochrane review liet zien dat er onvoldoende bewijs is voor effectiviteit van elke antibiotische behandeling, inclusief paromomycine en nitazoxanide, voor deze groep, en dit gold ook voor langdurige behandelingen van een maand of langer. [108] De hoeksteen van behandeling bestaat dan ook uit immuunreconstitutie met antiretrovirale therapie en aanvullende symptomatische behandeling.

Grade conclusies:

Conclusie antibiotische behandeling AID door cryptosporidia	**Kwaliteit van bewijs**
Behandeling van immuuncompetente personen met nitazoxanide heeft mogelijk een effect op symptomen.	Zwak [98]
Behandeling van immuungecompromitteerde personen met nitazoxanide en paromomycine heeft geen effect laten zien op feceseradicatie, en ook niet op symptoomreductie.	Redelijk [108]

Overige overwegingen: Nitazoxanide is in Nederland niet geregistreerd.

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

Aanbevelingen:

	Aanbeveling antibiotische behandeling AID door cryptosporidia	**Kracht**	**Kwaliteit van bewijs**
1.	Acute cryptosporidiose bij een immuuncompetente persoon behoeft geen antibiotische behandeling.	Zwak	Zeer zwak
2.	Bij ernstige infecties en/of chronische infecties bij immuuncompetente personen kan, als het middel beschikbaar is, behandeld worden met nitazoxanide in een dosering van 2dd 500 mg gedurende drie dagen.	Zwak	Zwak
3.	Bij immuungecompromitteerde patiënten, en met name personen met een laag CD4 getal, lijkt antibiotisch behandelen geen zin te hebben, en wij raden dit daarom af.	Sterk	Zwak

III-11 CYSTOISOSPORA BELLI (VOORHEEN ISOSPORA BELLI)

III-11.1: Welke antimicrobiële therapie kan het beste worden gebruikt?

Samenvatting literatuur: Ziekte door *Cystocisospora belli* heeft bij immuuncompetente personen over het algemeen een *self-limiting* karakter. Bij personen met een ernstige immuunstoornis en met name bij personen met een HIV-infectie met slechte cellulaire immuniteit kenmerkt ziekte zich door chronische diarree met systemische verschijnselen. Een kleine gerandomiseerde studie onder 42 patiënten met AIDS en chronische diarree door *Cystoisospora belli* (n=22) en *Cyclospora* spp. (n=20) in Haïti, liet zien dat behandeling met TMP-SMZ in een dosering van 2dd 960 mg gedurende zeven dagen en met ciprofloxacine in een dosering van 2dd 500 mg gedurende zeven dagen beide tot symptoomreductie leidden bij bijna alle patiënten met *Cystoisospora belli*- of *Cyclospora* spp. infecties. [109] Er leek bij beide verwekkers een behandelvoordeel van TMP-SMZ te bestaan met betrekking tot de snelheid waarmee symptoomreductie werd bereikt. Vrijwel alle patiënten in beide behandelgroepen hadden na één week geen parasieten meer in de ontlasting, en na het instellen van secundaire profylaxe met TMP-SMZ en ciprofloxacine werden geen recidieven gezien. De relapse-frequentie is bij infecties die níet met secundaire profylaxe worden behandeld hoog zolang het CD4 getal laag is. [110,111] In een meta-analyse over de werking van nitazoxanide bij diarree kon één studie worden geïncludeerd waarin personen met *Cystoisospora belli* infecties participeerden, en in die studie werd geen effect gezien van nitazoxanide op symptomen. [98]

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

Grade conclusies:

Conclusie antibiotische behandeling AID door *Cystoisospora belli*	**Kwaliteit van bewijs**
Bij personen in Haiti met AIDS en chronische cystoisosporidiosis of cyclosporidiosis leidde een behandeling met zowel TMP-SMZ als ciprofloxacine tot duidelijke symptoomreductie bij infecties met beide verwekkers.	Redelijk [109]
TMP-SMZ 2dd 960 mg gedurende zeven dagen leidde mogelijk vaker tot afname van de ernst van diarree dan ciprofloxacine in een dosering van 2dd 500 mg gedurende 7 dagen.	Zwak [109]
Secundaire profylaxe met TMP-SMZ en ciprofloxacine waren effectief in het voorkomen van recidieven.	Redelijk [109]

Aanbevelingen:

	Aanbeveling antibiotische behandeling AID door *Cystoisopora belli*	**Kracht**	**Kwaliteit van bewijs**
1.	Infecties bij immuuncompetente personen behoeven geen antibiotische behandeling.	*Good practice statement*	-
2.	Bij immuungecompromitteerde patiënten zoals personen met een HIV infectie met een CD4 getal <200x10^6/l raden wij aan om te behandelen met TMP-SMZ 2dd 960 mg gedurende 7 dagen.	Sterk	Redelijk
3.	In geval van sulfa overgevoeligheid, kan worden gekozen voor ciprofloxacine 2dd 500 mg gedurende zeven dagen.	Sterk	Redelijk
4.	Bij personen met een HIV infectie is het advies om secundaire profylaxe voor te schrijven zolang het CD4 getal <200x10^6/l is, met TMP-SMZ 1dd 480 mg p.o. OF ciprofloxacine 3x/wk 500 mg p.o..	Sterk	Sterk

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

III-12 CYCLOSPORA SPP.

III-12.1: Welke antimicrobiële therapie kan het beste worden gebruikt?

Samenvatting literatuur: *Cyclospora* spp. kunnen bij immuuncompetente personen ziekte veroorzaken en zijn ook potentiële verwekkers van AID bij reizigers. Bij immuungecompromitteerde personen, zoals bij patiënten met een HIV infectie met een slechte afweer, is de relapsefrequentie hoog. [112-114] Voorheen werd aangenomen dat langdurige behandeling (10-14 dagen) nodig was. [113] Een gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde studie bij veertig immuuncompetente reizigers en expats in Nepal liet een behandelvoordeel zien van TMP-SMZ in een dosering van 2dd 960 mg gedurende 7-10 dagen ten opzichte van placebo, met betrekking tot klachtenvermindering en parasitaire eradicatie. [115] Daarnaast liet een gerandomiseerde studie met 42 patiënten met AIDS en chronische diarree door *Cystoisospora belli* of *Cyclospora* spp. in Haïti zien dat behandeling met TMP-SMZ in een dosering van 2dd 960 mg gedurende zeven dagen en met ciprofloxacine in een dosering van 2dd 500 mg gedurende zeven dagen beide tot symptoomreductie leidden bij bijna alle patiënten met *Cystoisospora belli*- (n=22), of *Cyclospora* spp. infecties (n=20; zie ook IV-10, *Cystoisospora belli*). Er leek bij beide verwekkers in deze studie een behandelvoordeel van TMP-SMZ te bestaan met betrekking tot de snelheid waarmee symptoomreductie werd bereikt. [109] Vrijwel alle patiënten in beide behandelgroepen hadden na één week geen parasieten meer in de ontlasting. In dezelfde trial werden na het instellen van secundaire profylaxe met TMP-SMZ (3x per week 960 mg) en ciprofloxacine geen recidieven gezien, op één infectie met *Cyclospora* spp. na tijdens secundaire profylaxe met ciprofloxacine.

Grade conclusie:

Conclusie antibiotische behandeling AID door *Cyclospora* spp.	**Kwaliteit van bewijs**
Bij immuuncompetente reizigers en expats in Nepal presteerde een behandeling met TMP-SMZ in een dosering van 2dd 960 mg gedurende 7-10 dagen beter dan placebo met betrekking tot klachtenvermindering en feceseradicatie.	Redelijk [115]
Bij personen met AIDS en chronische cystoisosporidiosis of cyclosporidiosis in Haïti leidde een behandeling met zowel TMP-SMZ als ciprofloxacine tot duidelijke symptoomreductie bij infecties met beide verwekkers.	Redelijk [109]
TMP-SMZ 2dd 960 mg gedurende zeven dagen leidde mogelijk vaker tot afname van de ernst van diarree dan ciprofloxacine in een dosering van 2dd 500 mg gedurende zeven dagen.	Zwak [109]

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

Secundaire profylaxe met TMP-SMZ en ciprofloxacine waren effectief in het voorkomen van recidieven.	Sterk [109]

Andere overwegingen: Omdat er geen vergelijkende studies voorhanden zijn die het aannemelijk maken dat een 10-daagse behandeling met TMP-SMZ beter is dan een zeven-daagse, geeft de commissie er de voorkeur aan om de kortst mogelijke behandeling te adviseren. Hoewel de studies over profylaxe werden uitgevoerd met een dosering van 3x per week 960 mg TMP-SMZ heeft de commissie gekozen voor een dosering van 1dd 480 mg omdat de patiëntengroep die voor secundaire *Cyclospora* profylaxe in aanmerking komt over het algemeen ook de groep van patiënten is die secundaire profylaxe gebruikt ter voorkoming van een *Pneumocystis jirovecii* infectie. Omdat voor die groep de meest gehanteerde dosering een éénmaal-daagse is, wil de commissie deze dosering ook hier aanhouden.

Aanbevelingen:

	Aanbeveling antibiotische behandeling AID door *Cyclospora* spp.	**Kracht**	**Kwaliteit van bewijs**
1.	Immuuncompetente personen met AID door cyclospora EN immuungecompromitteerde personen met (chronische) cyclosporidiosis kunnen worden behandeld met TMP-SMZ 2dd 960 mg gedurende 7 dagen.	Sterk	Redelijk
2.	Ciprofloxacine in een dosering van 2dd 500 mg p.o. gedurende 7 dagen is goed alternatief voor TMP-SMZ in geval van sulfa-overgevoeligheid.	Sterk	Redelijk
3.	Aangeraden wordt om personen met een HIV infectie profylaxe te geven met TMP-SMZ 1dd 480 mg zolang het CD4 getal <200x10^6/l is.	Sterk	Sterk

III-13 DIENTAMOEBA FRAGILIS

III-13.1: Welke antimicrobiële therapie kan het beste worden gebruikt?

Samenvatting literatuur: *D. fragilis* lijkt in vitro gevoelig te zijn voor nitroimidazolen zoals metronidazol. [116] Er is één gerandomiseerde studie die bij een groep met voornamelijk volwassenen met een *D. fragilis* infectie behandeling met metronidazol en een éénmalige dosering van ornidazol met elkaar vergeleek, waarbij het laatste middel betere resultaten liet zien wat betreft feces eradicatie

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

en symptoomvermindering. [117] In een retrospectieve studie bij kinderen met een chronisch symptomatische infectie werden 27 kinderen met clioquinol behandeld (15 mg/kg gedurende 5-7 dagen) en 16 met een nitro-imidazol (metronidazol of tinidazol). In de groep die behandeld werd met clioquinol leidde dit bij 22/27 (81%) tot feces eradicatie, en in de groep die behandeld werd met nitro-imidazolen was dit het geval voor 11/16 (69%) van de kinderen. Bij kinderen bij wie feceseradicatie werd bereikt hadden respectievelijk 86 en 72% van de kinderen minder buikklachten. [118] Bij 2/10 kinderen bij wie geen feces eradicatie werd bereikt, trad wel klachtenvermindering op. In een kleine, niet gecontroleerde studie bij kinderen met onder meer acute diarree leek de behandeling met paromomycine effectief te zijn, zowel wat betreft parasitologische eradicatie (80%) als symptoom reductie (87%). [119] In een studie uit 1967 leek de effectiviteit van behandeling bij kinderen 93% te zijn met paromomycine in een dosering van 25-35 mg/kg per dag gedurende 7 dagen, gemeten twee weken na het beëindigen van de kuur. [120] Bij volwassenen was een kuur van 1.75 g per dag, verdeeld over vier doses gedurende 5 dagen 100% effectief. Tenslotte is het belangrijk om te vermelden dat een Nederlandse retrospectieve cohortstudie onder personen met *D. fragilis* in de ontlasting na een reis naar een tropisch land, en bij wie zowel een uitgangsfeces-monster als een follow-up-monster beschikbaar was, trekt de plaats van feceseradicatie als behandeldoel in twijfel, omdat bij 41% van de onbehandelde patiënten *D. fragilis* spontaan uit de ontlasting verdween. [121]

Grade conclusies:

Conclusie antibiotische behandeling AID door *D. fragilis*	**Kwaliteit van bewijs**
Er zijn geen placebo-gecontroleerde studies over behandeling van *D. fragilis* infecties verricht.	-
Drie retrospectieve studies bij kinderen met een symptomatische *D. fragilis* infectie laten een mogelijk gunstig effect zien van behandeling met clioquinol en paromomycine op feceseradicatie en symptoomvermindering.	Zeer zwak [118-120]

Andere overwegingen: Over de pathogeniciteit van *D. fragilis* bestaat geen consensus. Er zijn wel aanwijzingen dat bepaalde typen intestinale ziekte veroorzaken bij kinderen en volwassenen [122-126], maar er zijn ook studies die dit lijken tegen te spreken. In een Nederlandse case-control studie naar gastroenteritis en verwekkers uitgevoerd door het RIVM werd in de controle groep bijvoorbeeld vaker *D. fragilis* gevonden dan in de groep met intestinale klachten. [127] Ook in een recentere studie naar de performance van multiplex real-time PCR voor intestinale protozoa bij kinderen verdwenen de klachten bij behandelde èn onbehandelde patiënten met een positieve PCR voor *D. fragilis*. [128] In

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

verband met de onduidelijkheid over pathogeniciteit wordt in de regel geadviseerd alleen te behandelen wanneer klachten langere tijd bestaan, en een infectie met andere pathogene darmparasieten is uitgesloten. Dit is ook het standpunt van de commissie.

Op basis van de beperkte beschikbare literatuur kan zo nodig gekozen worden voor behandeling met clioquinol of paromomycine. Paromomycine is echter alleen met een artsenverklaring verkrijgbaar, en clioquinol alleen als magistrale bereiding. Dit laatst middel werd in 1985 van de markt gehaald vanwege het risico op neurotoxische bijwerkingen en in Nederland werd het orale gebruik in de jaren '90 expliciet ontraden. Desondanks nam het aantal gemelde bijwerkingen in de afgelopen jaren toe. De gemelde bijwerkingen suggereren dat neurologische klachten al kunnen optreden bij een lage dosering, en bij kortdurend gebruik. [104] Dit is in tegenspraak met wat op basis van oude studies van de Apotheek Kennisbank en de NHG een verondersteld veilige (cumulatieve) dosis lijkt te zijn, namelijk 1dd 750 mg gedurende maximaal 10 dagen en 3dd 250 mg gedurende 10 dagen, met de mogelijkheid om een kuur te herhalen na een tussenliggende periode van minimaal 2 maanden. Ook in de internationale literatuur wordt gemeld dat complicaties voornamelijk gezien worden bij accumulatie van clioquinol bij langdurig gebruik (maanden of jaren), of bij het toedienen van hoge doseringen in korte tijd. [129] Hoewel er dus geen eenduidige conclusie kan worden getrokken, lijkt voorzichtigheid met betrekking tot behandeling met clioquinol geboden.

De commissie is van mening dat in afwezigheid van bewijskracht voor een behandelvoordeel van clioquinol er een goede reden is om, als er een behandelindicatie lijkt te bestaan, eerst te kiezen voor paromomycine. Afhankelijk van de lokale beschikbaarheid van middelen kan ook worden gekozen voor clioquinol, waarbij de patiënt dan geïnstrueerd moet worden over de mogelijkheid van het optreden van neurotoxische bijwerkingen.

Aanbevelingen:

	Aanbeveling antibiotische behandeling AID door *D. fragilis*	**Kracht**	**Kwaliteit van bewijs**
1.	Terughoudendheid met betrekking tot antibiotische behandeling van *D. fragilis* infectie is geboden.	*Good practice statement*	-
2.	Wanneer op klinische gronden toch wordt besloten om een antibiotische behandeling voor *D. fragilis* in te stellen, is paromomycine waarschijnlijk het middel van eerste keus. De aanbevolen dosering is 3dd 500 mg gedurende 7 dagen.	Zwak	Zeer zwak

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

3.	In het geval dat paromomycine lokaal niet beschikbaar is, kan ook een behandeling met clioquinol suspensie FNA worden gegeven. De aanbevolen dosering is 3dd 250 mg gedurende 10 dagen.	Zwak	Zeer zwak
4.	Om accumulatie en neurotoxiciteit te voorkomen wordt aanbevolen het gebruik van clioquinol te beperken tot maximaal drie kuren per jaar, en met het respecteren van een periode van 2 maanden tussen de kuren.	*Good practice statement*	-
5.	Metronidazol is een alternatief voor paromomycine en clioquinol indien beide middelen niet beschikbaar zijn. De aanbevolen dosering is 3dd 500 mg gedurende 10 dagen.	Zwak	Zeer zwak

III-14 BLASTOCYSTIS SPP.

III-14.1: Welke antimicrobiële therapie kan het beste worden gebruikt?

Overzicht literatuur: Hoewel metronidazol het vaakst wordt genoemd als behandeling voor een *Blastocystis* infectie, lijkt eradicatie van parasieten met dit middel niet gegarandeerd te zijn. Er is slechts één placebo-gecontroleerde studie met metronidazol die concludeert dat metronidazol klinisch en parasitologisch vaak effectief is, en dat symtoomvermindering is geassocieerd met parasitaire genezing. [130] TMP-SMZ lijkt een mogelijk alternatief te zijn voor metronidazol, maar er is maar één niet-gecontroleerde studie met voornamelijk kinderen die dit suggereert op grond van symptoomvermindering en feceseradicatie. [131] Een Nederlandse retrospectieve cohortstudie vond dat behandeling met paromomycine vaker tot parasitologische genezing leidde dan behandeling met clioquinol of metronidazol. [121] Er zijn geen vergelijkende studies voorhanden die paromomycine en metronidazol met elkaar hebben vergeleken, en ook geen studies die verschillende doseringen metronidazol hebben bestudeerd. Een meta-analyse uit 2020 over de werking van nitazoxanide op diarree includeerde twee studies waarin een gunstig effect zou zijn gezien van nitazoxanide op symptomen en parasitaire genezing, maar beide studies werden gesponsord door de farmaceutische industrie. [98]

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

Grade conclusies:

Conclusie antibiotische behandeling AID door *Blastocystis* spp.	**Kwaliteit van bewijs**
Een behandeling met metronidazol kan mogelijk tot symptoomvermindering leiden.	Zwak [130]
Een behandeling met TMP-SMZ kan mogelijk tot symptoomvermindering en feceseradicatie leiden.	Zeer zwak [131]
Een behandeling met paromomycine kan mogelijk, beter dan metronidazol en clioquinol, parasitologische genezing geven.	Zeer zwak [121]
Een behandeling met nitazoxanide kan mogelijk tot symptoomvermindering en feceseradicatie leiden.	Zwak [98]

Andere overwegingen: Er bestaat internationaal geen consensus over de pathogeniciteit van *Blastocystis* spp.. Ook Nederlands onderzoek vond geen duidelijke relatie tussen klachten en aanwezigheid van parasieten in de ontlasting: in een studie bij kinderen leek co-infectie met *D. fragilis* veel voor te komen en kon geen verschil gevonden worden in klachten tussen kinderen mèt en zonder positieve PCR voor intestinale parasieten. [128] In een door het RIVM uitgevoerde case-control studie naar gastroenteritits en verwekkers liet zien dat er bij volwassenen in de controlegroep vaker *Blastocystis* spp. werden gedetecteerd dan in de groep met intestinale klachten. [127] Voor de beperkingen rondom het gebruik van paromomycine en clioquinol: zie ‘andere overwegingen’ bij IV-12 (*D. fragilis*). In afwezigheid van voldoende bewijslast voor pathogeniciteit en consensus over of en hoe er behandeld zou moeten worden is de commissie van mening dat ten aanzien van een eventuele antibiotische behandeling terughoudendheid op zijn plaats is. Bij persisterende klachten waarvoor geen andere oorzaak kan worden gevonden kan een behandeling worden overwogen. Metronidazol lijkt vanwege de uitgebreide ervaring met dit middel en het voorschrijfgemak het middel van eerste keus te zijn. De commissie raadt aan om dit middel voor te schrijven in een dosering die ook voor andere pathogenen wordt gebruikt, namelijk 3dd 500 mg, gedurende 10 dagen. Een behandeling met paromomyine kan als alternatieve behandeling worden ingezet (alleen op artsenverklaring verkrijgbaar). Nitazoxanide is in Nederland niet geregistreerd.

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

Aanbevelingen:

	Aanbeveling beste antibiotische behandeling AID door *Blastocystis* spp.	**Kracht**	**Kwaliteit van bewijs**
1.	Terughoudendheid met betrekking tot antibiotische behandeling van *Blastocytis* spp. infecties is geboden.	*Good practice statement*	-
2.	Antibiotische behandeling kan worden overwogen als er sprake is van langdurige klachten die niet verklaard kan worden door andere oorzaken.	*Good practice statement*	-
3.	Indien toch behandeld wordt: metronidazol wordt aangeraden als middel van eerste keuze in een dosering van 3dd 500 mg gedurende 10 dagen.	Zwak	Zwak
4.	Als 2^{e} keus kan behandeling met paromomycine worden gegeven in een dosering van 3dd 500 mg p.o. gedurende 7 dagen. Dit middel is alleen met artsenverklaring verkrijgbaar.	Zwak	Zeer zwak

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

IV Clostridioides difficile infectie (CDI)

IV.1 Gehanteerde definities en kosten

In dit hoofdstuk hanteren we de definities zoals beschreven in Tabel IV.1.1, en deze zijn gebaseerd op de ESCMID-definities. [132,133]

Tabel IV.1.1: CDI definities

***Clostridioides difficile* infectie (CDI)** Een ziektebeeld gekenmerkt door diarree, al dan niet gepaard gaande met andere abdominale symptomen (buikpijn, krampen, misselijkheid), koorts en/of pseudomembraneuze colitis, in combinatie met microbiologisch bewijs van een *C. difficile* infectie, en zonder andere oorzaak van diarree. Bij fulminante CDI met ileus kan diarree ontbreken. Als microbiologisch bewijs geldt het aantonen van vrije toxines in feces door middel van enzym immunoassay (EIA), een positieve toxigene *C. difficile* kweek, of een positieve toxine A/B gen PCR, bij voorkeur met een lage cyclusdrempelwaarde (Ct-waarde). PCR-detectie van toxigene *C. difficile* alléén kan resulteren in een onterechte CDI diagnose. Om de positieve voorspellende waarde van de diagnostiek te vergroten wordt een tweetraps algoritme aanbevolen, waarin een positieve *C. difficile* PCR wordt gevolgd door een bevestigingstest, zoals hierboven genoemd bij microbiologisch bewijs.
Remissie (initiële klinische reactie op therapie) In de literatuur wordt de initiële klinische reactie vaak aangeduid als *clinical cure*, maar in deze richtlijn zullen wij de term 'remissie' gebruiken. In werkelijkheid zijn de meeste patiënten voor wie de term remissie wordt gebruikt in aansluiting op een behandeling niet volledig vrij van klachten/symptomen omdat klachten geleidelijk verbeteren. Wanneer geen remissie optreedt moet de diagnose CDI worden heroverwogen.
Recidief CDI Dit is een duidelijke toename van klachten na een aanvankelijke remissie. Om te kunnen voldoen aan de epidemiologische definitie moet een recidief binnen acht weken na de laatste ziekte episode optreden. Hoewel de meeste recidieven inderdaad binnen een periode van acht weken optreden, lijkt er ook ná die periode nog een verhoogde kans te bestaan op het ontstaan van een recidief. Om deze reden houden we voor het bepalen van een vervolgbehandeling niet een periode van acht weken, maar van zes maanden aan. Binnen deze periode moet ter

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

bevestiging van de diagnose altijd opnieuw fecesonderzoek gedaan worden zoals beschreven bij de definiëring van CDI, hierboven.
Genezing (blijvende klinische genezing) Met 'genezing' duiden we in deze richtlijn aan wat in de literatuur *global clinical cure* of *sustained clinical cure* wordt genoemd, en hetgeen 'remissie zonder recidieven' inhoudt. Genezing hoeft niet te worden bevestigd met een negatieve diagnostische test.
Ernstige CDI Een infectie wordt als 'ernstige CDI' bestempeld als er naast diarree ook systemische verschijnselen optreden. Deze verschijnselen kunnen bestaan uit: koorts (kernlichaamstemperatuur >38°C), significante leukocytose (>15 × 109/l), en een stijging van het serum creatinine (>50% boven de uitgangswaarde). Andere tekenen van ernstige CDI zijn: uitzetting van de dikke darm bij beeldvormend onderzoek, peri-colonische vetinfiltratie, en wandverdikking van het colon.
Ernstig-gecompliceerde *of* fulminante CDI Deze ziektetoestand wordt gedefinieerd door de aanwezigheid van één van de volgende tekenen van ziekte die aan CDI moeten kunnen worden toegeschreven: hypotensie, septische shock, een verhoogde serum lactaatconcentratie, ileus, toxisch megacolon, darmperforatie of een snelle verslechtering van de patiënt (fulminant beloop).
Therapie-refractaire CDI Ernstige of ernstig-gecompliceerde CDI die na 3-5 dagen van geadviseerde anti-CDI antibiotische therapie klinisch niet verbetert.
Recidiverende CDI CDI die verloopt met remissies ondanks adequate behandeling.

Kosten: Met betrekking tot de kosten van antimicrobiële middelen in Nederland werd, daar waar nodig geacht, de volgende bron gehanteerd:

Tabel IV.1.2 Prijzen in Nederland (https://www.medicijnkosten.nl, 7 maart 2023)

Middel	Totaal aantal	Kosten per gift (€)	Totaal (€)
Metronidazol tab 500 mg	30 tabletten	0,31	9,30
Vancomycine caps 250 mg	40 tabletten	10,31	412,40
Vancomycine oplossing 125 mg uit 500 mg flacon	10 flacons	7,17	71,17
Fidaxomicine tab 200 mg	20 tabletten	83,56	1671,20

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

Bezlotoxumab 10 mg/kg	1 infusie	3448,13	3448,13
Fecessuspensie voor FMT	1 infusie	1050	1050

IV-2: Moet het uitlokkende antibioticum worden gestopt?

Samenvatting literatuur: In een Nederlandse multicenter case-control studie (n=337) was het risico op CDI verhoogd tot drie maanden na het stoppen van antibiotische behandeling: meer dan zesvoudig verhoogd in de eerste maand, en een OR van 2.72 (95% CI 1.20–6.15) in maand één tot en met maand drie. [134] Subgroep analyse van twee Noord-Amerikaanse en Europese fase-3 *randomized controlled trials* (RCTs) over fidaxomicine laat zien dat gelijktijdig antibiotica gebruik (in deze studies bij 28% van de patiënten) geassocieerd is met minder remissie, minder blijvende genezing, en een langere duur van diarree (84% versus 93%; 66% versus 75%; 97 versus 54 uur). [135] In een subgroep van een observationeel cohort resulteerde alleen het stoppen van antibiotica in remissie in 135 van de 154 patiënten. [136] Hierbij moet opgemerkt worden dat slechts 63% van de 898 patiënten in het totale cohort een positieve toxine test hadden, waarbij het onduidelijk is hoe de verhouding in genoemde subgroep lag.

Grade conclusies:

Conclusie stoppen uitlokkende antibioticum bij CDI	**Kwaliteit van bewijs**
Gelijktijdig gebruik van antibiotica tijdens de CDI-behandeling is geassocieerd met minder remissie, minder blijvende genezing, en een langere duur van diarree.	Zeer zwak [135]
In een subgroep van een observationeel cohort resulteerde alleen het stoppen van antibiotica in remissie in 135 van de 154 patiënten.	Zeer zwak [136]
Een gepoolde subgroep analyse van twee RCTs met fidaxomicine liet zien dat non-CDI antibioticagebruik tijdens een CDI behandeling geassocieerd is met minder remissie, minder genezing en een langere duur van diarree.	Zeer zwak [135]

Andere overwegingen: Hoewel de bewijslast voor een advies om het uitlokkende antibioticum te stoppen gering is, is de commissie van mening dat het waarschijnlijk is dat deze maatregel een belangrijk onderdeel van de behandeling van CDI is, mits mogelijk.

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

Aanbevelingen:

	Aanbeveling stoppen uitlokkende antibioticum bij CDI	**Kracht**	**Kwaliteit van bewijs**
1.	Stop zo mogelijk het uitlokkende antibioticum.	*Good practice statement*	-

IV-3: Wat is de beste antibiotische behandeling voor een eerste, ongecompliceerde CDI?

Samenvatting literatuur: Twee van de drie RCTs die fidaxomicine en vancomycine vergeleken lieten een positief resultaat zien voor genezing in het voordeel van fidaxomicine, terwijl een derde Japanse studie geen verschil liet zien. [137-139] De laatstgenoemde studie had echter een aanzienlijke *loss to follow-up.* Gepoolde analyse van de drie trials leverde een recidiefkans op van 16% voor fidaxomicine en 26% voor vancomycine (RR 0.61; 95%CI 0.47-0.81), bij een gelijkwaardige initiële remissie van 87% en 84% (RR 1.03; 95%CI 0.98-1.09). [132] Er zijn geen vergelijkende studies verricht over fidaxomicine en metronidazol, maar gepoolde analyse van RCTs met metronidazol en vancomycine in behandelarmen laat zien dat metronidazol resulteert in een 9% lagere kans op remissie (initiële genezing) dan vancomycine (78% versus 87% (RR 0.90; 95%CI 0.84-0.96)). [132, 140-143a] Het verschil lijkt meer uitgesproken te zijn in ernstige CDI. [142,143a] In een netwerk meta-analyse uit 2018 over de effectiviteit van dertien verschillende middelen bij de behandeling van CDI werd het gebruik van metronidazol zelfs afgeraden. [143b] Er wordt geen verschil in het optreden van recidieven gezien tussen metronidazol en vancomycine (17% versus 18%). [132, 140-143a]

Met betrekking tot de dosering van vancomycine lijkt er onvoldoende bewijs te zijn voor hoger doseren dan 4dd 125 mg bij een eerste ongecompliceerde CDI: een RCT gepubliceerd in 1989 vond geen significant verschil in respons op therapie tussen een dosering van 4dd 125 mg versus 4dd 500 mg. [141] Verder wordt vancomycine nagenoeg niet opgenomen in het maagdarmkanaal, waardoor de fecale concentraties tijdens behandeling zeer hoog zijn, namelijk in het slechtste geval ongeveer 15x boven de MIC_{90} op dag 1, en voor grootse overige gedeelte van de therapie zo'n 500-1000 keer hierboven. [140]

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

Grade conclusies:

Conclusie antibiotische behandeling eerste, ongecompliceerde CDI	**Kwaliteit van bewijs**
Metronidazol geeft een 9% lagere kans op remissie dan vancomycine. Het verschil tussen deze middelen is daarbij meer uitgesproken bij ernstige CDI.	Matig [132, 140-143]
De kans op remissie is bij behandeling met vancomycine en fidaxomicine gelijk.	Sterk [132, 137-139]
De absolute risico reductie van recidief door behandeling met fidaxomicine is 10% ten opzichte van vancomycine.	Matig [132, 137-139]
Een vancomycine dosis van 4dd 125 mg p.o. is waarschijnlijk even effectief als 4dd 250 mg.	Zwak [141]

Andere overwegingen: Inmiddels adviseren de ESCMID en IDSA/SHEA fidaxomicine als eerste keus middel bij de behandeling van een eerste CDI, en beschouwen zij vancomycine als een geschikt alternatief. [132,144] Metronidazol wordt alleen als optie gezien als toegang tot de eerste keus middelen beperkt is. De richtlijn van de *American College of Gastroenterology* (ACG) spreekt geen voorkeur uit voor fidaxomicine of vancomycine, en laat daarbij ruimte voor metronidazol bij niet ernstige CDI in jongere poliklinische patiënten met minimale co-morbiditeit, vooral in situaties waarbij kosten een rol spelen. [145] Hoewel de ESCMID geen economische afwegingen maakt, moet bij het samenstellen van een voorschrijfadvies in Nederland rekening worden gehouden met de hoge kosten van fidaxomicine en de zeer lage kosten van metronidazol. [132] Bij de kosten-baten analyse spelen uiteraard wel de hoge kosten van een ziekenhuisopname in geval van therapiefalen of een recidief CDI een rol. [146] Er zijn wel kosteneffectiviteit studies naar de behandeling van CDI gedaan, maar deze werden veelal gesponsord of (mee-) geschreven door farmaceutische bedrijven. [132] In deze studies werden zowel vancomycine, fidaxomicine, bezlotoxumab en fecale microbiota transplantatie (FMT) beschreven als kosteneffectief, echter, het bereiken van kosteneffectiviteit werd in grote mate bepaald door de *willingness-to-pay threshold*.

Hoewel de recidiefkans tijdens behandeling met fidaxomicine dus lager lijkt te zijn dan die van behandeling met vancomycine, heeft de commissie gekozen voor een advies met gestratificeerde toepassing van vancomycine en fidaxomicine, waarin het gebruik van fidaxomicine bij een eerste CDI

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

beperkt wordt tot patiëntgroepen waarvoor de gevolgen van een recidief groot zijn. (Tabel IV.3.1) In Nederland zijn alleen vancomycine capsules van 250 mg verkrijgbaar, ondanks het feit dat er in 2021 een handelsvergunning voor *Vancomycine Strides* 125 harde capsules werd afgegeven. De 125 mg (suspensie-) dosering kan in overleg met de apotheek worden bereid door het oplossen van 500 mg infusiepoeder. Deze oplossing (waarin 4 doses) is maximaal 24 uur houdbaar. Met betrekking tot metronidazol volgt de werkgroep de richtlijn van de *American College of Gastroenterology* (ACG) die ruimte laat voor metronidazol voor een milde (niet ernstige) initiële CDI-episode, bij een niet opgenomen patiënt, zonder significante co-morbiditeit, met als toevoeging dat dit patiënten moeten zijn zonder risicofactoren voor recidief: hogere leeftijd van de patiënt (>65 jaar), healthcare-associated CDI, eerdere ziekenhuisopname in de laatste 3 maanden, gelijktijdig gebruik van antibiotica, PPI's gestart tijdens/na CDI-diagnose en een eerdere CDI-episode. [145, 147]

De commissie realiseert zich dat het patent op fidaxomicine na 2027 afloopt, waardoor de kans groot is dat een generieke variant op de Nederlandse markt zal verschijnen. Dit zal gevolgen hebben voor de kosten baten analyse. In die situatie zou een nieuwe afweging gemaakt kunnen worden, die naast het kostenaspect ook rekening houdt met de wenselijkheid van een tweemaal-daagse dosering (met fidaxomicine) versus een viermaal-daagse dosering (met vancomycine).

Tabel IV.3.1: Patiëntengroepen die in aanmerking komen voor behandeling met fidaxomicine voor een eerste CDI.

Patiënten die gelijktijdig antibiotica gebruiken (anders dan het anti-CDI antibioticum)	
Kwetsbare patiëntengroepen waarvoor een recidief CDI ernstig ziekmakende of anderszins ontwrichtende consequenties kan hebben	
1.	Patiënten die een intensief medisch traject doorlopen (b.v. hemodialyse, (geplande) chemotherapie).
2.	Immuungecompromitteerde personen.
3.	Langdurige opname of verblijf in een verpleegtehuis.

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

Aanbevelingen:

	Aanbeveling antibiotische behandeling eerste, ongecompliceerde CDI	**Kracht**	**Kwaliteit van bewijs**
1.	Stop het uitlokkende antibioticum.	*Good practice statement*	Zeer zwak
2.	Behandel een eerste ongecompliceerde CDI bij *niet-ambulante* patiënten met • vancomycine 4dd 125 mg suspensie p.o. (door apotheek bereid) gedurende 10 dagen, òf met • vancomycine 4dd 250 mg capsules p.o. gedurende 10 dagen, als vancomycine suspensie lokaal niet beschikbaar is.	Sterk	Redelijk tot sterk
3.	Voor patiënten die gelijktijdig (non-CDI) antibiotica gebruiken, èn voor kwetsbare patiënten waarvoor een recidief CDI ernstig ziekmakende of anderszins ontwrichtende consequenties kan hebben wordt geadviseerd om te behandelen met • fidaxomicine 2dd 200 mg p.o. gedurende 10 dagen.	Sterk	Redelijk tot sterk
4.	Een eerste ongecompliceerde CDI bij een *ambulante* patiënt zonder kwetsbaarheden (zie tabel IV.3.1) kan worden behandeld met • metronidazol 3dd 500 mg p.o. gedurende 10 dagen.	Zwak	Zwak

IV-4 Wat is de beste behandeling voor een ernstige, ernstig-gecompliceerde, of therapie-refractaire CDI?

Samenvatting literatuur: Resistentie van *C. difficile* tegen de genoemde antibiotica is zeldzaam. Uit Nederlandse steekproeven blijkt dat van alle isolaten 98% gevoelig is voor metronidazol, 100% gevoelig voor vancomycine en 100% gevoelig voor fidaxomicine. [148] Bij therapie-refractaire CDI dient daarom de diagnose CDI altijd heroverwogen te worden. Coloscopie en een vrije-toxinen test kunnen hierbij dan behulpzaam zijn.

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

Zoals bij IV-3 in de samenvatting van de literatuur werd genoemd, lijkt fidaxomicine niet duidelijk beter te presteren met betrekking tot het bewerkstelligen van remissie in vergelijking met vancomycine. [132] Er zijn geen vergelijkende studies verricht met vancomycine en fidaxomicine bij ernstige, ernstig-gecompliceerde, en/of therapie-refractaire CDI. Observationele data laten een wisselend effect zien van een aan het initiële antibioticum toegevoegde behandeling met tigecycline of metronidazol i.v.. [149-155]

Er lijkt een rol voor *fecal microbiota transplantation* (FMT) te zijn bij fulminante of therapie-refractaire ernstige CDI, zeker in het licht van de hoge mortaliteit beschreven bij chirurgie voor CDI. Een retrospectieve cohort studie suggereerde dat FMT leidt tot een daling van de mortaliteit, en een pre-post-implementatie studie stelde dat implementatie van FMT lijdt tot een significante daling in het aantal operaties/colectomiën. [156,157] Een observationele studie en een niet-gecontroleerde trial lieten gunstige genezingspercentages zien van meer dan 75% voor FMT. [158,159] Daarentegen liet een andere observationele studie een genezingspercentage van 33% zien na 30 dagen. [160]

Wanneer een operatie onafwendbaar is, dan is een totale abdominale colectomie (TAC) de historische standaard.[161] Over de optimale timing van deze chirurgie bestaan geen goede data. Minder invasieve alternatieven voor TAC zijn een partiële colectomie of een *diverting loop*-ileostomie (LI). In de eerste studie die een LI voor CDI beschreef (n=420) werd het colon peroperatief antegraad gespoeld met verwarmde polyethyleen glycol 3350/electrolieten, met postoperatief antegrade spoeling vancomycine spoeling in combinatie met metronidazol i.v.. [162] Ten opzicht van een historisch cohort daalde de mortaliteit hierdoor van 50 naar 19%. Een retrospectieve multicenter studie (n=98) vond ook een lagere mortaliteit met LI dan met TAC: 17% vs. 40%, n = 98). [163] Amerikaanse nationale database reviews (2011–2016 en 2011–2015) laten daarentegen geen verschil in mortaliteit zien tussen LI en TAC: 36% vs. 31% (n = 47 vs. n = 410) en 26% vs 31% (n = 613 en n = 2408). [164,165]

Wanneer door een ileus of om een andere reden pre- of post-operatief geen orale toediening mogelijk is, kan toediening van vancomycine via een duodenumsonde en/of met klysma's plaatsvinden. Hoewel de bewijslast uiterst zwak is vanwege de grote kans op bias door de betreffende (retrospectieve) studieopzetten, lijkt er bij klismeren enig behandelvoordeel te zijn van het gebruik van een dosering van 4dd 500 mg. [166,167]

Er is geen literatuur voorhanden die een specifiek post-operatief antibiotisch regime kan ondersteunen, maar in een *case-series* uit 2015 met ruim honderd post-operatieve patiënten wordt gesuggereerd dat een kortdurende intraveneuze nabehandeling van zeven dagen zinvol zou kunnen zijn, aangevuld met intraluminale therapie van een eventueel rest-colon of rectumstomp met vancomycine klysma's. [168]

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

Grade conclusies:

Conclusie ernstige, ernstig-gecompliceerde, of therapie-refractaire CDI	**Kwaliteit van bewijs**
C. difficile resistentie voor metronidazol is zeer zeldzaam, en resistentie voor vancomycine en fidaxomicine werd tot nu toe in Nederland nog niet vastgesteld.	Redelijk [148]
Als het gaat om de kans op remissie bij ernstige of therapie-refractaire CDI, zijn er geen data die superioriteit van fidaxomicine ten opzichte van vancomycine, en vice versa, ondersteunen.	-
Er bestaat geen duidelijkheid over de toegevoegde waarde van tigecycline (i.v.) en metronidazol (i.v.).	Zeer zwak [149-155]
Fecal microbiota transplantation (FMT) kan een optie zijn bij de behandeling van ernstige, of therapie-refractaire CDI. De optimale timing hiervan is onbekend.	Zeer zwak [156-160]
Observationele studies suggereren mortaliteitswinst voor *diverting loop*-ileostomie ten opzichte van totale colectomie voor CDI. Amerikaanse nationale-database reviews laten echter geen verschil zien.	Zeer zwak [161-165]
Post-operatieve systemische antibiotische nabehandeling, gecombineerd met intraluminale therapie (klysma's: 4dd 500 mg) in geval van een rest-colon of rectumstomp, is mogelijk effectief.	Zeer zwak [166-168]

Andere overwegingen: In afwezigheid van richtinggevende data met betrekking tot een specifieke antibiotische behandeling (vancomycine of fidaxomicine) wil de commissie, anders dan zoals dit in de ESCMID richtlijn staat geformuleerd, toch een voorkeur uitspreken, waarbij die voorkeur uitgaat naar een behandeling met vancomycine, vanwege het kostenaspect. De commissie wil echter wel bij de initiële orale behandeling van ernstige, ernstig-gecompliceerde of therapie-refractaire CDI kiezen voor een hogere dosering vancomycine (4dd 250 mg) dan die wordt gebruikt bij de orale behandeling van een eerste, ongecompliceerde CDI, vanwege mogelijke problemen met het bereiken van een goede intraluminale concentratie wanneer er door CDI een beperkte doorgankelijkheid van de darm bestaat. Vancomycine poeder voor oplossing is volgens de Kennisbank van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP) op basis van samenstelling geschikt voor orale toediening, hoewel het gebruik hiervan voor een aantal merken wel *off-label* gebruik zou inhouden.

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

Bij een ileus raadt de commissie aan om, analoog aan het advies zoals opgenomen in de ESCMID richtlijn, intraveneus metronidazol 3dd 500 mg of tigecycline 2dd 50 mg (met een oplaaddosis van 100 mg) toe te voegen, hoewel de toegevoegde waarde van deze behandelingen onduidelijk is.

De werkgroep acht het van belang dat bij ernstige of therapie-refractaire CDI in een vroeg stadium een chirurg wordt geconsulteerd voor een gezamenlijke besluitvorming.

De werkgroep is van mening dat FMT overwogen kan worden bij ernstig-gecompliceerde (fulminante) of therapie-refractaire ernstige CDI, wanneer klinische verslechtering optreedt onder maximaal conservatieve therapie, OF bij een fulminant verloop zonder indicatie voor een chirurgische ingreep. FMT mag nooit tot uitstel van een noodzakelijke operatie lijden. In voorkomende gevallen kan laagdrempelig overlegd worden met de werkgroep van de Nederlandse Donor Feces Bank (NDFB).

Op grond van de ervaringen van de auteurs van de in het literatuuroverzicht genoemde *case-series*, lijkt het de commissie zinvol om na eventuele chirurgie het reeds pre-operatief gestarte anti-CDI antibioticum te continueren met de standaard behandelduur, maar met een minimale post-operatieve behandelduur van zeven dagen. [165b]

Aanbevelingen:

	Aanbeveling ernstige, ernstig-gecompliceerde, of therapie-refractaire CDI	**Kracht**	**Kwaliteit van bewijs**
1.	Heroverweeg altijd de diagnose CDI bij therapie-refractaire CDI.	*Good practice statement*	-
2.	Consulteer een chirurg in een vroeg stadium als een patiënt ernstig ziek is of achteruit gaat onder de ingestelde antibiotische behandeling.	*Good practice statement*	-
3.	Behandel een ernstige CDI met • vancomycine 4dd 250 mg p.o. gedurende 10 dagen.	*Good practice statement*	-
4.	Als orale behandeling niet mogelijk is, adviseren wij om de behandeling intraluminaal te geven, eveneens gedurende 10 dagen, met • vancomycine infuusvloeistof 4dd 250 mg per duodenumsonde, EN/OF • vancomycine infuusvloeistof 4dd 500 mg als klysma.	Zwak	Zeer zwak

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

5.	Wanneer het onzeker is of oraal gegeven therapie het colon kan bereiken, -dus in het geval van veronderstelde verminderde doorgankelijkheid of ileus-, adviseert de commissie om de volgende medicatie toe te voegen aan de behandeling: • metronidazol 3dd 500 mg i.v., OF • tigecyline 2dd 50 mg i.v., met een oplaaddosis van 100 mg i.v..	*Good practice statement*	-
6.	Als een chirurgische behandeling onafwendbaar is, kan een *diverting loop*-ileostomie overwegen worden, waardoor de mogelijkheid ontstaat voor antegraad spoelen met vancomycine, en het geven van vancomycine clysma's (zie aanbeveling 4.)	*Good practice statement*	-
7.	Bij klinische verslechtering onder maximaal conservatieve therapie, OF bij een fulminante CDI waarbij (nog) geen indicatie bestaat voor chirurgie kan *fecal microbiota transplantation* (FMT) worden overwogen. Advies over deze afweging kan worden ingewonnen bij de Nederlandse Donor Feces Bank (NDFB). FMT mag nooit leiden tot uitstel van een noodzakelijke chirurgische ingreep.	*Good practice statement*	-
8.	De commissie adviseert om het reeds gestarte anti-CDI antibioticum post-operatief te continueren in de standaard dosering, en met een minimale post-operatieve behandelduur van 7 dagen. Daarnaast lijkt ook lokale behandeling met vancomycine-infuusvloeistof klysma's van een eventueel rest-colon of een rectumstomp aangewezen. Zie advies 3, 4 & 5 van deze tabel voor doseringen en behandelduur.	*Good practice statement*	-

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

IV-5 Wat is de beste behandeling voor een recidief CDI?

Samenvatting literatuur: Een subgroepanalyse van twee RCTs (n=178) liet zien dat bij de behandeling van een 1e recidief CDI binnen drie maanden fidaxomicine een risicoreductie van 16% opleverde ten opzichte van vancomycine met betrekking tot het ontwikkelen van een volgend recidief. [169] Op basis van deze analyse lijkt fidaxomicine het middel van eerste keuze te moeten zijn bij de behandeling van een recief CDI. Er zijn geen studies die het effect van fidaxomicine (als behandeling van een 1e recidief) op het ontstaan van een 2e recidief hebben bekeken in de situatie waarin de initiële behandeling van de eerste episode CDI óók uit fidaxomicine bestond. Er is wel één studie waarin een *extended* schema met fidaxomicine wordt beschreven en twee publicaties waarin ook een vancomycine *taper-and-pulse* schema wordt genoemd als een werkzame mogelijkheid. [170,171] Tenslotte is er ook nog een placebo-gecontroleerde RCT die voor dit scenario een effect zag van (*'early'*) FMT na een voorbehandeling met vancomycine. [172]

Met betrekking tot een 2e (of nog vaker optredend) recidief CDI vonden drie RCTs dat FMT de behandeling van keuze was: op basis van de gepoolde data (n=108) werd een genezingspercentage van 80% gezien met een behandeling met vancomycine p.o. gevolgd door FMT versus 31% met vancomycine p.o. alleen. [132, 173-175] Een recent gepubliceerde, vroegtijdig afgebroken RCT (n=42) toonde superioriteit aan van FMT ten opzichte van vancomycine p.o. voor een 1e en 2e episode CDI met een genezing van 90%, echter de placebo controlegroep liet een onverwacht lage genezing zien van 33%. [172] Dit is mogelijk veroorzaakt door overdiagnose van CDI, enerzijds doordat voor het vaststellen van een CDI alleen gebruik werd gemaakt van PCR-techniek, en anderzijds door het grote aandeel van patiënten met *Inflammatory Bowel Disease* als comorbiditeit.

Bezlotoxumab is een monoklonaal antilichaam gericht op het toxine B wat intraveneus wordt toegediend in aanvulling op de orale *standard-of-care* behandeling van CDI. In de placebo gecontroleerde MODIFY-I en II RCTs was de initiële genezing met toevoeging van bezlotoxumab aan orale therapie gelijk, maar was er een risicoreductie van 10% met betrekking tot het optreden van een recidief. [176] Subset analyse liet zien dat er bij de behandeling van een 1e recidief (binnen zes maanden) met bezlotoxumab een absolute risicoreductie van een 2e recidief van 14-16% optrad. Observationele studies suggereren dat bij een 2e recidief CDI of bij recidieven die daarna optreden, een genezingspercentages van 73% of meer gehaald zou kunnen worden. [177-179]

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

Grade conclusies:

Conclusie behandeling recidief CDI	**Kwaliteit van bewijs**
Het behandelen van een 1e recidief CDI met fidaxomicine levert een risicoreductie van 16% op in vergelijking met vancomycine met betrekking tot het ontstaan van een recidief.	Zwak [169]
Een vancomycine *taper-and-pulse* schema is mogelijk een behandeloptie voor een recidief CDI.	Zeer zwak [170,171]
Een fidaxomicine *extended-pulse* is mogelijk een behandeloptie voor een recidief CDI.	Zeer zwak [170,171]
Voor een 2e (of vaker optredend) recidief CDI is vancomycine p.o. gevolgd door FMT beter dan een behandeling met vancomycine alleen, als het gaat om genezing.	Redelijk [173-175]
Voor een 1e recidief leidt FMT vaker tot genezing van CDI dan vancomycine.	Zwak [172]
Bij de behandeling van een 1e recidief leidt de toevoeging van bezlotoxumab aan orale standaard therapie mogelijk tot minder recidieven dan orale therapie alleen.	Zwak [176]
Bij de behandeling van een 2e recidief of van recidieven daarna leidt de toevoeging van bezlotoxumab aan orale standaard therapie mogelijk tot minder volgende recidieven dan orale therapie alleen.	Zeer zwak [177-179]

Andere overwegingen: Met betrekking tot de situatie waarin een recidief optreedt na een initiële behandeling met fidaxomicine lopen de adviezen van verschillende bestaande richtlijnen (ESCMID, *Infectious Diseases Society of America* (IDSA)/*Society for Healthcare and Epidemilogy of America* (SHEA), en ACG)) uiteen, vanwege de hierboven besproken onduidelijkheid. In afwezigheid van richtinggevende data kunnen er volgens de commissie bij een dergelijk recidief dan ook twee verschillende behandelingen worden overwogen: een *extended* fidaxomicine schema (het totaal aantal giften en de kosten zijn dan dus wel gelijk aan die van het standaard regime), of een vancomycine *taper-and-pulse* schema. De commissie adviseert om de uiteindelijke keus af te laten hangen van de lokale praktische haalbaarheid. Gezien de zeer hoge kosten van bezlotoxumab en de aanwezige alternatieve opties zoals hierboven beschreven ziet de commissie géén standaard rol voor dit middel in Nederland in deze setting, ondanks het feit dat ESCMID, IDSA/SHEA en ACG het als een overweging of *conditional recommendation* noemen, [132,144,145]

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

De commissie adviseert verder om, in lijn met ESCMID, IDSA/SHEA en ACG, een 2e recidief met (vancomycine gevolgd door) FMT te behandelen. [132,144,145] Voor gedetailleerde informatie over dit protocol kan contact worden opgenomen met de Nederlandse Donor Feces Bank (NDFB) in het LUMC. Wanneer een FMT om praktische of medische redenen niet mogelijk is, kan toevoeging van bezlotoxumab aan orale behandeling met vancomycine of fidaxomicine overwogen worden. [180,181] Het advies om een recidief CDI ná FMT opnieuw oraal te behandelen met één van de beschikbare orale middelen is gebaseerd op ervaringen van de Nederlandse Donor Feces Bank (NDFB) werkgroep: na FMT respondeerde 67% van de patiënten met een recidief succesvol op orale therapie. [182] Het advies om een recidief dat binnen drie weken na FMT optreedt opnieuw te behandelen met FMT is gebaseerd op observaties in verschillende klinische trials. [183-187] Ook in een Nederlandse RCT hadden 4 van de 15 patiënten met *off-protocol* FMT een tweede FMT nodig voor genezing. [173]

Met betrekking tot het optreden van een recidief dat meer dan drie weken ná FMT optreedt wil de commissie, in afwezigheid van sturende data over dit onderwerp, het expert-advies opvolgen van de NDFB, die adviseert om in een dergelijke situatie te behandelen met *extended-pulse* fidaxomicine.

Hoewel er recentelijk een aantal RCTs werd gepubliceerd over het beschermende effect van antibiotische profylaxe met vancomycine of fidaxomicine in speciale populaties met een hoge CDI incidentie (stamceltransplantatie patienten; CDI incidentie 10-12% in controle-arm) [188-190] wil de commissie vanuit het oogpunt van antibiotic stewardship, en vanwege het veronderstelde negatieve effect op darmmicrobiota, uiterste terughoudendheid betrachten met betrekking tot het adviseren van profylaxe in het algemeen, en deze mening wordt gedeeld door de *ESCMID study group for C. difficile.* [191] In de *narrative review* uit 2021 van deze groep wordt gesteld dat er geen goede data voorhanden zijn die het gebruik van CDI profylaxe ondersteunen, en dat de beste bescherming tegen een recidief CDI het herstel van de darmmicrobiota is.

Overigens denkt de commissie dat het voor specifieke groepen wèl zinvol kan zijn om *secundaire* profylaxe voor te schrijven, zoals bij mensen bij wie CDI herhaaldelijk is ontstaan n.a.v. een bekende *trigger*, of bij kwetsbare patiëntenpopulaties bij wie het risico op een *recidief* CDI om een andere reden zeer hoog wordt geacht. Een voorbeeld hiervan is een stamceltransplantatie-patiënt die recent is behandeld voor een ernstige CDI en in een aanstaande aplastische fase een indicatie heeft voor het gebruik van breedspectrum non-CDI antibiotica. Geadviseerd wordt om in zo'n geval een keuze te maken uit vancomycine 1dd 125 mg p.o of fidaxomicine 1dd 200 mg p.o., in overleg met een medisch microbioloog en/of internist infectioloog. De commissie kiest m.b.t. vancomycine voor de laagste dosering die werd onderzocht als primaire profylaxe. Het advies is om secundaire profylaxe te starten wanneer de veronderstelde *trigger* (veelal dus de start van het gebruik van non-CDI breedspectrum

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

antibiotica) actief wordt, en om de profylaxe tot vijf dagen na het niet meer actief zijn van die uitlokkende factor (i.e. stoppen van de non-CDI breedsprectrum antibiotica) door te geven. [188-190]

Aanbevelingen:

	Aanbeveling behandeling recidief CDI	**Kracht**	**Kwaliteit van bewijs**
1.	Als een eerste CDI episode met vancomycine is behandeld, behandel een 1e recidief dan met • fidaxomicine 2dd 200 mg p.o. gedurende 10 dagen	Sterk	Zwak
2.	Als een eerste CDI episode met fidaxomicine is behandeld kan er bij een 1e recidief een keuze worden gemaakt uit • voorkeur: *extended-pulse* fidaxomicine p.o.: 2dd 200 mg op dag 1-5, waarna 1dd 200 mg om de dag, van dag 7-25, OF • alternatief: vancomycine *taper-and-pulse*: vancomycine 4dd 125 mg p.o. gedurende 2 weken, gevolgd door 2dd 125 mg gedurende 1 week, waarna 1dd 125 mg gedurende 1 week.	*Good practice statement*	-
3.	Behandel een 2e recidief met FMT (i.e. FMT met een standaard voorbehandeling met vancomycine). Voor gedetailleerd FMT protocol en informatie: overleg met Nederlandse Donor Feces Bank (NDFB) in het LUMC.	Sterk	Zwak
4.	Als er om medische redenen geen FMT kan worden uitgevoerd, kan een intraveneuze behandeling met bezlotoxumab worden toegevoegd aan de reeds ingestelde orale therapie. De geadviseerde dosering is 10 mg/kg met een infusieduur van 60 minuten.	Sterk	Zeer zwak
5.	Behandel een recidief dat optreedt binnen drie weken na FMT bij voorkeur met een tweede FMT.	*Good practice statement*	-
6.	Behandel een recidief dat meer dan drie weken na FMT optreedt bij voorkeur met *extended-pulse* fidaxomicine (zie advies 2).	*Good practice statement*	-

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

7.	De commissie raadt het gebruik van anti-CDI (primaire) profylaxe af, maar ziet wel een plaats voor *secundaire* profylaxe voor patiënten van wie bekend is dat zij CDI ontwikkelen n.a.v. een bekende *trigger*, en bij kwetsbare patiënten bij wie het risico op een recidief CDI om een andere reden groot is. Zowel vancomycine (1dd 250 mg p.o.) als fidaxomicine (1dd 200 mg p.o.) kunnen hiervoor eventueel in aanmerking komen. Geadviseerd wordt om secundaire profylaxe te gebruiken vanaf de start van de uitlokkende factor tot 5 dagen na het stoppen van die factor. In de praktijk zal de uitlokkende factor vaak het noodzakelijk gebruik van non-CDI breedspectrum antibiotica zijn. De commissie adviseert om afwegingen als hierboven genoemd te maken in overleg met medisch microbioloog en/of internist infectioloog.	*Good practice statement*	-

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

Appendix

Zoektermen

1	#1	exp diarrhea/ or diarr*.ti,ab,kf
	#2	exp "acute disease"/ OR acute.ti,ab,kf
	#3	1 AND 2
	#4	infectious.ti,ab,kf
	#5	3 AND 4
	#6	exp dysentery/ OR dysentery.ti,ab,kf
	#7	5 OR 6
		limit 7 to yr="2013 -Current"
	n=39	
2	#1	exp campylobacter/ OR exp "campylobacter infections"/ OR campylobacter*.ti,ab,kf
	#2	exp "anti-bacterial agents"/ OR antibiotic*.ti,ab,kf
	#3	1 AND 2
	#4	(randomized controlled trial.pt. OR controlled clinical trial.pt. OR randomized.ab. OR placebo.ab. OR drug therapy.fs. OR randomly.ab. OR trial.ab. OR groups.ab.) NOT (exp animals/ not humans/)
	#5	3 AND 4
		limit 5 to yr="2013 -Current"
	n=260	
3	#1	exp diarrhea/ OR exp dysentery/ OR (Diarr* OR dysentery).ti,ab,kf
	#2	exp salmonella/ OR exp "salmonella infections"/ OR exp "salmonella food poisoning"/
	#3	salmonell*.ti,ab,kf
	#4	2 OR 3
	#5	1 AND 4
	#6	exp "anti-bacterial agents"/ OR antibiotic*.ti,ab,kf
	#7	5 AND 6
		limit 7 to yr="2013 -Current"
	n=445	
4	#1	exp shigella/ OR shigell*.ti,ab,kf

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

	#2	"dysentery, bacillary"/ OR dysentery.ti,ab,kf
	#3	1 OR 2
	#4	exp "anti-bacterial agents"/ OR antibiotic*.ti,ab,kf
	#5	3 AND 4
	#6	(randomized controlled trial.pt. OR controlled clinical trial.pt. OR randomized.ab. OR placebo.ab. OR drug therapy.fs. OR randomly.ab. OR trial.ab. OR groups.ab.) NOT (exp animals/ not humans/)
	#7	MEDLINE.tw. OR systematic-review.tw. OR (search* adj12 (literature or database?)).ti,ab. OR intervention$.ti.
	#8	7 OR 6
	#9	8 AND 5
		limit 9 to yr="2013 -Current"
	n=305	
5	#1	exp "yersinia infections"/ OR exp yersinia/ OR yersinia*.ti,ab,kf
	#2	(randomized controlled trial.pt. OR controlled clinical trial.pt. OR randomized.ab. OR placebo.ab. OR drug therapy.fs. OR randomly.ab. OR trial.ab. OR groups.ab.) NOT (exp animals/ not human/)
	#3	1 AND 2
		limit 3 to yr="2013 -Current"
	n=240	
6	#1	exp "escherichia coli"/ OR (e-coli or escherichia-coli or ehec or stec or etec or eaec or epec or eiec).ti,ab,kf
	#2	exp diarrhea/ OR exp dysentery/ OR (Diarr* OR dysentery).ti,ab,kf
	#3	exp "anti-bacterial agents"/ OR antibiotic*.ti,ab,kf
	#4	1 AND 2 AND 3
		limit 4 to yr="2013 -Current"
	n=870	
7	#1	"vibrio cholerae"/ OR exp cholera/ or cholera.ti,ab,kf
	#2	exp "anti-bacterial agents"/ OR antibiotic*.ti,ab,kf
	#3	1 AND 2
	#4	(randomized controlled trial.pt. OR controlled clinical trial.pt. OR randomized.ab.

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

		OR placebo.ab. OR drug therapy.fs. OR randomly.ab. OR trial.ab. OR groups.ab.) NOT (exp animals/ not humans/)
	#5	MEDLINE.tw. OR systematic-review.tw. OR (search* adj12 (literature or database?)).ti,ab. OR intervention$.ti.
	#6	4 OR 5
	#7	6 AND 3
		limit 7 to yr="2013 -Current"
	n=120	
8	#1	exp "giardia lamblia"/ or exp giardiasis/ or ((giardia adj (lamblia or intestinalis or duodenalis)) or giardiasis).ti,ab,kf
	#2	exp "anti-bacterial agents"/ OR antibiotic*.ti,ab,kf
	#3	1 AND 2
		limit 3 to yr="2013 -Current"
	n=137	
9	#1	exp "entamoeba histolytica"/ Or ((entamoeba adj (histolytica or dispar)) or entamoebiasis).ti,ab,kf
	#2	exp diarrhea/ OR exp dysentery/ OR (Diarr* OR dysentery).ti,ab,kf
	#3	1 AND 2
	#4	(randomized controlled trial.pt. OR controlled clinical trial.pt. OR randomized.ab. OR placebo.ab. OR drug therapy.fs. OR randomly.ab. OR trial.ab. OR groups.ab.) NOT (exp animals/ not humans/)
	#5	MEDLINE.tw. OR systematic-review.tw. OR (search* adj12 (literature or database?)).ti,ab. OR intervention$.ti.
	#6	4 OR 5
	#7	3 AND 6
		limit 7 to yr="2013 -Current"
	n=73	
10	#1	exp "entamoeba histolytica"/ Or ((entamoeba adj (histolytica or dispar)) or entamoebiasis).ti,ab,kf
	#2	exp "carrier state"/ or carrier-state*.ti,ab,kf
	#3	1 AND 2
		limit 3 to yr="2013 -Current"

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

n=3

11	#1	exp "cryptosporidium"/ OR exp "cryptosporidiosis"/ OR cryptospor*.ti,ab,kf
	#2	exp diarrhea/ OR exp dysentery/ OR (Diarr* OR dysentery).ti,ab,kf
	#3	1 AND 2
	#4	exp "anti-bacterial agents"/ OR antibiotic*.ti,ab,kf
	#5	3 AND 4
		limit 5 to yr="2013 -Current"

n=54

12	#1	exp isospora/ OR exp isosporiasis/ OR isospor*.ti,ab,kf
	#2	cytoisospora*.ti,ab,kf
	#3	1 OR 2
	#4	exp diarrhea/ OR exp dysentery/ OR (Diarr* OR dysentery).ti,ab,kf
	#5	3 AND 4
		limit 5 to yr="2013 -Current"

n=83

13	#1	exp cyclospora/ OR cyclospora*.ti,ab,kf
	#2	exp diarrhea/ OR exp dysentery/ OR (Diarr* OR dysentery).ti,ab,kf
	#3	1 AND 2
		limit 3 to yr="2013 -Current"

n=86

14	#1	exp "dientamoeba"/ OR exp "dientamoebiasis"/ OR dientamoeb*.ti,ab,kf
	#2	exp diarrhea/ OR exp dysentery/ OR (Diarr* OR dysentery).ti,ab,kf
	#3	1 AND 2
		limit 3 to yr="2013 -Current"

n=42

15	#1	exp "blastocystis hominis"/ OR blastocystis-hominis.ti,ab,kf
	#2	exp "anti-bacterial agents"/ OR antibiotic*.ti,ab,kf
	#3	1 AND 2
		limit 3 to yr="2013 -Current"

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

n=15

16	#1	exp travel/ OR travel.ti,ab,kf
	#2	exp diarrhea/ OR exp dysentery/ OR (Diarr* OR dysentery).ti,ab,kf
	#3	exp "anti-bacterial agents"/ OR antibiotic*.ti,ab,kf
	#4	1 AND 2 AND 3
	#5	(randomized controlled trial.pt. OR controlled clinical trial.pt. OR randomized.ab. OR placebo.ab. OR drug therapy.fs. OR randomly.ab. OR trial.ab. OR groups.ab.) NOT (exp animals/ not humans/)
	#6	MEDLINE.tw. OR systematic-review.tw. OR (search* adj12 (literature or database?)).ti,ab. OR intervention$.ti.
	#7	5 OR 6
	#8	4 AND 7
		limit 8 to yr="2013 -Current"

n=124

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

Dankbetuigingen

De commissie wil de volgende personen en groepen bedanken voor hun inzet voor de totstandkoming van deze richtlijn:

- René Spijker, informatiespecialist, Cochrane Nederland, voor begeleiding bij het opstellen van de zoekstrategie.
- Dr. Ingrid Friesema, epidemiologe afdeling Epidemiologie en Surveillance van Gastro-intestinale infecties en zoönosen (EPI-GEZ), RIVM, voor hulp bij de interpretatie van Nederlandse resistentie data, en voor kritisch lezen richtlijn.
- Dr. Eelco Franz, epidemioloog en afdelingshoofd Epidemiologie en Surveillance van Gastro-intestinale infecties en zoönosen (EPI-GEZ), RIVM, voor hulp bij de interpretatie van Nederlandse resistentiedata, en voor het kritisch lezen van deze richtlijn.
- Dr. Roan Pijnacker, epidemioloog afdeling Epidemiologie en Surveillance van Gastro-intestinale infecties en zoönosen (EPI-GEZ), RIVM, voor hulp bij de interpretatie van Nederlandse resistentiedata.
- Jaap Hanssen, LUMC, en Marielle Bleijenberg, Amsterdam UMC, AIOS interne-infectieziekten, voor de literatuursearch naar de behandeling van *Giardia*
- Prof. dr. Marja Boermeester, chirurg AmsterdamUMC, voor het kritisch lezen van hoofdstuk IV (behandeling van CDI).

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

Referenties

1. Wit MA, Koopmans MP, Kortbeek LM, Wannet WJ, Vinjé J, et al. Sensor, a population-based cohort study on gastroenteritis in the Netherlands: incidence and etiology. Am J Epidemiol 2001;154:666-74.
2. Disease burden food-related pathogens in the Netherlands, 2021. RIVM letter report 2022-0173; 2022, RIVM, Bilthoven. https://www.rivm.nl/publicaties/disease-burden-of-food-related-pathogens-in-netherlands-2021.
3. Jaarrapportage surveillance gastro-intestinale infecties en zoönosen 2021. RIVM-rapport 2021-0188. RIVM Bilthoven 2021.
4. Friesema IH, De Boer RF, Duizer E, Kortbeek LM, Notermans DW, et al. Aetiology of acute gastroenteritis in adults requiring hospitalization in The Netherlands. Epidemiol Infect 2012;140:1780-6.
5. Hensgens MP, Dekkers OM, Demeulemeester A, Buiting AG, Bloembergen P, et al. Diarrhoea in general practice: when should a Clostridium difficile infection be considered? Results of a nested case-control study. Clin Microbiol Infect 2014;20:O1067-74.
6. Bauer MP, Veenendaal D, Verhoef L, Bloembergen P, van Dissel JT, Kuijper EJ. Clinical and microbiological characteristics of community-onset Clostridium difficile infection in The Netherlands. Clin Microbiol Infect 2009;15:1087-92.
7. Adachi JA, Jiang ZD, Mathewson JJ et al. Enteroaggregative Escherichia coli as a major etiologic agent in traveler's diarrhea in 3 regions of the world. Clin Infect Dis 2001;32:1706-09.
8. Shah N, Dupont HL, Ramsey DJ. Global etiology of travelers' diarrhea: systematic review from 1973 to the present. Am J Trop Med Hyg 2009;80:609-14.
9. Paschke C, Apelt N, Fleischmann E et al. Controlled study on enteropathogens in travellers returning from the tropics with and without diarrhoea. Clin Microbiol Infect 2011;17:1194-1200.
10. Riddle MS, Connor P, Fraser J, Porter CK, Swierczewski B, et al. Trial Evaluating Ambulatory Therapy of Travelers' Diarrhea (TrEAT TD) Study: A Randomized Controlled Trial Comparing 3 Single-Dose Antibiotic Regimens With Loperamide. Clin Infect Dis 2017;65:2008-17.
11. Porter CK, Olson S, Hall A, Riddle MS. Travelers' diarrhea: An Update on the Incidence, Etiology, and Risk in Military Deployments and Similar Travel Populations. Mil Med 2017;182(S2):4-10.
12. MARAN 2020: Monitoring of Antimicrobial Resistance and Antibiotic usage in animals in the Netherlands. Wageningen Bioveterinary Research (WBVR), Wageningen. 2020.

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

13. MARAN 2019: Monitoring of Antimicrobial Resistance and Antibiotic usage in animals in the Netherlands. Wageningen Bioveterinary Research (WBVR), Wageningen. 2019.
14. Van Duijkeren E, Wannet WJ, Houwers DJ, van Pelt W. Antimicrobial susceptibilities of salmonella strains isolated from humans, cattle, pigs, and chickens in the Netherlands from 1984 to 2001. J Clin Microbiol 2003;41:3574-78.
15. MARAN 2012: Monitoring of Antimicrobial Resistance and Antibiotic usage in animals in the Netherlands. Central Veterinary Institute (CVI)-Lelystad 2012.
16. MARAN 2013: Monitoring of Antimicrobial Resistance and Antibiotic Usage in Animals in the Netherlands in 2012. Central Veterinary Institute (CVI)-Lelystad 2013.
17. Vlieghe ER, Jacobs JA, Van EM, Koole O, Van GA. Trends of norfloxacin and erythromycin resistance of Campylobacter jejuni/Campylobacter coli isolates recovered from international travelers, 1994 to 2006. J Travel Med 2008;15(6):419-425.
18. Tribble DR. Resistant pathogens as causes of traveller's diarrhea globally and impact(s) on treatment failure and recommendations. J Travel Med 2017;24(S1):S6-S12.
19. Tack B, Vanaenrode J, Verbakel JY, Toelen J, Jacobs J. Invasive non-typhoidal Salmonella infections in sub-Saharan Africa: a systematic review on antimicrobial resistance and treatment. BMC Med 2020; 18: 212.
20. Isenbarger DW, Hoge CW, Srijan A et al. Comparative antibiotic resistance of diarrheal pathogens from Vietnam and Thailand, 1996-1999. Emerg Infect Dis 2002;8:175-180.
21. Hoge CW, Gambel JM, Srijan A, Pitarangsi C, Echeverria P. Trends in antibiotic resistance among diarrheal pathogens isolated in Thailand over 15 years. Clin Infect Dis 1998;26:341-45.
22. Wistrom J, Jertborn M, Ekwall E et al. Empiric treatment of acute diarrheal disease with norfloxacin. A randomized, placebo-controlled study. Swedish Study Group. Ann Intern Med 1992;117:202-08.
23. Goodman LJ, Trenholme GM, Kaplan RL et al. Empiric antimicrobial therapy of domestically acquired acute diarrhea in urban adults. Arch Intern Med 1990;150:541-46.
24. Dryden MS, Gabb RJ, Wright SK. Empirical treatment of severe acute community-acquired gastroenteritis with ciprofloxacin. Clin Infect Dis 1996;22:1019-25.
25. Kuschner RA, Trofa AF, Thomas RJ et al. Use of azithromycin for the treatment of Campylobacter enteritis in travelers to Thailand, an area where ciprofloxacin resistance is prevalent. Clin Infect Dis 1995;21:536-41.
26. Tribble DR, Sanders JW, Pang LW et al. Traveler's diarrhea in Thailand: randomized, double-blind trial comparing single-dose and 3-day azithromycin-based regimens with a 3-day levofloxacin regimen. Clin Infect Dis 2007;44:338-46.

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

27. Khan WA, Seas C, Dhar U, Salam MA, Bennish ML. Treatment of shigellosis: V. Comparison of azithromycin and ciprofloxacin. A double-blind, randomized, controlled trial. Ann Intern Med 1997;126:697-703.
28. Shanks GD, Smoak BL, Aleman GM et al. Single dose of azithromycin or three-day course of ciprofloxacin as therapy for epidemic dysentery in Kenya. Acute Dysentery Study Group. Clin Infect Dis 1999;29:942-43.
29. (a) Adachi JA, Ericsson CD, Jiang ZD et al. Azithromycin found to be comparable to levofloxacin for the treatment of US travelers with acute diarrhea acquired in Mexico. Clin Infect Dis 2003;37:1165-71.
29. (b) Ericsson CD, DuPont HL, Okhuysen PC, Jiang ZD, DuPont MW. Loperamide plus azithromycin more effectively treats travelers' diarrhea in Mexico than azithromycin alone. J Travel Med 2007;14: 312-9.
30. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV. Bacterial Enteric Infections. www.clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines.
31. Easmon CS, Crane JP, Blowers A. Effect of ciprofloxacin on intracellular organisms: in-vitro and in-vivo studies. J Antimicrob Chemother 1986;18 Suppl D:43-8.
32. Gordillo ME, Singh KV, Murray BE. In vitro activity of azithromycin against bacterial enteric pathogens. Antimicrob Agents Chemother 1993;37:1203-05.
33. Jones K, Felmingham D, Ridgway G. In vitro activity of azithromycin (CP-62,993), a novel macrolide, against enteric pathogens. Drugs Exp Clin Res 1988;14:613-15.
34. Butler T, Girard AE. Comparative efficacies of azithromycin and ciprofloxacin against experimental Salmonella typhimurium infection in mice. J Antimicrob Chemother 1993;31:313-19.
35. Rakita RM, Jacques-Palaz K, Murray BE. Intracellular activity of azithromycin against bacterial enteric pathogens. Antimicrob Agents Chemother 1994;38:1915-21.
36. Chiu CH, Lin TY, Ou JT. A clinical trial comparing oral azithromycin, cefixime and no antibiotics in the treatment of acute uncomplicated Salmonella enteritis in children. J Paediatr Child Health 1999;35:372-74.
37. Girgis NI, Butler T, Frenck RW et al. Azithromycin versus ciprofloxacin for treatment of uncomplicated typhoid fever in a randomized trial in Egypt that included patients with multidrug resistance. Antimicrob Agents Chemother 1999;43:1441-44.
38. Effa EE, Lassi ZS, Critchley JA et al. Fluoroquinolones for treating typhoid and paratyphoid fever (enteric fever). Cochrane Database Syst Rev 2011;10:CD004530.

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

39. Kuehn R, Stoesser N, Eyre D, Darton TC, Basnyat B, Parry CM. Treatment of enteric fever (typhoid and paratyphoid fever) with cephalosporins. Cochrane Database Syst Rev 2022;11:CD010452.
40. De Bruyn G, Hahn S, Borwick A. Antibiotic treatment for travellers' diarrhoea. Cochrane Database Syst Rev 2000;3:CD002242.
41. Gomi H, Jiang ZD, Adachi JA et al. In vitro antimicrobial susceptibility testing of bacterial enteropathogens causing traveler's diarrhea in four geographic regions. Antimicrob Agents Chemother 2001;45:212-16.
42. Ericsson CD, Johnson PC, Dupont HL, Morgan DR, Bitsura JA, de la Cabada FJ. Ciprofloxacin or trimethoprim-sulfamethoxazole as initial therapy for travelers' diarrhea. A placebo-controlled, randomized trial. Ann Intern Med 1987;106:216-20.
43. Mattila L, Peltola H, Siitonen A, Kyronseppa H, Simula I, Kataja M. Short-term treatment of traveler's diarrhea with norfloxacin: a double-blind, placebo-controlled study during two seasons. Clin Infect Dis 1993;17:779-82.
44. Dupont HL, Ericsson CD, Mathewson JJ, DuPont MW. Five versus three days of ofloxacin therapy for traveler's diarrhea: a placebo-controlled study. Antimicrob Agents Chemother 1992;36:87-91.
45. Salam I, Katelaris P, Leigh-Smith S, Farthing MJ. Randomised trial of single-dose ciprofloxacin for travellers' diarrhoea. Lancet 1994;344:1537-39.
46. Petruccelli BP, Murphy GS, Sanchez JL et al. Treatment of traveler's diarrhea with ciprofloxacin and loperamide. J Infect Dis 1992;165:557-60.
47. Ericsson CD, Dupont HL, Mathewson JJ. Single Dose Ofloxacin plus Loperamide Compared with Single Dose or Three Days of Ofloxacin in the Treatment of Traveler's Diarrhea. J Travel Med 1997;4:3-7.
48. DuPont HL, Ericsson CD, Mathewson JJ, Palazzini E, DuPont MW, et al. Rifaximin: a nonabsorbed antimicrobial in the therapy of travelers' diarrhea. Digestion 1998;59:708-14.
49. DuPont HL, Petersen A, Zhao J, Mundt A, Jiang ZD, et al. Targeting of rifamycin SV to the colon for treatment of travelers' diarrhea: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. J Travel Med 2014;21:369-76.
50. Taylor DN, Bourgeois AL, Ericsson CD, Steffen R, Jiang ZD, et al. A randomized, double-blind, multicenter study of rifaximin compared with placebo and with ciprofloxacin in the treatment of travelers' diarrhea. Am J Trop Med Hyg 2006;74:1060-6.
51. Murphy GS, Bodhidatta L, Echeverria P et al. Ciprofloxacin and loperamide in the treatment of bacillary dysentery. Ann Intern Med 1993;118:582-86.

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

52. Ericsson CD, Dupont HL, Mathewson JJ, West MS, Johnson PC, Bitsura JA. Treatment of traveler's diarrhea with sulfamethoxazole and trimethoprim and loperamide. JAMA 1990;263:257-61.
53. Taylor DN, Sanchez JL, Candler W, Thornton S, McQueen C, Echeverria P. Treatment of travelers' diarrhea: ciprofloxacin plus loperamide compared with ciprofloxacin alone. A placebo-controlled, randomized trial. Ann Intern Med 1991;114(9):731-734.
54. Mandal BK, Ellis ME, Dunbar EM, Whale K. Double-blind placebo-controlled trial of erythromycin in the treatment of clinical campylobacter infection. J Antimicrob Chemother 1984;13:619-23.
55. Salazar-Lindo E, Sack RB, Chea-Woo E et al. Early treatment with erythromycin of Campylobacter jejuni-associated dysentery in children. J Pediatr 1986;109:355-60.
56. Pai CH, Gillis F, Tuomanen E, Marks MI. Erythromycin in treatment of Campylobacter enteritis in children. Am J Dis Child 1983;137:286-88.
57. Williams JD. Spectrum of activity of azithromycin. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1991;10:813-20.
58. Milberg P, Eckardt L, Bruns HJ, Biertz J, Ramtin S, et al. Divergent proarrhythmic potential of macrolide antibiotics despite similar QT prolongation: fast phase 3 repolarization prevents early afterdepolarizations and torsade de pointes. J Pharmacol Exp Ther 2002;303:218-25.
59. Ray WA, Murray KT, Meredith S, Narasimhulu SS, Hall K, Stein CM. Oral erythromycin and the risk of sudden death from cardiac causes. N Engl J Med 2004;351:1089-96.
60. Onwuezobe IA, Oshun PO, Odigwe CC. Antimicrobials for treating symptomatic non-typhoidal Salmonela infection. Cochrane Database Syst Rev 2012;11:CD001167.
61. Gordon MA. Invasive nontyphoidal Salmonella disease: epidemiology, pathogenesis and diagnosis. Curr Opin Infect Dis 2011;24:484-89.
62. Lehtopolku M, Nakari UM, Kotilainen P, Huovinen P, Siitonen A, Hakanen AJ. Antimicrobial susceptibilities of multidrug-resistant Campylobacter jejuni and C. coli strains: in vitro activities of 20 antimicrobial agents. Antimicrob Agents Chemother 2010; 54:1232-6.
63. Christopher PR, David KV, John SM. Antibiotic Therapy for Shigella dysentery. Cochrane Database Syst Rev 2010;8:CD006784.
64. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Operational tool on rapid risk assessment Methodology-ECDC 2019. ECDC Stockholm 2019. Available at: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Shigella-infections-MSM-Feb-2022.pdf.

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

65. Freedman SB, Xie J, Neufeld MS, Hamilton WL, Hartling L, et al. Shiga Toxin-Producing Escherichia coli Infection, Antibiotics, and Risk of Developing Hemolytic Uremic Syndrome: A Meta-analysis. Clin Infect Dis 2016; 62:1251-58.
66. Bennish ML, Khan WA, Begum M et al. Low risk of hemolytic uremic syndrome after early effective antimicrobial therapy for Shigella dysenteriae type 1 infection in Bangladesh. Clin Infect Dis 2006;42:356-62.
67. Angulo FJ, Swerdlow DL. Bacterial enteric infections in persons infected with human immunodeficiency virus. Clin Infect Dis 1995; 21 (S1): S84-93.
68. Guerrant RL, Van GT, Steiner TS et al. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. Clin Infect Dis 2001;32:331-51.
69. Shane AL, Mody RK, Crump JA, Tarr PI, Steiner TS, et al. 2017 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea. Clin Infect Dis 2017; 65:1963-73.
70. Pai CH, Gillis F, Tuomanen E, Marks MI. Placebo-controlled double-blind evaluation of trimethoprim-sulfamethoxazole treatment of Yersinia enterocolitica gastroenteritis. J Pediatr 1984;104:308-11.
71. Hoogkamp-Korstanje JA. Antibiotics in Yersinia enterocolitica infections. J Antimicrob Chemother 1987; 20:123-31.
72. Gayraud M, Scavizzi MR, Mollaret HH, Guillevin L, Hornstein MJ. Antibiotic treatment of Yersinia enterocolitica septicemia: a retrospective review of 43 cases. Clin Infect Dis 1993;17:405-10.
73. Crowe M, Ashford K, Ispahani P. Clinical features and antibiotic treatment of septic arthritis and osteomyelitis due to Yersinia enterocolitica. J Med Microbiol 1996;45:302-09.
74. Capilla S, Goni P, Rubio MC et al. Epidemiological study of resistance to nalidixic acid and other antibiotics in clinical Yersinia enterocolitica O:3 isolates. J Clin Microbiol 2003;41(10):4876-78.
75. Wong CS, Jelacic S, Habeeb RL, Watkins SL, Tarr PI. The risk of the hemolytic-uremic syndrome after antibiotic treatment of Escherichia coli O157:H7 infections. N Engl J Med 2000;342:1930-36.
76. Safdar N, Said A, Gangnon RE, Maki DG. Risk of hemolytic uremic syndrome after antibiotic treatment of Escherichia coli O157:H7 enteritis: a meta-analysis. JAMA 2002;288:996-1001. 82
77. Nitschke M, Sayk F, Hartel C et al. Association between azithromycin therapy and duration of bacterial shedding among patients with Shiga toxin-producing enteroaggregative Escherichia coli O104:H4. JAMA 2012;307:1046-52.
78. Tarr PI, Freedman SB. Why antibiotics should not be used to treat Shiga toxin-producing Escherichia coli infections. Curr Opin Gastroenterol 2022; 38:30-8.

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

79. Bell BP, Griffin PM, Lozano P, Christie DL, Kobayashi JM, Tarr PI. Predictors of hemolytic uremic syndrome in children during a large outbreak of Escherichia coli O157:H7 infections. Pediatrics 1997;100:E12.
80. Cimolai N, Basalyga S, Mah DG, Morrison BJ, Carter JE. A continuing assessment of risk factors for the development of Escherichia coli O157:H7-associated hemolytic uremic syndrome. Clin Nephrol 1994;42:85-9.
81. Dupont HL, Reves RR, Galindo E, Sullivan PS, Wood LV, Mendiola JG. Treatment of travelers' diarrhea with trimethoprim/sulfamethoxazole and with trimethoprim alone. N Engl J Med 1982;307:841-44.
82. Ericsson CD, Johnson PC, Dupont HL, Morgan DR, Bitsura JA, de la Cabada FJ. Ciprofloxacin or trimethoprim-sulfamethoxazole as initial therapy for travelers' diarrhea. A placebo-controlled, randomized trial. Ann Intern Med 1987;106:216-20.
83. Prado D, Lopez E, Liu H et al. Ceftibuten and trimethoprim-sulfamethoxazole for treatment of Shigella and enteroinvasive Escherichia coli disease. Pediatr Infect Dis J 1992;11:644-47.
84. Glandt M, Adachi JA, Mathewson JJ et al. Enteroaggregative Escherichia coli as a cause of traveler's diarrhea: clinical response to ciprofloxacin. Clin Infect Dis 1999;29:335-38.
85. Infante RM, Ericsson CD, Jiang ZD et al. Enteroaggregative Escherichia coli diarrhea in travelers: response to rifaximin therapy. Clin Gastroenterol Hepatol 2004;2:135-38.
86. Alam AN, Alam NH, Ahmed T, Sack DA. Randomised double blind trial of single dose doxycycline for treating cholera in adults. BMJ 1990;300:1619-21.
87. Gotuzzo E, Seas C, Echevarria J, Carrillo C, Mostorino R, Ruiz R. Ciprofloxacin for the treatment of cholera: a randomized, double-blind, controlled clinical trial of a single daily dose in Peruvian adults. Clin Infect Dis 1995;20:1485-90.
88. Khan WA, Begum M, Salam MA, Bardhan PK, Islam MR, Mahalanabis D. Comparative trial of five antimicrobial compounds in the treatment of cholera in adults. Trans R Soc Trop Med Hyg 1995;89:103-06.
89. Khan WA, Bennish ML, Seas C et al. Randomised controlled comparison of single-dose ciprofloxacin and doxycycline for cholera caused by Vibrio cholerae 01 or 0139. Lancet 1996;348:296-300.
90. Leibovici-Wiessman Y, Neuberger A, Bitterman R, Sinclair D, Abdus Salam M, Paul M. Antimicrobial drugs for treating cholera. Cochrane Database Syst Rev 2014: CD008625.
91. Liu C, Wang Y, Azizian K, Omidi N, Kaviar VH, Kouhsari E, Maleki A. Expert Rev Anti Inf Ther 2022; 20:1217-31.

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

92. Khan WA, Saha D, Rahman A, Salam MA, Bogaerts J, Bennish ML. Comparison of single-dose azithromycin and 12-dose, 3-day erythromycin for childhood cholera: a randomised, double-blind trial. Lancet 2002;360:1722-27.
93. Saha D, Karim MM, Khan WA, Ahmed S, Salam MA, Bennish ML. Single-dose azithromycin for the treatment of cholera in adults. N Engl J Med 2006;354:2452-62.
94. Zaat JO, Mank TH, Assendelft WJ. WITHDRAWN: Drugs for treating giardiasis. Cochrane Database Syst Rev. 2007 Jul 18;(2):CD000217.
95. Granados CE, Reveiz L, Uribe LG, Criollo CP. Drugs for treating giardiasis. Cochrane Database Syst Rev 2012;12:CD007787.
96. Ordóñez-Mena JM, McCarthy ND, Fanshawe TR. Comparative efficacy of drugs for treating giardiasis: a systematic update of the literature and network meta-analysis of randomized clinical trials. J Antimicrob Chemother 2018; 73: 596-606.
97. Speelman P. Single-dose tinidazole for the treatment of giardiasis. Antimicrob Agents Chemother 1985;27:227-9.
98. Hashan MR, Elhusseiny KM, Huu-Hoai L, Tieu TM, Low SK, Minh LHN, et al. Acta Tropica 2020. doi: 10.1016/j.actatropica.2020.105603.
99. Solaymani-Mohammadi S, Genkinger JM, Loffredo CA, Singer SM. A meta-analysis of the effectiveness of albendazole compared with metronidazole as treatments for infections with Giardia duodenalis. PLoS Negl Trop Dis 2010;4:e682.
100. Bourque DL, Neumayr A, Libman M, Chen LH. Treatment strategies for nitroimidazole-refractory giardiasis: a systematic review. J Travel Med 2022. doi: 10.1093/jtm/taab120.
101. Gonzales MLM, Dans LF, Sio-Aguilar J. Antiamoebic drugs for treating amoebic colitis. Cochrane Database Syst Rev. 2019. doi: 10.1002/14651858.CD006085.
102. McAuley JB, Herwaldt BL, Stokes SL et al. Diloxanide furoate for treating asymptomatic Entamoeba histolytica cyst passers: 14 years' experience in the United States. Clin Infect Dis 1992;15:464-68.
103. McAuley JB, Juranek DD. Luminal agents in the treatment of amebiasis. Clin Infect Dis 1992;14:1161-62.
104. Van Hunsel H, van Nieuwkoop C, Stricker BH Ch. Clioquinol voor Dientamoeba fragilis-infectie discutabel. Ned Tijdschr Geneeskd 2017;161:D1477.
105. Rossignol JF, Ayoub A, Ayers MS. Treatment of diarrhea caused by Cryptosporidium parvum: a prospective randomized, double-blind, placebo-controlled study of Nitazoxanide. J Infect Dis 2001;184:103-06.
106. Rossignol JF, Kabil SM, El-Gohary Y, Younis AM. Effect of nitazoxanide in diarrhea and enteritis caused by Cryptosporidium species. Clin Gastroenterol Hepatol 2006;4:320-24.

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

107. Amadi B, Mwiya M, Musuku J et al. Effect of nitazoxanide on morbidity and mortality in Zambian children with cryptosporidiosis: a randomised controlled trial. Lancet 2002;360:1375-80.

108. Abubakar II, Aliyu SH, Arumugam C, Hunter PR, Usman NK. Prevention and Treatment of Cryptosporidiosis in Immunocompromised Patients. Cochrane Database Syst Rev 2007;1: CD004932. Edited with no change to conclusions in 2012;5.

109. Verdier RI, Fitzgerald DW, Johnson WD, Jr., Pape JW. Trimethoprim-sulfamethoxazole compared with ciprofloxacin for treatment and prophylaxis of Isospora belli and Cyclospora cayetanensis infection in HIV-infected patients. A randomized, controlled trial. Ann Intern Med 2000;132:885-88.

110. DeHovitz JA, Pape JW, Boncy M, Johnson WD, Jr. Clinical manifestations and therapy of Isospora belli infection in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med 1986;315:87-90.

111. Pape JW, Verdier RI, Johnson WD, Jr. Treatment and prophylaxis of Isospora belli infection in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med 1989;320:1044-47.

112. Madico G, McDonald J, Gilman RH, Cabrera L, Sterling CR. Epidemiology and treatment of Cyclospora cayetanensis infection in Peruvian children. Clin Infect Dis 1997;24:977-81. 215

113. Pape JW, Verdier RI, Boncy M, Boncy J, Johnson WD, Jr. Cyclospora infection in adults infected with HIV. Clinical manifestations, treatment, and prophylaxis. Ann Intern Med 1994;121:654-57.

114. Van Gool T, Dankert J. 3 emerging protozoal infections in The Netherlands: Cyclospora, Dientamoeba, and Microspora infections. Ned Tijdschr Geneeskd 1996;140:155-60.

115. Hoge CW, Shlim DR, Ghimire M et al. Placebo-controlled trial of co-trimoxazole for Cyclospora infections among travellers and foreign residents in Nepal. Lancet 1995;345:691-93.

116. Nagata N, Marriott D, Harkness J, Ellis JT, Stark D. In vitro susceptibility testing of Dientamoeba fragilis. Antimicrob Agents Chemother 2012;56:487-94.

117. Kurt O, Girginkardesler N, Balcioglu IC, Ozbilgin A, Ok UZ. A comparison of metronidazole and single-dose ornidazole for the treatment of dientamoebiasis. Clin Microbiol Infect 2008;14:601-04.

118. Bosman DK, Benninga MA, van de Berg P, Kooijman GC, van GT. Dientamoeba fragilis: possibly an important cause of persistent abdominal pain in children. Ned Tijdschr Geneeskd 2004;148:575-79.

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

119. Vandenberg O, Souayah H, Mouchet F, Dediste A, van GT. Treatment of Dientamoeba fragilis infection with paromomycin. Pediatr Infect Dis J 2007;26:88-90.

120. Simon M, Shookhoff HB, Terner H, Weingarten B, Parker JG. Paromomycin in the treatment of intestinal amebiasis; a short course of therapy. Am J Gastroenterol 1967;48:504-11.

121. Van Hellemond JJ, Molhoek N, Koelewijn R, Wismans PJ, van Genderen PJ. Is paromomycin the drug of choice for eradication of Blastocystis in adults? J Infect Chemother 2012.

122. Banik GR, Barratt JL, Marriott D, Harkness J, Ellis JT, Stark D. A case-controlled study of Dientamoeba fragilis infections in children. Parasitology 2011; Apr 27:1-5.

123. Stark D, Barratt J, Roberts T, Marriott D, Harkness J, Ellis J. A review of the clinical presentation of dientamoebiasis. Am J Trop Med Hyg 2010;82:614-19.

124. Barratt JL, Harkness J, Marriott D, Ellis JT, Stark D. A review of Dientamoeba fragilis carriage in humans: several reasons why this organism should be considered in the diagnosis of gastrointestinal illness. Gut Microbes 2011;2:3-12.

125. Bart A, van der Heijden HM, Greve S, Speijer D, Landman WJ, van Gool T. Intragenomic variation in the internal transcribed spacer 1 region of Dientamoeba fragilis as a molecular epidemiological marker. J Clin Microbiol 2008; 46:3270-5.

126. Stensvold CR, Clark CG, Roser D. Limited intra-genetic diversity in Dientamoeba fragilis housekeeping genes. Infect Gen Evol 2013; 18:284-6.

127. De Wit MA, Koopmans MP, Kortbeek LM, van Leeuwen NJ, Vinje J, van Duynhoven YT. Etiology of gastroenteritis in sentinel general practices in the Netherlands. Clin Infect Dis 2001;33:280-88.

128. Maas L, Dorigo-Zetsma JW, de Groot CJ, Bouter S, Plötz FB, van Ewijk BE. Detection of intestinal protozoa in paediatric patients with gastrointestinal symptoms by multiplex real-time PCR. Clin Microbiol Infect 2014 Jun;20:545-50.

129. Clifford Rose F, Gawel M. Clioquinol neurotoxicity: an overview. Acta Neurol Scand Suppl. 1984;100:137-45.

130. Nigro L, Larocca L, Massarelli L et al. A placebo-controlled treatment trial of Blastocystis hominis infection with metronidazole. J Travel Med 2003;10:128-130.

131. Ok UZ, Girginkardesler N, Balcioglu C, Ertan P, Pirildar T, Kilimcioglu AA. Effect of trimethoprim-sulfamethaxazole in Blastocystis hominis infection. Am J Gastroenterol 1999;94:3245-47.

132. Van Prehn J, Reigadas E, Vogelzang EH, Bouza E, Hristea A, et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: 2021 update on the treatment guidance

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

document for Clostridioides difficile infection in adults. Clin Microbiol Infect 2021; 27 Suppl 2: S1-S21. C.

133. Crobach MJ, Planche T, Eckert C, Barbut F, Terveer EM, Dekkers OM, 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.

134. Hensgens MP, Goorhuis A, Dekkers OM, Kuijper EJ. Time interval of increased risk for Clostridium difficile infection after exposure to antibiotics. J Antimicrob Chemother 2012;67:742-8.

135. Mullane KM, Miller MA, Weiss K, Lentnek A, Golan Y, et al. Efficacy of fidaxomicin versus vancomycin as therapy for Clostridium difficile infection in individuals taking concomitant antibiotics for other concurrent infections. Clin Infect Dis 2011;53:440-7.

136. Olson MM, Shanholtzer CJ, Lee JT, Jr., Gerding DN. Ten years of prospective Clostridium difficile-associated disease surveillance and treatment at the Minneapolis VA Medical Center, 1982-1991. Infect Control Hosp Epidemiol 1994;15:371-81.

137. Louie TJ, Miller MA, Mullane KM, Weiss K, Lentnek A, Golan Y, et al. Fidaxomicin versus vancomycin for Clostridium difficile infection. N Engl J Med 2011;364:422-31.

138. Cornely OA, Crook DW, Esposito R, Poirier A, Somero MS, Weiss K, et al. Fidaxomicin versus vancomycin for infection with Clostridium difficile in Europe, Canada, and the USA: a double-blind, non-inferiority, randomised controlled trial. The Lancet Infectious diseases 2012;12:281-9.

139. Mikamo H, Tateda K, Yanagihara K, Kusachi S, Takesue Y, Miki T, et al. Efficacy and safety of fidaxomicin for the treatment of Clostridioides (Clostridium) difficile infection in a randomized, double-blind, comparative Phase III study in Japan. J Infect Chemother 2018;24:744-52.

140. Gonzales M, Pepin J, Frost EH, Carrier JC, Sirard S, Fortier LC, et al. Faecal pharmacokinetics of orally administered vancomycin in patients with suspected Clostridium difficile infection. BMC Infect Dis 2010;10:363.

141. Fekety R, Silva J, Kauffman C, Buggy B, Deery HG. Treatment of antibiotic-associated Clostridium difficile colitis with oral vancomycin: comparison of two dosage regimens. Am J Med 1989; 86:15-9.

142. Teasley DG, Gerding DN, Olson MM, Peterson LR, Gebhard RL, Schwartz MJ, et al. Prospective randomised trial of metronidazole versus vancomycin for Clostridium-difficile-associated diarrhoea and colitis. Lancet 1983;2:1043-6.

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

143. (a) Wenisch C, Parschalk B, Hasenhundl M, Hirschl AM, Graninger W. Comparison of vancomycin, teicoplanin, metronidazole, and fusidic acid for the treatment of Clostridium difficile-associated diarrhea. Clin Infect Dis 1996;22:813-8.

143. (b) Beinortas T, Burr NE, Wilcox MH, Subramanian V. Comparative efficacy of treatments for Clostridium difficile infection: a systematic review and network meta-analysis. Lancet Infect Dis 2018, 18, 1035-44.

144. Johnson S, Lavergne V, Skinner AM, Gonzales-Luna AJ, Garey KW, 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:e1029-e44.

145. Kelly CR, Fischer M, Allegretti JR, LaPlante K, Stewart DB, Limketkai BN, et al. ACG Clinical Guidelines: Prevention, Diagnosis, and Treatment of Clostridioides difficile Infections. Am J Gastroenterol 2021;116:1124-47.

146. Wingen-Heimann SM, van Prehn J, Kuijper EJ, Vehreschild M. The need for a holistic view on management of Clostridioides difficile infection. Clin Microbiol Infect 2021;27:1383-5.

147. Van Rossen TM, Ooijevaar RE, Vandenbroucke-Grauls C, Dekkers OM, Kuijper EJ, Keller JJ, et al. Prognostic factors for severe and recurrent Clostridioides difficile infection: a systematic review. Clin Microbiol Infect 2022;28:321-31.

148. NethMap 2021. Consumption of antimicrobial agents and antimicrobial resistance among medically important bacteria in the Netherlands in 2020. SWAB Leiden 2021.

149. Gergely Szabo B, Kadar B, Szidonia Lenart K, Dezsenyi B, Kunovszki P, Fried K, et al. Use of intravenous tigecycline in patients with severe Clostridium difficile infection: a retrospective observational cohort study. Clin Microbiol Infect 2016;22:990-5.

150. Manea E, Sojo-Dorado J, Jipa RE, Benea SN, Rodriguez-Bano J, Hristea A. The role of tigecycline in the management of Clostridium difficile infection: a retrospective cohort study. Clin Microbiol Infect 2018;24:180-4.

151. Kechagias KS, Chorepsima S, Triarides NA, Falagas ME. Tigecycline for the treatment of patients with Clostridium difficile infection: an update of the clinical evidence. European journal of clinical microbiology & infectious diseases : official publication of the European Society of Clinical Microbiology 2020;39:1053-8.

152. Wang Y, Schluger A, Li J, Gomez-Simmonds A, Salmasian H, Freedberg DE. Does Addition of Intravenous Metronidazole to Oral Vancomycin Improve Outcomes in Clostridioides difficile Infection? Clin Infect Dis 2020; 71:2414-20.

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

153. Wenisch JM, Schmid D, Kuo HW, Allerberger F, Michl V, et al. Prospective observational study comparing three different treatment regimes in patients with Clostridium difficile infection. Antimicrob Agents Chemother 2012;56:1974-8.

154. Vega AD, Heil EL, Blackman AL, Banoub M, Kristie Johnson J, Leekha S, et al. Evaluation of Addition of Intravenous Metronidazole to Oral Vancomycin Therapy in Critically Ill Patients with Non-Fulminant Severe Clostridioides difficile Infection. Pharmacotherapy 2020;40:398-407.

155. Rokas KE, Johnson JW, Beardsley JR, Ohl CA, Luther VP, Williamson JC. The Addition of Intravenous Metronidazole to Oral Vancomycin is Associated With Improved Mortality in Critically Ill Patients With Clostridium difficile Infection. Clin Infect Dis 2015;61:934-41.

156. Hocquart M, Lagier JC, Cassir N, Saidani N, Eldin C, et al. Early Fecal Microbiota Transplantation Improves Survival in Severe Clostridium difficile Infections. Clin Infect Dis 2018;66:645-50.

157. Cheng YW, Phelps E, Nemes S, Rogers N, Sagi S, Bohm M, et al. Fecal Microbiota Transplant Decreases Mortality in Patients with Refractory Severe or Fulminant Clostridioides difficile Infection. Clin Gastroenterol Hepatol 2020;18:2234-43 e1.

158. Fischer M, Sipe B, Cheng YW, Phelps E, Rogers N, et al. Fecal microbiota transplant in severe and severe-complicated Clostridium difficile: A promising treatment approach. Gut Microbes 2017; 8:289-302.

159. Ianiro G, Masucci L, Quaranta G, Simonelli C, Lopetuso LR, et al. Randomised clinical trial: faecal microbiota transplantation by colonoscopy plus vancomycin for the treatment of severe refractory Clostridium difficile infection-single versus multiple infusions. Aliment Pharmacol Ther 2018;48:152-9.

160. Rupawala AH, Gachette D, Bakhit M, Jimoh L, Kelly CR. Management of Severe and Severe/Complicated Clostridoides difficile Infection using Sequential Fecal Microbiota Transplant by Retention Enema. Clin Infect Dis 2021; 73:716-19.

161. Debast SB, Bauer MP, Kuijper EJ. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: Update of the Treatment Guidance Document for Clostridium difficile Infection. Clin Microbiol Infect 2014; 20 (S2): 1-26.

162. Neal MD, Alverdy JC, Hall DE, Simmons RL, Zuckerbraun BS. Diverting Loop Ileostomy and Colonic Lavage. An Alternative to Total Abdominal Colectomy for the Treatment of Severe, Complicated Clostridium difficile Associated Disease. Annals Surg 2011; 254:423-29.

163. Ferrada P, Callcut R, Zielinski MD, Bruns B, Yeh DD et al. Loop Ileostomy versus Total Colectomy As Surgical Treatment For Clostridium Difficile-Associated Disease: An Eastern

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

Association for the Surgery of Trauma Multicenter Trial. J Trauma Acute Care Surg 2017; 83: 36–40.

164. Hall BR, Leinicke JA, Armijo PR, Smith LM, Langenfeld SJ, Oleynikov D. No survival advantage exists for patients undergoing loop ileostomy for clostridium difficile colitis. Am J Surg 2019; 217: 34-9.

165. Juo YY, Sanaiha Y, Jabaji Z, et al. Trends in Diverting Loop Ileostomy vs Total Abdominal Colectomy as Surgical Management for Clostridium difficile Colitis. JAMA Surg 2019;154:899-906.

166. Akamine CM, Ing MB, Jackson CS, Loo LK. The efficacy of intracolonic vancomycin for severe Clostridium difficile colitis: a case-series. BMC Infect Dis 2016;16:316.

167. Fawley J, Napolitano LM. Vancomycin enema in the treatment of Clostridium difficile infection. Surg Infect 2019;20:311-16.

168. Van der Wilden GM, Subramanian MP, Chang Y, Lottenberg L, Sawyer R, Davies S, et al. Antibiotic regimen after a total abdominal colectomy with ileostomy for fulminant Clostridium difficile colitis: A multi-institutional study. Surg Infect 2015;16:455-60.

169. Cornely OA, Miller MA, Louie TJ, Crook DW, Gorbach SL. Treatment of first recurrence of Clostridium difficile infection: fidaxomicin versus vancomycin. Clin Infect Dis 2012; 55 Suppl 2:S154-61.

170. McFarland LV, Elmer GW, Surawicz CM. Breaking the cycle: treatment strategies for 163 cases of recurrent Clostridium difficile disease. Am J Gastroenterol 2002; 97:1769-75.

171. Hota SS, Sales V, Tomlinson G, Salpeter MJ, McGeer A, Coburn B, et al. Oral Vancomycin Followed by Fecal Transplantation Versus Tapering Oral Vancomycin Treatment for Recurrent Clostridium difficile Infection: An Open-Label, Randomized Controlled Trial. Clin Infect Dis 2017;64:265-71.

172. Baunwall SMD, Andreasen SE, Hansen MM, Kelsen J, Hoyer KL, Ragard N, et al. Faecal microbiota transplantation for first or second Clostridioides difficile infection (EarlyFMT): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Gastroenterol Hepatol 2022; 7:1083-91.

173. Van Nood E, Vrieze A, Nieuwdorp M, Fuentes S, Zoetendal EG, et al. Duodenal infusion of donor feces for recurrent Clostridium difficile. N Engl J Med 2013;368:407-15.

174. Cammarota G, Masucci L, Ianiro G, Bibbo S, Dinoi G, et al. Randomised clinical trial: faecal microbiota transplantation by colonoscopy vs. vancomycin for the treatment of recurrent Clostridium difficile infection. Aliment Pharmacol Ther 2015;41:835-43.

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

175. Hvas CL, Dahl Jorgensen SM, Jorgensen SP, Storgaard M, Lemming L, et al. Fecal Microbiota Transplantation Is Superior to Fidaxomicin for Treatment of Recurrent Clostridium difficile Infection. Gastroenterology 2019;156:1324-32.

176. Wilcox MH, Gerding DN, Poxton IR, Kelly C, Nathan R, et al. Bezlotoxumab for prevention of recurrent Clostridium difficile infection. N Engl J Med. 2017; 376: 305-317.

177. Oksi J, Aalto A, Säilä P, Partanen T, Anttila VJ, MattilaReal E. Real-world efficacy of bezlotoxumab for prevention of recurrent Clostridium difficile infection: a retrospective study of 46 patients in five university hospitals in Finland. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2019; 38: 1947-1952.

178. Escudero-Sánchez R, Ruíz-Ruizgómez M, Fernández-Fradejas J, García Fernández S, Olmedo Samperio M, et al. Real-World experience with bezlotoxumab for prevention of recurrence of clostridioides difficile infection. J Clin Med 2020; 10:2.

179. Hengel RL, Ritter TE, Nathan RV, Van Anglen LJ, Schroeder CP, et al. Real-world experience of bezlotoxumab for prevention of clostridioides difficile infection: a retrospective multicenter cohort study. Open Forum Infect Dis 2020; 7: ofaa097.

180. Gerding DN, Kelly CP, Rahav G, Lee C, Dubberke ER, Kumar PN, et al. Bezlotoxumab for Prevention of Recurrent Clostridium difficile Infection in Patients at Increased Risk for Recurrence. Clin Infect Dis 2018;67:649-56.

181. Escudero-Sánchez R, Ruíz-Ruizgómez M, Fernández-Fradejas J, García Fernández S, et al. Real-World Experience with Bezlotoxumab for Prevention of Recurrence of Clostridioides difficile Infection. J Clin Med 2020;10.

182. Terveer EM, Vendrik KE, Ooijevaar RE, Lingen EV, Boeije-Koppenol E, Nood EV, et al. Faecal microbiota transplantation for Clostridioides difficile infection: Four years' experience of the Netherlands Donor Feces Bank. United European Gastroenterol J 2020;8:1236-47.

183. Lee CH, Steiner T, Petrof EO, Smieja M, Roscoe D, et al. Frozen vs Fresh Fecal Microbiota Transplantation and Clinical Resolution of Diarrhea in Patients With Recurrent Clostridium difficile Infection: A Randomized Clinical Trial. JAMA 2016; 315: 142-9.

184. Ianiro G, Sanguinetti M, Gasbarrini A, Cammarota G. Predictors of failure after single faecal microbiota transplantation in patients with recurrent Clostridium difficile infection: results from a 3-year, single-centre cohort study. Clin Microbiol Infect 2017; 23: 337.e1-e3.

185. Youngster I, Sauk J, Pindar C, Wilson RG, Kaplan JL, et al. Fecal microbiota transplant for relapsing Clostridium difficile infection using a frozen inoculum from unrelated donors: a randomized, open-label, controlled pilot study. Clin Infect Dis, 2014. 58(11): p. 1515-22.

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04

186. Youngster I, Sauk J, Pindar C, Wilson RG, Kaplan JL, et al. Oral, capsulized, frozen fecal microbiota transplantation for relapsing Clostridium difficile infection. JAMA 2014;312:1772-8.

187. Youngster I, Mahabamunuge J, Systrom HK, Sauk J, Khalili H, et al. Oral, frozen fecal microbiota transplant (FMT) capsules for recurrent Clostridium difficile infection. BMC Med 2016; 14: 134.

188. Mullane KM, Winston DJ, Nooka A, Morris MI, Stiff P, et al. A randomized, placebo-controlled trial of fidaxomicin for prophylaxis of Clostridium difficile-associated diarrhea in adults undergoing hematopoietic stem cell transplantation. Clin Infect Dis 2019;68:196-203.

189. Johnson SW, Borwn SV, Priesst DH. Effectiveness of oral vancomycin for prevention of healthcare facility-onset Clostridium difficile infection in targeted patients during systemic antibiotic exposure. Clin Infect Dis 2020;71:1133-1139.

190. Altemeier OJ, Konrardy KT. Oral vancomycin for Clostridium difficile prophylaxis in allogenic hematopoietic cell transplant. Transplant Infect Dis 2022;24:e13790.

191. Reigadas E, van Prehn J, Fitzpatrick F, Vehreschild MJGT, Kuijper EJ, et al. How to: prophylactic interventions for prevention of Clostridioides difficile infection. Clin Microbiol Infect 2021;27:1777-83.

Download from SWAB.nl | 2026-11-24 19:04