

Acute infectieuze (niet *Clostridium difficile* geassocieerde) diarree bij ouderen

Klinische les

C. Van Dessel · J. Flamaing · M. Hiele

Summary Acute diarrhoea, non-antibiotic associated, is a common problem and a significant cause of morbidity and mortality in old age. In most cases diarrhoea has an infectious etiology. A number of different micro organisms can cause infectious diarrhoea. Most frequent are viral infections with a benign evolution. Rehydration is the only important therapeutic measure. Infections with bacteria are less common, antibiotics should be prescribed only in severe cases, and when there is suspicion of invasive infections by enteropathogenic bacteria.

Samenvatting Acute –niet antibiotica geassocieerde– diarree is een frequente aandoening die bij ouderen ernstig kan verlopen omwille van de grotere fragiliteit van deze bevolkingsgroep. Acute diarree is meestal van infectieuze oorsprong, en meest frequent te wijten aan een virale infectie. De belangrijkste therapeutische maatregel is het voorzien van voldoende rehydratie. Bij ernstige diarree van bacteriële oorsprong is een antibiotische behandeling aangewezen.

Keywords acute diarree · infectieuze diarree · ouderen

Inleiding

Diarree kan verschillende betekenissen hebben: een toename van de frequentie van ontlasting, een toename van de hoeveelheid stoelgang, of een vermindering van de consistentie. De Wereldgezondheidsorganisatie definieert diarree als tenminste 3 stoelgangen per dag, die meer water bevatten en dus een lossere consistentie hebben. Indien diarree minder dan 2 weken bestaat spreekt men over acute diarree, indien de diarree meer dan 3 tot 6 weken duurt spreekt men over chronische diarree.¹

De prevalentie van diarree bij de ouderen is niet exact bekend, maar is waarschijnlijk erg hoog. De gastro-intestinale tractus ondergaat bij het verouderen geen structurele veranderingen, maar de prevalentie van diarree is hoger bij de ouderen dan bij jongere patiënten door meerdere factoren: globale fragiliteit, malnutritie, polyfarmacie en verlaagde immuniteit. Bij geïnstitutionaliseerde ouderen bestaat er daarenboven een risico voor diarree op basis van nosocomiale infecties.

De belangrijkste oorzaak van acute diarree is infectieuze diarree, deze wordt ingedeeld naargelang de oorzakelijke kiem.

Epidemiologie

Acute infectieuze diarree is een frequente aandoening, maar bij de oudere patiënt is het beloop potentieel ernstig, met meer ziekenhuisopnames, hogere mortaliteit en morbiditeit en hogere medische kosten in vergelijking met de jongere populatie. Het “Center for Disease Control” registreerde tussen 1979 en 1987 in de Verenigde Staten 28538 doden door acute en chronische diarree. Hiervan was 51% ouder dan 74 jaar bij overlijden. Dit komt overeen met 14,8 doden per 100.000 personenjaren. Van de 87181 patiënten opgenomen voor acute diarree was er 85% ouder dan 60 jaar en bij de patiënten ouder dan 80 jaar was er een fatale afloop bij 3%.²

De exacte incidentie van acute diarree bij ouderen (thuis, in ziekenhuis en/of in verzorgingstehuizen) in Nederland of België werd niet teruggevonden. Er zijn wel gegevens op niveau van de eerstelijnszorg voor de thuis verblijvende populatie. In Nederland werd een incidentie van gastro-enteritis gerapporteerd van 28,3 episodes /100 personenjaren (19,4 /100 personenjaren

Tabel 1 Oorzaken van acute infectieuze diarree bij ouderen [Etiology of acute infectious diarrhoea]

- Viraal: Rotavirus, Adenovirus, Astrovirus, Calicivirus (waaronder Norwalk-like virus / norovirus), Herpes simplexvirus, Cytomegalovirus
- Bacterieel: Enterotoxinoogeen: Clostridium perfringens, enterotoxinoogeen Escherichia coli, Bacillus cereus, Vibrio cholera. Neurotoxinoogeen: Staphylococcus aureus, Bacillus cereus Cytotoxinoogeen (enteroinvasieve kiemen): Salmonella sp., Campylobacter jejuni, Clostridium difficile, enteroinvasieve Escherichia coli, Shigella sp., Yersinia enterocolitica
- Parasitair: Giardia lamblia, Amoeben, Cryptosporidium

voor 65-plussers), in Engeland van 19/100 personen/jaren en in de Verenigde Staten van 79/100 personen/jaren.^{3,4,5}

Over de mortaliteit van infectieuze diarree is weinig bekend. In een Deense studie was de mortaliteit tot 1 jaar na het doormaken van acute infectieuze gastro-enteritis op basis van bewezen bacteriële kiem 2,2%, vergeleken met 0,7% controle gevallen (gezonde personen uit de Deense bevolking).⁶

In Nederland werd via het LSI project in 2002 per 100000 getelde patiënten met gastro-enteritis 34 positieve stoelgangculturen voor *Campylobacter* bekomen, 15 positieve voor *Salmonella*, en 1,3 voor *Shigella*.⁷

In België vinden we in datzelfde jaar een incidentie voor *Campylobacter* van 71 gevallen/100000 inwoners, waarvan 9,2% ouder was dan 65 jaar. De incidentie voor *Yersinia* bedroeg 3,2 /100000 inwoners (waarvan 8,6% ouder dan 65 jaar), voor *Shigella* 2,2 gevallen/100000 inwoners (waarvan 4,2% ouder dan 65 jaar) en voor *Salmonella* 983 gevallen/100000 inwoners (waarvan 10% ouder dan 65 jaar).⁸

Etiologie en kliniek

De meeste gastro-intestinale infecties worden veroorzaakt door virussen, welke slechts zelden geïdentificeerd worden. Het klinisch beloop hiervan is in de regel goed-aardig: er is acute niet-bloederige waterige diarree, met buikkrampen, soms braken, subfebrilitas en er is meestal een spontane genezing.

Er zijn geïsoleerde infecties bij ouderen, waarbij *Rotavirus*, *Astrovirus* of *Adenovirus* meestal 's winters voorkomen. Diarree door *Herpes simplex virus* en *Cytomegalovirus*-enteritis wordt voornamelijk gezien bij de immuungecompromitteerde patiënt, of bij patiënten met inflammatoire darmziekten.

Daarnaast zijn er epidemieën, welke meestal voorkomen in verzorgingsinstellingen of in ziekenhuisafdelingen. Meestal gaat het hier om de norovirussen -een

subgroep van de calicivirussen- welke erg besmettelijk zijn. Norovirus wordt ook SRSV (small round-structured virus) of ook Norwalk-like virus genoemd. In Nederland werd in 1996 bij 87% van alle aan de nationale gezondheidsinspectie gerapporteerde epidemieën van gastro-enteritis norovirus gedetecteerd. 59% van deze werden vastgesteld in verzorgingsinstellingen.⁹ Dit norovirus of Norwalk-like virus was ook verantwoordelijk voor een epidemie te Roosendaal (Nederland) waarbij 84% van de bewoners en het medische personeel van een psychogeriatrische afdeling werd besmet.¹⁰

Parasitaire infecties als giardiasis en amoebiasis komen vooral voor bij de reizende oudere.

Bij de *bacteriële infecties* onderscheiden we enerzijds de niet-invasieve infecties. Deze worden veroorzaakt door enterotoxinoogene bacteriën (*Clostridium perfringens*, *enterotoxinoogeen Escherichia coli*, *Bacillus cereus*, *Vibrio cholera*). Hierbij induceert het enterotoxine ter hoogte van het darmlumen lokale veranderingen in de ionenabsorptie wat resulteert in een secretoir type diarree, met soms uitgesproken vochtverlies. Bij neurotoxine-producerende kiemen (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*) zal er een stimulatie zijn van het autonoom zenuwstelsel met hyperperistaltiek tot gevolg. Buikkrampen staan bij deze patiënten op de voorgrond.

Infecties op basis van de invasieve kiemen (*Salmonella* sp., *Campylobacter jejuni*, *Clostridium difficile*, enteroinvasieve *Escherichia coli*, *Shigella* sp., *Yersinia enterocolitica*) zijn minder frequent en worden veroorzaakt door de productie van cytotoxines, meestal ter hoogte van het colon. Zij geven meestal hoge koorts al of niet met bacteriëmie, overvloedige waterige bloederige diarree, abdominale pijn, algeheel ziektegevoel met soms ernstige weerslag op de algemene toestand.

Acute infectieuze diarree wordt veroorzaakt door besmetting via de voeding. Besmet water draagt vaak *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium*, *Norwalk-like virus*. Contaminatie van melk met *Salmonella* sp., *Campylobacter* sp. en *Yersinia* is beschreven. Deze beide laatste vindt men ook in besmette kippen of eieren. Vis kan een oorzaak van besmetting met het *Norwalk-like virus* zijn, of van bepaalde bacteriële toxines. Druppelinfecties zijn in mindere mate verantwoordelijk voor overbrengen van gastro-intestinale pathogenen. Lichamelijk contact tussen personen en het gebruiken van dezelfde materialen voor verschillende patiënten spelen wel een belangrijke rol in de verspreiding.

Diagnose

De diagnose van acute infectieuze diarree wordt vermoed naar aanleiding van het klinisch beeld. In de regel is de incubatietijd voor een virale infectie, en een

enterotoxigene –niet invasieve- bacteriële infectie korter (6 tot 12 uren) dan voor de invasieve infecties (1 tot 3 dagen). Soms gaat een waterige milde diarree vooraf aan een invasieve infectie: sommige *Salmonella sp.* of *Shigella sp.* stammen kunnen naast een cytotoxine ook een enterotoxine bevatten.

Bij klinisch onderzoek dient eventuele dehydratie actief te worden opgezocht: bloeddruk- en polsmeting, en daarnaast ook meer subjectieve vaststellingen zoals huidturgor en evaluatie van de oogboldruk. Hoge koorts zal eerder wijzen op infecties met entero-invasieve kernen. Eén derde van de *Salmonella typhi* besmettingen presenteert zich met een roze maculopapulaire rash ter hoogte van de romp.

Het nut van het opsporen van faecale leukocyten en het testen voor faecaal occult bloed is omstreden, omdat een goede evaluatie slechts kan gebeuren op een vers monster, en omdat de microscopische evaluatie erg onderzoeker afhankelijk is.¹¹ Normaliter verricht elk laboratorium bij de vraag naar stoelgangkweek een gramkleuring van de stoelgang en hierbij wordt de aanwezigheid van leukocyten ook opgemerkt. Nochtans stelt de ‘American College of Gastroenterology’ in zijn richtlijnen aangaande acute infectieuze diarree bij volwassenen voor om faecale leukocyten op te sporen bij elke volwassene met acute diarree.¹ Afwezigheid van leukocyten in de stoelgang maakt een inflammatoir type diarree, en derhalve een ernstige entero-invasieve infectie, onwaarschijnlijk. Bij verdenking van diarree op basis van *C. difficile* is het specifiek opsporen van leukocyten overbodig, gezien het testen voor *C. difficile* zelf snel en minder omslachtig is.

Het inzetten van coprocultuur bij de oudere patiënt met acute diarree zonder voorafgaand verblijf in het ziekenhuis is zinvol bij een beeld van acute invasieve diarree. Bij klinisch beeld van een niet-invasieve infectie is de kans op een positieve kweek eerder laag, en dit geldt zowel voor geriatrische patiënten in een ziekenhuis, als voor de bewoners van een verzorgingshuis. Bij patiënten die acute diarree ontwikkelen tijdens een verblijf van minstens 72 uur in het ziekenhuis is een stoelgangkweek voor enteropathogenen behalve *C. difficile* niet zinvol, uitgezonderd bij immuungecompromitteerde patiënten.¹²

Endoscopische evaluatie van het colon is nodig wanneer niet-infectieuze oorzaken van diarree moeten worden uitgesloten.

De rol van viruskweken in de diagnose van infectieuze diarree is in de dagelijkse praktijk erg beperkt. Bij ouderen kunnen deze kweken alsook moleculaire diagnostiek (door middel van PCR) gereserveerd worden voor epidemiologisch onderzoek.

Therapie

De aanpak van acute infectieuze diarree bij ouderen begint met adequate rehydratie. Oudere patiënten hebben een groter risico op ernstige dehydratie dan jongere patiënten, zeker indien hun fysiologische compensatiemechanismen afgeremd worden door medicatie zoals diuretica of angiotensineconversie-enzym-inhibitoren. Goede rehydratie gebeurt best met een elektrolytoplossing op basis van glucose (ORS of orale rehydratie oplossing).

Bij moeilijke orale inname of in gevallen van belangrijke weerslag op de algemene weerslag dient parenteraal (intraveneus of subcutaan) te worden gewerkt.

Daarnaast is het toepassen van dieetmaatregelen aangewezen. Hierbij worden vooral bananen, rijst en appelsap voorgesteld en worden melkhoudende producten en citrusvruchten vermeden.

Loperamide, gebruikt in de symptomatische therapie heeft een antiperistaltische en ook een antisecretaire werking, en wordt vooral gebruikt bij reizigersdiarree. Er zijn geen studies die het effect van loperamide bij ouderen hebben aangetoond, maar het wordt frequent gebruikt. Het dient alleszins te worden vermeden bij vermoeden van invasieve infecties, gezien er associatie met verlengde koortsduur bij shigellose, vertraagde bacteriële klaring uit het darmlumen en ook ontwikkelen van toxisch megacolon bij *C. difficile* infectie beschreven werd.¹³

Wanneer er tekens zijn van invasieve diarree of er is een ernstige ondermijning van de algemene toestand, geeft men best empirische antibiotische therapie met fluorochinolonen, gedurende 5 dagen.¹⁴ Weliswaar is meer dan 30% van de *Campylobacter*-isolaten in België op dit moment resistent tegen fluorochinolonen, en deze cijfers zijn vergelijkbaar voor Nederland.^{15,16} Het risico op septicemie en septische complicaties is echter veel hoger bij een infectie met *Salmonella sp.*, en deze kiem is in onze regio nog bijna steeds gevoelig aan deze antibiotica.¹⁷ In geval van ernstige *Campylobacter*-infectie zijn macroliden aangewezen.¹⁸

Literatuur

- DuPont, HL. Guidelines on acute infectious diarrhea in adults. The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 1962-75.
- Lew FL, Glass RI, Gangarosa RE et al. Diarrheal deaths in the United States, 1979 through 1987. A special problem for the elderly. *JAMA* 1991; 265 (4): 3280-4.
- de Wit MAS, Koopmans MPG, Kortbeek LM et al. Sensor, a Population-based Cohort Study on Gastroenteritis in the Netherlands: Incidence and Etiology. *American Journal of Epidemiology* 2001; 154 (7): 666-74.

- Wheeler JG, Sethi D, Cowden JM, et al. Study of infectious intestinal disease in England: rates in the community, presenting to general practice, and reported to the national surveillance. *BMJ* 1999; 318: 1046–50.
- Mead PS, Slutsker L, Dietz V, et al. Food-related illness and death in the United States. *Emerg Inf Dis* 1999; 5: 607–25.
- Helms M, Vastrup P, Gerner-Smidt P, Mølbak K. Short and long term mortality associated with foodborne bacterial gastrointestinal infections: registry based study. *BMJ* 2003; 326: 357.
- W. van Pelt, W.J.B. Wannet, A.W. van de Giessen, Y.T.H.P. van Duynhoven. Trends in gastro-enteritis. Een laagterecord in 2002, stilte voor de storm? *Infectieziekten bulletin* 2003; 14 (12): 424–430. www.rivm.nl/infectieziektenbulletin
- Surveillance van Infectieuze Aandoeningen door een netwerk van Laboratoria voor microbiologie 2002. Wetenschappelijk instituut voor Volksgezondheid België. (www.iph.fgov.be/epidemiology, jaarrapporten, overzicht 2002 van infectieziekten per kiem)
- Vinje J, Altena SA, Koopmans MP. The incidence and genetic variability of small round-structured viruses in outbreaks of gastroenteritis in The Netherlands. *J Infect Dis* 1997; 176 (5): 1374–8.
- Achterberg WP, van Kessel RP. Een uitbraak van braken en diarree in een verpleeghuis, veroorzaakt door het Norwalk-achtig virus, in het licht van de Infectieziektenwet en nieuwe diagnostische mogelijkheden. *Ned Tijdschr Geneesk* 2002; 146 (50): 2436–9.
- Herbert ME. Medical myth: Measuring white blood cells in the stools is useful in the management of acute diarrhea. *West J Med* 2000; 172: 414.
- Rohner P, Pittet D, Pepey B, et al. Etiological agents of infectious diarrhea: Implications for requests for microbial culture. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 1427–32.
- Thielman NM, Guerrant RL. Acute infectious diarrhea. *N Engl J Med* 2004; 350: 38–47.
- 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 (3): 202–8.
- Goossens H. Antibiotic resistance and policy in Belgium. *Verh K Academie geneesk Belg* 2000; 62 (5): 439–69.
- Mevius DJ, van pelt W. Monitoring of antimicrobial resistance and antibiotic usage in animals in the Netherlands 2002 (MARAN2002). Dutch food and consumer product safety, Den Haag, 28–30.
- Nationaal Referentie Centrum voor Salmonella en Shigella. Jaarrapport 2003. Instituut voor volksgezondheid België. www.iph.fgov.be/bacterio
- Sanford JP, Gilbert DN, Moellering RC, Sande MA. The Sanford guide to antimicrobial therapy 2003–2004. Belgian/Luxembourg edition. Belgium: Antimicrobial Therapy Inc, 2003.