



**Richtlijnen  
voor anti-infectieuze behandeling  
in ziekenhuizen**


**2017**

**ontwikkeld door BVIKM**



INFECTIES VAN DE BOVENSTE LUCHTWEGEN	3
INFECTIES VAN DE ONDERSTE LUCHTWEGEN	28
INFECTIES VAN DE HUID EN DE WEKE WEEFSELS	63
INFECTIES VAN DE VOET	122
INFECTIES VAN HET ABDOMEN EN HET GASTRO-INTESTINAAL STELSEL	128
INFECTIES VAN HET CARDIOVASCULAIR STELSEL	179
INFECTIES VAN HET CENTRAAL ZENUWSTELSEL	204
INFECTIES VAN HET LYMFESTELSEL	224
INFECTIES VAN HET MEDIASTINUM	232
INFECTIES VAN HET OOG	237
INFECTIES VAN HET OSTEO-ARTICULAIR STELSEL	255
INFECTIES VAN HET UROGENITAAL STELSEL	284
SYSTEMISCHE INFECTIEUZE SYNDROMEN	326
CHIRURGISCHE PROFYLAXE	374

Aan het eind van elk hoofdstuk kan u klikken op een pictogram  die u toelaat terug te keren naar het hoofdmenu.

Aan het einde van elke pagina kan u klikken op een pijl  die u toelaat terug te keren naar het betreffende hoofdstuk. Indien de pijl niet zichtbaar is onderaan een pagina wil dit zeggen dat de tekst verder gaat op de volgende pagina.

Het hoofdmenu en de hoofdstukken bevatten een snelkoppeling dat u toelaat vlot naar de betreffende pagina te gaan.

U kan ook de bookmarks gebruiken, beschikbaar via het linker zijpaneel van het PDF-document. Op die manier kan u snel een item opzoeken in de tekst.

Raadpleeg de elektronische versie van deze richtlijn en deel ze met uw collega's:

[www.bapcoc.be](http://www.bapcoc.be) > Publicaties > Richtlijnen

## INFECTIES VAN DE BOVENSTE LUCHTWEGEN

- *Epiglottitis*

- *Faryngitis*

- Exsudatieve infectie.
- Membraneuze infectie (difterie).

- *Infecties van de parafaryngeale ruimtes (inclusief angina van Ludwig)*

- *Mandibulaire osteomyelitis*

- *Mastoïditis*

- Acute infectie.
- Chronische infectie.

- *Myringitis, bulleuze*

- *Otitis externa*

- Acute, diffuse infectie (zwemmersoor).
- Acute, gelokaliseerde infectie zonder cellulitis.
- Acute, gelokaliseerde infectie met cellulitis.
- Acute, maligne infectie.
- Chronische infectie.

- *Otitis media*

- Acute infectie, voorafgaandelijke opmerkingen.
- Acute infectie.
- Acute infectie bij patiënten met nasotracheale of nasogastrische intubatie.
- Chronische infectie.

- *Parotitis*

- *Peritonsillair abces*

- *Rhinosinusitis*

- Acute infectie.
- Acute infectie bij patiënten met nasotracheale of nasogastrische intubatie.

- *Suppuratieve thrombophlebitis*

- Infectie van de vena jugularis (syndroom van Lemierre).



## EPIGLOTTITIS

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Epiglottitis: urgentie, vereist onmiddellijke hospitalisatie (antibiotherapie mag niet ambulant gestart worden).
- Zeldzaam bij kinderen (vaccinatie tegen infecties door *Haemophilus influenzae* type b).
- 3 meest frequent gedocumenteerde symptomen bij volwassenen: keelpijn (100%), odyndofagie (94%) en onvermogen om secreties door te slikken (63%).
- Stridor is een teken van obstructie van de bovenste luchtwegen en een heelkundige urgentie.
- Kinderen: opname in ICU vereist (verpleging in rechtop zittende houding). Intubatie zo snel mogelijk na het stellen van de diagnose (bij voorkeur in operatiezaal), tracheostomie indien nodig.
- Adolescenten en volwassenen: gehospitaliseerd voor observatie (tracheostomie set direct beschikbaar).
- Niet infectieuze oorzaken van epiglottitis: thermische inwerking, caustische stoffen, vreemd voorwerp, post-transplant immuunproliferatieve ziekten, "graft versus host disease". Reactieve epiglottitis als reactie op chemotherapie voor tumoren van hoofd en hals.

### • **Betrokken pathogenen**

- Immunocompetente patiënten.
  - *Staphylococcus aureus*.
  - *Streptococcus pneumoniae*.
  - Andere streptokokken.
  - *Klebsiella pneumoniae*.
  - *Haemophilus influenzae* (type b).
- Immuungedepimeerde patiënten.
  - Pathogenen bij immunocompetente patiënten.
  - *Pseudomonas aeruginosa*.
  - *Candida* spp.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regime en standaard posologie: ceftriaxone (2 g iv q24h).
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 7 tot 10 dagen.



## FARYNGITIS: EXSUDATIEVE INFECTIE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Keelpijn.
  - Antibiotica moeten niet worden toegediend aan dragers (al dan niet na behandeling) van groep A strepto-kokken, behalve bij outbreaks van reumatische koorts. Na behandeling moeten geen culturen worden gedaan.
  - Hoog risicogroepen: patiënten met een historiek van reumatische koorts of toxische shock syndroom door streptokokken, oncologische patiënten, patiënten met  $\geq 5$  episodes van exsudatieve (tonsillo)faryngitis per jaar, patiënten in besloten gemeenschappen waar zich een outbreak van infecties door groep A streptokok-ken voordoet.
  - Een klein aantal patiënten heeft recidiverende, symptomatische, groep A streptokokken positieve (tonsillo)-faryngitis. Het is niet duidelijk of het hier gaat om een echte infectie door groep A streptokokken of een virale infectie bij dragers van groep A streptokokken. Behandeling kan overwogen worden bij deze patiënten.
  - Bij vermoeden van infectieuze mononucleose moet het gebruik van aminopenicillines (amoxicilline, ampi-cilline) worden vermeden.
  - *Arcanobacterium haemolyticum* veroorzaakt (tonsillo)faryngitis, scarlatiforme rash (meestal bij tieners) en is gevoelig voor (neo)macroliden en penicilline V.
  - Gonokokken faryngitis: zie gonorrhoe.
  - Centor score.
    - 1 punt bij temperatuur  $> 38$  °C.
    - 1 punt bij gevoelige, anterieure, cervicale adenopathie.
    - 1 punt bij afwezigheid van hoest.
    - 1 punt bij patiënten  $\geq 3$  tot  $< 15$  jaar.
    - 0 bij patiënten  $\geq 15$  tot  $\leq 44$  jaar.
    - Min 1 punt bij patiënten  $> 44$  jaar.
- De bruikbaarheid van de score bij zuigelingen en jongere kinderen ( $< 3$  jaar) lijkt lager te zijn omwille van de verschillende klinische presentatie van (tonsillo)faryngitis in deze leeftijdsgroep.
- Definitieve diagnose van reumatische koorts is gebaseerd op de criteria van Jones.

### • **Betrokken pathogenen**

- Groep A streptokokken (*Streptococcus pyogenes*).
- *Epstein-Barr virus*.
- Andere respiratoire virussen (humane adenovirussen, rhinovirussen, ...).
- Groep C streptokokken.
- Groep G streptokokken.
- *Fusobacterium necrophorum*.
- *Arcanobacterium haemolyticum*.
- *Neisseria gonorrhoeae* [zie gonorrhoe (niet gecompliceerde faryngitis)].

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Patiënten zonder hoog risico met milde of matige pathologie (Centor score 1 of 2): geen (ondersteu-nende behandeling).
  - Patiënten met hoog risico (zie hoger) of ernstige pathologie (Centor score 3 of 4).
    - Eerste keuze: penicilline V.
    - Alternatieven.
      - ▲ Amoxicilline.
      - ▲ Cefadroxil.
      - ▲ Cefalexine.
- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline: 1 g po q12h of 500 mg po q8h.
  - Cefadroxil: 1 g po q12h.
  - Cefalexine: 500 mg po q6h.
  - Penicilline V: 1 miljoen internationale eenheden po q8h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde anti-infectieuze) behandeling.
  - Amoxicilline, penicilline V: 10 dagen.
  - Cefadroxil, cefalexine: 5 dagen.



## FARYNGITIS: PSEUDOMEMBRANEUZE INFECTIE (DIFTERIE)

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Respiratoire aandoening gekenmerkt door de vorming van een grijswitte, sterk adherente pseudomembraan in de keel.
- Gezwollen, stierachtige nek is geassocieerd met ernstige pathologie en hogere mortaliteit.
- Milde, respiratoire pathologie wordt gekenmerkt door keelpijn (wordt meestal gezien bij patiënten die volledig of gedeeltelijk zijn gevaccineerd).
- De cutane vorm wordt gekenmerkt door ulcera met een gerolde rand (komt meer voor in bepaalde tropische regio's).
- Zeldzaam in België [gegevens van het nationaal referentiecentrum (UZ Brussel, Brussel) en peillaboratoria voor de periode van 2013 tot juni 2016]: 6 toxigene stammen.
  - 2 *Corynebacterium diphtheriae* (1 import geval, 1 lokaal geval van onbekende origine).
  - 4 *Corynebacterium ulcerans* (besmetting via huisdieren): 2 patiënten met matige huidinfecties en 2 patiënten met difterie, waarvan 1 met dodelijk afloop (3 jaar oud, niet gevaccineerd kind).
- Spoedtracheostomie kan noodzakelijk zijn (het daartoe benodigde materiaal moet steeds aanwezig zijn bij het bed van de patiënt).
- Informatie betreffende de beschikbaarheid van antitoxines: lokale gezondheidsinspectie contacteren.
- Meldingsplichtige ziekte.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Corynebacterium diphtheriae* (enkel toxigene stammen).
- *Corynebacterium ulcerans* (enkel toxigene stammen).
- *Corynebacterium pseudotuberculosis* (enkel toxigene stammen).

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Eerste keuze: penicilline G + antitoxines (dringend toe te dienen).
  - Alternatief: erythromycine + antitoxines (dringend toe te dienen).
- Standaard posologieën.
  - ▲ Erythromycine: 1 g iv q6h.
  - ▲ Penicilline G: 1,5 miljoen internationale eenheden iv q6h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde anti-infectieuze) behandeling: 14 dagen (7 dagen voor eradicatie bij dragers).



## INFECTIES VAN DE PARAFARYNGEALE RUIMTES (INCLUSIEF ANGINA VAN LUDWIG)

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Parafaryngeale ruimtes: sublinguale, submandibulaire, submaxillaire, laterofaryngeale, retrofaryngeale en pretracheale ruimte, "danger space".
- Odontogene infecties, secundair aan infecties van embryonale infecties of infecties van de diepe cervicale lymfeknopen.
- Tekens en symptomen.
  - Infecties in het voorste compartiment: koorts, rillingen, hevige pijn, trismus, zwelling onder de mandibulaire hoek, dysfagie, mediale verplaatsing van de laterale farynxwand en soms dyspnoe (niet prominent aanwezig).
  - Infecties van het achterste compartiment: bacteriëmie met weinig pijn of trismus, zwelling (meestal inwendig en diep) achter de palatofaryngeale boog. Potentieel levensbedreigende situatie omwille van de mogelijke complicaties (larynxoedeem, trombose van de vena jugularis interna, erosie van de arteria carotis interna).
  - Angina van Ludwig: bilaterale infectie van de submandibulaire en de sublinguale ruimtes. Geïndureerde cellulitis die zich snel verspreidt zonder abcesvorming of lymfeklier aantasting en beginnend ter hoogte van de mondbodem (odontogeen in 50 tot 90% van de gevallen).
- Infectie van de retrofaryngeale ruimte: tuberculose moet worden uitgesloten.
- CT scan om abscessen op te sporen (en ze heelkundig te draineren).
- Luchtweg van nabij observeren (bij 1/3 van de patiënten is intubatie of tracheostomie nodig), decompressie van de weke weefsels, chirurgische drainage.

### • **Betrokken pathogenen**

Vaak polymicrobiële infectie.

- Streptokokken.
- Stafylokokken.
- Anaëroben [vooral orale (*Peptostreptococcus* spp., *Prevotella* spp., *Fusobacterium* spp., *Actinomyces* spp.)].

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Eerste keuze: amoxicilline-clavulanaat.
  - Alternatieven.
    - Cefuroxime + metronidazole.
    - Cefuroxime + ornidazole.
    - Ceftriaxone + metronidazole.
    - Ceftriaxone + ornidazole.
- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline-clavulanaat: (2 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q8h of (1 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q6h.
  - Ceftriaxone: 2 g iv q24h.
  - Cefuroxime: 1,5 g iv q8h.
  - Metronidazole: 500 mg iv q8h of 1,5 g iv q24h.
  - Ornidazole: 1 g iv q24h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: geen gegevens beschikbaar, afhankelijk van de klinische en biologische evolutie.



## OSTEOMYELITIS, MANDIBULAIRE

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Secundair aan mandibulaire osteonecrose en verlies van de bedekkende mucosa na radiotherapie of bij patiënten die bisfosfonaten gebruiken. Soms uitbreiding van de infectie bij patiënten met peri-apicale en/of alveolaire abscessen, necrotiserende ulceratieve periodontitis, noma, ....
- Behandeling: antibiotica, analgetica, mondspoelingen.
- Minimale chirurgische behandeling (sequestrectomie).

### • *Betrokken pathogenen*

- Pathogenen geassocieerd met peri-apicale en alveolaire abscessen, necrotiserende, ulceratieve periodontitis, noma, ....

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Moxifloxacin.
  - Piperacilline-tazobactam.
- Standaard posologieën.
  - Moxifloxacin: 400 mg iv of po q24h.
  - Piperacilline-tazobactam: (4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv q6h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: langduurige behandeling, vaak meerdere weken of maanden.





## MASTOIDITIS: ACUTE INFECTIE

### • **Klinische aspecten en commentaren.**

- Zeldzaam geworden sinds het gebruik van antibiotica.
- Complicatie van middenoorinfectie (verbinding doorheen het antrum met mastoïde luchtcellen), maar kan ook geassocieerd zijn met otitis externa.
- Acute mastoïditis: duur < 30 dagen.
- De meeste patiënten met acute, niet gecompliceerde mastoïditis herstellen na toedienen van parenterale antibiotica en conservatieve chirurgie (myringotomie).
- Mastoïdectomie is aangewezen in selecte, gecompliceerde gevallen.

### • **Betrokken pathogenen**

Vergelijkbaar met die bij otitis media, vaak worden echter meer resistente pathogenen geïsoleerd.

- *Streptococcus pneumoniae*.
- Groep A streptokokken (*Streptococcus pyogenes*).
- Anaëroben (vaak *Fusobacterium necrophorum*).
- Zelden:
  - *Staphylococcus aureus*.
  - *Haemophilus influenzae*.
  - Andere Gram-negatieve bacillen (waarschijnlijk te wijten aan contaminatie door de flora van de uit-wendige gehoorgang tijdens de staalafname).
  - *Pseudomonas aeruginosa* (geassocieerd met maligne otitis externa).

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Milde of matige pathologie: ampicilline.
  - Ernstige pathologie: amoxicilline-clavulanaat.
- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline-clavulanaat: (2 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q8h of (1 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q6h.
  - Ampicilline: 2 g iv q8h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: weinig gegevens beschikbaar (21 dagen kan worden aanbevolen).



## MASTOIDITIS: CHRONISCHE INFECTIE

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Zeldzaam geworden sinds het gebruik van antibiotica.
- Complicatie van middenoorinfectie (verbinding doorheen het antrum met mastoïde luchtcellen).
- Chronische mastoïditis: duur  $\geq$  30 dagen.
- Al dan niet geassocieerd met otitis media en drainage via geperforeerd trommelvlies.
- Indicaties voor mastoïdectomie: chronische drainage en evidentie voor osteomyelitis op MRI of CT scan, evidentie voor verspreiding naar centraal zenuwstelsel (suppuratieve flebitis, epiduraal abces, hersenabces).

### • *Betrokken pathogenen*

Infectie is vaak polymicrobieel.

- Anaëroben.
- *Staphylococcus aureus*.
- *Pseudomonas aeruginosa*.
- Enterobacteriaceae.

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Meropenem.
  - Piperacilline-tazobactam.
- Standaard posologieën.
  - Meropenem: 1 tot 2 g iv q8h.
  - Piperacilline-tazobactam: (4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv q6h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 28 tot 42 dagen, afhankelijk van de klinische en biologische evolutie.



## MYRINGITIS, BULLEUZE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Acute infectie gekenmerkt door de vorming van bullae op het trommelvlies (kan ook acute otitis media zijn met blaarvorming).
- Koorts en aanzienlijke pijn.
- Meestal bij kinderen en jonge volwassenen.
- Meer prominente rol van *Streptococcus pneumoniae* dan bij patiënten met acute otitis media.
- Associatie met *Mycoplasma pneumoniae* niet bevestigd.
- Incisie van de bullae, agressieve pijnbestrijding.

### • **Betrokken pathogenen**

- Respiratoire virussen.
- *Streptococcus pneumoniae*.
- *Haemophilus influenzae*.
- *Moraxella catarrhalis*.
- *Staphylococcus aureus*.
- Groep A streptokokken (*Streptococcus pyogenes*).

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Zoals bij acute otitis media.



## OTITIS EXTERNA: ACUTE, DIFFUSE INFECTIE (ZWEMMERSOOR)

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Tekens van ontsteking van de uitwendige gehoorgang (cellulitis van de opper- en onderhuid).
- Brutaal begin (< 48 uur) in de voorbije 3 weken.
- Gekenmerkt door oorpijn (vaak hevig), jeuk, verstopping met of zonder gehoorverlies.
- Zeer ongewoon vóór de leeftijd van 2 jaar.
- Differentiaaldiagnose: chronische otitis externa, maligne otitis externa, middenoorpathologie, cholesteatoom, huidaandoeningen van de uitwendige gehoorgang (o.a. overgevoeligheid voor neomycine voorgeschreven voor initiële acute otitis externa), herpes zoster oticus (Ramsay Hunt syndroom), ....
- Specifieke gastheerfactoren: diabetes, immunodepressie, radiotherapie, aanwezigheid van trommelvliesbuisjes, geperforeerd trommelvlies.
- Voorzichtige reiniging om débris te verwijderen (oortoilet).
- Pijnbehandeling naargelang de ernst van de pijn.
- Het gebruik van neomycine kan leiden tot dermatitis (het gebruik van oplossingen die neomycine bevatten moet worden vermeden bij neomycine allergische patiënten).

### • **Betrokken pathogenen**

- *Pseudomonas aeruginosa*.
- *Staphylococcus aureus*.
- Enterobacteriaceae (*Proteus* spp.).
- Fungi [eerder ongewoon (zie chronische otitis externa)].

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Geen systemische anti-infectieuze behandeling tenzij in geval van uitbreiding buiten de uitwendige gehoorgang of aanwezigheid van gastheerfactoren (immunodepressie, diabetes, ...).
- Topische behandeling [geen ototoxische oplossingen (aminosiden of alcohol) bij patiënten met ruptuur van het trommelvlies (risico voor gehoorverlies)].
  - Regimes en standaard posologieën.
    - Azijnzuur [2% oplossing, 5 druppels q6-8h (magistrale bereiding)].
    - Ciprofloxacin (0,3% oplossing, 3 of 4 druppels q6-8h).
    - [Neomycine (1%) + polymyxine B (10.000 internationale eenheden/ml) + dexamethasone (0,1%)] oplossing (4 tot 5 druppels q8h).
    - [Neomycine (7.500 internationale eenheden/ml) + polymyxine B (10.000 internationale eenheden/ml) + fludrocortison (0,1%) + lidocaïne (4%)] oplossing (4 tot 5 druppels q6-12h).
  - Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 7 tot 10 dagen (klinische verbetering slechts te verwachten na 7 tot 10 dagen behandeling). Herevaluatie aangewezen na 48 tot 72 uur.



## OTITIS EXTERNA: ACUTE, GELOKALISEERDE INFECTIE ZONDER CELLULITIS

- ***Klinische aspecten en commentaren***
  - Furonkel van de uitwendige gehoorgang.
  - Incisie en drainage, geen antibiotica.
  
- ***Betrokken pathogenen***
  - *Staphylococcus aureus*.
  
- ***Empirische anti-infectieuze behandeling***
  - Geen.



## OTITIS EXTERNA: ACUTE, GELOKALISEERDE INFECTIE MET CELLULITIS

- **Klinische aspecten en commentaren**

- Furonkel van de uitwendige gehoorgang.
- Incisie en drainage.

- **Betrokken pathogenen**

- *Staphylococcus aureus*.

- **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Eerste keuze: flucloxacilline.
  - Alternatieven.
    - Amoxicilline-clavulanaat.
    - Clindamycine.
- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline-clavulanaat: (875 mg amoxicilline + 125 mg clavulanaat) po q12h of (500 mg amoxicil-line + 125 mg clavulanaat) po q8h.
  - Clindamycine: 300 mg po q8h.
  - Flucloxacilline: 500 mg po q6h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 10 dagen.



## OTITIS EXTERNA: ACUTE, MALIGNIE INFECTIE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Meest frequente presentatie: otitis externa die niet beantwoordt aan de ingestelde therapie voor acute otitis externa.
- Komt hoofdzakelijk (maar niet alleen) voor bij mannelijke diabetici en immuungedeprimeerde patiënten.
- Bij patiënten met ernstige immuundepressie: necroserende otitis externa door *Aspergillus* spp.
- CT scan of MRI aanbevolen.
- Snel heelkundig debrideren.
- Osteomyelitis uitsluiten.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Pseudomonas aeruginosa*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Eerste keuzes.
    - Cefepime + ciprofloxacin.
    - Ceftazidime + ciprofloxacin.
  - Alternatieven.
    - Cefepime + amikacin.
    - Ceftazidime + amikacin.
    - Ciprofloxacin + amikacin.
    - Piperacilline-tazobactam + amikacin.
- Standaard posologieën.
  - Amikacin: doses van 25 tot 30 mg/kg iv toegediend met de kortst mogelijke intervallen (minimum 24 uur) die toelaten dalserumconcentraties te bereiken van < 3 µg/ml.
  - Cefepime: 2 g iv q8h.
  - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
  - Ciprofloxacin: 400 mg iv q8-12h.
  - Piperacilline-tazobactam: (4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv q6h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: niet gekend (minimum 42 dagen, waarvan minimum 21 dagen iv), afhankelijk van de klinische en biologische evolutie (en de gevoeligheden van de betrokken pathogeen).



## OTITIS EXTERNA: CHRONISCHE INFECTIE

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Meestal secundair aan seborroe (behandeling van de seborroe noodzakelijk) of irritatie door drainage door een geperforeerd trommelvlies.
- Voorzichtig reinigen van de gehoorgang (verwijderen van oorsmeer) maakt deel uit van de behandeling.
- Het gebruik van neomycine kan leiden tot dermatitis (het gebruik van oplossingen die neomycine bevatten moet worden vermeden bij neomycine allergische patiënten).

### • *Betrokken pathogenen*

- Enterobacteriaceae.
- *Aspergillus niger*.
- Andere *Aspergillus* spp.

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regime en standaard posologie: ciprofloxacine [topische applicatie van 3 tot 4 druppels van een 0,3% oplossing (uitwendige gehoorgang) q6-12h].
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 10 dagen.





## OTITIS MEDIA: ACUTE INFECTIE, VOORAFGAANDELIJKE OPMERKINGEN

### • Pathogenen

- Sinds de introductie van het geconjugeerde 7-valent, 10-valent en 13-valent vaccin tegen *Streptococcus pneumoniae*, zijn niet typeerbare *Haemophilus influenzae* en de serotypes van *Streptococcus pneumoniae* die niet in het vaccin zijn opgenomen de belangrijkste pathogenen geworden bij patiënten met acute otitis media.
- Niet typeerbare *Haemophilus influenzae* is geassocieerd met recurrenente acute otitis media (minder ernstige complicaties dan bij infecties door *Streptococcus pneumoniae*).
- Spontane genezing te verwachten bij 90% van de infecties door *Moraxella catarrhalis*, bij 50% van de infecties door *Haemophilus influenzae* en slechts bij 20% van de infecties door *Streptococcus pneumoniae*.
- Majeure resistentie bij *Streptococcus pneumoniae* (isolaten uit middenoor) is een belangrijk probleem in België. Daarom is empirische behandeling van acute otitis media met (neo)macroliden en azithromycine niet aangewezen.
- Otitis media met effusie maar zonder acute tekens en symptomen is zelden infectieus. Antibiotherapie wordt hier, in tegenstelling tot vroeger, niet meer aangeraden tenzij bij patiënten met een hoog risico voor (gecompliceerde) infectie zoals in geval van:
  - permanent gehoorverlies (om een andere reden dan otitis media met effusie).
  - vermoedelijke of bewezen spraak- of taalachterstand of -stoornissen.
  - autisme-spectrum stoornis en andere ernstige ontwikkelingsstoornissen.
  - sommige syndromen (syndroom van Down, ...).
  - craniofaciale stoornissen die gepaard gaan met cognitieve, spraak- en taalstoornissen, blindheid of een niet corrigeerbare visuele handicap, gespleten gehemelte met of zonder geassocieerde syndromen, ....

### • Behandeling

- Gebruik van antibiotica dient beperkt te worden (geassocieerd met lagere resistentiecijfers en minder ne-venwerkingen). Impact op de incidentie van mastoïditis is controversieel.
- Tympanocentese is aangewezen in geval van:
  - toxisch of ernstig klinisch beeld.
  - zeer ernstige pathologie en/of oorpijn.
  - onvoldoende respons op antibiotherapie.
  - vermoeden van of bewezen suppuratieve verwickelingen.
  - onvoorspelbare microbiologie (pasgeborenen, immuungedeprimeerde patiënten, ...).
- Geen oordruppels, geen corticosteroiden.
- Nasale decongestie kan nuttig zijn.



## OTITIS MEDIA: ACUTE INFECTIE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Recente blootstelling aan antibiotica = blootstelling gedurende  $\geq 5$  dagen tijdens de 28 dagen die het begin van de huidige symptomen voorafgaan.
- Onvoldoende klinische respons: geen vermindering van de oorspijn, aanhoudende koorts, bomberend trom-melvlies of lopend oor.

### • **Betrokken pathogenen**

- Respiratoire virussen.
- *Streptococcus pneumoniae*.
- *Haemophilus influenzae*.
- *Moraxella catarrhalis*.
- Zelden:
  - *Staphylococcus aureus*.
  - Groep A streptokokken (*Streptococcus pyogenes*).

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Immuuncompetente patiënten zonder otorroe.
    - Initiële behandeling: “watchful waiting” (symptomatische behandeling, geen antibiotica).
    - Follow-up behandeling indien onvoldoende respons op de initiële behandeling na 48 tot 72 uur.
      - ▲ Geen recente blootstelling aan antibiotica: amoxicilline.
      - ▲ Recente blootstelling aan antibiotica.
        - △ Amoxicilline-clavulanaat.
        - △ Cefuroxime axetil.
  - Immuungedeprimeerde patiënten en patiënten met otorroe.
    - Initiële behandeling.
      - ▲ Geen recente blootstelling aan antibiotica: amoxicilline.
      - ▲ Recente blootstelling aan antibiotica.
        - △ Amoxicilline-clavulanate.
        - △ Cefuroxime axetil.
    - Follow-up behandeling indien onvoldoende respons op de initiële behandeling na 48 tot 72 uur.
      - ▲ Na initiële behandeling met amoxicilline.
        - △ Amoxicilline-clavulanaat.
        - △ Cefuroxime axetil.
      - ▲ Na initiële behandeling met amoxicilline-clavulanaat of cefuroxime axetil (tyimpanocen-tese aangewezen): ceftriaxone.
- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline: 1 g po q8h.
  - Amoxicilline-clavulanaat: (875 mg amoxicilline + 125 mg clavulanaat) po q8h of (2 g amoxicilline + 125 mg clavulanaat) po q12h.
  - Ceftriaxone: 2 g iv q24h.
  - Cefuroxime axetil: 500 mg po q8h.
  - Meropenem: 1 tot 2 g iv q8h.
  - Moxifloxacin: 400 mg po q24h.
  - TMP-SMX: (160 mg TMP + 800 mg SMX) po q12h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: de meeste richtlijnen (Europa en USA) adviseren 5 tot 10 dagen (initiële behandeling, indien inefficiënt, niet meegerekend).



## OTITIS MEDIA:

### ACUTE INFECTIE BIJ PATIENTEN MET NASOTRACHEALE OF NASOGASTRI-SCHE INTUBATIE

#### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Nasotracheale of nasogastrische intubatie gedurende  $\geq$  48 uur: sommige patiënten krijgen (al dan niet geïnfecteerde) otitis media of rhinosinusitis.
- Ongeveer 50% van deze patiënten vertonen otitis media met effusie (bacteriële, infectieuze complicaties mogelijk).
- De nasotracheale/nasogastrische tube moet verwijderd worden en, indien de koorts niet wijkt, moet een antibiotherapie worden opgestart (naaldaspiratie van het middenoor vóór de start van de behandeling).
- Geïsoleerde gisten: te beschouwen als kolonisatie.

#### • **Betrokken pathogenen**

Meestal polymicrobiële infectie.

- Gram-negatieve bacillen (inclusief *Pseudomonas aeruginosa*).
- Gram-positieve kokken.
- Fungi.

#### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Patiënten zonder risicofactoren voor infecties door methicilline resistente stafylokokken.
    - Eerste keuze: piperacilline-tazobactam.
    - Alternatieven.
      - ▲ Cefepime.
      - ▲ Ceftazidime.
      - ▲ Meropenem.
  - Patiënten met risicofactoren voor infecties door methicilline resistente stafylokokken.
    - Eerste keuze: vancomycine + piperacilline-tazobactam.
    - Alternatieven.
      - ▲ Vancomycine + cefepime.
      - ▲ Vancomycine + ceftazidime.
      - ▲ Vancomycine + meropenem.
- Standaard posologieën.
  - Cefepime: 2 g iv q8h.
  - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
  - Meropenem: 1 tot 2 g iv q8h.
  - Piperacilline-tazobactam: (4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv q6h.
  - Vancomycine: oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30  $\mu$ g/ml hetzij door een intermitterend infuus q12h getitreerd om dalserumconcentraties te bereiken van 15 tot 20  $\mu$ g/ml.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: afhankelijk van de klinische en biologische evolutie.



## OTITIS MEDIA: CHRONISCHE INFECTIE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Onderliggende pathologie zoals cholesteatoom eerst uitsluiten.
- De primaire behandeling van chronische of recidiverende otitis media is heelkundig (drainage van het oor met of zonder adenoïdectomie) om de nood aan antibiotica of hospitalisatie te verminderen.

### • **Betrokken pathogenen**

- Respiratoire virussen.
- *Streptococcus pneumoniae*.
- *Haemophilus influenzae*.
- *Moraxella catarrhalis*.
- *Staphylococcus aureus*.
- Anaëroben.
- Groep A streptokokken (*Streptococcus pyogenes*).
- *Pseudomonas aeruginosa*.
- Enterobacteriaceae.
- *Mycobacterium tuberculosis* (altijd uit te sluiten bij ernstige chronische otitis media).

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Geen (gedocumenteerde behandeling).



## PAROTITIS

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Er bestaan verschillende entiteiten.
  - Acute, bacteriële parotitis.
    - Suppuratief.
    - Treft hoofdzakelijk oudere, slecht gevoede, gedehydrateerde patiënten.
    - Kan ook postoperatief optreden.
  - Acute, virale parotitis: gezwollen speekselklieren.
  - Acute exacerbatie van chronische parotitis: juveniele recidiverende parotitis en andere presentaties.
- Spontane drainage komt niet vaak voor: vroegtijdige, heelkundige drainage en decompressie zijn meestal vereist.

### • **Betrokken pathogenen**

- Acute, bacteriële parotitis.
  - *Staphylococcus aureus* (frequentste pathogeen).
  - Groep A streptokokken (*Streptococcus pyogenes*).
  - Bacteriën die behoren tot de mondfloor (aëroben en anaëroben).
  - Gram-negatieve bacillen (zelden).
- Acute, virale parotitis.
  - Bofvirus.
  - Influenzavirussen.
  - Enterovirussen.
- Chronische parotitis.
  - Fungi en mycobacteriën.
  - Andere oorzaken: diabetes, levercirrose, tumoren, geneesmiddelen (iodiden, ...), syndroom van Sjögren, sarcoïdose, ....

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Acute parotitis, vermoeden van bacteriële infectie.
    - Milde of matige pathologie (ambulante patiënten).
      - ▲ Amoxicilline-clavulanaat (po).
      - ▲ Flucloxacilline (po).
    - Ernstige pathologie (gehospitaliseerde patiënten).
      - ▲ Patiënten zonder risicofactoren voor infecties door MRSA.
        - Δ Amoxicilline-clavulanaat (iv).
        - Δ Flucloxacilline (iv) + metronidazole.
        - Δ Flucloxacilline (iv) + ornidazole.
        - Δ Oxacilline + metronidazole.
        - Δ Oxacilline + ornidazole.
      - ▲ Patiënten met risicofactoren voor infecties door MRSA.
        - Δ Vancomycine + metronidazole.
        - Δ Vancomycine + ornidazole.
  - Acute parotitis, vermoeden van virale infectie: geen (symptomatische behandeling).
  - Chronische parotitis: geen (gedocumenteerde behandeling).
- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline-clavulanaat.
    - (875 mg amoxicilline + 125 mg clavulanaat) po q8h.
    - (2 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q8h of (1 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q6h.
  - Flucloxacilline.
    - 500 mg po q6h.
    - 2 g iv q6h.
  - Metronidazole: 500 mg iv q8h of 1,5 g iv q24h.
  - Ornidazole: 1 g iv q24h.
  - Oxacilline: 2 g iv q6h.

- Vancomycine: oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30 µg/ml hetzij door een intermitterend infuus q12h getitreerd om dalserumconcentraties te bereiken van 15 tot 20 µg/ml).
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Acute, bacteriële parotitis: afhankelijk van de klinische evolutie.
  - Acute, virale parotitis, virale infectie: niet van toepassing.
  - Chronische parotitis: afhankelijk van de klinische evolutie.



## PERITONSILLAIR ABCES (QUINSY)

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Symptomen: koorts, malaise, keelpijn, dysfagie en oorpijn. Andere tekens: trismus en een gedempte stem (ook “hot potato voice” genoemd).
- Belangrijkste punten van de behandeling: drainage van het abces, antibiotherapie en ondersteunende behandeling (hydratatie en pijncontrole).

### • **Betrokken pathogenen**

- *Fusobacterium necrophorum*.
- Groep A streptokokken (*Streptococcus pyogenes*).
- *Staphylococcus aureus*.
- *Haemophilus influenzae*.
- Andere anaëroben.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regime en standaard posologie: amoxicilline-clavulanaat [(2 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q8h of (1 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q6h].
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: afhankelijk van de klinische en biologische evolutie.



## RHINOSINUSITIS:

### ACUTE INFECTIE OF ACUTE EXACERBATIE VAN CHRONISCHE INFECTIE

#### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Meest voorkomende klinische presentatie: persisterende neusloop en/of hoest gedurende > 10 dagen zon-der spontane klinische beterschap.
- Symptomen kunnen 10 weken of langer aanhouden.
- Doet zich het vaakst voor ter hoogte van de maxillaire sinus.
- Recente blootstelling aan antibiotica = blootstelling  $\geq$  5 dagen gedurende 28 dagen die het begin van de huidige symptomatologie voorafgaan.
- “Watchful waiting” met symptomatische behandeling (antihistaminica, decongestiva): meta-analyses moe-ten artsen (en patiënten) geruststellen dat dit volstaat bij bijna alle volwassenen met klachten die wijzen op acute rhinosinusitis.
- Ernstige pathologie: koorts  $\geq$  38.5 °C, zwelling en pijn ter hoogte van het aangezicht, ....
- Risicofactoren voor ernstige complicaties (onderliggende aandoeningen): patiënten met hart-, long-, nier- en leverlijden, neuromusculaire aandoeningen, immuundepressie, mucoviscidose, jonge kinderen die prematuur zijn geboren, ....
- Bij patiënten met acute exacerbaties van chronische (rhino)sinusitis kan endoscopische chirurgie worden overwogen.
- Patiënten met diabetes, acute keto-acidose, neutropenie, onder behandeling met deferoxamine mesilaat, met HIV infectie: mycose mogelijk.

#### • *Betrokken pathogenen*

- Respiratoire virussen.
- *Streptococcus pneumoniae*.
- *Haemophilus influenzae*.
- *Moraxella catarrhalis*.
- Groep A streptokokken (*Streptococcus pyogenes*).
- Anaëroben.
- *Staphylococcus aureus*.

#### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Milde of matige pathologie bij patiënten zonder risicofactoren voor ernstige complicaties.
    - Initiële behandeling: “watchful waiting” (ondersteunende behandeling, geen antibiotica).
    - Follow-up behandeling indien onvoldoende respons op “watchful waiting” na 48 tot 72 uur.
      - ▲ Geen recente blootstelling aan antibiotica: amoxicilline.
      - ▲ Recente blootstelling aan antibiotica.
        - △ Amoxicilline-clavulanaat.
        - △ Cefuroxime axetil.
  - Milde of matige pathologie bij patiënten met risicofactoren voor ernstige complicaties (zie hoger), ernstige pathologie.
    - Initiële behandeling.
      - ▲ Geen recente blootstelling aan antibiotica: amoxicilline.
      - ▲ Recente blootstelling aan antibiotica.
        - △ Amoxicilline-clavulanaat.
        - △ Cefuroxime axetil.
    - Follow-up behandeling indien onvoldoende respons op de initiële behandeling na 48 tot 72 uur.
      - ▲ Moxifloxacin.
      - ▲ Ceftriaxone + metronidazole.
      - ▲ Ceftriaxone + ornidazole.
- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline: 1 g po q8h.



- Amoxicilline-clavulanaat: (2 g amoxicilline + 125 mg clavulanaat) po q12h of (875 mg amoxicilline + 125 mg clavulanaat) po q8h.
  - Ceftriaxone: 2 g iv q24h.
  - Cefuroxime axetil: 500 mg po q8h.
  - Metronidazole: 500 mg po q8h.
  - Moxifloxacin: 400 mg po q24h.
  - Ornidazole: 1 g po q24h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde anti-infectieuze) behandeling: gewoonlijk wordt 10 dagen aanbevolen (maar dit is controversieel).



## (RHINO)SINUSITIS: ACUTE INFECTIE BIJ PATIENTEN MET NASOTRACHEALE OF NASOGASTRI-SCHE INTUBATIE

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Nasotracheale of nasogastrische intubatie gedurende > 48 uur: sommige patiënten krijgen (al dan niet geïnfecteerde) otitis media met effusie of (rhino)sinusitis.
- De nasotracheale/nasogastrische tube moet verwijderd worden en, indien de koorts niet wijkt, moet een antibiotherapie worden opgestart.
- Geïsoleerde gisten: te beschouwen als kolonisatie.

### • *Betrokken pathogenen*

Meestal polymicrobiële infectie.

- Gram-negatieve bacillen (inclusief *Pseudomonas aeruginosa*).
- Gram-positieve kokken.
- Fungi.

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Patiënten zonder risicofactoren voor infecties door methicilline resistente stafylokokken.
    - Eerste keuze: piperacilline-tazobactam.
    - Alternatieven.
      - ▲ Cefepime.
      - ▲ Ceftazidime.
      - ▲ Meropenem.
  - Patiënten met risicofactoren voor infecties door methicilline resistente stafylokokken.
    - Eerste keuze: vancomycine + piperacilline-tazobactam.
    - Alternatieven.
      - ▲ Vancomycine + cefepime.
      - ▲ Vancomycine + ceftazidime.
      - ▲ Vancomycine + meropenem.
- Standaard posologieën.
  - Cefepime: 2 g iv q8h.
  - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
  - Meropenem: 1 tot 2 g iv q8h.
  - Piperacilline-tazobactam: (4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv q6h.
  - Vancomycine: oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30 µg/ml hetzij door een intermitterend infuus q12h getitreerd om dalserumconcentraties te bereiken van 15 tot 20 µg/ml.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: afhankelijk van de klinische en biologische evolutie.



## SUPPURATIEVE THROMBOFLEBITIS: INFECTIE VAN DE VENA JUGULARIS (SYNDROOM VAN LEMIERRE)

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Infectie van de veneuze wand, vaak geassocieerd met bacteriëmie of thrombose [differentiaaldiagnose met een catheter gerelateerde infectie (waarbij meestal geen suppuratie optreedt ter hoogte van de veneuze wand)].
- Complicatie (per continuitatem) van een orofaryngeale (tonsillofaryngitis) of odontogene infectie gekenmerkt door een acute aanvang, rillingen, koorts, zwelling ter hoogte van de mandibulaire hoek, induratie en pijnlijke contractuur van de musculus sternocleidomastoideus.
- Komt vaker voor bij adolescenten en jonge volwassenen.
- Longembolen en systemische embolen zijn niet ongewoon.
- Erosie tot in de arteria carotis mogelijk.
- Diagnose vereist positieve hemocultuur (positief resultaat bij ± 70% van de patiënten) + radiologische bewijzen van de aanwezigheid van een thrombus (CT scan, echografie, ...).
- Meestal drainage van de laterale parafaryngeale ruimte vereist.
- Refractaire infectie (< 10% van de patiënten): ligatuur van de vena jugularis interna.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Fusobacterium necrophorum*.
- Andere anaëroben.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Eerste keuze: amoxicilline-clavulanaat.
  - Alternatieven.
    - Cefuroxime + metronidazole.
    - Cefuroxime + ornidazole.
- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline-clavulanaat: (2 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q8h of (1 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q6h.
  - Cefuroxime: 1,5 g iv q8h.
  - Metronidazole: 500 mg iv q8h of 1,5 g iv q24h.
  - Ornidazole: 1 g iv q24h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 21 tot 28 dagen.



## INFECTIES VAN DE ONDERSTE LUCHTWEGEN

### • *Aspiratiepneumonie*

- Community acquired infectie.
- Vroegtijdige nosocomiale infectie.
- Laattijdige nosocomiale infectie.

### • *Bronchiëctasieën, acute, infectieuze exacerbatie*

### • *Bronchitis, tracheobronchitis*

- Community acquired infectie bij patiënten zonder COPD.
- Infectie bij patiënten met COPD.
  - Voorafgaandelijke opmerkingen.
  - Acute infectieuze exacerbatie bij patiënten met milde of matige COPD.
  - Acute infectieuze exacerbatie bij patiënten met ernstige of zeer ernstige COPD en zonder risicofactoren voor infecties door *Pseudomonas aeruginosa*.
  - Acute infectieuze exacerbatie bij patiënten met ernstige of zeer ernstige COPD en met risicofactoren voor infecties door *Pseudomonas aeruginosa*.

### • *Parapneumonische (pleurale) effusie, thoracaal empyeem*

- Voorafgaandelijke opmerkingen.
- Acute community acquired infectie.
- Subacute community acquired infectie.
- Acute nosocomiale infectie.

### • *Pertussis (kinkhoest)*

### • *Pneumonie bij immunocompetente patiënten*

- Community acquired infectie (CAP).
  - Voorafgaandelijke opmerkingen.
  - CAP subgroep I.
  - CAP subgroep II.
  - CAP subgroep III.
  - CAP subgroep IV.
- Nosocomiale (HAP) en ventilator geassocieerde (VAP) infectie.
  - Voorafgaandelijke opmerkingen.
  - Vroegtijdige nosocomiale infectie.
  - Laattijdige nosocomiale infectie.

### • *Pneumonie bij immuungedeprimeerde patiënten*

- Infectie bij patiënten met cellulair immunodeficiëntie.
  - Infectie met diffuse alveolaire infiltraten.
  - Infectie met lokale alveolaire infiltraten.
- Infectie bij patiënten met verminderde productie van antilichamen, serumcomplement dysfunctie, functionele of anatomische asplenie.
- Infectie bij patiënten met granulocyttaire defecten, neutropenie.

### • *Pneumonitis, chemische*



## ASPIRATIEPNEUMONIE: COMMUNITY ACQUIRED INFECTIE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Te beschouwen als community-acquired, indien aanvang vóór of binnen de 48 uur na hospitalisatie.
- Bronchoscopie aangewezen (neoplasma uitsluiten bij uitblijven van klinische respons of herhal).
- Empeem, abces: zie parapneumonische effusie, thoraxempeem.
- Meestal polymicrobiële infectie.
  - Anaëroben (*Bacteroides* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Fusobacterium* spp.) aanwezig bij > 90% van de patiënten. *Bacteroides fragilis* enige pathogeen bij ± 15% van de patiënten (primaire pathogeen bij empeem of necroserende pneumonie).
  - Ondanks evidentie die de rol van anaëroben in twijfel trekt (en de hoge mate van succes van behandelingen met onvoldoende anaërobe dekking), is meer studie vereist vooraleer de behandelings-schema's kunnen worden gewijzigd).

### • **Betrokken pathogenen**

- Meestal polymicrobiële infectie.
- *Streptococcus pneumoniae*.
  - Andere streptokokken.
  - *Haemophilus influenzae*.
  - *Staphylococcus aureus*.
  - Andere Gram-negatieve bacillen.
  - Anaëroben.
  - Bij near-drowning: *Aeromonas* spp. en fungi.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Eerste keuze: amoxicilline-clavulanaat.
  - Alternatieven.
    - Cefuroxime + metronidazole.
    - Cefuroxime + ornidazole.
- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline-clavulanaat: (2 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q8h of (1 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q6h.
  - Cefuroxime: 1,5 g iv q8h.
  - Metronidazole: 500 mg iv q8h of 1,5 g iv q24h.
  - Ornidazole: 1 g iv q24h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde anti-infectieuze) behandeling: niet langer dan 8 dagen.



## ASPIRATIEPNEUMONIE: VROEGTIJDIGE NOSOCOMIALE INFECTIE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Start  $\geq$  48 uur en  $<$  5 tot 7 dagen na ziekenhuisopname.
- Risicofactoren voor infecties door resistente pathogenen: eerdere antibiotherapie (indicatie voor gebruik van antibiotica van een andere klasse), ....
- Bronchoscopie aangewezen (uitsluiten van neoplasma bij onvoldoende klinische respons of herhal).
- Empeem, abces: zie parapneumonische effusie, thoraxempeem.
- Meestal polymicrobiële infectie.
  - Anaëroben (*Bacteroides* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Fusobacterium* spp.) aanwezig bij  $>$  90% van de patiënten. *Bacteroides fragilis* enige pathogeen bij  $\pm$  15% van de patiënten (primaire patho-geen bij empeem of necroserende pneumonie).
  - Ondanks evidentie die de rol van anaëroben in twijfel trekt (en de hoge mate van succes van behandelings-schemata met onvoldoende anaërobe dekking), is meer studie vereist vooraleer de behandelings-schemata kunnen worden gewijzigd).

### • **Betrokken pathogenen**

- Meestal polymicrobiële infectie.
- *Streptococcus pneumoniae*.
  - Andere streptokokken.
  - *Haemophilus influenzae*.
  - *Staphylococcus aureus*.
  - Andere Gram-negatieve bacillen.
  - Anaëroben.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Patiënten zonder risicofactoren voor infecties door resistente pathogenen.
    - Eerste keuze: amoxicilline-clavulanaat.
    - Alternatieven.
      - ▲ Cefuroxime + metronidazole.
      - ▲ Cefuroxime + ornidazole.
  - Patiënten met risicofactoren voor infecties door resistente pathogenen.
    - Cefepime + metronidazole.
    - Cefepime + ornidazole.
    - Ceftazidime + metronidazole.
    - Ceftazidime + ornidazole.
    - Piperacilline-tazobactam.
- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline-clavulanaat: (2 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q8h of (1 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q6h.
  - Cefepime: 2 g iv q8h.
  - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
  - Cefuroxime: 1,5 g iv q8h.
  - Metronidazole: 500 mg iv q8h of 1,5 g iv q24h.
  - Ornidazole: 1 g iv q24h.
  - Piperacilline-tazobactam: (4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv q6h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde anti-infectieuze) behandeling: niet langer dan 8 dagen.



## ASPIRATIEPNEUMONIE: LAATTIJDIGE NOSOCOMIALE INFECTIE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Start  $\geq$  5 tot 7 dagen na ziekenhuisopname.
- Risicofactoren voor infecties door resistente pathogenen: eerdere antibiotherapie (indicatie voor gebruik van antibiotica van een andere klasse), ....
- Bronchoscopie aangewezen (uitsluiten van neoplasma bij onvoldoende klinische respons of herhal).
- Empyeem, abces: zie parapneumonische effusie, thoraxempyem.
- Meestal polymicrobiële infectie.
  - Anaëroben (*Bacteroides* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Fusobacterium* spp.) aanwezig bij  $>$  90% van de patiënten. *Bacteroides fragilis* enige pathogeen bij  $\pm$  15% van de patiënten (primaire patho-geen bij empyeem of necroserende pneumonie).
  - Ondanks evidentie die de rol van anaëroben in twijfel trekt (en de hoge mate van succes van behan-delingen met onvoldoende anaërobe dekking), is meer studie vereist vooraleer de behandelings-schema's kunnen worden gewijzigd).
- Aminocyclitolon of fluoroquinolones worden aan het regime toegevoegd bij patiënten met sepsis.

### • **Betrokken pathogenen**

Meestal polymicrobiële infectie.

- Gram-negatieve bacillen (*Haemophilus influenzae*).
- *Streptococcus pneumoniae*.
- Andere streptokokken.
- *Staphylococcus aureus*.
- Anaëroben.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Cefepime + metronidazole  $\pm$  amikacine.
  - Cefepime + metronidazole  $\pm$  ciprofloxacin.
  - Cefepime + metronidazole  $\pm$  levofloxacin.
  - Cefepime + ornidazole  $\pm$  amikacine.
  - Cefepime + ornidazole  $\pm$  ciprofloxacin.
  - Cefepime + ornidazole  $\pm$  levofloxacin.
  - Ceftazidime + metronidazole  $\pm$  amikacine.
  - Ceftazidime + metronidazole  $\pm$  ciprofloxacin.
  - Ceftazidime + metronidazole  $\pm$  levofloxacin.
  - Ceftazidime + ornidazole  $\pm$  amikacine.
  - Ceftazidime + ornidazole  $\pm$  ciprofloxacin.
  - Ceftazidime + ornidazole  $\pm$  levofloxacin.
  - Piperacilline-tazobactam  $\pm$  amikacine.
  - Piperacilline-tazobactam  $\pm$  ciprofloxacin.
  - Piperacilline-tazobactam  $\pm$  levofloxacin.
  - Meropenem  $\pm$  amikacine.
  - Meropenem  $\pm$  ciprofloxacin.
  - Meropenem  $\pm$  levofloxacin.
- Standaard posologieën.
  - Amikacine: doses van 25 tot 30 mg/kg iv toegediend met de kortst mogelijke intervallen (minimum 24 uur) die toelaten dalserumconcentraties te bereiken van  $<$  3  $\mu$ g/ml.
  - Cefepime: 2 g iv q8h.
  - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
  - Ciprofloxacin: 400 mg iv q8-12h.
  - Levofloxacin: 500 mg iv q12-24h.
  - Meropenem: 1 tot 2 g iv q8h.
  - Metronidazole: 500 mg iv q8h of 1,5 g iv q24h.
  - Ornidazole: 1 g iv q24h.
  - Piperacilline-tazobactam: (4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv q6h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: niet langer dan 8 dagen.



## BRONCHIECTASIEEN (NIET GEASSOCIEERD MET MUCOVISCIDOSE): ACUTE INFECTIEUZE EXACERBATIE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Diagnose gebaseerd op klinisch beeld: respiratoire symptomen (vaak chronische), vooral toegenomen hoest en sputumproductie. Bevestigd door CT scan.
- Multiële onderliggende oorzaken (niet exhaustieve lijst): (zeer) ernstige COPD, primaire ciliaire dysfunctie, Kartagener syndroom, Young syndroom, aangetaste immuniteit (hypogammaglobulinemie, immuunde-pressie, ...), ....

### • **Betrokken pathogenen**

- *Haemophilus influenzae*.
- *Pseudomonas aeruginosa*.
- *Moraxella catarrhalis*.
- *Streptococcus pneumoniae* (minder frequent).
- *Staphylococcus aureus* (minder frequent).

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Milde of matige pathologie: geen (gedocumenteerde behandeling).
  - Ernstige infectie.
    - Patiënten zonder risicofactoren voor infecties door *Pseudomonas aeruginosa*.
      - ▲ Amoxicilline-clavulanaat.
      - ▲ Moxifloxacine.
    - Patiënten met risicofactoren voor infecties door *Pseudomonas aeruginosa*.
      - ▲ Cefepime.
      - ▲ Ceftazidime.
      - ▲ Meropenem.
      - ▲ Piperacilline-tazobactam.
- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline-clavulanaat: (875 mg amoxicilline +125 mg clavulanaat) po q8h of (2 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q8h of (1 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q6h.
  - Cefepime: 2 g iv q8h.
  - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
  - Meropenem: 1 tot 2 g iv q8h.
  - Moxifloxacine: 400 mg po of iv q24h.
  - Piperacilline-tazobactam: (4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv q6h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Niet langer dan 8 dagen.
  - Een langer durende behandeling heeft een bescheiden voordeel bij patiënten met purulente exacerbaties van bronchiëctasieën.





## BRONCHITIS, TRACHEOBRONCHITIS: COMMUNITY ACQUIRED INFECTIE BIJ PATIENTEN ZONDER COPD

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Milde, matige of ernstige community acquired infectie van de lage luchtwegen, die meestal geen zieken-huisopname vereist. Soms geassocieerd met levensbedreigende obstructie van de luchtwegen.
- Ernstige pathologie is meestal te wijten aan bacteriële superinfectie van een initieel virale pathologie.
- Persisterende hoest na een acute tracheobronchitis is vaak het gevolg van post-infectieuze bronchiale hyperreactiviteit en geen indicatie voor herhaalde antibioticakuren (te behandelen door inhalatie van cortico-steroiden of bronchodilatoren). Andere oorzaken moeten eveneens in overweging genomen worden: ast-ma, gastro-oesofageale reflux, postnasale drip, kinkhoest, ....
- Indicaties voor rx thorax: ademhalingsfrequentie > 25/min, hoge koorts ( $\geq 38.5$  °C), afwijkende auscultatie (rhonchi, verminderd ademgeruis), bilaterale wheezing. Bij patiënten met unilaterale wheezing moet naar andere oorzaken voor bronchiale obstructie gezocht worden zoals tuberculose, aanwezigheid van een vreemd lichaam, ....

### • *Betrokken pathogenen*

- Respiratoire virussen (6 tot 61%).
- *Mycoplasma pneumoniae* (0,5 tot 9%).
- *Chlamydia* spp. (0 tot 3%).
- *Streptococcus pneumoniae* (3 tot 30%).
- *Haemophilus influenzae* (3 tot 14%).
- *Moraxella catarrhalis* (1 tot 3%).

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Geen (gedocumenteerde behandeling). Purulent sputum alleen is geen indicatie voor het gebruik van antibiotica.
- Bij patiënten met ernstige pathologie en lobair infiltraat op rx: te behandelen als pneumonie.



## BRONCHITIS, TRACHEOBRONCHITIS: ACUTE INFECTIEUZE EXACERBATIE BIJ PATIENTEN MET COPD, VOORAFGAANDELIJKE OPMERKINGEN

### • **Criteria voor ambulante behandeling versus ziekenhuisopname**

Deze criteria blijven onzeker. Ziekenhuisopname aangewezen in het geval van:

- onderliggende pathologieën (pneumonie, congestief hartfalen, cardiale aritmie, coronair vaatlijden, insuline afhankelijke diabetes, lever- of nierinsufficiëntie, ...).
- inadequate klinische respons op ambulante behandeling (beoordeling binnen de paar uur na de start van de behandeling).
- bepaalde symptomen bij fysisch onderzoek [plotselinge, duidelijke verslechtering van dyspnoe in rust, onmogelijkheid om te eten of te slapen als een gevolg van de symptomen van de acute exacerbatie van COPD, gebruik van accessoire ademhalingspijpen, tachypnoe, verslechtering of nieuw optreden van cen-trale cyanose of perifeer oedeem, veranderingen in de mentale status (verwardheid, verminderde alert-heid, ...), verslechterende hypoxemie, hypercapnie, ...].
- onmogelijkheid om voor zichzelf te zorgen of gebrek aan adequate thuiszorg.
- ernstige of zeer ernstige COPD (GOLD stadia III en IV).
- langdurige zuurstoftherapie.
- oudere patiënten.
- slechte of verslechterende algemene conditie bij geringe fysieke activiteit.
- historiek van frequente AECOPD (> 3 episodes in de laatste 12 maand).
- chronisch gebruik van corticosteroïden, ....

### • **Behandeling**

- Snelwerkende bronchodilatoren (geïnhaleerde bèta-2-agonisten en/of anticholinergica), systemische corticosteroïden en zuurstoftherapie zijn de 3 hoekstenen van de niet anti-infectieuze behandeling van een acute exacerbatie van COPD (+ rookstop).
- De beslissing al dan niet antibiotica toe te dienen is:
  - enerzijds gebaseerd op de ernst van de exacerbatie [3 Anthonisen criteria (verergering van de dys-pnoe, toename van het sputumvolume en toename van de sputumpurulentie)].
  - anderzijds gebaseerd op de ernst van de onderliggende COPD (GOLD classificatie) zoals aangege-ven door het FEV<sub>1</sub> (uitgedrukt als een percentage van de voorspelde P waarde).

ANTHONISEN TYPE	GOLD STADIUM I: milde COPD (FEV <sub>1</sub> ≥ 80%P)	GOLD STADIUM II: matige COPD (FEV <sub>1</sub> ≥ 50%P)	GOLD STADIUM III of IV: ernstige (FEV <sub>1</sub> ≥ 30%P en < 50%P) en zeer ernstige COPD [FEV <sub>1</sub> < 30%P of (FEV <sub>1</sub> < 50%P + chronisch respiratoir falen)]
Type 1 (3/3 criteria aanwezig).	NEEN (?)	JA	JA
Type 2 (2/3 criteria aanwezig waaronder toegenomen sputumpurulentie).	NEEN (?)	JA	JA
Type 3 (1/3 criteria aanwezig).	NEEN	NEEN	JA
Acuut respiratoir falen.	JA	JA	JA

- Geen noodzaak tot switch naar een andere antibioticaklasse bij patiënten die voor hun ziekenhuisopname kortdurend (≤ 3 dagen) met antibiotica werden behandeld. Intraveneuze behandeling met hetzelfde antibioticum dat voor de hospitalisatie werd gegeven, kan bijdragen tot de optimalisatie van de PK-PD. Anderzijds kan langdurige (> 3 dagen)

antibiotherapie voor de ziekenhuisopname een argument zijn om over te schakelen op een antibioticum van een andere klasse.

- Het breed gebruik van fluoroquinolones is niet aangewezen (adequaat gedoseerde bètalactams blijven efficiënt en er is steeds een risico voor de ontwikkeling van resistentie tegen fluoroquinolones).
- Bij acute exacerbaties van COPD is er geen plaats voor de volgende antibiotica.
  - (Neo)macroliden en azithromycine.
    - Matige activiteit tegen *Haemophilus influenzae*.
    - Resistentie (in België) van *Streptococcus pneumoniae* momenteel (2015) 19,3% bij invasieve stammen.
  - Tetracyclines.
  - Telithromycine.
    - Matige activiteit tegen *Haemophilus influenzae*.
    - In vitro actief tegen (neo)macrolide en azithromycine resistente stammen van *Streptococcus pneumoniae* [maar de MIC waarden van deze stammen voor telithromycine zijn hoger dan de MIC waarden voor (neo)macrolide en azithromycine gevoelige stammen].



## BRONCHITIS, TRACHEOBRONCHITIS:

### ACUTE INFECTIEUZE EXACERBATIE BIJ PATIENTEN MET MILDE (GOLD STADIUM I) OF MATIGE (GOLD STADIUM II) COPD

#### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Anthonisen type 1 (voldoet aan de 3 Anthonisen criteria) exacerbatie of acuut respiratoir falen bij patiënten met milde of matige COPD.
- Pneumonie moet worden uitgesloten door rx thorax (bij pneumonisch infiltraat te behandelen als pneumonie).
- Indicatie voor vaccinatie tegen influenza (jaarlijks) en *Streptococcus pneumoniae*.

#### • **Betrokken pathogenen**

- Respiratoire virussen.
- *Haemophilus influenzae*.
- *Streptococcus pneumoniae*.
- *Moraxella catarrhalis*.
- Enterobacteriaceae.
- *Chlamydomydia pneumoniae*.

#### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

Enkel indien aangewezen (zie voorafgaandelijke opmerkingen betreffende bronchitis, tracheobronchitis, acute exacerbatie bij patiënten met COPD).

- Regimes.
  - Ambulante patiënten.
    - Eerste keuze: amoxicilline-clavulanaat.
    - Alternatief: cefuroxime axetil.
  - Gehospitaliseerde patiënten.
    - Initiële orale behandeling mogelijk.
      - ▲ Eerste keuze: amoxicilline-clavulanaat.
      - ▲ Alternatief: cefuroxime axetil.
    - Initiële intraveneuze behandeling noodzakelijk.
      - ▲ Amoxicilline-clavulanaat.
      - ▲ Cefuroxime.
- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline-clavulanaat.
    - ▲ (875 mg amoxicilline + 125 mg clavulanaat) po q8h of (2 g amoxicilline + 125 mg clavulanaat) po q12h.
    - ▲ (2 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q8h of (1 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q6h.
  - Cefuroxime: 1,5 g iv q8h.
  - Cefuroxime axetil: 500 mg po q8h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 5 dagen (geen behoefte aan herhaalde kuren bij patiënten met persisterende hoest).



## BRONCHITIS, TRACHEOBRONCHITIS:

### ACUTE INFECTIEUZE EXACERBATIE BIJ PATIENTEN MET ERNSTIGE (GOLD STADIUM III) OF ZEER ERNSTIGE (GOLD STADIUM IV) COPD EN ZONDER RI-SICOFACTOREN VOOR INFECTIE DOOR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

#### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Anthonisen type 1, 2 of 3 exacerbatie of acuut respiratoir falen bij patiënten met ernstige of zeer ernstige COPD.
- Pneumonie moet worden uitgesloten door rx thorax (bij pneumonisch infiltraat te behandelen als pneumonie).
- Indicatie voor vaccinatie tegen influenza (jaarlijks) en *Streptococcus pneumoniae*.

#### • *Betrokken pathogenen*

- Respiratoire virussen.
- *Haemophilus influenzae*.
- *Streptococcus pneumoniae*.
- *Moraxella catarrhalis*.
- Enterobacteriaceae.
- *Chlamydia pneumoniae*.

#### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Initiële orale behandeling mogelijk: moxifloxacin.
  - Initiële intraveneuze behandeling noodzakelijk.
    - Amoxicilline-clavulanaat.
    - Cefuroxime.
- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline-clavulanaat: (2 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q8h of (1 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q6h.
  - Cefuroxime: 1,5 g iv q8h.
  - Moxifloxacin: 400 mg po of iv q24h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 5 dagen (geen behoefte aan herhaalde kuren bij patiënten met persisterende hoest).



## BRONCHITIS, TRACHEOBRONCHITIS:

### ACUTE INFECTIEUZE EXACERBATION BIJ PATIENTEN MET ERNSTIGE (GOLD STADIUM III) OF ZEER ERNSTIGE (GOLD STADIUM IV) COPD EN MET RISICOFAC-TOREN VOOR INFECTIE DOOR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

#### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Anthonisen type 1, 2 of 3 exacerbatie of acuut respiratoir falen bij patiënten met ernstige of zeer ernstige COPD.
- Pneumonie moet worden uitgesloten door rx thorax (bij pneumonisch infiltraat te behandelen als pneumo-nie).
- Indicatie voor vaccinatie tegen influenza (jaarlijks) en *Streptococcus pneumoniae*.

#### • **Betrokken pathogenen**

- Respiratoire virussen.
- *Haemophilus influenzae*.
- *Streptococcus pneumoniae*.
- *Moraxella catarrhalis*.
- Enterobacteriaceae.
- *Chlamydomphila pneumoniae*.
- *Pseudomonas aeruginosa*.

#### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Initiële orale behandeling mogelijk: ciprofloxacine.
  - Initiële intraveneuze behandeling noodzakelijk.
    - Cefepime.
    - Ceftazidime.
    - Ciprofloxacine.
    - Meropenem.
    - Piperacilline-tazobactam.
- Standaard posologieën.
  - Cefepime: 2 g iv q8h.
  - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
  - Ciprofloxacine.
    - 500 tot 750 mg po q12h.
    - 400 mg iv q8-12h.
  - Meropenem: 1 tot 2 g iv q8h.
  - Piperacilline-tazobactam: (4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv q6h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 5 dagen (geen behoefte aan herhaalde kuren bij patiënten met persisterende hoest).



## PARAPNEUMONISCHE (PLEURALE) EFFUSIE, THORACAAL EMPYEEM: VOORAFGAANDELIJKE OPMERKINGEN

### • Definitie, classificatie

- Parapneumonische of pleurale infectie wordt vaak gezien bij patiënten met pneumonie (alhoewel infectie zich ook kan voordoen zonder dat er tekens of symptomen zijn van pneumonie). Het betreft een continuüm met verschillende stadia die bepaald worden door de mate van inflammatie.
  - Exsudatief stadium: accumulatie van heldere en meestal steriele vloeistof met een laag gehalte aan WBC (eenvoudige parapneumonische effusie).
  - Fibropurulent stadium: depositie van fibrine in de pleurale ruimte die aanleiding geeft tot de vorming van septa (fibreuze strengen in de pleuravloeistof), vorming van geïsoleerde ruimtes gevuld met vloeistof. Toename van het aantal WBC, wat leidt tot een verdikking van de pleuravloeistof en uiteindelijk tot de vorming van pus (empyeem). De vorming van septa hoeft niet noodzakelijk de vrije circulatie van vloeistoffen te belemmeren.
  - Organisatorisch stadium: invasie van fibroblasten in de pleurale ruimte. Intrapleurale membranen worden dikke niet elastische schillen die de expansie van de longen verhinderen (ingesloten long), de longfunctie belemmeren en een persisterende pleurale ruimte creëren die steeds opnieuw kan geïnfecteerd raken.
- Alle patiënten met pneumonie moeten onderzocht worden op de aanwezigheid van parapneumonische (pleurale) effusie en thoracaal empyeem.

### • Betrokken pathogenen

- *Streptococcus pneumoniae* is in alle leeftijdsgroepen de belangrijkste pathogeen bij community acquired pleuraal empyeem (ook bij volledige gevaccineerde kinderen).
- Groep A streptokokken (*Streptococcus pyogenes*): vaak voorkomende oorzaak van empyeem bij kinderen.
- *Staphylococcus aureus* [incidentie dramatisch gedaald in België (in aanmerking te nemen in geval van ab-cesvorming bij patiënten met een laag aantal witte bloedcellen)].
- Anaëroben.
- *Mycoplasma pneumoniae* (frequenter bij patiënten > 5 jaar).
- *Mycobacterium tuberculosis* (frequenter bij patiënten > 5 jaar).

### • Classificatie van de omvang van de effusie

- Klein: rand van de vloeistof < 10 mm bij rx in laterale decubitus en < 25% van de hemithorax geopacificeerd.
- Matig: rand van de vloeistof ≥ 10 mm bij rx in laterale decubitus maar < 50% van de hemithorax geopacificeerd.
- Groot: ≥ 50% van de hemithorax geopacificeerd.

Rx thorax, echografie (visualisatie van de omvang van de effusie en van de geïsoleerde ruimtes), CT scan (visualisatie van de omvang van de effusie waarbij duidelijke septa en ophopingen van pus en lucht zichtbaar zijn).

### • Intrapleurale administratie van fibrinolytica

- Gunstige effecten aangetoond bij kleine series van patiënten. In een grote, multicentrische, dubbelblinde studie werd echter geen reductie van de mortaliteit, nood aan heelkundige interventies en duur van het ziekenhuisverblijf waargenomen. De momenteel beschikbare gegevens tonen aan dat fibrinolytica enkel mogen toegediend worden door ervaren artsen bij geselecteerde patiënten.
- In 1 gerandomiseerde klinische studie werd aangetoond dat een intrapleurale behandeling met een combinatie van recombinant tissue plasminogen activator [t-PA (10 mg q12h)] + recombinant humaan de-oxyribo-nuclease [DNA-se (5 mg q12h)] de drainage van pleuravloeistof verbetert. Dit was geassocieerd met reducties van de duur van de ziekenhuisopname en van de behoefte aan chirurgische interventies die waarschijnlijk statistisch significant zijn (de behandeling met slechts één van beide fibrinolytica was ondoeltreffend). Dit kan mogelijks nuttig zijn bij patiënten bij wie een standaardbehandeling

geen therapeutisch resultaat heeft opgeleverd en bij wie heelkunde geen optie is. Meer klinische studies zijn vereist om op een accuratere wijze de effecten te omschrijven.

#### • Drainage (therapeutische)

- Technieken kunnen variëren: naaldthoracocentese, thoracostomie (tube), (mini)thoracotomie, video geas-sisteerde thoroscopische heelkunde (VATS), open drainage. Decorticatie moet worden overwogen in een geval van belemmering van de pulmonale expansie, de aanwezigheid van multipale afgesloten ruimtes, continue pleurale sepsis.
  - Geen pleurale drainage indien de omvang van de effusie klein is, enkel antibacteriële behandeling. Is er geen gunstige respons na 2 tot 3 dagen anti-infectieuze behandeling, dan moet de omvang van de effusie opnieuw bekeken worden.
    - Is die klein gebleven, dan moet de antibacteriële behandeling worden verdergezet (geen drainage).
    - Is de omvang toegenomen, dan moet het algoritme voor matige of grote omvang van de effusie worden gevolgd.
  - Is de effusie matig van omvang en zijn de ademhalingsmoeilijkheden eerder gering (desaturatie), dan is een anti-infectieuze behandeling (al dan niet voorafgegaan door een diagnostische thoracocentese) aangewezen (aan te passen wanneer de resultaten van de identificatie van de pathogeen en de gevoeligheidsbepalingen beschikbaar zijn). Is er geen gunstige respons na 2 tot 3 dagen geschikte anti-infectieuze behandeling, dan moet het algoritme voor een effusie met grote omvang worden gevolgd.
  - Is de effusie matig van omvang en zijn de ademhalingsmoeilijkheden ernstig (desaturatie), dan moet het algoritme voor een effusie met grote omvang worden gevolgd.
  - Is de effusie groot van omvang, dan moet pleuravloeistof worden afgenomen (cultuur) en de pleurale ruimte gedraineerd. Na de staalafname moet de anti-infectieuze behandeling onmiddellijk worden opgestart en aangepast eens de resultaten van de identificatie en de gevoeligheidsbepalingen beschikbaar zijn.
- Pleuravloeistof: positieve Gram kleuring, pH < 7.2, LDH concentratie  $\geq 1.000$  internationale eenheden/liter en een glucose concentratie < 40 mg/dl zijn allemaal indicatoren van suppuratie (is één van deze criteria positief, dan is er sprake van een geïnfecteerd exsudaat).





## PARAPNEUMONISCHE (PLEURALE) EFFUSIE, THORACAAL EMPYEEM: ACUTE, COMMUNITY ACQUIRED INFECTIE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Meestal geassocieerd met pneumonie.
- Risicofactoren voor infecties door penicilline resistente stammen van *Streptococcus pneumoniae*: recente reizen naar een gebied met hoge endemiciteit, therapeutisch falen met een adequaat gedoseerde eerste-lijns behandeling.
- Bij patiënten met subacute of chronische parapneumonische effusie moeten tuberculose, maligniteiten, chylothorax, auto-immuun ziekten (lupus erythematosus) uitgesloten worden [tuberculine huidtest, interfe-ron gamma release assay test (IGRA), diagnostische thoracocentese of pleurale biopsie, cultuur voor mycobacteriën, histologie, cytologie, ...]. Bij patiënten met tuberculose wordt een typisch exsudaat aangetroffen met dominante aanwezigheid van lymfocyten, een hoge proteïne-, hoge LDH en lage glucoseconcentratie, lage pH. Empirische anti-infectieuze behandeling is bij deze patiënten niet aangewezen (behalve in geval van hoge koorts), de geschikte behandeling moet worden gekozen na een volledige diagnostische work-up.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Streptococcus pneumoniae*.
- Groep A streptokokken (*Streptococcus pyogenes*).
- *Staphylococcus aureus*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
    - Milde of matige pathologie bij patiënten zonder risicofactoren voor infectie door penicilline resistente stammen van *Streptococcus pneumoniae*.
      - Eerste keuze: amoxicilline-clavulanaat.
      - Alternatieven.
        - ▲ Ceftriaxone.
        - ▲ Cefuroxime.
    - Ernstige of overweldigende pathologie (tracheale intubatie vereist) of patiënten met risicofactoren voor infecties door penicilline resistente stammen van *Streptococcus pneumoniae*: ceftriaxone.
- Is bewezen dat de pathogeen clindamycine gevoelig is, dan is het aangewezen over te schakelen naar clindamycine omwille van de betere weefselpenetratie (geldt eveneens voor de sequentiële orale behandeling).
- Standaard posologieën.
    - Amoxicilline-clavulanaat: (2 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q8h of (1 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q6h.
    - Ceftriaxone: 2 g iv q24h.
    - Cefuroxime: 1,5 g iv q8h.
    - Clindamycine: 600 mg iv q8h.
  - Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde anti-infectieuze) behandeling.
    - Gewoonlijk wordt 14 tot 28 dagen aanbevolen.
    - De optimale duur varieert en is afhankelijk van de betrokken pathogeen en de doeltreffendheid van de drainage, maar werd nog niet vastgelegd via gerandomiseerde klinische studies. Sommige exper-ten behandelen tot 7 tot 10 dagen na het verdwijnen van de koorts, anderen gedurende 4 weken na de drainage.



## PARAPNEUMONISCHE (PLEURALE) EFFUSIE, THORACAAL EMPYEEM: SUBACUTE, COMMUNITY ACQUIRED INFECTIE

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Minder vaak geassocieerd met pneumonie.
- Meer indolent verloop dan bij patiënten met een acute infectie.
- Risicofactoren voor infecties door penicilline resistente stammen van *Streptococcus pneumoniae*: recente reizen naar een gebied met hoge endemiciteit, therapeutisch falen met een adequaat gedoseerde eerste-lijns behandeling.
- Bij patiënten met subacute of chronische parapneumonische effusie moeten tuberculose, maligniteiten, chylothorax, auto-immuun ziekten (lupus erythematosus) uitgesloten worden [tuberculine huidtest, interfe-ron gamma release assay test (IGRA), diagnostische thoracocentese of pleurale biopsie, cultuur voor mycobacteriën, histologie, cytologie, ...]. Bij patiënten met tuberculose wordt een typisch exsudaat aangetroffen met dominante aanwezigheid van lymfocyten, een hoge proteïne-, hoge LDH en lage glucoseconcentratie, lage pH. Empirische anti-infectieuze behandeling is bij deze patiënten niet aangewezen (behalve in geval van hoge koorts), de geschikte behandeling moet worden gekozen na een volledige diagnostische work-up.

### • *Betrokken pathogenen*

- *Streptococcus pneumoniae*.
- Andere streptokokken (*Streptococcus anginosus* groep).
- Anaëroben.
- Enterobacteriaceae.
- *Mycobacterium tuberculosis*.

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Patiënten zonder risicofactoren voor infecties door resistente stammen van *Streptococcus pneumoniae*.
    - ▲ Eerste keuze: amoxicilline-clavulanaat.
    - ▲ Alternatieven.
      - △ Cefuroxime + metronidazole.
      - △ Cefuroxime + ornidazole.
      - △ Ceftriaxone + metronidazole.
      - △ Ceftriaxone + ornidazole.
  - Patiënten met risicofactoren voor infecties door penicilline resistente stammen van *Streptococcus pneumoniae*.
    - ▲ Ceftriaxone + metronidazole.
    - ▲ Ceftriaxone + ornidazole.

Is bewezen dat de pathogeen clindamycine gevoelig is, dan is het aangewezen over te schakelen naar clindamycine omwille van de betere weefselpenetratie (geldt eveneens voor de sequentiële orale behandeling).

- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline-clavulanaat: (2 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q8h of (1 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q6h.
  - Ceftriaxone: 2 g iv q24h.
  - Cefuroxime: 1,5 g iv q8h.
  - Clindamycine: 600 mg iv q8h.
  - Metronidazole: 500 mg iv q8h of 1,5 g iv q24h.
  - Ornidazole: 1 g iv q24h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde anti-infectieuze) behandeling.
  - Gewoonlijk wordt 14 tot 28 dagen aanbevolen.
  - De optimale duur varieert en is afhankelijk van de betrokken pathogeen en de doeltreffendheid van de drainage, maar werd nog niet vastgelegd via gerandomiseerde klinische studies. Sommige exper-ten behandelen tot 7 tot 10 dagen na het verdwijnen van de koorts, anderen gedurende 4 weken na de drainage.



## PARAPNEUMONISCHE (PLEURALE) EFFUSIE, THORACAAL EMPYEEM: ACUTE, NOSOCOMIALE INFECTIE

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Betreft parapneumonische effusie die  $\geq 48$  uur na de ziekenhuisopname optreedt en niet geassocieerd is met mechanische ventilatie.
- Meestal secundair aan nosocomiale pneumonie, trauma of chirurgie.
- Bij patiënten met subacute of chronische parapneumonische effusie moeten tuberculose, maligniteiten, chylothorax, auto-immuun ziekten (lupus erythematosus) uitgesloten worden [tuberculine huidtest, interferon gamma release assay test (IGRA), diagnostische thoracocentese of pleurale biopsie, cultuur voor mycobacteriën, histologie, cytologie, ...]. Bij patiënten met tuberculose wordt een typisch exsudaat aangetroffen met predominante aanwezigheid van lymfocyten, een hoge proteïne-, hoge LDH en lage glucoseconcentratie, lage pH. Empirische anti-infectieuze behandeling is bij deze patiënten niet aangewezen (behalve in geval van hoge koorts), de geschikte behandeling moet worden gekozen na een volledige diagnostische work-up.

### • *Betrokken pathogenen*

- Gram-positieve kokken.
- Gram-negatieve bacillen.
- Anaëroben.

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes, standaard posologieën en duur van de behandeling: te behandelen als een nosocomiale pneumonie.



## PERTUSSIS (KINKHOEST)

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Typisch beeld: catarrale, paroxysmale en convalescentiefase bij niet gevaccineerde kinderen.
- Atypische klinische presentatie bij adolescenten en volwassenen (komt meer en meer voor) die meer dan 5 jaar voordien hun vaccinatie tegen kinkhoest hebben voltooid (persisterende hoest  $\geq 3$  weken) en bij onvolledig gevaccineerde kinderen (levensbedreigende pathologie met apnoe, zware ademhalingsmoeilijkheden en bronchiolitis met ARDS). Hospitalisatie voor cardiorespiratoire monitoring en ondersteuning kan vereist zijn.
- In 2013 werden 817 gevallen van kinkhoest gerapporteerd (een gevoelige toename ten opzichte van 2012 waarin slechts 331 gevallen werden gerapporteerd). Daarvan werden er 307 gevallen bevestigd via cultuur of PCR, terwijl 510 gevallen alleen via serologie werden gediagnosticeerd. Het aantal serologische diagno-ses illustreert de hoge incidentie bij adolescenten en volwassenen goed. Outbreaks doen zich voor in de gemeenschap. De werkelijke incidentie kan bovendien nog hoger liggen omwille van de onderrapportering naar het referentiecentrum sinds de introductie van de PCR techniek die niet alleen in het referentiecentrum beschikbaar is.
- De belangrijkste doelstelling van de anti-infectieuze behandeling is de onderbreking van de infectieketen door de besmettelijkheid te onderdrukken die zo beperkt wordt tot de eerste 5 tot 7 dagen na het begin van de ziekte (in vergelijking met 4 weken na de start van de paroxysmale hoest bij onbehandelde patiënten of langer bij patiënten die enkel lijden aan een hoest van lange duur).  
Een anti-infectieuze behandeling:
  - roept de ziekte een halt toe of elimineert ze tijdens de catarrale fase.
  - verkort de paroxysmale fase niet.
  - zorgt ervoor dat de pathogenen na 3 tot 4 dagen niet meer kunnen gekweekt worden uit nasofaryn-geale stalen.
- Belgisch referentiecentrum: UZ Brussel, Brussel.
- Meldingsplichtige ziekte.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Bordetella pertussis*.
- *Bordetella parapertussis* (veroorzaakt een milde pathologie, geen noodzaak voor profylactische behandeling van huisgenoten of andere personen die van nabij contact hebben gehad met de index patiënt).

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Geen (gedocumenteerde behandeling).

### • **Gedocumenteerde anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Eerste keuzes.
    - Azithromycine.
    - Clarithromycine.
  - Alternatief (enkel voor patiënten die intolerant of allergisch zijn voor de eerste keuzes): TMP-SMX.
- Standaard posologieën.
  - Azithromycine: (oplaaddosis van 500 mg po op dag 1, gevolgd, vanaf dag 2, door 250 mg po q24h x 4 dagen) of (500 mg po q24h x 3 dagen).
  - Clarithromycine: 500 mg po q12h.
  - TMP-SMX: (80 mg TMP + 400 mg SMX) po q12h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Azithromycine: 3 of 5 dagen (zie hoger).
  - Clarithromycine: 7 dagen.
  - TMP-SMX: 14 dagen.



## PNEUMONIE BIJ IMMUNOCOMPETENTE PATIENTEN: COMMUNITY ACQUIRED INFECTIE (CAP), VOORAFGAANDELIJKE OPMERKINGEN

### • Aanbevelingen

- De aanbevelingen in deze gids maken gebruik van de CAP subgroep classificatie (subgroepen I, II, III en IV) gebaseerd op een aantal geïdentificeerde risicofactoren voor mortaliteit en gecompliceerd verloop. Verder werd ook rekening gehouden met de Belgische epidemiologie.

### • Diagnose

- Een rx thorax is nodig ter bevestiging van de diagnose, ook bij niet gehospitaliseerde patiënten.
- Het is onmogelijk, enkel en alleen op basis van de klinische tekens en symptomen, zekerheid te verwerven omtrent de pathogeen (hoogstens kan een gok worden gewaagd).
- Testmethodes voor de identificatie van de pathogenen [staal: bloed, sputum, endotracheaal aspiraat, stalen bekomen via invasieve procedures (broncho-alveolaire lavage), urine].
  - Niet gehospitaliseerde patiënten (CAP subgroepen I en II): cultuur, Gramkleuring en opzoeken van biomarkers voor de identificatie van bepaalde pathogenen zijn niet vereist.
  - Gehospitaliseerde patiënten (CAP subgroepen III en IV).
    - 2 bloedstalen voor hemocultuur.
    - Sputumevaluatie.
      - ▲ Gramkleuring en cultuur indien purulent sputum beschikbaar is en tijdig kan verwerkt worden. De predominante aanwezigheid van een bepaald morfologisch type van bac-teriën bij een Gramkleuring laat toe bepaalde gevolgen te trekken omtrent de etiologie.
      - ▲ Cultuur voor identificatie en gevoeligheidsbepalingen.
    - Opsporen van *Streptococcus pneumoniae* antigen in de urine is aangewezen bij patiënten die worden gehospitaliseerd omwille van de ernst van de pneumonie. Het uitvoeren van deze test moet ook worden overwogen wanneer pleuravocht wordt afgenomen in de context van een parapneumonische effusie]. De test mag niet worden gebruikt bij kinderen omwille van de lage specificiteit (dragerschap van *Streptococcus pneumoniae*).
    - Opsporen van *Legionella pneumophila* antigen in de urine (uitstekende gevoeligheid en specificiteit) is aangewezen bij patiënten die worden gehospitaliseerd omwille van de ernst van de pneumonie of wanneer infectie door *Legionella pneumophila* wordt vermoed op basis van klinische of epidemiologische gronden.
    - Serologie voor infecties door *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* en *Legionella pneumophila* is nuttig in de context van epidemiologische studies, maar wordt niet aanbevolen als test voor individuele patiënten (IgM detectie voor atypische pathogenen is te gevoelig).
    - Kwantitatieve moleculaire testen voor de detectie van *Streptococcus pneumoniae*, zowel in sputum als in bloed, kunnen waardevol zijn bij CAP patiënten bij wie de behandeling reeds is gestart. Zij kunnen ook een nuttig middel zijn om de ernst van de infectie in te schatten.
    - Moleculaire testen voor de detectie van influenzavirussen en *Human respiratory syncytial virus* (HRSV) en andere respiratoire virussen kunnen worden overwogen (op voorwaarde dat de testen gevalideerd zijn en de resultaten tijdig kunnen bekomen worden om therapeutisch relevant te zijn):
      - ▲ tijdens de winterperiode bij zwaar zieke, gehospitaliseerde patiënten.
      - ▲ voor de detectie van atypische pathogenen.
  - Procalcitonine geleide antibiotische therapie wordt niet bepleit voor de dagelijkse praktijk [ondanks de studies die aangeven dat het aantal voorschriften voor antibiotica erdoor daalt evenals de duur van de behandeling, zonder dat er een toename wordt gezien van de mortaliteit of de duur van het ziekenhuisverblijf (in vergelijking met standaard therapie)].

### • **Prognose en noodzaak voor hospitalisatie**

- Geïntegreerde klinische benadering om een onderscheid te kunnen maken tussen de verschillende CAP subgroepen.
- Inschatting van het risico is gebaseerd op de CURB-65 score die 5 criteria gebruikt.
  - **C**onfusie (1 punt indien aanwezig).
  - **U**reumconcentratie in het bloed (1 punt indien > 19 mg/dl of > 7 mmol/liter).
  - **R**espiratoir ritme (1 punt indien  $\geq 30$  ademhalingsbewegingen/minuut).
  - **B**loeddruk (1 punt indien de systolische druk < 90 mm Hg of de diastolische druk  $\leq 60$  mm Hg).
  - Leef tijd (1 punt indien de patiënt  $\geq 65$  jaar).

Hoe hoger de totale score, hoe hoger de mortaliteit. Bij een score  $\geq 1$ , moet de patiënt gehospitaliseerd worden.

### • **Pathogenen en gevoeligheden**

- Bacteriële pathogenen [gevoeligheidsgegevens kunnen worden geraadpleegd bij het "European Antimicro-bial Resistance Surveillance Network" (EARS)].
  - *Streptococcus pneumoniae*.
    - Is verantwoordelijk voor minstens de helft van de gevallen met gekende etiologie.
    - Moet bij alle patiënten gedekt worden.
    - Bij reizigers met pneumonie, moet rekening worden gehouden met infectie door resistente stammen.
  - *Haemophilus influenzae*.
    - Incidentie is laag in subgroep I.
    - Moet bij alle patiënten gedekt worden.
    - In België is het aantal bètalactamase producerende stammen de laatste jaren stabiel gebleven ( $\pm 17\%$ ).
  - *Mycoplasma* spp.
    - Aanwezig bij tot 20% van de patiënten met CAP (subgroep I), maar er bestaan grote geografische en tijdsgebonden verschillen (doet zich voor in epidemische golven).
    - Koorts kan 5 dagen aanhouden (ondanks een geschikte behandeling)
  - *Chlamydomphila pneumoniae*.
    - In verschillende studies (serologie) was het onmogelijk deze pathogeen terug te vinden.
    - Incidentie van CAP door deze pathogeen is mogelijks overschat (gebaseerd op serologie).
  - *Chlamydomphila psittaci*.
  - *Legionella* spp.
    - CAP veroorzaakt door deze pathogeen blijkt zeldzaam te zijn in België, maar is mogelijks onderschat (outbreaks gerapporteerd), vooral bij subgroep IV (overweldigende pneumonie).
    - Moet in aanmerking genomen worden bij reizigers met pneumonie.
  - *Staphylococcus aureus*.
    - Moet gedekt worden bij alle patiënten met een postgrippale pneumonie, ook al komt bij hen *Streptococcus pneumoniae* nog frequenter voor.
    - Bij patiënten met ernstige pneumonie moet infectie door CA-MRSA in aanmerking worden genomen.
  - Gram-negatieve bacillen zijn waarschijnlijk meer prevalent bij oudere patiënten en patiënten die in instellingen verblijven.
  - *Pseudomonas aeruginosa*: bij patiënten met structurele longaandoeningen (bronchiëctasieën) of overweldigende pneumonie (CAP subgroep IV) kan de infectie door deze pathogeen worden veroorzaakt.
  - Fastidieuze intracellulaire bacteriën.
- Virale pathogenen.
  - Interstitiële pneumonie kan worden veroorzaakt door een hele waaier aan virussen: humane adeno-virussen, humane coronavirussen, hantavirussen, *Human metapneumovirus* (HMPV), influenzavirussen, humane para-influenzavirussen, *Human respiratory syncytial virus* (HRSV), ....
  - Er zijn weinig of geen efficiënte antivirale middelen beschikbaar [oseltamivir kan gebruikt worden bij niet geventileerde patiënten en parenterale oseltamivir of zanamivir

bij geventileerde patiënten met ernstige (epidemische) pneumonie door influenza-virussen.

- **Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling**

- Bij de meerderheid van de patiënten (die met ernstige CAP inbegrepen) die goed reageren op de ingestelde behandeling, kan die veilig worden stopgezet na 7 dagen.

- **Antibiotica**

- De voorgestelde regimes zijn bedoeld voor de empirische behandeling van immunocompetente patiënten en moeten, indien nodig, worden aangepast aan de lokale epidemiologie en de onderliggende pathologieën van de patiënt.
- Selectie van antibiotica.
  - Bètalactams.
    - Adequaate gedoseerde bètalactams dekken nog steeds > 99% van de stammen van *Strepto-coccus pneumoniae* die in België worden geïsoleerd.
    - Hoge doses verhogen de T>MIC en verhinderen zo de selectie van intermediair gevoelige of resistente stammen van *Streptococcus pneumoniae*.
  - (Neo)macroliden, azithromycine: resistentie bij *Streptococcus pneumoniae* leidt tot therapeutisch falen.
  - Fluoroquinolonen.
    - Omdat overdreven gebruik van fluoroquinolones kan leiden tot resistentie, moet het gebruik van deze klasse strikt worden beperkt.
    - Moxifloxacin is de eerste keuze binnen deze klasse omwille van zijn betere in vitro activiteit tegen *Streptococcus pneumoniae*, zijn gunstigere farmacokinetische eigenschappen in vergelijking met andere fluoroquinolones en omdat er waarschijnlijk minder resistentie is tegen moxi-floxacin dan tegen levo- en ciprofloxacin.
    - Therapeutisch falen met levofloxacin door resistentie werd gerapporteerd.
    - Ciprofloxacin, levofloxacin (en ofloxacin) mogen nooit in monotherapie worden gebruikt voor de behandeling van CAP (MIC waarden liggen te dicht bij de breekpunten en doorbraak bacteriëmiën door *Streptococcus pneumoniae* werden gerapporteerd).
- De huidige consensus is dat *Streptococcus pneumoniae* (bij alle CAP subgroepen) en andere (potentieel bètalactamase producerende) Gram-positieve en Gram-negatieve pathogenen (CAP subgroepen II, III en IV) moeten worden gedekt. Atypische pathogenen daarentegen moeten niet worden gedekt (uitgezonderd bij CAP subgroep IV).
- Sequentiële orale therapie (overschakelen van intraveneuze naar orale therapie met antibiotica van dezelfde klasse) is aan te bevelen bij alle patiënten zodra de klinische toestand het toelaat.





## PNEUMONIE BIJ IMMUNOCOMPETENTE PATIENTEN: COMMUNITY ACQUIRED INFECTIE (CAP), SUBGROEP I

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Ambulante patiënten zonder onderliggende pathologieën.
- Op de eerste plaats moet *Streptococcus pneumoniae* gedekt worden. Indien er geen klinische beterschap optreedt na 3 dagen, moeten atypische pathogenen in overweging genomen worden.
- Patiënten met pneumonie door *Mycoplasma pneumoniae*: mogelijks 5 tot 10 dagen koorts.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Streptococcus pneumoniae* (0 tot 36%).
- *Haemophilus influenzae* (0 tot 14%).
- *Moraxella catarrhalis* (0 tot 3%).
- *Mycoplasma pneumoniae* (1 tot 33%).
- Respiratoire virussen (2 tot 33%).
- *Legionella* spp. (0 tot 13%).
- *Chlamydophila psittaci* (0 tot 9%).
- *Chlamydophila pneumoniae* (7 tot 37%).
- *Coxiella burnetii* (0 tot 3%).
- *Staphylococcus aureus* (0 tot 1%).

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
    - Initiële behandeling: amoxicilline.
    - Indien geen verbetering na 3 dagen initiële behandeling.
      - Amoxicilline + azithromycine.
      - Amoxicilline + clarithromycine.
      - Amoxicilline + roxithromycine.
      - Moxifloxacin.
  - Standaard posologieën.
    - Amoxicilline: 1 g po q8h.
    - Azithromycine: 500 mg po q24h.
    - Clarithromycine: 500 mg po q12h.
    - Moxifloxacin: 400 mg po q24h.
    - Roxithromycine: 150 mg po q12h.
  - Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
    - Azithromycine: 3 dagen.
    - Andere antibiotica: niet langer dan 7 dagen.
- Klinische herevaluatie na 3 dagen aangepaste behandeling.





## PNEUMONIE BIJ IMMUNOCOMPETENTE PATIENTEN: COMMUNITY ACQUIRED INFECTIE (CAP), SUBGROEP II

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Ambulante patiënten met comorbiditeiten (leeftijd > 60 jaar wordt beschouwd als een comorbiditeit).
- Op de eerste plaats moet *Streptococcus pneumoniae* gedekt worden. Indien er geen klinische beterschap optreedt na 3 dagen, moeten atypische pathogenen in overweging genomen worden.
- Incidentie van infectie door *Haemophilus influenzae* hoger bij subgroep II dan bij subgroep I (vandaar de aanbeveling amoxicilline te combineren met clavulanaat).
- Bij pneumonie door *Mycoplasma pneumoniae* kan de koorts 5 tot 10 dagen aanhouden.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Streptococcus pneumoniae* (0 tot 36%).
- *Haemophilus influenzae* (0 tot 14%).
- *Moraxella catarrhalis* (0 tot 3%).
- *Mycoplasma pneumoniae* (1 tot 33%).
- Respiratoire virussen (2 tot 33%).
- *Legionella* spp. (0 tot 13%).
- *Chlamydophila psittaci* (0 tot 9%).
- *Chlamydophila pneumoniae* (7 tot 37%).
- *Coxiella burnetii* (0 tot 3%).
- *Staphylococcus aureus* (0 tot 1%).

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes en standaard posologieën.
    - Initiële behandeling.
      - Eerste keuze: amoxicilline-clavulanaat.
      - Alternatief: cefuroxime axetil.
    - Indien geen verbetering na 3 dagen initiële behandeling.
      - Amoxicilline-clavulanate + azithromycine.
      - Amoxicilline-clavulanate + clarithromycine.
      - Amoxicilline-clavulanate + roxithromycine.
      - Moxifloxacin.
  - Standaard posologieën.
    - Amoxicilline-clavulanaat: (875 mg amoxicilline + 125 mg clavulanaat) po q8h of (2 g amoxicilline + 125 mg clavulanaat) po q12h.
    - Azithromycine: 500 mg po q24h.
    - Cefuroxime axetil: 500 mg po q8h.
    - Clarithromycine: 500 mg po q12h.
    - Moxifloxacin: 400 mg po q24h.
    - Roxithromycine: 150 mg po q12h.
  - Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
    - Azithromycine: 3 dagen.
    - Andere antibiotica: niet langer dan 7 dagen.
- Klinische herevaluatie na 3 dagen aangepaste behandeling.



## PNEUMONIE BIJ IMMUNOCOMPETENTE PATIENTEN: COMMUNITY ACQUIRED INFECTIE (CAP), SUBGROEP III

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Gehospitaliseerde patiënten (niet in ICU).

### • **Betrokken pathogenen**

- *Streptococcus pneumoniae* (3 tot 76%).
- *Haemophilus influenzae* (1 tot 21%).
- *Staphylococcus aureus* (0 tot 4%).
- *Klebsiella pneumoniae* (0 tot 33%).
- Andere Gram-negatieve bacillen (0 tot 33%).
- Groep A streptokokken [*Streptococcus pyogenes* (1,3 tot 23,8%)].
- Respiratoire virussen (1 tot 24%).
- *Mycoplasma pneumoniae* (0 tot 18%).
- *Chlamydia pneumoniae* (0 tot 18%).
- *Legionella* spp. (1 tot 14%).

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Initiële behandeling (oraal indien mogelijk, intraveneus indien oraal onmogelijk).
    - Orale behandeling mogelijk.
      - ▲ Amoxicilline-clavulanaat.
      - ▲ Moxifloxacin.
    - Intraveneuze behandeling noodzakelijk.
      - ▲ Amoxicilline-clavulanaat.
      - ▲ Cefuroxime.
  - Indien geen verbetering na 3 dagen initiële behandeling (mogelijke infectie door atypische pathogenen).
    - Orale behandeling mogelijk.
      - ▲ Amoxicilline-clavulanaat + azithromycine.
      - ▲ Amoxicilline-clavulanaat + clarithromycine.
      - ▲ Amoxicilline-clavulanaat + roxithromycine.
      - ▲ Moxifloxacin (niet na een initiële behandeling met moxifloxacin).
    - Intraveneuze behandeling noodzakelijk.
      - ▲ Amoxicilline-clavulanaat + clarithromycine.
      - ▲ Cefuroxime + clarithromycine.

Bij sterk vermoeden of zekerheid van een infectie door *Legionella* spp., moet een behandeling met een flu-oroquinolone (ciprofloxacin of levofloxacin of moxifloxacin), indien niet tegenaangewezen, worden verkozen boven een behandeling met een (neo)macrolide of azithromycine.

- Standaard posologieën.
    - Amoxicilline-clavulanaat.
      - (875 mg amoxicilline + 125 mg clavulanaat) po q8h of (2 g amoxicilline + 125 mg clavulanaat) po q12h.
      - (2 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) q8h iv of (1 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q6h.
    - Azithromycine: 500 mg po q24h.
    - Cefuroxime: 1,5 g iv q8h.
    - Ciprofloxacin: 500 tot 750 mg po q12h of 400 mg iv q8-12h.
    - Clarithromycine: 500 mg iv of po q12h.
    - Levofloxacin: 500 mg po of iv q12-24h.
    - Moxifloxacin: 400 mg po of iv q24h.
    - Roxithromycine: 150 mg po q12h.
  - Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
    - Azithromycine: 3 dagen.
    - Andere antibiotica: niet langer dan 7 dagen.
- Klinische herevaluatie na 3 dagen aangepaste behandeling.



## PNEUMONIE BIJ IMMUNOCOMPETENTE PATIENTEN: COMMUNITY ACQUIRED INFECTIE (CAP), SUBGROEP IV

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- In ICU gehospitaliseerde patiënten.
- Recente blootstelling aan antibiotica: blootstelling binnen de 90 dagen die voorafgaan aan het begin van de huidige symptomatologie. Recente hospitalisatie: minstens 2 dagen tijdens de 90 dagen die voorafgaan aan het begin van de huidige symptomatologie.
- Vroegtijdige (beoordeling van de) oxygenatie leidt tot een versnelde beschikbaarheid van de antibiotica ter hoogte van de infectiehaard en een betere overleving in de ICU.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Streptococcus pneumoniae* (12 tot 43%).
- *Haemophilus influenzae* (0 tot 12%).
- *Staphylococcus aureus* (0 tot 19%).
- *Klebsiella pneumoniae* (0 tot 27%).
- Andere Gram-negatieve bacillen (0 tot 24%).
- Groep A streptokokken (*Streptococcus pyogenes*).
- Respiratoire virussen (0 tot 17%).
- *Mycoplasma pneumoniae*.
- *Chlamydia pneumoniae*.
- *Legionella* spp. [> 90% behoort tot serotype 1 (moet in deze subgroep IV steeds gedekt worden)].

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes [verschillende studies suggereren dat er een beter klinisch resultaat wordt bekomen met een com-binatietherapie (versus een monotherapie) bij patiënten van CAP subgroep IV of met een bacteriële pneumonie door *Streptococcus pneumoniae*].
  - Patiënten zonder structureel longlijden (bronchiëctasieën).
    - Patiënten die niet recent werden blootgesteld aan antibiotica en niet recent werden gehospitaliseerd.
      - ▲ Amoxicilline-clavulanaat + clarithromycine.
      - ▲ Amoxicilline-clavulanaat + ciprofloxacin.
      - ▲ Amoxicilline-clavulanaat + levofloxacin.
      - ▲ Cefuroxime + clarithromycine.
      - ▲ Cefuroxime + ciprofloxacin.
      - ▲ Cefuroxime + levofloxacin.
    - Patiënten die recent werden blootgesteld aan antibiotica of recent werden gehospitaliseerd.
      - ▲ Ceftriaxon + clarithromycine.
      - ▲ Ceftriaxon + ciprofloxacin.
      - ▲ Ceftriaxon + levofloxacin.
  - Patiënten met structureel longlijden (bronchiëctasieën).
    - Cefepime + ciprofloxacin.
    - Ceftazidime + ciprofloxacin.
    - Meropenem + ciprofloxacin.

Bij sterk vermoeden of zekerheid van een infectie door *Legionella* spp., moet een behandeling met een fluoroquinolone (ciprofloxacin of levofloxacin of moxifloxacin), indien niet tegenaangewezen, worden verkozen boven een behandeling met een (neo)macrolide (clarithromycine, erythromycine) of met azithromycine.

- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline-clavulanaat: (2 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) q8h iv of (1 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q6h.
  - Cefepime: 2 g iv q8h.
  - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
  - Ceftriaxon: 2 g iv q24h.
  - Cefuroxime: 1,5 g iv q8h.
  - Ciprofloxacin: 400 mg iv q8-12h.
  - Clarithromycine: 500 mg iv q12h.

- Levofloxacin: 500 mg iv q12-24h.
- Meropenem: 1 tot 2 g iv q8h.
- Moxifloxacin: 400 mg iv q24h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: niet langer dan 7 dagen.



## PNEUMONIE BIJ IMMUNOCOMPETENTE PATIENTEN: “HEALTHCARE ASSOCIATED” INFECTIE (HCAP)

- **Algemene opmerkingen**

- “Healthcare associated” pneumonie verwijst naar pneumonie bij patiënten die langdurig verblijven in ver-zorgings- en revalidatie-instellingen, ....
- Het concept werd in 2005 ingevoerd door de ATS en de IDSA als een nieuwe pneumonie-entiteit, die eerder lijkt op een nosocomiale dan op een community acquired pneumonie [microbiologie (inclusief resistente bacteriën), klinische afloop en mortaliteit] en dus van in het begin een behandeling vereist met breedspec-trum antibiotica.
- Het concept blijft echter controversieel (het gebruik van breedspec-trum antibiotica lijkt het klinisch resultaat niet te beïnvloeden).



## PNEUMONIE BIJ IMMUNOCOMPETENTE PATIENTEN: NOSOCOMIALE (HAP) OF VENTILATOR GEASSOCIEERDE (VAP) INFECTIE, VOORAFGAANDELIJKE OPMERKINGEN

### • Algemene opmerkingen

- Betreft pneumonieën die optreden  $\geq$  48 uur na de ziekenhuisopname.
- Longinfiltraten bij geventileerde patiënten: frequent niet infectieus. Gramkleuring en cultuur van sputum en hemoculturen essentieel. Diagnostische procedures zoals broncho-alveolaire lavage (BAL) of endotracheale aspiratie moeten worden overwogen (en uitgevoerd voor de initiatie van behandeling).
- Empirische behandeling: gebaseerd op richtlijnen die rekening houden met risicofactoren zoals de kans op infecties door resistente pathogenen, het tijdstip van de aanvang van de infectie, de lokale epidemiologie en resistentiepatronen. Inadequate initiële behandeling is geassocieerd met hogere mortaliteit.
- De-escalatie van de behandeling is aangewezen (gebaseerd op de klinische respons op de initiële behandeling, de identificatie van pathogenen en de gevoeligheidsbepalingen).
- Herevaluatie na 2 tot 3 dagen, indien geen bevestiging van de diagnose (geen infiltraten op rx thorax, klinisch beeld niet supportief voor HAP of VAP, geen significante culturen, geen ernstige sepsis of septische shock) moet overwogen worden te stoppen met de toediening van antibiotica.
- Isolatie van *Candida* spp. in luchtwegstalen (ook die bekomen via BAL) is praktisch steeds te beschouwen als kolonisatie en derhalve geen indicatie voor specifieke behandeling. Pneumonie door *Candida* spp. is een bijzonder zeldzame klinische entiteit (histopathologische bevestiging noodzakelijk).
- Nosocomiale pneumonie kan ook veroorzaakt worden door *Legionella pneumophila*.
- "Healthcare associated" pneumonie (bij patiënten die langdurig verblijven in verzorgings- en revalidatie-instellingen, ...).
  - Dit concept werd in 2005 ingevoerd door de ATS en de IDSA als een nieuwe pneumonie-entiteit, die eerder lijkt op een nosocomiale dan op een community acquired pneumonie [microbiologie (inclusief resistente bacteriën), klinische afloop en mortaliteit] en dus van in het begin een behandeling vereist met breed spectrum antibiotica.
  - Het concept blijft echter controversieel (het gebruik van breed spectrum antibiotica lijkt het klinisch resultaat niet te beïnvloeden).

### • Anti-infectieuze behandeling bij infecties door resistente pathogenen

- Patiënten met risicofactoren voor infecties door of gekoloniseerd door MRSA: regimes voor patiënten zonder risicofactoren voor infecties door resistente pathogenen + vancomycine (oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30  $\mu$ g/ml hetzij door een intermitterend infuus q12h getitreerd om dalserumconcentraties te bereiken van 15 tot 20  $\mu$ g/ml).
- Patiënten met risicofactoren voor infecties door of gekoloniseerd door VRE: regimes voor patiënten zonder risicofactoren voor infecties door resistente pathogenen + linezolid (600 mg iv q12h).
- Patiënten met risicofactoren voor infecties door of gekoloniseerd door ESBL producerende Enterobacteria-ceae: regimes voor patiënten zonder risicofactoren voor infecties door resistente pathogenen + (indien nog niet in het regime opgenomen) meropenem (2 g iv q8h).
- Patiënten met risicofactoren voor infecties door of gekoloniseerd door CPE: regimes voor patiënten zonder risicofactoren voor infecties door resistente pathogenen + 2 of 3 van de volgende antibiotica (indien nog niet in het regime opgenomen).
  - Amikacine: doses van 25 tot 30 mg/kg iv toegediend met de kortst mogelijke intervallen (minimum 24 uur) die toelaten dalserumconcentraties te bereiken van  $<$  3  $\mu$ g/ml.
  - Colistimethaat: oplaaddosis van 9 miljoen internationale eenheden, gevolgd door 3 miljoen internationale eenheden iv q8h.
  - Gentamicine: doses van 4,5 tot 7,5 mg/kg iv toegediend met de kortst mogelijke intervallen (minimum 24 uur) die toelaten dalserumconcentraties te bereiken van  $<$  1  $\mu$ g/ml.
  - Fosfomycine (iv formulatie niet gecommercialiseerd in België, kan worden ingevoerd): 4 tot 8 g iv q8h.
  - Meropenem (niet te gebruiken indien de MIC van de betrokken pathogeen  $>$  8  $\mu$ g/ml): 2 g iv q8h.
  - Tigecycline: 100 tot 150 mg iv q12h.



## PNEUMONIE BIJ IMMUNCOMPETENTE PATIENTEN: VROEGTIJDIGE, NOSOCOMIALE (HAP) OF VENTILATOR GEASSOCIEERDE (VAP) INFECTIE

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Vroegtijdige HAP/VAP: begin van de symptomen > 48 uur en < 5 tot 7 dagen na ziekenhuisopname.
- Risicofactoren voor infectie door resistente pathogenen:
  - recente blootstelling aan antibiotica (binnen de 90 dagen die voorafgaan aan het begin van de huidige symptomatologie).
  - recente hospitalisatie (minstens 2 dagen tijdens de 90 dagen die voorafgaan aan het begin van de huidige symptomatologie).
  - verblijf in instellingen voor chronisch zieken, revalidatiecentra.
  - aanwezigheid van catheters.
  - recente hemodialyse.
  - recente chemotherapie.
  - recente geschiedenis van thuisverzorging van een wonde.
  - hoge prevalentie van resistentie in de eenheid waar de patiënt verblijft.
  - gekend dragerschap van resistente pathogenen bij huisgenoten, ....

Voor infecties door specifieke pathogenen (CPE, ESBL producerende enterobacteriën, MRSA, VRE) zijn specifieke risicofactoren beschreven (waaronder blootstelling aan specifieke antibiotica).

### • *Betrokken pathogenen*

- Gram-negatieve bacillen.
- Gram-positieve kokken.

De resultaten van de behandeling van VAP op basis van richtlijnen voor de empirische behandeling enerzijds of op basis van surveillanceculturen anderzijds, zijn niet gelijklopend en belemmeren het geven van aanbevelingen. Behandelingen gebaseerd op de resultaten van de surveillance van endotracheale aspiraten zijn vaak doeltreffend (ook al kunnen er geen pathogenen worden teruggevonden). De gevoeligheid van surveillanceculturen (om te voorspellen om welke pathogenen het hoogstwaarschijnlijk gaat) neemt significant toe, als men zich kan baseren op recente stalen (afgenomen hoogstens 48 uur voor de aanvang van de VAP).

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Patiënten zonder risicofactoren voor infecties door resistente pathogenen.
    - Geen vermoeden van infectie door *Legionella* spp.
      - ▲ Amoxicilline-clavulanaat.
      - ▲ Cefuroxime.
    - Vermoeden van infectie door *Legionella* spp.
      - ▲ Amoxicilline-clavulanaat + ciprofloxacin.
      - ▲ Amoxicilline-clavulanaat + levofloxacin.
      - ▲ Cefuroxime + ciprofloxacin.
      - ▲ Cefuroxime + levofloxacin.
      - ▲ Moxifloxacin.
  - Patiënten met risicofactoren voor infecties door resistente pathogenen: zie voorafgaandelijke opmerkingen betreffende nosocomiale (HAP) of ventilator geassocieerde pneumonie (VAP) bij immuun-competente patiënten.
- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline-clavulanaat: (2 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q8h of (1 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q6h.
  - Cefuroxime: 1,5 g iv q8h.
  - Ciprofloxacin: 400 mg iv q8-12h.
  - Levofloxacin: 500 mg iv q12-24h.
  - Moxifloxacin: 400 mg iv q24h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 7 dagen (of langer indien het gaat om een infectie door niet fermenterende Gram-negatieve pathogenen).



## PNEUMONIE BIJ IMMUNOCOMPETENTE PATIENTEN: LAATTIJDIGE, NOSOCOMIALE (HAP) OF VENTILATOR GEASSOCIEERDE (VAP) INFECTIE

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Laattijdige HAP/VAP: begin van de symptomen  $\geq$  5 tot 7 dagen na de opname in het ziekenhuis.
- Risicofactoren voor infectie door resistente pathogenen:
  - recente blootstelling aan antibiotica (binnen de 90 dagen die voorafgaan aan het begin van de huidige symptomatologie).
  - recente hospitalisatie (minstens 2 dagen tijdens de 3 maanden die voorafgaan aan het begin van de huidige symptomatologie).
  - verblijf in instellingen voor chronisch zieken, revalidatiecentra.
  - aanwezigheid van catheters.
  - recente hemodialyse.
  - recente chemotherapie.
  - recente geschiedenis van thuisverzorging van een wonde.
  - hoge mate van resistentie in de eenheid waar de patiënt verblijft.
  - gekend dragerschap van resistente pathogenen bij gezinsgenoten, ....

Voor infecties door specifieke pathogenen (CPE, ESBL producerende enterobacteriën, MRSA, VRE) zijn specifieke risicofactoren beschreven (blootstelling aan specifieke antibiotica).

### • *Betrokken pathogenen*

- Gram-negatieve bacillen.
- Gram-positieve kokken.

De resultaten van de behandeling van VAP op basis van richtlijnen voor de empirische behandeling enerzijds of op basis van surveillanceculturen anderzijds, zijn niet gelijklopend en belemmeren het geven van aanbevelingen. Behandelingen gebaseerd op de resultaten van de surveillance van endotracheale aspiraten zijn vaak doeltreffend (ook al kunnen er geen pathogenen worden teruggevonden). De gevoeligheid van surveillanceculturen (om te voorspellen om welke pathogenen het hoogstwaarschijnlijk gaat) neemt significant toe als men zich kan baseren op recente stalen (afgenomen hoogstens 48 uur voor de aanvang van de VAP).

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Patiënten zonder risicofactoren voor infecties door resistente pathogenen.
    - Geen vermoeden van infectie door *Legionella* spp.
      - ▲ Cefepime  $\pm$  amikacine.
      - ▲ Cefepime  $\pm$  ciprofloxacin.
      - ▲ Cefepime  $\pm$  levofloxacin.
      - ▲ Ceftazidime  $\pm$  amikacine.
      - ▲ Ceftazidime  $\pm$  ciprofloxacin.
      - ▲ Ceftazidime  $\pm$  levofloxacin.
      - ▲ Piperacilline-tazobactam  $\pm$  amikacine.
      - ▲ Piperacilline-tazobactam  $\pm$  ciprofloxacin.
      - ▲ Piperacilline-tazobactam  $\pm$  levofloxacin.
    - Vermoeden van infectie door *Legionella* spp.
      - ▲ Cefepime + ciprofloxacin.
      - ▲ Cefepime + levofloxacin.
      - ▲ Cefepime + moxifloxacin.
      - ▲ Ceftazidime + ciprofloxacin.
      - ▲ Ceftazidime + levofloxacin.
      - ▲ Ceftazidime + moxifloxacin.
      - ▲ Piperacilline-tazobactam + ciprofloxacin.
      - ▲ Piperacilline-tazobactam + levofloxacin.
      - ▲ Piperacilline-tazobactam + moxifloxacin.



- Patiënten met risicofactoren voor infecties door resistente pathogenen: zie voorafgaandelijke opmerkingen betreffende nosocomiale (HAP) of ventilator geassocieerde pneumonie (VAP) bij immuun-competente adolescenten, volwassenen.
- Standaard posologieën.
  - Amikacine: doses van 25 tot 30 mg/kg iv toegediend met de kortst mogelijke intervallen (minimum 24 uur) die toelaten dalserumconcentraties te bereiken van  $< 3 \mu\text{g/ml}$ .
  - Cefepime: 2 g iv q8h.
  - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
  - Ciprofloxacin: 400 mg iv q8-12h.
  - Levofloxacin: 500 mg iv q12-24h.
  - Moxifloxacin: 500 mg iv q24h.
  - Piperacilline-tazobactam: (4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv q6h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 7 dagen (of langer indien het gaat om een infectie door niet fermenterende Gram-negatieve pathogenen).



## PNEUMONIE BIJ IMMUNGEDEPRIMEERDE PATIENTEN: INFECTIE MET DIFFUSE ALVEOLAIRE INFILTRATEN BIJ PATIENTEN MET CEL-LULAIRE IMMUNDEFICIENTIE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Cellulaire immunodeficiëntie ten gevolge van immuunsuppressieve therapie of bij transplantatiepatiënten.
- Chronologie van het klinisch beeld en van de radiologische kenmerken kunnen helpen bij het vermoeden van de betrokken pathogeen.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Pneumocystis jiroveci*.
- *Human cytomegalovirus* (HCMV).
- Humane herpesvirussen.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes (fluoroquinolone toe te voegen bij risico voor/vermoeden van infectie door *Legionella* spp.).
  - TMP-SMX + ganciclovir ± cefepime ± ciprofloxacin.
  - TMP-SMX + ganciclovir ± cefepime ± levofloxacin.
  - TMP-SMX + ganciclovir ± cefepime ± moxifloxacin.
  - TMP-SMX + ganciclovir ± ceftazidime ± ciprofloxacin.
  - TMP-SMX + ganciclovir ± ceftazidime ± levofloxacin.
  - TMP-SMX + ganciclovir ± ceftazidime ± moxifloxacin.
  - TMP-SMX + ganciclovir ± meropenem ± ciprofloxacin.
  - TMP-SMX + ganciclovir ± meropenem ± levofloxacin.
  - TMP-SMX + ganciclovir ± meropenem ± moxifloxacin.
  - TMP-SMX + ganciclovir ± piperacilline-tazobactam ± ciprofloxacin.
  - TMP-SMX + ganciclovir ± piperacilline-tazobactam ± levofloxacin.
  - TMP-SMX + ganciclovir ± piperacilline-tazobactam ± moxifloxacin.
- Standaard posologieën.
  - Cefepime: 2 g iv q8h.
  - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
  - Ciprofloxacin: 400 mg q8-12h.
  - Ganciclovir: 5 mg/kg iv q12h.
  - Levofloxacin: 500 mg iv q12-24h.
  - Meropenem: 1 tot 2 g iv q8h.
  - Moxifloxacin: 400 mg iv q24h.
  - Piperacilline-tazobactam: (4 piperacilline + 500 mg tazobactam) iv q6h.
  - TMP-SMX: (5 mg TMP + 25 mg SMX)/kg iv q6h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 21 dagen.



## PNEUMONIE BIJ IMMUNGEDEPRIMEERDE PATIENTEN: INFECTIE MET GELOKALISEERDE ALVEOLAIRE INFILTRATEN BIJ PATIENTEN MET CELLULAIRE IMMUNDEFICIENTIE

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Cellulaire immunodeficiëntie ten gevolge van immuunsuppressieve therapie of bij transplantatiepatiënten.

### • *Betrokken pathogenen*

- Gram-positieve kokken.
- Gram-negatieve bacillen.
- Fungi.
- *Legionella* spp.
- *Nocardia* spp.
- Mycobacteriën (andere dan *Mycobacterium tuberculosis*).
- *Toxoplasma gondii*.
- *Aspergillus* spp. (bij hart-, long- en levertransplantatie).

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Geen vermoeden van infectie door *Legionella* spp.
    - Eerste keuzes.
      - ▲ Cefepime ± amikacine.
      - ▲ Ceftazidime ± amikacine.
      - ▲ Ceftriaxone ± amikacine.
      - ▲ Piperacilline-tazobactam ± amikacine.
    - Alternatief: meropenem ± amikacine.
  - Vermoeden van infectie door *Legionella* spp.
    - Eerste keuzes.
      - ▲ Cefepime + ciprofloxacin ± amikacine.
      - ▲ Cefepime + levofloxacin ± amikacine.
      - ▲ Cefepime + moxifloxacin ± amikacine.
      - ▲ Ceftazidime + ciprofloxacin ± amikacine.
      - ▲ Ceftazidime + levofloxacin ± amikacine.
      - ▲ Ceftazidime + moxifloxacin ± amikacine.
      - ▲ Ceftriaxone + ciprofloxacin ± amikacine.
      - ▲ Ceftriaxone + levofloxacin ± amikacine.
      - ▲ Ceftriaxone + moxifloxacin ± amikacine.
      - ▲ Piperacilline-tazobactam + ciprofloxacin ± amikacine.
      - ▲ Piperacilline-tazobactam + levofloxacin ± amikacine.
      - ▲ Piperacilline-tazobactam + moxifloxacin ± amikacine.
    - Alternatieven.
      - ▲ Meropenem + ciprofloxacin ± amikacine.
      - ▲ Meropenem + levofloxacin ± amikacine.
      - ▲ Meropenem + moxifloxacin ± amikacine.

Het empirisch dekken van methicilline resistente stafylokokken is niet vereist, tenzij er een sterk vermoeden is hetzij van catheter gebonden infectie en sepsis, hetzij van infectie door resistente stammen (andere plaats).

- Standaard posologieën.
  - Amikacine: doses van 25 tot 30 mg/kg iv toegediend met de kortst mogelijke intervallen (minimum 24 uur) die toelaten dalserumconcentraties te bereiken van < 3 µg/ml.
  - Cefepime: 2 g iv q8h.
  - Ceftazidime: 2 g iv q24h.
  - Ceftriaxone: 2 g iv q24h.
  - Ciprofloxacin: 400 mg iv q8-12h.
  - Levofloxacin: 500 mg iv q12-24h.
  - Meropenem: 1 tot 2 g iv q8h.
  - Moxifloxacin: 400 mg iv q24h.
  - Piperacilline-tazobactam: (4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv q6h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 10 tot 14 dagen.



## PNEUMONIE BIJ IMMUNGEDEPRIMEERDE PATIENTEN: INFECTIE BIJ PATIENTEN MET VERMINDERDE PRODUCTIE VAN ANTILICHA-MEN, SERUMCOMPLEMENT DYSFUNCTIE, FUNCTIONELE OF ANATOMISCHE ASPLENIE

- **Klinische aspecten en commentaren**

- Atypische presentatie ten gevolge van een suboptimale immuunrespons.
- Ongebruikelijke radiologische wijzigingen.
- Substitutie van immuunglobulines moet worden overwogen.

- **Betrokken pathogenen**

- *Streptococcus pneumoniae*.
- *Haemophilus influenzae*.

- **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Eerste keuzes.
    - Amoxicilline-clavulanaat.
    - Cefuroxime.
  - Alternatief: ceftriaxone.
- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline-clavulanaat: (2 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q8h of (1 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q6h.
  - Ceftriaxone: 2 g iv q24h.
  - Cefuroxime: 1,5 g iv q8h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 14 tot 21 dagen.



## PNEUMONIE BIJ IMMUNGEDEPRIMEERDE PATIENTEN: INFECTIE BIJ PATIENTEN MET GRANULOCYTAIRE DEFECTEN, NEUTROPENIE

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Neutropenie:  $\leq 500$  WBC/mm<sup>3</sup>.
- Onmiddellijk antimycotica toevoegen aan de empirische regimes is niet nodig.

### • *Betrokken pathogenen*

- Gram-negatieve bacillen.
- Gram-positieve kokken.
- *Aspergillus* spp.
- *Legionella* spp.
- *Rhizopus* spp.
- *Candida* spp.
- Respiratoire virussen.

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Geen vermoeden van infectie door *Legionella* spp.
    - Eerste keuzes.
      - ▲ Ceftriaxone ± amikacine.
      - ▲ Cefepime ± amikacine.
      - ▲ Ceftazidime ± amikacine.
      - ▲ Piperacilline-tazobactam ± amikacine.
    - Alternatief: meropenem ± amikacine.
  - Vermoeden van infectie door *Legionella* spp.
    - Eerste keuzes.
      - ▲ Ceftriaxone + ciprofloxacin ± amikacine.
      - ▲ Ceftriaxone + levofloxacin ± amikacine.
      - ▲ Ceftriaxone + moxifloxacin ± amikacine.
      - ▲ Cefepime + ciprofloxacin ± amikacine.
      - ▲ Cefepime + levofloxacin ± amikacine.
      - ▲ Cefepime + moxifloxacin ± amikacine.
      - ▲ Ceftazidime + ciprofloxacin ± amikacine.
      - ▲ Ceftazidime + levofloxacin ± amikacine.
      - ▲ Ceftazidime + moxifloxacin ± amikacine.
      - ▲ Piperacilline-tazobactam + ciprofloxacin ± amikacine.
      - ▲ Piperacilline-tazobactam + levofloxacin ± amikacine.
      - ▲ Piperacilline-tazobactam + moxifloxacin ± amikacine.
    - Alternatieven.
      - ▲ Meropenem + ciprofloxacin ± amikacine.
      - ▲ Meropenem + levofloxacin ± amikacine.
      - ▲ Meropenem + moxifloxacin ± amikacine.

Het empirisch dekken van methicilline resistente stafylokokken is niet vereist, tenzij er een sterk vermoeden is hetzij van catheter gebonden infectie en sepsis, hetzij van infectie door resistente stammen (andere plaats).

- Standaard posologieën.
  - Amikacine: doses van 25 tot 30 mg/kg iv toegediend met de kortst mogelijke intervallen (minimum 24 uur) die toelaten dalserumconcentraties te bereiken van  $< 3$  µg/ml.
  - Ceftriaxone: 2 g iv q24h.
  - Cefepime: 2 g iv q8h.
  - Ceftazidime: 2 g iv q24h.
  - Ciprofloxacin: 400 mg iv q8-12h.
  - Levofloxacin: 500 mg iv q12-24h.
  - Meropenem: 1 tot 2 g iv q8h.
  - Moxifloxacin: 400 mg iv q24h.
  - Piperacilline-tazobactam: (4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv q6h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 14 tot 21 dagen.



## PNEUMONITIS, CHEMISCHE (MENDELSON SYNDROOM)

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Niet infectieuze pathologie. Veel stoffen kunnen chemische pneumonitis veroorzaken: benzine, petroleum-distillaten, pesticiden (vooral bij kinderen), gassen, kleine partikels (stof, dampen), maaginhoud, vloeibare bariumsuspensie gebruikt voor beeldvorming van het gastro-intestinaal stelsel, ....
- Latere superinfectie is mogelijk (maar geen rationale voor het profylactische gebruik van antibiotica).

### • **Betrokken pathogenen**

- Niet van toepassing.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Geen (symptomatische behandeling).
- Empirische anti-infectieuze behandeling (zoals bij aspiratiepneumonie) moet worden opgestart wanneer:
  - symptomen en tekens niet toelaten de differentiaaldiagnose te stellen tussen aspiratiepneumonie en chemische pneumonitis.
  - er geen klinische verbetering optreedt na 48 uur symptomatische behandeling.



## INFECTIES VAN DE HUID EN DE WEKE WEEFSELS

- *Acne rosacea*
- *Acne vulgaris*
  - Voorafgaandelijke opmerkingen.
  - Comedonale (niet inflammatoire) acne.
  - Milde of matige papulopustulaire acne.
  - Ernstige papulopustulaire acne, milde of matige nodulaire acne.
  - Ernstige acne, acne conglobata.
- *Actinomycetoma*
- *Antrax, cutane*
- *Bijtwonde, geïnfecteerde*
  - Hondenbeet.
  - Kattenbeet.
  - Mensenbeet.
  - Primatenbeet.
  - Rattenbeet.
  - Slangenbeet.
  - Spinnenbeet.
  - Varkensbeet.
  - Vleermuizenbeet.
- *Brandwonde, geïnfecteerde*
  - Voorafgaandelijke opmerkingen.
  - Geïnfecteerde brandwonde.
- *Cellulitis*
  - Voorafgaandelijke opmerkingen.
  - Bulleuze hemorrhagische letsels zonder voorafgaandelijke blootstelling aan zout of brak water, ingestie van rauwe vis of zeevruchten.
  - Bulleuze hemorrhagische letsels na voorafgaandelijke blootstelling aan zout of brak water, ingestie van rauwe vis of zeevruchten.
  - Infectie in afwezigheid van een catheter bij patiënten zonder onderliggende pathologieën.
  - Infectie in afwezigheid van een catheter bij patiënten met onderliggende pathologieën.
- *Decubituswonde, veneus of arterieel ulcus*
  - Infectie zonder sepsis.
  - Infectie met sepsis.
- *Ecthyma, gangreneus*
- *Erysipelas*
- *Erythrasma*
- *Fijt (panaritium)*
- *Folliculitis, whirlpool-*
- *Furonkel, acute infectie zonder cellulitis of sepsis*
- *Furunculose, karbonkel met cellulitis en/of sepsis*

- *Gasgangreen*

- *Hidradenitis suppurativa*

- *Impetigo, ecthyma*

- Niet bulleuze infectie.
- Bulleuze infectie.

- *Mastitis, borstbaces*

- Puerperale infectie.
- Niet puerperale infectie in afwezigheid van een borstimplantaat.
- Infectie in aanwezigheid van een borstimplantaat, vroegtijdig.
- Infectie in aanwezigheid van een borstimplantaat, laattijdig.

- *Necroserende infecties van de weke weefsels*

- Community acquired infectie in afwezigheid van recente blootstelling aan antibiotica.
- Community acquired infectie na recente blootstelling aan antibiotica, hospital acquired of posttraumatische infectie.

- *Paronychia*

- *Pyomyositis, tropische*

- *Staphylococcal scalded skin syndroom*

- *Tropisch ulcus*

- *Wondinfectie*

- Geïnfecteerde traumatische wonde (niet blootgesteld aan water vis of zeevruchten) bij patiënten zonder sepsis.
- Geïnfecteerde traumatische wonde (niet blootgesteld aan water vis of zeevruchten) bij patiënten met sepsis.
- Geïnfecteerde traumatische wonde blootgesteld aan zoet water.
- Geïnfecteerde traumatische wonde blootgesteld aan zout of brak water.
- Geïnfecteerde traumatische wonde blootgesteld aan rauwe vis of zeevruchten.
- Geïnfecteerde traumatische wonde bij slagers.
- Infectie bij het medisch gebruik van bloedzuigers.
- Geïnfecteerde postoperatieve wonde.





## ACNE ROSACEA

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Chronische huidandoening met aanhoudende roodheid, kleine cysten, blozen (voorhoofd, wangen, neus, kin).
- Kan zich ook voordoen aan de ogen met niet specifieke symptomen zoals roodheid, voortdurende traan-productie, gevoel van de aanwezigheid van een vreemd lichaam, jeuk, ... (potentieel zelfs gezichtsbedreigend).
- Heeft de neiging geleidelijk te verergeren indien niet behandeld.
- Frequente recidieven.

### • **Betrokken pathogenen**

- Niet gekend.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes en standaard posologieën.
    - Milde of matige pathologie.
      - Eerste keuze.
        - ▲ Azelaïnezuur (20% crème topische applicatie q12h).
        - ▲ Metronidazole [0,75% crème/emulsie/gel topische applicatie q12h of 1% crème (magis-trale bereiding) topische applicatie q24h].
      - Alternatieven.
        - ▲ Doxycycline (200 mg po q24h of 100 mg po q12h).
        - ▲ Lymecycline (300 mg po q24h).
    - Ernstige pathologie.
      - Doxycycline (200 mg po q24h of 100 mg po q12h) + azelaïnezuur (20% crème topische applicatie q12h).
      - Doxycycline (200 mg po q24h of 100 mg po q12h) + metronidazole [0,75% crème/emulsie/gel topische applicatie q12h of 1% crème (magistrale bereiding) topische applicatie q24h].
      - Lymecycline (300 mg po q24h) + azelaïnezuur (20% crème topische applicatie q12h).
      - Lymecycline (300 mg po q24h) + metronidazole [0,75% crème/emulsie/gel topische applicatie q12h of 1% crème (magistrale bereiding) topische applicatie q24h].
- Patiënten zijn tevredener over een behandeling met azelaïnezuur dan over een behandeling met metronidazole. Behandeling met systemische antibiotica (doxycycline, lymecycline) is niet sterk onderbouwd door methodologisch goed opgezette klinische studies.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 56 dagen.



## ACNE VULGARIS: VOORAFGAANDELIJKE OPMERKINGEN

### • **Classificatie**

- Niet inflammatoire acne met comedonen.
  - “Whiteheads” of gesloten comedonen.
  - “Blackheads” of open comedonen die zwart verkleurd zijn.
- Milde of matige papulopustulaire acne.
- Ernstige papulopustulaire acne en milde of matige nodulaire acne.
- Ernstige nodulaire acne, acne conglobata.

Acne bij de pasgeborene en de zuigeling is zeldzaam en in de meeste gevallen van voorbijgaande aard. Vergt geen behandeling. Differentiaaldiagnose met cefalische pustulose veroorzaakt door *Malassezia* spp.

Acne bij kinderen van 2 tot 8 jaar is eveneens zeldzaam en moet aanleiding geven tot het opsporen van hormonale stoornissen.

### • **Algemene aanbevelingen voor de behandeling**

- Antibiotherapie.
  - Antibiotica komen niet in aanmerking voor eerstelijnsbehandeling.
  - Systemische antibiotica mogen enkel aangewend worden in geval van ernstige acne vulgaris.
  - Binnen de groep van systemische antibiotica genieten doxycycline en lymecycline de voorkeur om-wille van hun beter veiligheidsprofiel (tegenaangewezen bij zwangere en borstvoedende patiënten, zuigelingen en kinderen < 8 jaar). Gelijktijdige behandeling met isotretinoïne en doxy- of lymecycline moet worden vermeden omwille van het risico voor benigne intracraniale hypertensie.
  - De duur van de antibiotherapie moet worden beperkt tot maximaal 6 maand, er zijn geen bewijzen dat langer behandelen nuttig is.
  - Is, na een succesrijke eerste behandeling, een tweede behandeling nodig, dan moet die gebeuren met hetzelfde antibioticum.
  - Vooraleer een antibioticum wordt vervangen omwille van een gebrek aan therapeutisch succes, moet het gedurende minstens 2 maand zijn gebruikt.
- Retinoïden.
  - Binnen de groep van de topische retinoïden verdient adapalene de voorkeur omdat het het best ge-tolereerd wordt en het beste veiligheidsprofiel heeft.
  - Systemische behandeling met isotretinoïne mag enkel gestart worden na meerdere niet succesvolle pogingen met verschillende antibiotica.
  - Het topisch gebruik van adapalene en (iso)retinoïne is tegenaangewezen bij zwangere patiënten.
  - Isotretinoïne is tegenaangewezen bij vrouwelijke patiënten van vruchtbare leeftijd, tenzij aan alle voorwaarden opgesomd in het programma ter voorkoming van zwangerschap is voldaan. Vooraleer de behandeling wordt gestart, moeten de patiënten:
    - op de hoogte gebracht worden van het teratogeen potentieel van isotretinoïne en dat poten-tieel en de daaruit volgende noodzaak om iedere zwangerschap te vermijden, begrijpen.
    - een boekje ontvangen dat de voorwaarden, opgesomd in het programma ter voorkoming van zwangerschap, bevat alsook de nodige informatie over contraceptie.
    - een brief lezen en ondertekenen waarin ze verklaren akkoord te gaan met het zorgprogramma en de contraceptie (exemplaar te bewaren in het boekje).
    - doeltreffende contraceptie toepassen sinds meer dan 4 weken.
    - een bewijs voorleggen van een recent uitgevoerde (niet meer dan 3 dagen voor het eerste voorschrift van isotretinoïne) negatieve zwangerschapstest.
 Gelijktijdige behandeling met isotretinoïne en doxy- of lymecycline moet worden vermeden omwille van het risico voor benigne intracraniale hypertensie.
- Patiënten moeten ingelicht worden over het belang van:
  - een strikte adherentie aan de voorgeschreven behandeling.
  - het beperken van de blootstelling aan antibiotica.

- **Vermijden van resistentie bij *Propionibacterium acnes***

- Om het optreden van resistentie bij *Propionibacterium acnes* en de daarmee gepaard gaande povere therapeutische respons te verminderen, is het van belang het gebruik van topische antibiotica in monotherapie te vermijden en steeds een combinatietherapie toe te passen van topische (en systemische) antibiotica met benzoylperoxide.
- Korte kuren met benzoylperoxide moeten gebruikt worden om resistente propionibacteria te elimineren of hun aantal te verminderen.



## ACNE VULGARIS: COMEDONALE (NIET INFLAMMATOIRE) ACNE

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Aanwezigheid van comedonen: “blackheads” en “whiteheads”.
- Geen ontsteking of infectie.
- Het gebruik van topische of systemische antibacteriële geneesmiddelen, hormonale anti-androgenen, systemische isotretinoïne en artificiële UV stralen is niet aanbevolen voor de behandeling van deze vorm van acne. Aanbevelingen betreffende het gebruik van zichtbaar licht in monotherapie, laserstralen met zichtbare of infrarode golflengtes, fotodynamische therapie of therapie met intensief pulserend licht kunnen momenteel niet worden gegeven.

### • *Betrokken pathogenen*

- Geen (niet infectieus).

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes en standaard posologieën.
  - Eerste keuze: adapalene (0,1% gel/crème topische applicatie q24h bij het slapengaan).
  - Alternatieven.
    - Azelaïnezuur (20% crème topische applicatie q12h).
    - Benzoylperoxide (5% of 10% gel topische applicatie q12-24h).
- Totale duur van de adequate behandeling: 2 tot 3 maand.



## ACNE VULGARIS: MILDE OF MATIGE PAPULOPUSTULAIRE ACNE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Inflammatoire vorm van acne vulgaris.
- Kleine comedonen, papels en kleine pustels.
- Het gebruik van topische antibacteriële geneesmiddelen in monotherapie, artificieel UV licht, anti-androge-nen, systemische antibacteriële geneesmiddelen (behalve bij zeer uitgebreide pathologie) en isotretinoïne is niet aanbevolen voor de behandeling van deze vorm van acne. Aanbevelingen betreffende het gebruik van rood licht, therapie met intensief pulserend licht, laserstralen of fotodynamische therapie kunnen mo-menteel niet worden gegeven.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Propionibacterium acnes*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes en standaard posologieën.
  - Minder uitgebreide pathologie.
    - Eerste keuzes.
      - △ [Adapalene (0,1% gel) + benzoylperoxide (2,5% gel)] topische applicatie q24h bij het slapengaan.
      - △ Benzoyl peroxide (5% of 10% gel topische applicatie q12-24h) + clindamycine (1% gel/ oplossing topische applicatie q24h).
    - Alternatieven.
      - △ Azelaïnezuur (20% crème topische applicatie q12h).
      - △ Adapalene (0,1% gel/crème topische applicatie q24h bij het slapengaan).
      - △ Benzoyl peroxide (5% of 10% gel topische applicatie q12-24h).
      - △ [Clindamycine (1% gel) + tretinoïne (0,025% gel)] topische applicatie q24h bij het sla-pengaan.
  - (Zeer) uitgebreide pathologie.
    - Doxycycline (200 mg po q24h of 100 mg po q12h) + adapalene (0,1% gel/crème topische ap-plicatie q24h bij het slapengaan).
    - Lymecycline (300 mg po q24h) + adapalene (0,1% gel/crème topische applicatie q24h bij het slapengaan).
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - ▲ Optimale duur is niet gedefinieerd.
  - ▲ Antibiotica: maximum 6 maand.



## ACNE VULGARIS:

### ERNSTIGE PAPULOPUSTULAIRE ACNE, MILDE OF MATIGE NODULAIRE ACNE

- **Klinische aspecten en commentaren**

- Inflammatoire vorm van acne vulgaris.
- Aanwezigheid van comedonen, papels en pustels, kleine nodules.
- Topische antibiotica: niet aanbevolen.

- **Betrokken pathogenen**

- *Propionibacterium acnes*.

- **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes en standaard posologieën.
  - Eerste keuze: isotretinoïne po.
  - Alternatieven.
    - Doxycycline (200 mg po q24h of 100 mg po q12h) + adapalene (0,1% gel/crème topische applicatie q24h bij het slapengaan).
    - Doxycycline (200 mg po q24h of 100 mg po q12h) + azelaïnezuur (20% crème topische applicatie q12h).
    - Doxycycline (200 mg po q24h of 100 mg po q12h) + [adapalene (0,1% gel) + benzoyl peroxide (2,5% gel)] topische applicatie q24h bij het slapengaan.
    - Lymecycline (300 mg po q24h) + adapalene (0,1% gel/crème topische applicatie q24h bij het slapengaan).
    - Lymecycline (300 mg po q24h) + azelaïnezuur (20% crème topische applicatie q12h).
    - Lymecycline (300 mg po q24h) + [adapalene (0,1% gel) + benzoyl peroxide (2,5% gel)] topische applicatie q24h bij het slapengaan.
  - Te overwegen bij de vrouwelijke patiënten.
    - Doxycycline (200 mg po q24h of 100 mg po q12h) + een oraal anti-androgeen.
    - Lymecycline (300 mg po q24h) + een oraal anti-androgeen.
    - Adapalene (0,1% gel/crème topische applicatie q24h bij het slapengaan) + een oraal anti-androgeen.
    - Azelaïnezuur (20% crème topische applicatie q12h) + een oraal anti-androgeen.
    - Benzoyl peroxide (5% of 10% gel topische applicatie q12-24h) + een oraal anti-androgeen.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Optimale duur is niet gedefinieerd.
  - Antibiotica: maximum 6 maand.



## ACNE VULGARIS: ERNSTIGE NODULAIRE ACNE, ACNE CONGLOBATA

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Inflammatoire vorm van acne vulgaris.
- Aanwezigheid van comedonen, papels, pustels, nodules (soms diep en pijnlijk).
- Acne conglobata is gekenmerkt door de aanwezigheid van multipele, gegroepede comedonen (die zich tussen de ontstoken papels bevinden), etterende nodules die zich groeperen en fistels veroorzaken. Vaak uitgebreide en misvormende littekens.
- Lesies worden vooral gezien op de romp, de bovenste ledematen en de billen (in mindere mate in het aangezicht).
- Niet aanbevolen bij acne conglobata: topische agentia in monotherapie, orale antibiotica in monotherapie, orale anti-androgenen in monotherapie, artificiële UV stralen, zichtbaar licht in monotherapie.
- Momenteel is het onmogelijk aanbevelingen te geven (vóór of tegen) betreffende het gebruik van intensief pulserend licht of laserstralen bij acne conglobata. Fotodynamische therapie: doeltreffend bij de behandeling van nodulaire acne en acne conglobata (geen aanbevelingen omwille van het gebrek van standaarden die een goede balans garanderen tussen de doeltreffendheid enerzijds en de bijwerkingen anderzijds).

### • **Betrokken pathogenen**

- *Propionibacterium acnes*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes en standaard posologieën.
  - Eerste keuze: isotretinoïne po.
  - Alternatieven.
    - Doxycycline (200 mg po q24h of 100 mg po q12h) + azelaïnezuur (20% crème topische applicatie q12h).
    - Doxycycline (200 mg po q24h of 100 mg po q12h) + [adapalene (0,1% gel) + benzoyl peroxide (2,5% gel)] topische applicatie q24h bij het slapengaan.
    - Lymecycline (300 mg po q24h) + azelaïnezuur (20% crème topische applicatie q12h).
    - Lymecycline (300 mg po q24h) + [adapalene (0,1% gel) + benzoyl peroxide (2,5% gel)] topische applicatie q24h bij het slapengaan.
  - Te overwegen.
    - Doxycycline (200 mg po q24h of 100 mg po q12h) + adapalene (0,1% gel/crème topische applicatie q24h bij het slapengaan).
    - Doxycycline (200 mg po q24h of 100 mg po q12h) + benzoyl peroxide (5% of 10% gel topische applicatie q12-24h).
    - Lymecycline (300 mg po q24h) + adapalene (0,1% gel/crème topische applicatie q24h bij het slapengaan).
    - Lymecycline (300 mg po q24h) + benzoyl peroxide (5% of 10% gel topische applicatie q12-24h).
  - Te overwegen bij vrouwelijke patiënten.
    - Doxycycline (200 mg po q24h of 100 mg po q12h) + een oraal anti-androgeen.
    - Lymecycline (300 mg po q24h) + een oraal anti-androgeen.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Optimale duur is niet gedefinieerd.
  - Antibiotica: maximum 6 maand.



## ACTINOMYCETOMA

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Chronische, granulomateuze, meestal lokale infectie van cutis en subcutis met vorming van noduli en drai-nage via fistels.
- Universele pathologie, endemisch in de (sub)tropen, veroorzaakt door traumatische inoculatie van een bacterie (actinomycetoma) of een schimmel (eumycetoma).

### • **Betrokken pathogenen**

- *Actinomadura madurae*.
- *Nocardia* spp.
- *Streptomyces somaliensis*.
- *Actinomadura pelletieri*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regime: amikacine + TMP-SMX.
- Standaard posologieën.
  - Amikacine: doses van 25 tot 30 mg/kg iv toegediend met de kortst mogelijke intervallen (minimum 24 uur) die toelaten dalserumconcentraties te bereiken van < 3 µg/ml.
  - TMP-SMX: (160 mg TMP + 800 mg SMX) po q12h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Amikacine: meerdere (tot 3) cycli van 21 dagen met amikacine vrije intervallen van 15 dagen.
  - TMP-SMX: continu tot 15 dagen na de laatste amikacine cyclus.





## ANTRAX, CUTANE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Cutane antrax is 1 van de 3 syndromen veroorzaakt door *Bacillus anthracis*. De pathologie is afhankelijk van de ingangspoort: cutane, pulmonale en gastro-intestinale antrax.
- Steeds meer voorkomend syndroom met ernstige infectie van de weke weefsels en disseminatie bij intra-veneuze druggebruikers (heroïne).
- National Belgisch referentielaboratorium: CODA, Brussel.
- Meldingsplichtige pathologie in het Vlaamse Gewest, het Brussels Hoofdstedelijk Gewest, het Waals Ge-west.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Bacillus anthracis*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Eerste keuzes.
    - Ciprofloxacin (400 mg iv q8-12h gevolgd door 500 mg po q12h).
    - Levofloxacin (500 mg iv q12-24h gevolgd door 500 mg po).
  - Alternatieven.
    - Doxycycline (200 mg po q24h of 100 mg po q12h).
    - Penicilline G (3 tot 4 miljoen internationale eenheden iv q4h) gevolgd door amoxicilline (500 mg po q8h of 1 g po q12h).
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - 7 tot 10 dagen buiten de context van een bioterroristische aanval.
  - 60 dagen binnen de context van een bioterroristische aanval (hoog risico voor gelijktijdige pulmonale antrax).



## BIJTWONDE, GEINFECTEERDE: HONDENBEET

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Hondenbeten moeten steeds als geïnfecteerd worden beschouwd gezien de grote kans ( $\pm$  20%) op het ontwikkelen van een klinische infectie. Steeds een indicatie voor pre-emptieve, kortdurende (3 tot 5 dagen) antibiotherapie (met dekking van anaëroben), geïnitieerd in afwezigheid van klinische symptomen (regimes zijn identiek aan die voor de behandeling van een klinische infectie).
- Beet in de vingers: risico voor osteomyelitis en tenosynovitis.
- Immungedepimeerde patiënten (asplenische patiënten in het bijzonder) en patiënten met een chronische leverpathologie: infectie door *Capnocytophaga canimorsus* kan aanleiding geven tot ernstige sepsis met diffuse intravasculaire coagulatie.
- Verificatie van de status van de vaccinatie tegen tetanus (oppuntstelling indien nodig).

### • **Betrokken pathogenen**

- *Pasteurella* spp.
- Streptokokken van de viridansgroep.
- *Staphylococcus aureus*.
- *Staphylococcus intermedius*.
- Coagulase-negatieve stafylokokken.
- *Bacteroides* spp.
- *Fusobacterium* spp.
- *Prevotella* spp.
- *Porphyromonas* spp.
- *Peptostreptococcus* spp.
- *Capnocytophaga canimorsus*

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Eerste keuze: amoxicilline-clavulanaat.
  - Alternatieven.
    - Doxycycline + metronidazole.
    - Doxycycline + ornidazole.
    - Moxifloxacin.
- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline-clavulanaat: (500 mg amoxicilline + 125 mg clavulanaat) po q8h.
  - Doxycycline: 200 mg po q24h of 100 mg po q12h.
  - Metronidazole: 500 mg po q8h.
  - Moxifloxacin: 400 mg po q24h.
  - Ornidazole: 1 g po q24h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Pre-emptieve behandeling: 3 tot 5 dagen.
  - Klinische wondinfectie: 5 tot 14 dagen.
  - Geïnfecteerde bijtwonde + tenosynovitis: 21 dagen.
  - Geïnfecteerde bijtwonde + osteomyelitis: zie osteomyelitis.



## BIJTWONDE, GEINFECTEERDE: KATTENBEET

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Kattenbeten moeten steeds als geïnfecteerd worden beschouwd gezien de grote kans (80%) op het ontwikkelen van een klinische infectie. Steeds een indicatie voor pre-emptieve, kortdurende (3 tot 5 dagen) anti-biotherapie (met dekking van anaëroben), geïnitieerd in afwezigheid van klinische symptomen (regimes zijn identiek aan die voor de behandeling van een klinische infectie).
- Beet in de vingers: risico voor osteomyelitis en tenosynovitis.
- Verificatie van de status van de vaccinatie tegen tetanus (oppuntstelling indien nodig).

### • *Betrokken pathogenen*

- *Pasteurella* spp.
- Streptokokken van de viridansgroep.
- *Staphylococcus aureus*.
- Coagulase-negatieve stafylokokken (waargenomen in 45% van de gevallen, belang is onzeker).
- *Neisseria* spp.
- *Moraxella* spp.
- *Corynebacterium* spp. (belang is onzeker)
- Anaëroben.

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Eerste keuze: amoxicilline-clavulanaat.
  - Alternatieven.
    - Doxycycline + metronidazole.
    - Doxycycline + ornidazole.
    - Moxifloxacin.
- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline-clavulanaat: (500 mg amoxicilline + 125 mg clavulanaat) po q8h.
  - Doxycycline: 200 mg po q24h of 100 mg po q12h.
  - Metronidazole: 500 mg po q8h.
  - Moxifloxacin: 400 mg po q24h.
  - Ornidazole: 1 g po q24h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Pre-emptieve behandeling: 3 tot 5 dagen.
  - Klinische wondinfectie: 5 tot 14 dagen.
  - Geïnfecteerde bijtwonde + tenosynovitis: 28 dagen.
  - Geïnfecteerde bijtwonde + osteomyelitis: zie osteomyelitis.



## BIJTWONDE, GEINFECTEERDE: MENSENBEET

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Mensenbeten moeten steeds als geïnficeerd worden beschouwd gezien de grote kans op het ontwikkelen van een klinische infectie. Steeds een indicatie voor pre-emptieve, kortdurende (3 tot 5 dagen) antibiotie-therapie (met dekking van anaëroben), geïnitieerd in afwezigheid van klinische symptomen (regimes zijn iden-tiek aan die voor de behandeling van een klinische infectie).
- Risicoanalyse voor virale transmissie (zeldzaam maar mogelijk) zoals *Hepatitis B virus* (profylaxe na bloot-stelling indien nodig), *Hepatitis C virus* en *Humaan immuundeficiëntie virus* (counseling, profylaxe na bloot-stelling indien nodig).
- Verificatie van de status van de vaccinatie tegen tetanus (oppuntstelling indien nodig).
- Rekening houden met eventuele gekende kolonisatie door MRSA bij de bijter (empirische dekking).

### • **Betrokken pathogenen**

- Streptokokken van de viridansgroep.
- Anaëroben.
- *Staphylococcus aureus*.
- *Eikenella corrodens*.
- Coagulase-negatieve stafylokokken (waargenomen in > 50% van de gevallen, belang is onzeker).
- *Haemophilus* spp.
- *Corynebacterium* spp.
- Groep A streptokokken (*Streptococcus pyogenes*).

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes en standaard posologieën.
  - Eerste keuze: amoxicilline-clavulanaat.
  - Alternatieven.
    - Clindamycine + ciprofloxacine.
    - Clindamycine + levofloxacine.
    - Clindamycine + TMP-SMX.
    - Doxycycline + metronidazole.
    - Doxycycline + ornidazole.
    - Moxifloxacine.
- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline-clavulanaat: (500 mg amoxicilline + 125 mg clavulanaat) po q8h.
  - Ciprofloxacine: 500 mg po q12h.
  - Clindamycine: 600 mg po q8h.
  - Doxycycline: 200 mg po q24h of 100 mg po q12h.
  - Levofloxacine: 500 mg po q24h.
  - Metronidazole: 500 mg po q8h.
  - Moxifloxacine: 400 mg po q24h.
  - Ornidazole: 1 g po q24h.
  - TMP-SMX: (160 mg TMP + 800 mg SMX) po q12h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Pre-emptieve behandeling: 3 tot 5 dagen.
  - Klinische infectie: 5 tot 14 dagen.
  - Geïnficeerde bijtwonde + tenosynovitis: 28 dagen.
  - Geïnficeerde bijtwonde + osteomyelitis: zie osteomyelitis.



## BIJTWONDE, GEINFECTEERDE: PRIMATENBEET (NIET MENSELIJKE)

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Primatenbeten moeten steeds als geïnfecteerd worden beschouwd gezien de grote kans op het ontwikkelen van een klinische infectie. Steeds een indicatie voor pre-emptieve, kortdurende (3 tot 5 dagen) antibiotische therapie (met dekking van anaëroben), geïnitieerd in afwezigheid van klinische symptomen (regimes zijn identiek aan die voor de behandeling van een klinische infectie).
- Infectie van het centraal zenuwstelsel na een makakenbeet (hoge mortaliteit).
- Verificatie van de status van de vaccinatie tegen:
  - tetanus (oppuntstelling indien nodig).
  - rabies (oppuntstelling indien nodig)

### • *Betrokken pathogenen*

- Streptokokken van de viridansgroep.
- Coagulase-negatieve stafylokokken.
- *Corynebacterium* spp.
- *Staphylococcus aureus*.
- *Eikenella corrodens*.
- Anaëroben.
- *Herpes B virus*.

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Eerste keuze: amoxicilline-clavulanaat.
  - Alternatieven.
    - Moxifloxacin.
    - Clindamycine + ciprofloxacine.
    - Clindamycine + levofloxacine.
    - Clindamycine + TMP-SMX.
- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline-clavulanaat: (500 mg amoxicilline + 125 mg clavulanaat po q8h).
  - Ciprofloxacine: 500 mg po q12h.
  - Clindamycine: 600 mg po q8h.
  - Levofloxacine: 500 mg po q24h.
  - Moxifloxacin: 400 mg po q24h.
  - TMP-SMX: (160 mg TMP + 800 mg SMX) po q12h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Pre-emptieve behandeling: 3 tot 5 dagen.
  - Klinische infectie: 5 tot 14 dagen.
  - Geïnfecteerde bijtwonde + tenosynovitis: 21 dagen.
  - Geïnfecteerde bijtwonde + osteomyelitis: zie osteomyelitis.



## BIJTWONDE, GEINFECTEERDE: RATTENBEET

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Rattenbeten moeten steeds als geïnfecteerd worden beschouwd gezien de grote kans ( $\pm 10\%$ ) op het ontwikkelen van een klinische infectie. Steeds een indicatie voor pre-emptieve, kortdurende (3 tot 5 dagen) antibiotherapie, geïnitieerd in afwezigheid van klinische symptomen (regimes zijn identiek aan die voor de behandeling van een klinische infectie).
- Lokale infectie of rattenbeetziekte of -koorts (systemische infectie gekenmerkt door koorts, rillingen, rash en poly-arthritis).
- Profylaxe (na blootstelling) tegen rabies niet aangewezen.
- Verificatie van de status van de vaccinatie tegen tetanus (oppuntstelling indien nodig).

### • **Betrokken pathogenen**

- *Streptobacillus moniliformis* (sepsis, geen lokale infectie).
- *Spirillum minus*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Eerste keuze: amoxicilline.
  - Alternatief: doxycycline.
- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline: 500 mg po q8h of 1 g po q12h.
  - Doxycycline: 200 mg po q24h of 100 mg po q12h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Pre-emptieve behandeling: 3 tot 5 dagen.
  - Klinische wondinfectie: 7 tot 14 dagen.



## BIJTWONDE, GEINFECTEERDE: SLANGENBEET

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Milde pathologie (enkel lokale symptomen) bij  $\pm$  50% en matige of ernstige pathologie bij  $\pm$  30% van de slachtoffers (in België werden de laatste jaren geen doden meer gerapporteerd).
- *Vipera berus* (gewone adder, ook wel Europese adder, zwarte adder of moerasadder genoemd) is de enige giftige slang die in België voorkomt.
- Het nut van antibiotica in afwezigheid van tekens van infectie is niet aangetoond.
- Informatie over de behandeling van slangenbeten en over het gebruik van Viperfav™ [serum (afkomstig van paarden) tegen de toxines geproduceerd door *Vipera berus*] is beschikbaar bij het Antigifcentrum [Brus-sel, +32 (0)70/245 245].
- Verificatie van de status van de vaccinatie tegen tetanus (oppuntstelling indien nodig).

### • **Betrokken pathogenen**

- *Staphylococcus aureus*.
- Enterobacteriaceae.
- Coagulase-negatieve stafylokokken.
- *Clostridium* spp.
- Enterokokken.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regime en standaard posologie: amoxicilline-clavulanaat [(500 mg amoxicilline + 125 mg clavulanaat) po q8h].
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 7 tot 14 dagen.



## BIJTWONDE, GEINFECTEERDE: SPINNENBEET

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Latrosectisme is het gevolg van een specifieke spinnenbeet [zwarte weduwe (*Latrodectus mactans*)] of andere *Latrodectus* spp. Gekenmerkt door plaatselijke, regionale of veralgemeende pijn (soms verward met de pijn veroorzaakt door een acuut abdomen), geassocieerd met andere specifieke en autonome symptomen.
- Loxoscelisme wordt veroorzaakt door een beet door *Loxoscela reclusa* of andere *Loxoscela* spp.
  - Cutane vorm: pijn en erytheem dat mogelijks evolueert naar een ulcus en necrose binnen de 8 tot 24 uur na de beet. Geassocieerd met specifieke symptomen die bij tot 50% van de patiënten optreden binnen de 24 tot 48 uur na de beet (veralgemeende jeuk en rash, hoofdpijn, nausea, braken en lichte koorts). Over het algemeen gaat het om een zelf limiterende pathologie die spontaan geneest.
  - Systemische vorm: intravasculaire hemolytische anemie en, occasioneel, nierfalen.
- De meerderheid van de necrotische ulcera zijn waarschijnlijk te wijten aan andere oorzaken zoals cutane antrax (spinnenbeten zijn pijnlijk, in tegenstelling tot antrax dat pijnloos is) of infecties door MRSA.
- Essentieel is de bijtwonde goed te verzorgen en de status van de vaccinatie tegen tetanus te verifiëren (op-puntstelling indien nodig).

### • **Betrokken pathogenen**

- Geen (niet infectieus).

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- In geval van latrosectisme werden meerdere behandelingen uitgetoetst.
  - Antidotum.
    - Weinig (bovendien controversiële) gegevens beschikbaar over de doeltreffendheid.
    - Beschikbaar bij het Belgisch Antigifcentrum [Brussel, +32 (0)70/245 245].
  - Analgetica, benzodiazepines (controle van de spierspasmen), ....
- Loxoscelisme: dapson (50 mg q12h po bij adolescenten en volwassenen) wordt vaak gebruikt ondanks het gebrek aan klinische gegevens.





## BIJTWONDE, GEINFECTEERDE: VARKENSBEET

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Varkensbeten moeten steeds als geïnfecteerd worden beschouwd gezien de grote kans op het ontwikkelen van een klinische infectie. Steeds een indicatie voor pre-emptieve, kortdurende (3 tot 5 dagen) antibiotie-therapie (met dekking van anaëroben), geïnitieerd in afwezigheid van klinische symptomen (regimes zijn iden-tiek aan die voor de behandeling van een klinische infectie).
- Weinig gegevens beschikbaar, nochtans een vaak voorkomende en potentieel gevaarlijke infectie (celluli-tis).
- Ongeveer 40% van het personeel van varkensboerderijen (en > 40% van de varkens) in België zijn dragers van MRSA (ST389).
- ESBL producerende enterobacteriaceae worden vaak geïsoleerd bij varkens.
- Verificatie van de status van de vaccinatie tegen tetanus (oppuntstelling indien nodig).

### • **Betrokken pathogenen**

- Gram-positieve kokken.
- Gram-negatieve bacillen.
- Anaëroben.
- *Pasteurella aerogenes*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes en standaard posologieën.
  - Milde of matige pathologie: amoxicilline-clavulanaat.
  - Ernstige pathologie: vancomycine + meropenem.
- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline-clavulanaat: (500 mg amoxicilline + 125 mg clavulanaat) po q8h.
  - Meropenem: 1 tot 2 g iv q8h.
  - Vancomycine: oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30 µg/ml hetzij door een intermitterend infuus q12h getitreerd om dalserumconcentraties te bereiken van 15 tot 20 µg/ml.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Pre-emptieve behandeling: 3 tot 5 dagen.
  - Klinische infectie: 5 tot 14 dagen.
  - Geïnfecteerde bijtwonde + tenosynovitis: 21 dagen.
  - Geïnfecteerde bijtwonde + osteomyelitis: zie osteomyelitis.



## BIJTWONDE, GEINFECTEERDE: VLEERMUIZENBEET

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Beten moeten steeds als geïnficeerd worden beschouwd gezien de kans op het ontwikkelen van een klinische infectie. Steeds een indicatie voor pre-emptieve, kortdurende (3 tot 5 dagen) antibiotische therapie, geïnitieerd in afwezigheid van klinische symptomen (regimes zijn identiek aan die voor de behandeling van een klinische infectie).
- Profylaxe (na blootstelling) tegen rabies noodzakelijk.
- Verificatie van de status van de vaccinatie tegen tetanus (oppuntstelling indien nodig).

### • *Betrokken pathogenen*

- Streptokokken.
- Stafylokokken.
- *Rabies virus*.

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Eerste keuze: amoxicilline-clavulanaat.
  - Alternatieven.
    - Doxycycline ± metronidazole.
    - Doxycycline ± ornidazole.
    - Moxifloxacin.
- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline-clavulanaat: (500 mg amoxicilline + 125 mg clavulanaat) po q8h.
  - Doxycycline: 200 mg po q24h of 100 mg po q12h.
  - Metronidazole: 500 mg po q8h.
  - Moxifloxacin: 400 mg po q24h.
  - Ornidazole: 1 g po q24h.
- Totale duur van de geschikte (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Pre-emptieve behandeling: 3 tot 5 dagen.
  - Klinische infectie: 10 tot 14 dagen.



## BRANDWONDE, GEINFECTEERDE: VOORAFGAANDELIJKE OPMERKINGEN

### • **Classificatie van brandwonden**

- Mineure brandwonden.
  - Eerstegraads (beperkt tot de epidermis) en tweedegraads (treffen de epidermis en de bovenste la-gen van de dermis) brandwonden over < 10% van de totale lichaamsoppervlakte (< 5% van de lichaamsoppervlakte bij patiënten < 10 of > 50 jaar).
  - Derdegraads (treffen de epidermis en de volledige dermis) brandwonden over < 2% van de totale lichaamsoppervlakte.
  - Geen brandwonden van de luchtwegen (inhalatie).
  - Geen aantasting van aangezicht, handen, voeten, perineum en majeure gewrichten.
  - Geen brandwonden die de hele omtrek van het lichaam beslaan.
- Majeure brandwonden.
  - Eerstegraads (beperkt tot de epidermis) en tweedegraads (treffen de epidermis en de bovenste la-gen van de dermis) brandwonden over ≥ 10% van de totale lichaamsoppervlakte (≥ 5% van de lichaamsoppervlakte bij patiënten < 10 of > 50 jaar).
  - Derdegraads (treffen de epidermis en de volledige dermis) over ≥ 2% van de totale lichaamsoppervlakte.
  - Vierdegraads (aantasting van de volledige huid en spieren, gewrichten, beenderen) brandwonden.
  - Brandwonden in het aangezicht, aan de handen, de voeten, het perineum, de majeure gewrichten, de luchtwegen (inhalatie).
  - Brandwonden die de hele omtrek van het lichaam beslaan.

### • **Classificatie van de infecties**

Aanvankelijk zijn brandwonden niet geïnfecteerd. Vroegtijdig (na 3 tot 5 dagen) verwijderen van necrotisch weefsel en sluiten van de wonden (huidtenten) verminderen het risico voor infectie.

- Kolonisatie: aanwezigheid van bacteriën in lage concentraties (< 10<sup>5</sup> bacteriën/g verbrand weefsel) aan de oppervlakte van de wonde. Heeft meestal geen negatieve invloed op de wondgenezing.
- Niet invasieve infectie: aanwezigheid van > 10<sup>5</sup> bacteriën/g verbrand weefsel.
- Niet invasieve schimmelinfectie: cultuur (verbrand weefsel of littekenweefsel) positief voor schimmels of gisten. *Candida* spp.: koloniseren de brandwonde na de initiële fase maar worden zelden invasief.
- Invasieve infectie: aanwezigheid van micro-organismen in de omliggende (niet verbrande) weefsels.
- Invasieve schimmelinfectie: detectie van hyphae of gisten door rechtstreeks microscopisch onderzoek of via histopathologisch onderzoek in een staal bekomen via naaldaspiratie of biopsie.
- Sepsis.
  - Infectie bevestigd door een kweek van een weefselstaal van de wonde of van een andere site (bio-opsie).
  - Aanwezigheid van minstens 3 van de volgende tekens en symptomen.
    - Temperatuur > 39°C of < 36.5°C.
    - Progressieve tachycardie.
    - Progressieve tachypnoe.
    - Refractaire hypotensie.
    - Thrombocytopenie.
    - Hyperglycemie in afwezigheid van vooraf bestaande diabetes.
    - Intolerantie voor enterale voeding.
    - Leukocytose of leukopenie.

### • **Commentaren**

- Verificatie van de status van de vaccinatie tegen tetanus (oppuntstelling indien nodig).
- Bij patiënten met ernstige brandwonden is de farmacokinetiek van antibiotica (en in het bijzonder van vancomycine) sterk afwijkend (toegenomen distributievolume), waardoor het toedienen van oplaaddoses en het monitoren van serumconcentraties noodzakelijk zijn.



## BRANDWONDE, GEINFECTEERDE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Hoge distributievolumes vergen aangepaste dosissen (PK/PD optimalisatie).

### • **Betrokken pathogenen**

- *Staphylococcus aureus*.
- *Pseudomonas aeruginosa*.
- Enterobacteriaceae.
- Groep A streptokokken (*Streptococcus pyogenes*).
- *Aeromonas* spp.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Mineure brandwonden (niet gehospitaliseerde patiënten): reiniging, debridering, topische agentia en verbanden.
  - Majeure brandwonden (patiënten opgenomen in gespecialiseerd brandwondencentrum).
    - ▲ Kolonisatie, niet invasieve infectie.
      - ▲ Reiniging, debridering en excisie van necrotisch en geïnficeerd weefsel.
      - ▲ Douches met antiseptische oplossingen (frequentie moet worden verhoogd indien een groot deel van de lichaamsoppervlakte getroffen is).
      - ▲ Zilversulfadiazine [1% crème topische applicatie (dikke laag van 2 tot 3 mm) q24h (na verwijderen van de vorige laag)]. Combinatie met ceriumnitraat verhoogt de doeltreffendheid.
    - ▲ Invasieve infectie.
      - ▲ Vancomycine + cefepime.
      - ▲ Vancomycine + ceftazidime.
      - ▲ Vancomycine + meropenem.
      - ▲ Vancomycine + piperacilline-tazobactam.
- Standaard posologieën.
  - Cefepime: 2 g iv q8h.
  - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
  - Meropenem: 1 tot 2 g iv q8h.
  - Piperacilline-tazobactam: (4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv q6h.
  - Vancomycine: oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30 µg/ml hetzij door een intermitterend infuus q12h getitreerd om dalserumconcentraties te bereiken van 15 tot 20 µg/ml.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - 7 tot 8 dagen of tot 2 tot 3 dagen na het verdwijnen van de koorts.
  - Langer in geval van infectie door *Pseudomonas aeruginosa* (niet > 15 dagen).



## CELLULITIS: VOORAFGAANDELIJKE OPMERKINGEN

### • *Cellulitis*

- Acute infectie van de huid en de subcutane weefsels (die meer in de diepte gaat dan erysipelas en de huid en de onderhuids weefsels treft): kan op alle plaatsen voorkomen, maar meest frequent op de onderste ledematen.
- Gekenmerkt door oedemateuze zones, roodheid, warmte, soms vergezeld van lymfangitis en regionale lymfadenitis.
- Ontstaat wanneer pathogenen de huid binnendringen op plaatsen waar de integriteit is onderbroken: traumatische letsels (insertieplaats van een catheter), ulcus, kloven tussen de tenen (maceratie of schimmelinfectie) of inflammatoire dermatosen (eczeem, vooraf bestaande huidinfectie). Vaak zijn deze klein en niet of nauwelijks zichtbaar bij klinisch onderzoek.

### • *Predisponerende factoren*

- Aandoeningen die de huid kwetsbaar maken of de lokale afweer van de gastheer verzwakken zoals obe-sitas, voorafgaandelijke huidletsels, oedeem ten gevolge van veneuze insufficiëntie, obstructie van de lym-fevaten, ....
- Heelkundige ingrepen verhogen het risico voor cellulitis (waarschijnlijk te wijten aan een onderbreking van de lymfatische drainage): wegname van de vena saphena, okseluitruiming (onderdeel van de behandeling van borstcarcinoma), gynaecologische ingrepen voor maligne tumoren die gepaard gaan met lymfeklier-uitruiming [vooral indien gevolgd door radiotherapie (radicale vulvectomy, totale hysterectomy)].
- Ook mogelijk na liposuctie, piercing, ....

### • *Differentiaaldiagnose*

- Indien een patiënt met een klinisch beeld van cellulitis niet reageert op conventionele antibiotherapie, die-nen alternatieve verklaringen overwogen te worden.
  - Niet infectieuze oorzaken.
    - Frequente oorzaken: thromboflebitis, contactdermatitis, insectenbeten, reacties op genees-middelen, eosinofiele cellulitis (syndroom van Wells), jicht, carcinoma erysipeloides, Familiale Middellandse Zeekoorts, reacties op vreemde lichamen, ....
    - Minder frequente oorzaken: urticaria, lymfoedeem, lupus erythematosus, sarcoïdose, lym-foom, leukemie, ziekte van Paget, panniculitis, ....
  - Infectieuze oorzaken: varicella en zona, herpetische fijt, erythema migrans, ....
- Bij patiënten met orgaandysfunctie en disproportionele pijn en toxiciteit, moet een infectie van de onderlig-gende weke weefsels (en/of pyomyositis) in overweging genomen worden (potentieel letaal en derhalve een indicatie voor een zorgvuldige en herhaalde screening).



**CELLULITIS:**

**BULLEUZE, HEMORRHAGISCHE LETSELS ZONDER VOOR-  
AFGAANDELIJKE BLOOTSTELLING AAN ZOUT OF BRAK WATER,  
RAUWE VIS OF ZEEVRUCHTEN**

- Zie toxische shock syndroom.
- Zie gasgangreen, clostridiale myonecrose.



## CELLULITIS:

### BULLEUZE, HEMORRHAGISCHE LETSELS NA VOORAFGAANDELIJKE BLOOTSTELLING AAN ZOUT OF BRAK WATER, NA INGESTIE VAN RAUWE VIS OF ZEE-VRUCHTEN

- **Klinische aspecten en commentaren**

- Hoogste prevalentie in subtropische regio's.
- Wordt gezien na:
  - blootstelling van een traumatische wonde aan brak of zout water, rauwe vis of zeevruchten.
  - de manipulatie van brak of zout water, rauwe vis of zeevruchten.
- Mortaliteit = 50% (associatie met onderliggende leverpathologie).
- Vroegtijdige toediening van antibiotica essentieel, snelle chirurgische exploratie en uitgebreide debridering noodzakelijk indien aangewezen.

- **Betrokken pathogenen**

- *Vibrio vulnificus*.
- *Vibrio damsela*.

- **Empirische anti-infectieuze behandeling.**

- Regimes.
  - Doxycycline + ceftazidime.
  - Doxycycline + ceftriaxone.
- Standaard posologieën.
  - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
  - Ceftriaxone: 2 g iv q24h.
  - Doxycycline: 200 mg po q24h of 100 mg po q12h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 7 tot 10 dagen, afhankelijk van de klinische evolutie.



## CELLULITIS:

### INFECTIE IN AFWEZIGHEID VAN EEN CATHETER BIJ PATIENTEN ZONDER ON-DERLIGGENDE PATHOLOGIEËN

#### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Omwille van het risico voor thromboflebitis van de sinus cavernosus, is een snelle behandeling van essentieel belang bij patiënten met cellulitis in het aangezicht.
- Rekening houden met het verschijnen van infecties door CA-MRSA, gekenmerkt door de productie van een specifiek toxine [Panton-Valentine leucocidine (PVL)]: ernstige en uitgebreide furunculose, cellulitis met spontane abcesvorming. Komt vooral voor bij risicogroepen zoals gevangenen, gebruikers van intrave-neuze drugs, mannen die seks hebben met mannen, beoefenaars van contactsporten, kinderen.

#### • *Betrokken pathogenen*

- *Staphylococcus aureus*.
- Groep A streptokokken (*Streptococcus pyogenes*).
- Groep B streptokokken (*Streptococcus agalactiae*).
- Groep C streptokokken.
- Groep G streptokokken.

#### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Geringe of matige pathologie (niet gehospitaliseerde patiënten).
    - Patiënten zonder risicofactoren voor infecties door MRSA.
      - Cefadroxil.
      - Cefalexine.
      - Flucloxacilline.
    - Patiënten met risicofactoren voor infecties door MRSA.
      - Doxycycline.
      - TMP-SMX.
  - Ernstige pathologie (gehospitaliseerde patiënten).
    - Patiënten zonder risicofactoren voor infecties door MRSA.
      - Flucloxacilline.
      - Oxacilline.
    - Patiënten met risicofactoren voor infecties door MRSA.
      - Ceftaroline.
      - Vancomycine.
- Standaard posologieën.
  - Cefadroxil: 500 mg po q6h of 1 g po q12h.
  - Cefalexine: 500 mg po q6h.
  - Ceftaroline: 600 mg iv q12h.
  - Doxycycline: 200 mg po q24h of 100 mg po q12h.
  - Flucloxacilline: 500 mg po q6h (milde of matige pathologie) of 2 g iv q4h (ernstige pathologie).
  - Oxacilline: 2 g iv q4h.
  - TMP-SMX: (160 mg TMP + 800 mg SMX) po q12h.
  - Vancomycine: oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30 µg/ml hetzij door een intermitterend infuus q12h getitreerd om dalserumconcentraties te bereiken van 15 tot 20 µg/ml.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 5 tot 10 dagen.





## CELLULITIS:

### INFECTIE IN AFWEZIGHEID VAN EEN CATHETER BIJ PATIENTEN MET ONDER-LIGGENDE PATHOLOGIEËN

#### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Onderliggende pathologieën: terminale fase van levercirrose, diabetes, immuundepressie, ....
- Cellulitis ter hoogte van de onderste ledematen: kloven zijn een mogelijke ingangspoort voor bacteriële pathogenen (behandeling van mycosen ter hoogte van de voeten aangewezen).
- Omwille van het risico voor thromboflebitis van de sinus cavernosus, is een snelle behandeling van essen-tieel belang bij patiënten met cellulitis in het aangezicht.
- Rekening houden met het verschijnen van infecties door CA-MRSA, gekenmerkt door de productie van een specifiek toxine [Panton-Valentine leucocidine (PVL)]: ernstige en uitgebreide furunculose, cellulitis met spontane abcesvorming. Komt vooral voor bij risicogroepen zoals gevangenen, gebruikers van intrave-neuze drugs, mannen die seks hebben met mannen, beoefenaars van contactsporten, kinderen.
- Clindamycine in hoge doses (aangewezen in geval van fulminant verloop van de pathologie): bedoeld voor de inhibitie van de toxineproductie door groep A streptokokken (*Streptococcus pyogenes*) en PVL produ-cerende *Staphylococcus aureus*.

#### • **Betrokken pathogenen**

- *Staphylococcus aureus*.
- Groep A streptokokken (*Streptococcus pyogenes*).
- Groep B streptokokken (*Streptococcus agalactiae*).
- Groep C streptokokken.
- Groep G streptokokken.
- Enterobacteriaceae.
- Bij (septische) patiënten met een snel progressieve pathologie: *Pseudomonas aeruginosa* of anaëroben.

#### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Traag progressieve pathologie.
    - Patiënten zonder risicofactoren voor infecties door MRSA.
      - ▲ Eerste keuze: amoxicilline-clavulanaat.
      - ▲ Alternatief: moxifloxacin.
    - Patiënten met risicofactoren voor infecties door MRSA.
      - ▲ Eerste keuze: vancomycine + amoxicilline-clavulanaat.
      - ▲ Alternatief: vancomycine + moxifloxacin.
  - Snel progressieve pathologie.
    - Patiënten zonder risicofactoren voor infecties door MRSA: piperacilline-tazobactam + clinda-mycine.
    - Patiënten met risicofactoren voor infecties door MRSA: vancomycine + piperacilline-tazobac-tam + clindamycine.
- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline-clavulanaat: (500 mg amoxicilline + 125 mg clavulanaat) po q8h.
  - Clindamycine: 600 mg iv q6h of 900 mg iv q8h.
  - Moxifloxacin: 400 mg po q24h.
  - Piperacilline-tazobactam: (4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv q6h.
  - Vancomycine: oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30 µg/ml hetzij door een intermitterend infuus q12h getitreerd om dalserumconcentraties te bereiken van 15 tot 20 µg/ml.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 10 tot 14 dagen in functie van de klinische evolutie.



## DECUBITUSWONDE, VENEUS OF ARTERIEEL ULCUS: INFECTIE ZONDER SEPSIS

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Ulcera ten gevolge van:
  - arteriële of veneuze insufficiëntie.
  - lokale druk bij geïmmobiliseerde patiënten (paraplegie, oudere patiënten, ...).
- Alle decubituswonden zijn gekoloniseerd door bacteriën (kolonisatie is geen indicatie voor antibiotische therapie).
- Essentieel: lokale zorg, debridement indien nodig.
- Onderliggende osteomyelitis moet uitgesloten worden (bij voorkeur door MRI).

### • **Betrokken pathogenen**

Polymicrobiële infectie.

- Groep A streptokokken (*Streptococcus pyogenes*).
- Groep C streptokokken.
- Groep D streptokokken (anaëroben).
- Enterokokken.
- Enterobacteriaceae.
- *Staphylococcus aureus*.
- *Pseudomonas aeruginosa*.
- *Bacteroides* spp.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Geen (het gebruik van topische en systemische antibiotica moet vermeden worden). Klinische en/of radio-logische evidentie van osteomyelitis: zie osteomyelitis.
- Zilversulfadiazine: doeltreffend als adjuvante behandeling.



## DECUBITUSWONDE, VENEUS OF ARTERIEEL ULCUS: INFECTIE MET SEPSIS

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Ulcera ten gevolge van:
  - arteriële of veneuze insufficiëntie.
  - lokale druk bij geïmmobiliseerde patiënten (paraplegie, oudere patiënten, ...).
- Alle decubituswonden zijn gekoloniseerd door bacteriën (kolonisatie is geen indicatie voor antibiotische therapie).
- Tekens en symptomen van sepsis (vereist om empirische antibiotische therapie te starten).
- Essentieel: lokale zorg, debridement indien nodig.
- Onderliggende osteomyelitis moet uitgesloten worden (bij voorkeur door MRI).

### • **Betrokken pathogenen**

Polymicrobiële infectie.

- Groep A streptokokken (*Streptococcus pyogenes*).
- Groep C streptokokken.
- Groep D streptokokken (anaëroben).
- Enterokokken.
- Enterobacteriaceae.
- *Staphylococcus aureus*.
- *Pseudomonas aeruginosa*.
- *Bacteroides* spp.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Patiënten zonder risicofactoren voor infecties door MRSA: piperacilline-tazobactam.
  - Patiënten met risicofactoren voor infecties door MRSA: vancomycine + piperacilline-tazobactam.
- Zilversulfadiazine: doeltreffend als adjuvante behandeling.
- Standaard posologieën.
  - Piperacilline-tazobactam: (4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv q6h.
  - Vancomycine: oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30 µg/ml hetzij door een intermitterend infuus q12h getitreerd om dalserumconcentraties te bereiken van 15 tot 20 µg/ml.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - 7 tot 14 dagen indien geen osteomyelitis.
  - Klinische en/of radiologische evidentie van osteomyelitis: zie osteomyelitis.



## ECTHYMA, GANGRENEUS

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Typische huidletsels die vooral bij neutropene patiënten voorkomen: initieel roze van kleur en goed afge-lijnd, met snelle evolutie (binnen de 12 tot 18 uur) naar violet en zwart.
- Infectie ten gevolge van disseminatie van pathogenen of door rechtstreekse inoculatie na een mineur trauma (insertie van een catheter, ...).
- Gaat gepaard met bacteriëmie en sepsis.
- Risicofactoren: diabetes, behandeling met immuunmodulators, malnutritie, ....
- Vaak indicatie voor chirurgische resectie van necrotisch weefsel.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Pseudomonas aeruginosa*.
- Zelden veroorzaakt door andere pathogenen (*Aeromonas* spp., *Stenotrophomonas* spp., *Citrobacter* spp., MRSA, *Fusarium* spp.).

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Cefepime + amikacine.
  - Ceftazidime + amikacine.
  - Piperacilline-tazobactam + amikacine.
- Standaard posologieën.
  - Amikacine: doses van 25 tot 30 mg/kg iv toegediend met de kortst mogelijke intervallen (minimum 24 uur) die toelaten dalserumconcentraties te bereiken van < 3 µg/ml).
  - Cefepime: 2 g iv q8h.
  - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
  - Piperacilline-tazobactam: (4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv q6h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 14 dagen.



## ERYSIPELAS

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Oppervlakkige infectie van de huid (beperkt tot de dermis) al dan niet met aantasting van het lymfestelsel (lymfangitis).
- Manifesteert zich als een pijnlijk, blinkend, rood, oedemateus letsel met een verheven rand die vooruit-schrijdt en duidelijk afgescheiden blijft is van de omliggende gezonde huid.
- Komt vooral voor op de (onderste) ledematen, de neusbrug en (vlindervormig) op de wangen.
- Bij uitbreiding in de diepte wordt een ander classificatie/terminologie gebruikt: cellulitis, subcutaan abces (furonkel), furunculose, necroserende fasciitis.
- Hoger risico bij patiënten met nefrotisch syndroom.
- Navelstomp is een mogelijke ingangspoort bij de pasgeborene.
- Risicofactor voor infecties door *Staphylococcus aureus*: diabetes (geldt in het bijzonder voor erysipelas in het aangezicht).

### • **Betrokken pathogenen**

- Groep A streptokokken (*Streptococcus pyogenes*).
- Groep B streptokokken [*Streptococcus agalactiae* (vooral bij pasgeborenen)].
- Groep C streptokokken (*Streptococcus dysgalactiae*).
- Groep G streptokokken.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Milde pathologie: amoxicilline.
  - Matige of ernstige pathologie.
    - Ampicilline.
    - Penicilline G
- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline: 500 mg po q8h of 1 g po q12h.
  - Ampicilline: 1 g iv q6h.
  - Penicilline G: 3 tot 4 miljoen internationale eenheden iv q6h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 5 tot 10 dagen.



## ERYTHRASMA

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Oppervlakkige huidinfectie met dunne, erythemateuze of bruinachtige plaques in de liezen, perineaal, axillair of tussen de tenen.
- Vaak gepaard met tinea.
- Differentiaaldiagnose [met de lamp van Wood (rode, koraalachtige fluorescentie die alleen optreedt bij ery-thrasma)] met pityriasis versicolor, tinea ter hoogte van de lies of voet.
- *Corynebacterium minutissimum* veroorzaakt eveneens putjeskeratolyse ("pitted keratolysis").

### • **Betrokken pathogenen**

- *Corynebacterium minutissimum*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes en standaard posologieën.
  - Lokale infectie.
    - Bifonazole (1% crème topische applicatie q12h).
    - Isoconazole (1% crème topische applicatie q12h).
    - Ketoconazole (2% crème topische applicatie q12h).
    - Miconazole (2% crème topische applicatie q12h).
    - Sulconazole (1% crème topische applicatie q12h).
    - Clindamycine (1% oplossing topische applicatie q12h).
    - Fusidinezuur (2% crème/zalf topische applicatie q12h).
  - Infectie op meerdere plaatsen: clarithromycine (500 mg po q12h) + fusidinezuur (2% crème/zalf topische applicatie q12h).
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 14 dagen.



## FIJT (PANARITIUM)

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Abces ter hoogte van de distale pulp (palmaire zijde) van de vingertop ten gevolge van een trauma (prik- of snijwonde), gepaard gaande met lymfangitis.
- Kan een infectie van de peesschede veroorzaken, fasciitis moet uitgesloten worden.
- Bij infectie door groep A streptokokken (*Streptococcus pyogenes*) begint de symptomatologie meestal  $\leq 24$  uur na het trauma.
- Verificatie van de status van de vaccinatie tegen tetanus (oppuntstelling indien nodig).
- Chirurgie kan noodzakelijk zijn.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Staphylococcus aureus*.
- Groep A streptokokken (*Streptococcus pyogenes*).

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes en standaard posologieën.
  - Patiënten zonder risicofactoren voor infecties door MRSA.
    - Milde pathologie.
      - ▲ Cefadroxil (1 g po q12h of 500 mg po q6h).
      - ▲ Cefalexine (500 mg po q6h).
      - ▲ Flucloxacilline (500 mg po q6h).
    - Matige of ernstige pathologie.
      - ▲ Flucloxacilline (2 g iv q6h).
      - ▲ Oxacilline (2 g iv q6h).
  - Patiënten met risicofactoren voor infecties door MRSA.
    - Ceftaroline (600 mg iv q12h).
    - Vancomycine (oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30  $\mu\text{g/ml}$  hetzij door een inter-mittent infuus q12h getitreerd om dalserumconcentraties te bereiken van 15 tot 20  $\mu\text{g/ml}$ ).
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 5 tot 10 dagen (afhankelijk van de klinische respons) of langer (bij vermoeden van tenosynovitis).



## WHIRLPOOL FOLLICULITIS (JACUZZI, ZWEMBAD, ...).

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Goedaardige, zelf limiterende huidletsels.
- Treden op 8 tot 48 uur na blootstelling aan gecontamineerd water (jacuzzi, zwembad, ...): gevoelige, jeu-kende papels, papulopustels of noduli, malaise en lichte koorts bij 20 tot 40% van de patiënten.
- Kan gepaard gaan met otitis externa, mastitis.
- Decontaminatie van bad, jacuzzi, ... vereist (draineren en behandelen met chloor).
- Wordt ook geassocieerd met het gebruik van exfoliatieve schoonheidsproducten en -instrumenten.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Pseudomonas aeruginosa*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Geen (meestal zelf limiterende pathologie).





## FURUNCULOSE, KARBONKEL: ACUTE INFECTIE MET CELLULITIS EN/OF SEPSIS

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Purulent huidletsel van  $\geq 5$  cm in diameter (karbonkel) of multiple letsels.
- Systemische tekens en symptomen.
- Chirurgische drainage, gebruik van zeep op basis van povidone iodine.
- Verschijnen van infecties door CA-MRSA die Panton-Valentine leucocidine (PVL) produceren (zeldzaam in België, frequent in de USA): ernstige en uitgebreide furunculose, cellulitis met spontane abcesvorming vooral bij hoog risicogroepen (gevangenen, intraveneuze druggebruikers, mannen die seks hebben met mannen, beoefenaars van contactsporten, kinderen). In dit geval is een cultuur zeker vereist, evenals tes-ten voor de detectie van stafylokokken die PVL produceren en gevoeligheidsbepalingen.

### • *Betrokken pathogenen*

- *Staphylococcus aureus*.

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes en standaard posologieën.
  - Patiënten zonder risicofactoren voor infectie door MRSA.
    - Milde of matige pathologie (niet gehospitaliseerde patiënten).
      - ▲ Cefadroxil (1 g po q12h of 500 mg po q6h).
      - ▲ Cefalexine (500 mg po q6h).
      - ▲ Flucloxacilline (500 mg po q6h).
    - Ernstige pathologie (gehospitaliseerde patiënten).
      - ▲ Flucloxacilline (2 g iv q4h).
      - ▲ Oxacilline (2 g iv q4h).
  - Patiënten met risicofactoren voor infectie door MRSA.
    - Ceftaroline (600 mg iv q12h).
    - Vancomycine (oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30  $\mu\text{g/ml}$  hetzij door een inter-mittent infuus q12h getitreerd om dalserumconcentraties te bereiken van 15 tot 20  $\mu\text{g/ml}$ ).
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde anti-infectieuze) behandeling: 5 tot 10 dagen.



## FURONKEL: ACUTE INFECTIE ZONDER CELLULITIS OF SEPSIS

- **Klinische aspecten en commentaren**

- Afwezigheid van tekens en symptomen van systemische infectie.
- Incisie, drainage en wondverzorging volstaan, antibiotherapie is niet vereist (antibiotica hebben geen invloed op het klinisch verloop).
- Gebruik van antibacteriële zeep op basis van povidone iodide aangewezen.

- **Betrokken pathogenen**

- *Staphylococcus aureus*.

- **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Geen.



## GASGANGREEN, CLOSTRIDIALE MYONECROSE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Zeldzame, ernstige complicatie bij traumatische wonden en gecontamineerde chirurgische wonden.
- Infectieus proces van de huid dat de subcutane weke weefsels kan treffen, met mogelijke uitbreiding naar de fascia en de onderliggende spieren.
- Crepitaties van de huid als cardinale klinische afwijking. Indicatie voor dringend rechtstreeks onderzoek van geïnfecteerd weefsel.
- Hyperbare zuurstofbehandeling: ondersteunende behandeling waarvan de doeltreffendheid in vraag wordt gesteld (te overwegen indien debrideren onvolledig of onmogelijk is).
- Combinatietherapie met clindamycine om de productie van toxines te onderdrukken.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Clostridium perfringens*.
- Andere histotoxische *Clostridium* spp.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regime en standaard posologie: amoxicilline-clavulanaat [(2 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q8h of (1 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q6h] + clindamycine (600 mg iv q6h of 900 mg iv q8h).
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 10 dagen.



## HIDRADENITIS SUPPURATIVA, HIDROSADENITIS

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Chronische, inflammatoire, cicatriserende pathologie veroorzaakt door een folliculaire occlusie (vooral) in de oksels, de liesstreek en de peri-anale regio.
- Ook gekend als de ziekte van Verneuil of acne inversa.
- Vooral bij adolescenten en volwassenen.
- Classificatie (Hurley).
  - Fase I: aanwezigheid van 1 of meerdere abscessen zonder vorming van fistels of littekenweefsel.
  - Fase II: recidiverende abscessen (1 of meerdere op vrij grote afstand van elkaar) met vorming van fistels en littekenweefsel.
  - Fase III: diffuse pathologie met multipelle abscessen en fistels die met elkaar verbonden zijn over een belangrijke oppervlakte.
- Frequente superinfectie van de letsels, waarvan de rol in de pathogenese controversieel blijft (mogelijke stimulatie van de inflammatie en de vorming van biofilms).
- Behandeling (doel is de uitbreiding van de letsels en de vorming van pijnlijk littekenweefsel te verminderen).
  - Algemene maatregelen (hygiëne, dieet, rookstop, ...).
  - Chirurgie.
  - Medicatie (hormonale therapie, corticosteroïden, antibiotica).

### • **Betrokken pathogenen**

- Acute exacerbatie: *Staphylococcus aureus*.
- Chronische pathologie.
  - *Staphylococcus aureus*.
  - Streptokokken.
  - Enterobacteriaceae.
  - *Pseudomonas aeruginosa*.
  - Anaëroben.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes en standaard posologieën.
  - Acute exacerbatie: flucloxacilline (500 mg po q6h).
  - Chronische pathologie.
    - Milde pathologie: clindamycine (1% oplossing/gel topische applicatie q12h).
    - Matige of ernstige pathologie.
      - ▲ Eerste keuze: doxycycline (200 mg po q24h of 100 mg po q12h).
      - ▲ Alternatief: clindamycine (300 mg po q8h).
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Flucloxacilline: 10 weken.
  - Clindamycine.
    - Topische behandeling: meerdere maanden.
    - Systemische behandeling: 10 weken.
  - Doxycycline: meerdere weken.



## IMPETIGO, ECTHYMA: NIET BULLEUZE INFECTIE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Honingkorsten.
- Ecthyma = impetigo met uitbreiding tot in de dermis.

### • **Betrokken pathogenen**

- Groep A streptokokken (*Streptococcus pyogenes*).
- *Staphylococcus aureus*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes en standaard posologieën.
  - Eerste keuze: fusidinezuur (2% crème/zalf topische applicatie q12-24h).
  - Alternatieven.
    - Cefadroxil (1 g po q12h of 500 mg po q6h).
    - Cefalexine (500 mg po q12h).
    - Flucloxacilline (500 mg po q8h).

Bij patiënten met een milde of matige pathologie is een topische behandeling met fusidinezuur doeltreffender dan een orale behandeling. Voor meer uitgebreide letsels is het momenteel onduidelijk of orale behandelingen doeltreffender zijn dan topische.

- Totale duur van de geschikte (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 5 tot 12 dagen.



## IMPETIGO, ECTHYMA: BULLEUZE INFECTIE

- **Klinische aspecten en commentaren**

- Ecthyma = impetigo met uitbreiding tot in de dermis.

- **Betrokken pathogenen**

- *Staphylococcus aureus*.

- **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes en standaard posologieën.
  - Eerste keuze: fusidinezuur (topische applicatie van 2% crème/zalf q12-24h).
  - Alternatieven.
    - Cefadroxil (1 g po q12h of 500 mg po q6h).
    - Cefalexine (500 mg po q12h).
    - Flucloxacilline (500 mg po q8h).

Bij patiënten met een milde of matige pathologie is een topische behandeling met fusidinezuur doeltreffender dan een orale behandeling. Voor meer uitgebreide letsels is het momenteel onduidelijk of orale behandelingen doeltreffender zijn dan topische.

- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 5 tot 12 dagen.



## MASTITIS, BORSTABCES: PUERPERALE INFECTIE IN AFWEZIGHEID VAN EEN BORST- IMPLANTAAT

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Treedt op bij borstvoedende patiënten.
- Bij mastitis in een vroegtijdig stadium, kan een toename van de frequentie van de borstvoeding voldoende zijn als behandeling (geen risico's voor de gezondheid van pasgeborene, zuigeling of kind).
- Borstvoedende patiënten met puerperale mastitis of borstabces moeten aangemoedigd worden de borst-voeding niet te onderbreken (of de melk af te kolven) zelfs na (kleine) incisie en drainage van een abces.
- Echografie voor bevestiging van de diagnose en om de punctie voor de drainage te geleiden indien 48 tot 72 uur na het opstarten van een conservatieve behandeling (antibiotica + verbeteren van de borstvoedings-techniek) geen duidelijke verbetering is opgetreden.
- Postpartum infecties door CA-MRSA gerapporteerd.

### • *Betrokken pathogenen*

- *Staphylococcus aureus*.
- Groep A streptokokken (*Streptococcus pyogenes*).
- Groep B streptokokken (*Streptococcus agalactiae*).
- *Staphylococcus lugdunensis*.

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes en standaard posologieën.
  - Eerste keuze: flucloxacilline (500 mg po q6h).
  - Alternatief: clindamycine (600 mg po q8h).
- Totale duur van de geschikte (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 10 tot 14 dagen.



## MASTITIS, BORSTABCES:

### NIET PUERPERALE INFECTIE IN AFWEZIGHEID VAN EEN BORST-IMPLANTAAT

#### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Infectie buiten de context van borstvoeding in afwezigheid van een borstimplantaat.
- Chirurgische drainage in geval van abces. Herhaaldelijke naaldaspiratie (om de 2 tot 3 dagen) kan eveneens tot klinisch succes leiden.
- Bij oudere vrouwen kan mastitis veroorzaakt worden door een inflammatoire maligniteit.

#### • **Betrokken pathogenen**

- *Staphylococcus aureus* (vooral bij patiënten met sub-areolaire presentatie).
- Anaëroben (vooral bij patiënten met andere dan sub-areolaire presentatie).
- Granulomateuze mastitis is soms geassocieerd met lipofiele stammen van *Corynebacterium* spp. (behandeling niet gedefinieerd).

#### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Patiënten zonder risicofactoren voor infecties door MRSA.
    - Milde pathologie.
      - Eerste keuzes.
        - Δ Amoxicilline-clavulanaat.
        - Δ Clindamycine.
      - Alternatieven.
        - Δ Flucloxacilline + metronidazole.
        - Δ Flucloxacilline + ornidazole.
    - Matige of ernstige pathologie.
      - Eerste keuzes.
        - Δ Amoxicilline-clavulanaat.
        - Δ Clindamycine.
      - Alternatieven.
        - Δ Flucloxacilline + metronidazole.
        - Δ Flucloxacilline + ornidazole.
        - Δ Oxacilline + metronidazole.
        - Δ Oxacilline + ornidazole.
  - Patiënten met risicofactoren voor infecties door MRSA.
    - Vancomycine + metronidazole.
    - Vancomycine + ornidazole.
- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline-clavulanaat.
    - Milde pathologie: (500 mg amoxicilline + 125 mg clavulanaat) po q8h.
    - Matige of ernstige pathologie: (2 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q8h of (1 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q6h.
  - Clindamycine: 600 mg po q8h (po behandeling mogelijk) of 600 mg iv q8h (po behandeling onmogelijk).
  - Flucloxacilline: 500 mg po q6h (milde pathologie) of 2 g iv q4-6h (matige of ernstige pathologie).
  - Metronidazole: 500 mg po q8h (po behandeling mogelijk) of 500 mg iv q8h of 1,5 g iv q24h (po behandeling onmogelijk).
  - Ornidazole: 1 g po q24h (po behandeling mogelijk) of 1 g iv q24h (po behandeling onmogelijk).
  - Oxacilline: 2 g iv q4-6h.
  - Vancomycine: oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30 µg/ml hetzij door een intermitterend infuus q12h getitreerd om dals serumconcentraties te bereiken van 15 tot 20 µg/ml.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 10 tot 14 dagen.





## MASTITIS, BORSTABCES:

### VROEGTIJDIGE INFECTIE IN AANWEZIGHEID VAN EEN BORST-IMPLANTAAT

#### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Vroegtijdig optreden van de infectie (gezien in 0 tot 4% van de gevallen) meestal 6 dagen tot 6 weken na de heelkundige ingreep (mediaan van 10 tot 12 dagen).
  - Grotendeels op implantaten gevuld met zoutoplossingen: worden meestal gerapporteerd binnen de 8 weken na de implantatie.
  - Infecties op implantaten gevuld met siliconen: > 50% worden gerapporteerd ≥ 6 maand na de im-plantatie.
- Toxische shock syndroom door stafylokokken mogelijk.
- Matige en subklinische infecties (coagulase-negatieve stafylokokken, *Propionibacterium acnes*) kunnen aanleiding geven tot de vorming van capsulaire contracturen rond het implantaat.
- Chirurgische verwijdering van het implantaat (noodzakelijk in de meeste gevallen, verwijdering van het contralaterale implantaat is controversieel), postoperatieve drainage.

#### • **Betrokken pathogenen**

- *Staphylococcus aureus*.
- Coagulase-negatieve stafylokokken.
- *Propionibacterium acnes*.

#### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Patiënten zonder risicofactoren voor infecties door methicilline resistente stafylokokken.
    - Eerste keuzes.
      - ▲ Flucloxacilline.
      - ▲ Oxacilline.
    - Alternatief: clindamycine.
  - Patiënten zonder risicofactoren voor infecties door methicilline resistente stafylokokken: vancomyci-ne.
- Posologieën.
  - Clindamycine: 600 mg po of iv q8h.
  - Flucloxacilline: 2 g iv 4-6h.
  - Oxacilline: 2 g iv 4-6h.
  - Vancomycine: oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30 µg/ml hetzij door een intermitterend infuus q12h getitreerd om dalserumconcentraties te bereiken van 15 tot 20 µg/ml.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: tot 5 tot 7 dagen na de verwijdering van het implantaat.



## MASTITIS, BORSTABCES:

### LAATTIJDIGE INFECTIE IN AANWEZIGHEID VAN EEN BORST-IMPLANTAAT

#### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Treedt op maanden of jaren na het aanbrengen van het borstimplantaat, gewoonlijk een hematogene infectie door bacteriëmie vanuit een andere infectiehaard of ten gevolge van een invasieve heelkundige ingreep op een andere plaats.
- Milde of zelfs subklinische infecties (coagulase-negatieve stafylokokken, *Propionibacterium acnes*) kunnen aanleiding geven tot de vorming van capsulaire contracturen rond het implantaat.
- Chirurgische verwijdering van het implantaat (noodzakelijk in de meeste gevallen, verwijdering van het con-tralaterale implantaat is controversieel), postoperatieve drainage.

#### • **Betrokken pathogenen**

- Coagulase-negatieve stafylokokken.
- *Staphylococcus aureus*.
- Streptokokken.
- Gram-negatieve bacillen.
- *Corynebacterium* spp.
- *Lactobacillus* spp.
- *Propionibacterium* spp.
- Mycobacteriën.

#### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Te vermijden (gedocumenteerde behandeling).
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: tot 10 tot 14 dagen na de verwijdering van het implantaat.



## NECROSERENDE INFECTIE VAN DE WEKE WEEFSELS: COMMUNITY ACQUIRED INFECTIE IN AFWEZIGHEID VAN RECENTE BLOOT-STELLING AAN ANTIBIOTICA

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Necroserende fasciitis, Fournier gangreen, progressief, synergistisch, bacterieel gangreen van Meleney, phagedena gangrenosum, ... kunnen gecatalogeerd worden als één groep van aandoeningen met een ge-lijkaardige fysiopathologie: necroserende infecties van de weke weefsels.
- Diagnose van necroserende fasciitis.
  - Vermoeden gebaseerd op de klinische presentatie: pijn en/of toxiciteit die niet in verhouding staat tot de klinische afwijkingen, necrose, crepitaties, cellulitis (kan zich uitbreiden tot aan de fascia).
  - Bevestiging vergt een incisie van het getroffen weefsel en een sondering: afwezigheid van enige weerstand op niveau van de fascia bij het aanprikken van de weke weefsels, bevestigt deze diagnose.
- Infectie per continuïtatem na penetratie van pathogenen doorheen de huid (trauma) of disseminatie vanuit een andere infectiehaard (ter hoogte van de huid, de ingewanden, het perineum, ...).
- Vroegtijdige diagnose is essentieel om de morbiditeit en de mortaliteit te beperken.
- Vergt een snelle chirurgische exploratie met uitgebreide debridering en een anti-infectieuze behandeling (geen indicatie voor het gebruik van hyperbare O<sub>2</sub>).
- Clindamycine wordt aan de regimes toegevoegd omwille van zijn capaciteit om de toxineproductie te onderdrukken.
- Recente blootstelling aan antibiotica = blootstelling gedurende ≥ 5 dagen tijdens de periode van 14 dagen die het begin van de symptomatologie voorafgaat.

### • *Betrokken pathogenen*

Vaak polymicrobiële infectie.

- Groep A streptokokken (*Streptococcus pyogenes*).
- Groep B streptokokken (*Streptococcus dysgalactiae*).
- Groep G streptokokken.
- *Clostridium* spp.
- *Staphylococcus aureus*.
- Enterobacteriaceae.
- Andere anaëroben.

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes en standaard posologieën.
  - Patiënten zonder risicofactoren voor infecties door MRSA: amoxicilline-clavulanaat [(2 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q8h of (1 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q6h] + clindamycine (600 mg iv q6h of 900 mg iv q8h).
  - Patiënten met risicofactoren voor infecties door MRSA: vancomycine (oplaaddosis van 25 tot 30 mg/ kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30 µg/ml hetzij door een intermitterend infuus q12h getitreerd om dalserumconcentraties te bereiken van 15 tot 20 µg/ml) + amoxicilline-clavulanaat [(2 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q8h of (1 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q6h] + clindamycine (600 mg iv q6h of 900 mg iv q8h).
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: niet goed ge-definieerd (tot er geen nood meer is aan debridering en hemodynamische stabilisering en verbetering van de inflammatoire parameters is bereikt).



## NECROSERENDE INFECTIE VAN DE WEKE WEEFSELS: COMMUNITY ACQUIRED INFECTIE NA RECENTE BLOOTSTELLING AAN ANTIBIOTICA, HOSPITAL ACQUIRED (POST-OPERATIEVE) OF POST- TRAUMATISCHE INFECTIE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Necroserende fasciitis, Fournier gangreen, progressief, synergistisch, bacterieel gangreen van Meleney, phagadena gangrenosum, ... kunnen gecatalogeerd worden als één groep van aandoeningen met een ge-lijkaardige fysiopathologie: necroserende infecties van de weke weefsels.
- Diagnose van necroserende fasciitis.
  - Vermoeden gebaseerd op de klinische presentatie: pijn en/of toxiciteit die niet in verhouding staat tot de klinische afwijkingen, necrose, crepitaties, cellulitis (kan zich uitbreiden tot aan de fascia).
  - Bevestiging vergt een incisie van het getroffen weefsel en een sondering: afwezigheid van enige weerstand op niveau van de fascia bij het aanprikken van de weke weefsels, bevestigt deze diagnose.
- Infectie per continuïtatem na penetratie van pathogenen doorheen de huid (trauma) of disseminatie vanuit een andere infectiehaard (ter hoogte van de huid, de ingewanden, het perineum, ...).
- Vroegtijdige diagnose is essentieel om de morbiditeit en de mortaliteit te beperken.
- Vergt een snelle chirurgische exploratie met uitgebreide debridering en een anti-infectieuze behandeling (geen indicatie voor het gebruik van hyperbare O<sub>2</sub>).
- Clindamycine wordt aan de regimes toegevoegd omwille van zijn capaciteit om de toxineproductie te onderdrukken.
- Recente blootstelling aan antibiotica = blootstelling gedurende ≥ 5 dagen tijdens de periode van 14 dagen die het begin van de symptomatologie voorafgaat.

### • **Betrokken pathogenen**

Vaak polymicrobiële infectie.

- Groep A streptokokken (*Streptococcus pyogenes*).
- Groep B streptokokken (*Streptococcus dysgalactiae*).
- Groep G streptokokken.
- *Clostridium* spp.
- *Staphylococcus aureus*.
- Enterobacteriaceae.
- Andere anaëroben.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Patiënten zonder risicofactoren voor infecties door MRSA.
    - Cefepime + metronidazole + clindamycine.
    - Cefepime + ornidazole + clindamycine.
    - Ceftazidime + metronidazole + clindamycine.
    - Ceftazidime + ornidazole + clindamycine.
    - Piperacilline-tazobactam + clindamycine.
  - Patiënten met risicofactoren voor infecties door MRSA.
    - Vancomycine + cefepime + metronidazole + clindamycine.
    - Vancomycine + cefepime + ornidazole + clindamycine.
    - Vancomycine + ceftazidime + metronidazole + clindamycine.
    - Vancomycine + ceftazidime + ornidazole + clindamycine.
    - Vancomycine + piperacilline-tazobactam + clindamycine.
- Standaard posologieën.
  - Cefepime: 2 g iv q8h.
  - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
  - Clindamycine: 600 mg iv q6h of 900 mg iv q8h.
  - Metronidazole: 500 mg iv q8h of 1,5 g iv q24h.
  - Ornidazole: 1 g iv q24h.

- Piperacilline-tazobactam: (4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv q6h.
- Vancomycine: oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30 µg/ml hetzij door een intermitterend infuus q12h getitreerd om dalserumconcentraties te bereiken van 15 tot 20 µg/ml.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: niet goed ge-definieerd (tot er geen nood meer is aan debridement en hemodynamische stabilisering en verbetering van de inflammatoire parameters is bereikt).



## PARONYCHIA: POSTTRAUMATISCHE INFECTIE

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Acute of chronische infectie van de nagelplooien rondom de vinger- of teennagels.
- Komt voor bij nagelbijten of na manicure (direct of indirect trauma van de nagelplooi waardoor pathogenen de nagel kunnen infecteren).
- Start gewoonlijk 2 tot 5 dagen na het trauma.
- Geen lymfangitis.
- Indien er geen abcesvorming is, kunnen warme kompressen doeltreffend zijn. Incisie indien geen spontane drainage van het abces.

### • *Betrokken pathogenen*

- *Staphylococcus aureus*.
- Anaëroben.

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regime en standaard posologie: amoxicilline-clavulanaat [(500 mg amoxicilline + 125 mg clavulanaat) po q8h].
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 7 tot 10 dagen.



## PYOMYOSITIS, TROPISCHE (MYOSITIS TROPICANS)

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Pyomyositis (ook gekend als pyomyositis tropicalis of myositis tropicans): bacteriële infectie van de skelet-spieren (hematogene disseminatie) met abcesvorming.
- Komt vaker voor in de tropen. Zeldzaam in de streken met een gematigd klimaat.
- Risicofactoren: trauma, immuundepressie (HIV infectie, diabetes), intraveneus druggebruik, infectie door *Toxocara* spp.
- Chirurgie of percutane drainage vaak noodzakelijk.
- Het toevoegen van clindamycine aan de regimes kan in ernstige gevallen overwogen worden (onderdrukking van de toxineproductie).

### • **Betrokken pathogenen**

- *Staphylococcus aureus*.
- Groep A streptokokken (*Streptococcus pyogenes*).
- *Streptococcus pneumoniae*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes en standaard posologieën.
  - Flucloxacilline (2 g iv q6h) ± clindamycine (600 mg iv q6h of 900 mg iv q8h).
  - Oxacilline (2 g iv q6h) ± clindamycine (600 mg iv q6h of 900 mg iv q8h).
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 10 tot 14 dagen.



## “STAPHYLOCOCCAL SCALDED SKIN” SYNDROOM (SSSS)

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Eveneens gekend als de ziekte van Ritter (pemphigus neonatorum).
- Veralgemeende intra-epidermale loslating van de huid veroorzaakt door het exfoliatief toxine geproduceerd door *Staphylococcus aureus* (bulleuze impetigo is de lokale variant). Zacht wrijven over de ogenschijnlijk normale huid veroorzaakt vorming van rimpels en loslating van de huid (teken van Nikolsky).
- Differentiaaldiagnose met toxische epidermale necrolyse of TEN (gekenmerkt door loslating van de huid op de junctie tussen dermis en epidermis) gebeurt op basis van biopsie. TEN wordt veroorzaakt door een overgevoeligheid voor bepaalde geneesmiddelen (sulfamiden, barbituraten, pyrazolone derivaten, ...). TEN is een ernstigere pathologie dan SSSS.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Staphylococcus aureus* (met productie van exfoliatief toxine).

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes en standaard posologieën.
  - Flucloxacilline (2 g iv q4h).
  - Oxacilline (2 g iv q4h).
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 10 tot 14 dagen.





## TROPISCH ULCUS

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Chronisch ulcus bij avontuurlijke reizigers (slechte hygiënische omstandigheden).
- Geneest niet spontaan.
- Differentiaaldiagnose met infecties door *Leishmania* spp., Buruli ulcus (*Mycobacterium ulcerans*), lepra, antrax, tularemie, ... (histologisch onderzoek en identificatie van de pathogeen zijn noodzakelijk).

### • **Pathogenen**

- Gram-positieve kokken.
- Gram-negatieve bacillen.
- Anaëroben (*Fusobacterium* spp.).
- Spirocheten.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes en standaard posologieën.
  - Eerste keuze: amoxicilline-clavulanaat [(500 mg amoxicilline + 125 mg clavulanaat) po q8h].
  - Alternatieven.
    - Clindamycine (300 mg po q8h) + ciprofloxacin (500 mg po q12h).
    - Clindamycine (300 mg po q8h) + levofloxacin (500 mg po q24h).
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 7 tot 14 dagen.



## WONDINFECTIE:

### TRAUMATISCHE WONDE (NIET BLOOTGESTELD AAN WATER, VIS OF ZEE-VRUCHTEN) BIJ PATIENTEN ZONDER SEPSIS

#### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Vereist onmiddellijke chirurgische exploratie (en debridering) en antibiotherapie.
- Topische behandeling niet aangeraden (zelfs niet in geval van milde of matige infecties door stafylo- of streptokokken).
- Verificatie van de status van de vaccinatie tegen tetanus (en oppuntstelling indien nodig).

#### • **Betrokken pathogenen**

Meestal polymicrobiële infectie.

- *Staphylococcus aureus*.
- Groep A streptokokken (*Streptococcus pyogenes*).
- Groep B streptokokken (*Streptococcus agalactiae*).
- Groep C streptokokken.

Blootstelling aan aarde gaat gepaard met een verhoogd risico voor infectie door *Clostridium tetani*, *Clostridium perfringens*, *Nocardia* spp., *Fusarium* spp., *Aspergillus* spp. en verwekkers van mucormycose.

#### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Patiënten zonder risicofactoren voor infecties door MRSA.
    - Eerste keuze: amoxicilline-clavulanaat.
    - Alternatief: moxifloxacine.
  - Patiënten met risicofactoren voor infecties door MRSA.
    - Eerste keuze: vancomycine + amoxicilline-clavulanaat.
    - Alternatief: vancomycine + moxifloxacine.
- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline-clavulanaat: (500 mg amoxicilline + 125 mg clavulanaat) po q8h.
  - Moxifloxacine: 400 mg po q24h.
  - Vancomycine: oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30 µg/ml hetzij door een intermitterend infuus q12h getitreerd om dals serumconcentraties te bereiken van 15 tot 20 µg/ml.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 10 tot 14 dagen (afhankelijk van de klinische evolutie).



## WONDINFECTIE:

### TRAUMATISCHE WONDE (NIET BLOOTGESTELD AAN WATER, VIS OF ZEEVRUCHTEN) BIJ PATIENTEN MET SEPSIS

#### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Vereist onmiddellijke chirurgische exploratie (en debridering) en antibiotherapie.
- Topische behandeling niet aangeraden (zelfs niet in geval van milde of matige infectie door stafylo- of strep-tokokken).
- Verificatie van de status van de vaccinatie tegen tetanus (en oppuntstelling indien nodig).

#### • **Pathogenen**

Meestal polymicrobiële infectie.

- *Staphylococcus aureus*.
- Groep A streptokokken (*Streptococcus pyogenes*).
- Groep B streptokokken (*Streptococcus agalactiae*).
- Groep C streptokokken.
- Enterobacteriaceae.
- *Clostridium perfringens*.
- Andere anaëroben.

Blootstelling aan aarde gaat gepaard met een verhoogd risico voor infectie door *Clostridium tetani*, *Clostridium perfringens*, *Nocardia* spp., *Fusarium* spp., *Aspergillus* spp. en verwekkers van mucormycose.

#### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Patiënten zonder risicofactoren voor infecties door MRSA.
    - Amoxicilline-clavulanaat + amikacine.
    - Amoxicilline-clavulanaat + ciprofloxacine.
    - Amoxicilline-clavulanaat + levofloxacine.
    - Meropenem.
  - Patiënten met risicofactoren voor infecties door MRSA.
    - Vancomycine + amoxicilline-clavulanaat + amikacine.
    - Vancomycine + amoxicilline-clavulanaat + ciprofloxacine.
    - Vancomycine + amoxicilline-clavulanaat + levofloxacine.
    - Vancomycine + meropenem.
- Standaard posologieën.
  - Amikacine: doses van 25 tot 30 mg/kg iv toegediend met de kortst mogelijke intervallen (minimum 24 uur) die toelaten dalserumconcentraties te bereiken van < 3 µg/ml.
  - Amoxicilline-clavulanaat: (2 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q8h of (1 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q6h.
  - Ciprofloxacine: 400 mg iv q8-12h.
  - Levofloxacine: 500 mg iv q12-24h.
  - Meropenem: 1 tot 2 g iv q8h.
  - Vancomycine: oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30 µg/ml hetzij door een intermitterend infuus q12h getitreerd om dalserumconcentraties te bereiken van 15 tot 20 µg/ml.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde anti-infectieuze) behandeling.
  - Amikacine: gedurende de septische fase en tot de pathogenen zijn geïdentificeerd (tot 3 dagen).
  - Andere antibiotica: 10 tot 14 dagen.



## WONDINFECTIE: TRAUMATISCHE WONDE BLOOTGESTELD AAN ZOET WATER

- **Klinische aspecten en commentaren**

- Risico op infecties door specifieke pathogenen.

- **Betrokken pathogenen**

- *Pseudomonas aeruginosa*.
- *Aeromonas hydrophila*.
- *Burkholderia pseudomallei*.
- *Mycobacterium marinum*.

- **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes en standaard posologieën.
  - Ciprofloxacin (400 mg iv q8-12h).
  - Levofloxacin (500 mg iv q12-24h).
  - Meropenem (1 tot 2 g iv q8h).
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde anti-infectieuze) behandeling: 10 tot 14 dagen (afhankelijk van de klinische evolutie).



## WONDINFECTIE: TRAUMATISCHE WONDE BLOOTGESTELD AAN ZOUT OF BRAK WATER

- Zie cellulitis met hemorrhagische bulleuze letsels bij patiënten met een historiek van blootstelling aan zout of brak water.



## WONDINFECTIE: TRAUMATISCHE WONDE BLOOTGESTELD AAN RAUWE VIS OF ZEEVRUCHTEN

- **Klinische aspecten en commentaren**

- Vereist onmiddellijke chirurgische exploratie (en debridering) en onmiddellijke antibiotherapie.

- **Pathogenen**

- *Erysipelothrix rhusiopathiae*.
- *Streptococcus iniae*.
- *Vibrio vulnificus*.

- **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Doxycycline + ceftazidime.
  - Doxycycline + ceftriaxone.
- Standaard posologieën.
  - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
  - Ceftriaxone: 2 g iv q24h.
  - Doxycycline: 200 mg po q24h of 100 mg po q12h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde anti-infectieuze) behandeling: 10 tot 14 dagen (afhankelijk van de klinische evolutie).



## WONDINFECTIE: TRAUMATISCHE WONDE BIJ BIJ SLAGERS

- **Klinische aspecten en commentaren**

- Risico voor infectie door specifieke pathogenen.

- **Pathogenen**

- *Erysipelothrix rhusiopathiae*.
- *Streptococcus iniae*.
- *Vibrio vulnificus*.

- **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Doxycycline + ceftazidime.
  - Doxycycline + ceftriaxone.
- Standaard posologieën.
  - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
  - Ceftriaxone: 2 g iv q24h.
  - Doxycycline: 200 mg po q24h of 100 mg po q12h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde anti-infectieuze) behandeling: 7 tot 10 dagen.



## WONDINFECTIE: INFECTIE BIJ HET MEDISCH GEBRUIK VAN BLOEDZUIGERS

- **Klinische aspecten en commentaren**

- Complicatie van het medisch gebruik van bloedzuigers voor het debrideren van wonden en de behandeling van veneuze congestie (risicofactor voor necrose) na flapchirurgie.

- **Betrokken pathogenen**

- *Aeromonas* spp. [aanwezig in de intestinale tractus van de bloedzuigers (hoofdzakelijk *Aeromonas hydro-phila*)].

- **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes en standaard posologieën.
  - Eerste keuze.
    - Ciprofloxacin (400 mg iv q12h).
    - Levofloxacin (500 mg iv q24h).
  - Alternatief: TMP-SMX [(160 mg TMP + 800 mg SMX) iv q12h].
- Totale duur van de geschikte (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 5 tot 14 dagen.





## WONDINFECTIE: POSTOPERATIEVE WONDE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Infectie ter hoogte van een chirurgische wonde en/of de dieper liggende weke weefsels (met inbegrip van eventuele implantaten).
- Lokale epidemiologie en resultaten van surveillancetekenen moeten in aanmerking genomen worden bij de keuze van antibiotica.
- Echografie kan nuttig zijn voor het bepalen van de diepte van de infectie en voor de detectie van abscessen.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Staphylococcus aureus*.
- Groep A streptokokken (*Streptococcus pyogenes*).
- Enterobacteriaceae.
- *Pseudomonas aeruginosa*.
- Coagulase-negatieve stafylokokken.
- *Staphylococcus lugdunensis*.
- Anaëroben.
- Enterokokken.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Geen cellulitis, geen sepsis: heelkundige drainage alleen is meestal voldoende, geen behoefte aan bijkomende antibiotherapie.
  - Cellulitis en/of sepsis.
    - Cellulitis zonder sepsis, vroegtijdige sepsis met of zonder cellulitis bij patiënten zonder risicofactoren voor infecties door resistente pathogenen: amoxicilline-clavulanaat.
    - Laattijdige sepsis (met of zonder cellulitis) bij patiënten zonder risicofactoren voor infecties door resistente pathogenen, infecties bij patiënten met risicofactoren voor infecties door resistente pathogenen.
      - ▲ Eerste keuze: vancomycine + piperacilline-tazobactam.
      - ▲ Alternatief: vancomycine + meropenem.
- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline-clavulanaat: (2 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q8h of (1 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q6h.
  - Meropenem: 1 tot 2 g iv q8h.
  - Piperacilline-tazobactam: (4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) q6h iv.
  - Vancomycine: oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30 µg/ml hetzij door een intermitterend infuus q12h getitreerd om dalserumconcentraties te bereiken van 15 tot 20 µg/ml.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde anti-infectieuze) behandeling: 7 tot 10 dagen.



## INFECTIES VAN DE VOET

- *Infecties van de diabetische voet*
  - Voorafgaandelijke opmerkingen.
  - PEDIS graad 1.
  - PEDIS graad 2 infectie.
  - PEDIS graad 3 infectie.
  - PEDIS graad 4 infectie.



## DIABETISCHE VOET: VOORAFGAANDELIJKE OPMERKINGEN

### • *Classificatie van diabetische voetulcera*

De gebruikte classificatie is gebaseerd op het PEDIS systeem dat 4 parameters gebruikt: “**p**erfusion, **e**xtension, **d**epth (diepte en mate van weefselverlies), **i**nfection, **s**ensation”. Voor de behandeling zijn 3 elementen van belang: de mate waarin de huid betrokken is, de mate waarin de dieper gelegen weefsels betrokken zijn en de aanwezigheid van een systemische inflammatoire respons.

- PEDIS graad 1: geen symptomen of tekens van infectie (ulcus zonder inflammatie). Wonden gekoloniseerd door huidflora.
- PEDIS graad 2 infectie.
  - Infectie beperkt tot huid en subcutis (geen infectie van dieper gelegen weefsels, geen systemische tekens of symptomen).
  - Aanwezigheid van minstens 2 van de volgende tekens: lokale zwelling of verharding, erythemateuze zone van 0,5 tot 2 cm diameter rond het ulcus, lokale warmte, purulent secreet.
  - Andere oorzaken van huidinflammatie moeten worden uitgesloten (trauma, jicht, acute neuro-arthro-pathie van Charcot, fractuur, thrombose, veneuze stase, ...).
- PEDIS graad 3 infectie.
  - Erythemateuze zone met een diameter van  $\geq 2$  cm plus hetzij:
    - 1 van de tekens of symptomen van graad 2 (zwelling, warmte, afscheiding, ...).
    - een infectie die dieper gaat dan de huid en het onderhuidse weefsel (abces, osteomyelitis, septische arthritis, fasciitis, ...).
  - Geen tekens of symptomen van systemische inflammatoire respons.
- PEDIS graad 4 infectie: iedere voor het onderste lidmaat bedreigende infectie van de voet vergezeld van  $\geq 2$  tekens of symptomen van het systemische inflammatoire respons syndroom (SIRS).

### • *Behandelingsprincipes*

- Multidisciplinaire benadering.
- Metabole controle van de diabetes.
- Wegname van alle druk op het ulcus: dragen van een verwijderbare contactgips, vermijden van het dragen van gewichten.
- Eradicatie van de infectie (rekening houdend met voorafgaandelijke blootstelling aan antibiotica, de resultaten van de culturen en de gevoeligheidsbepalingen).
- Perifeer vaatlijden bij 2/3 van de patiënten: vroegtijdige evaluatie en, indien noodzakelijk en mogelijk, re-vascularisatie.
- Osteomyelitis.
  - De gouden standaard is de diagnose te baseren op de histologie en de cultuur van adequaat gepreleveerd bot.
  - Er bestaan geen precieze klinische of radiologische criteria voor de diagnose.
  - Verhoogd risico indien:
    - oppervlakte van het ulcus  $> 2$  cm<sup>2</sup>.
    - botcontact met een metalen sonde mogelijk (gevoeligheid van 60%, specificiteit van 91%).
    - erythrocytaire sedimentatiesnelheid  $> 70$  mm/uur.
    - afwijkingen op standaard rx.
  - MRI is de beste beeldvormingsmethode: een negatief resultaat vermindert de waarschijnlijkheid van osteomyelitis (negatieve predictieve waarde  $> 90\%$ ).
  - Consensuscriteria voor de diagnose van osteomyelitis bij patiënten met een diabetische voet worden momenteel geëvalueerd (worden momenteel alleen gebruikt voor onderzoeksdoeleinden).
- Extensieve cellulitis of sepsis: snelle chirurgische debridering om de osteomyelitis te behandelen (ook voor cultuur en om necroserende fasciitis uit te sluiten).
- Agressieve behandeling (debridering + antibiotica + revascularisatiechirurgie) indien het onderste lidmaat wordt bedreigd, vermindert de noodzaak van amputatie.



## DIABETISCHE VOET: PEDIS GRAAD 1

- ***Klinische aspecten en commentaren***

- Geen symptomen of tekens van infectie (ulcus zonder inflammatie). Te interpreteren als wonden gekoloni-seerd door huidflora (geen indicatie voor microbiologisch onderzoek).
- Gebruik van antibiotica is te vermijden, draagt enkel bij tot de selectie van resistente bacteriën.

- ***Betrokken pathogenen***

- Geen (niet infectieus).

- ***Empirische anti-infectieuze behandeling***

- Geen (lokale wondverzorging zonder gebruik van topische of systemische antibiotica).



## DIABETISCHE VOET: PEDIS GRAAD 2 INFECTIE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Infectie beperkt tot huid en subcutis (geen infectie van dieper gelegen weefsels, geen systemische tekens of symptomen).
- Aanwezigheid van minstens 2 van de volgende tekens: lokale zwelling of verharding, erythemateuze zone van 0,5 tot 2 cm diameter rond het ulcus, lokale warmte, purulent secreet.
- Andere oorzaken van huidinflammatie moeten worden uitgesloten (trauma, jicht, acute neuroarthropathie van Charcot, fractuur, thrombose, veneuze stase, ...).

### • **Betrokken pathogenen**

- Streptokokken.
- *Staphylococcus aureus*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Eerste keuze: amoxicilline-clavulanaat.
  - Alternatieven.
    - Clindamycine.
    - Moxifloxacin.
- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline-clavulanaat: (500 mg amoxicilline + 125 mg clavulanaat) po q8h of (875 mg amoxicilline + 125 mg clavulanaat) po q12h.
  - Clindamycine: 300 mg po q8h.
  - Moxifloxacin: 400 mg po q24h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 7 tot 14 dagen.



## DIABETISCHE VOET: PEDIS GRAAD 3 INFECTIE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Erythemateuze zone met een diameter van  $\geq 2$  cm plus:
  - hetzij 1 van de tekens of symptomen van graad 2 (zwellings, warmte, afscheiding, ...).
  - hetzij een infectie die dieper gaat dan de huid en het onderhuidse weefsel (abces, osteomyelitis, septische arthritis, fasciitis, ...).
- Geen tekens of symptomen van systemische inflammatoire respons.
- Arthritis en/of osteomyelitis moeten steeds opgespoord worden.

### • **Betrokken pathogenen**

Polymicrobiële infectie.

- Streptokokken.
- *Staphylococcus aureus*.
- Enterobacteriaceae.
- *Pseudomonas aeruginosa*.
- Anaëroben.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Patiënten zonder arthritis of osteomyelitis.
    - Patiënten zonder risicofactoren voor infecties door MRSA.
      - ▲ Eerste keuzes.
        - Δ Amoxicilline-clavulanaat.
        - Δ Clindamycine + ciprofloxacine.
        - Δ Clindamycine + levofloxacine.
      - ▲ Alternatieven.
        - Δ Meropenem.
        - Δ Moxifloxacine.
    - Patiënten met risicofactoren voor infecties door MRSA.
      - ▲ Eerste keuzes.
        - Δ Vancomycine + amoxicilline-clavulanaat.
        - Δ Vancomycine + clindamycine + ciprofloxacine.
        - Δ Vancomycine + clindamycine + levofloxacine.
      - ▲ Alternatieven.
        - Δ Vancomycine + meropenem.
        - Δ Vancomycine + moxifloxacine.
  - Patiënten met arthritis of osteomyelitis: zie arthritis of osteomyelitis.
- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline-clavulanaat: (2 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q8h of (1 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q6h.
  - Ciprofloxacine: 400 mg iv q8-12h.
  - Clindamycine: 600 mg iv q8h.
  - Levofloxacine: 500 mg iv q12-24h.
  - Meropenem: 1 tot 2 g iv q8h.
  - Moxifloxacine: 400 mg iv q24h.
  - Vancomycine: oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30 µg/ml hetzij door een intermitterend infuus q12h getitreerd om dalserumconcentraties te bereiken van 15 tot 20 µg/ml.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Patiënten zonder arthritis of osteomyelitis: 7 tot 14 dagen (of meer in geval van ernstige pathologie).
  - Patiënten met arthritis of osteomyelitis: zie arthritis of osteomyelitis.



## DIABETISCHE VOET: PEDIS GRAAD 4 INFECTIE

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Iedere voor het onderste lidmaat bedreigende infectie van de voet vergezeld van  $\geq 2$  tekens of symptomen van het systemische inflammatoire respons syndroom (SIRS).
- Risicofactoren voor infecties door resistente pathogenen: recente blootstelling aan antibiotica, chronische lokale wondzorg, gekende kolonisatie door resistente bacteriën, ....
- Arthritis en/of osteomyelitis moeten steeds opgespoord worden.

### • *Betrokken pathogenen*

Polymicrobiële infectie.

- Streptokokken.
- *Staphylococcus aureus*.
- Enterobacteriaceae.
- *Pseudomonas aeruginosa*.
- Anaëroben.

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Patiënten zonder arthritis of osteomyelitis.
    - Patiënten zonder risicofactoren voor infecties door resistente pathogenen.
      - ▲ Eerste keuzes.
        - △ Amoxicilline-clavulanaat.
        - △ Clindamycine + ciprofloxacin.
        - △ Clindamycine + levofloxacin.
      - ▲ Alternatief: moxifloxacin.
    - Patiënten met risicofactoren voor infecties door resistente pathogenen.
      - ▲ Patiënten zonder risicofactoren voor infecties door MRSA.
        - ▲ Meropenem.
        - ▲ Piperacilline-tazobactam.
      - ▲ Patiënten met risicofactoren voor infecties door MRSA.
        - △ Vancomycine + meropenem.
        - △ Vancomycine + piperacilline-tazobactam.
    - Patiënten met arthritis of osteomyelitis: zie arthritis of osteomyelitis.
  - Standaard posologieën.
    - Amoxicilline-clavulanaat: (2 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q8h of (1 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q6h.
    - Ciprofloxacin: 400 mg iv q8-12h.
    - Levofloxacin: 500 mg iv q12-24h.
    - Clindamycine: 600 mg iv q8h.
    - Meropenem: 1 tot 2 g iv q8h.
    - Moxifloxacin: 400 mg iv q24h.
    - Piperacilline-tazobactam: (4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv q6h.
    - Vancomycine: oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30 µg/ml hetzij door een intermitterend infuus q12h getitreerd om dalserumconcentraties te bereiken van 15 tot 20 µg/ml.
  - Totale duur van de geschikte (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
    - Patiënten zonder arthritis of osteomyelitis: 7 tot 14 dagen (of meer in geval van ernstige pathologie).
    - Patiënten met arthritis of osteomyelitis: zie arthritis of osteomyelitis.



## INFECTIES VAN HET ABDOMEN EN HET GASTRO-INTESTINAAL STELSEL

- *Appendicitis*
  - Appendicitis zonder perforatie van de appendix.
  - Appendicitis met perforatie van de appendix.
- *Cholangitis, opstijgende.*
  - Community acquired infectie in afwezigheid van devices en van recente blootstelling aan antibiotica.
  - Community acquired infectie na recente blootstelling aan antibiotica.
  - Community acquired infectie in aanwezigheid van een device.
  - Nosocomiale infectie.
- *Cholecystitis*
  - Community acquired infectie.
  - Infectie bij ernstig zieke patiënten in afwezigheid van galstenen.
- *Diverticulitis*
  - Community acquired infectie in afwezigheid van recente blootstelling aan antibiotica.
  - Community acquired infectie na recente blootstelling aan antibiotica.
  - Nosocomiale infectie.
- *Enteritis, enterocolitis*
  - Acute, milde infectie in afwezigheid van onderliggende pathologieën en van een historiek van recente rei-zen.
  - Acute, matige infectie in afwezigheid van onderliggende pathologieën en van een historiek van recente rei-zen.
  - Acute, ernstige infectie in afwezigheid van onderliggende pathologieën en van een historiek van recente reizen.
  - Acute infectie bij patiënten met onderliggende pathologieën in afwezigheid van een historiek van recente reizen.
  - Acute reizigersdiarree (turista).
    - Voorafgaandelijke opmerkingen.
    - Acute reizigersdiarree (turista).
  - Chronische infectie bij HIV geïnfecteerde patiënten.
- *Intraperitoneaal abces*
  - Community acquired infectie in afwezigheid van recente blootstelling aan antibiotica.
  - Community acquired infectie na recente blootstelling aan antibiotica.
  - Nosocomiale infectie.
- *Leverabces*
  - Community acquired infectie in afwezigheid van recente blootstelling aan antibiotica.
  - Community acquired infectie na recente blootstelling aan antibiotica.
  - Nosocomiale infectie.
  - Geïnfecteerd biloma.
- *Maagperforatie, duodenale perforatie*
  - < 24 uur verlopen voor de chirurgische ingreep.
  - Community acquired infectie in afwezigheid van recente blootstelling aan antibiotica, ≥ 24 uur verlopen vóór de chirurgische ingreep.
  - Community acquired infectie na recente blootstelling aan antibiotica, ≥ 24 uur verlopen vóór de chirurgische ingreep.
  - Nosocomiale infectie, ≥ 24 uur verlopen vóór de chirurgische ingreep.



- *Pancreatitis*

- Acute, oedemateuze pathologie.
- Community acquired infectie in afwezigheid van recente blootstelling aan antibiotica.
- Community acquired infectie na recente blootstelling aan antibiotica.
- Nosocomiale infectie.

- *Perirectaal abces, peri-anaal abces*

- Infectie bij immunocompetente patiënten.
- Infectie bij immuungeprimeerde patiënten.

- *Peritonitis*

- Primaire infectie, spontane bacteriële peritonitis (SBP).
- Secundaire, community acquired infectie afwezigheid van recente blootstelling aan antibiotica.
- Secundaire, community acquired infectie na recente blootstelling aan antibiotica.
- Secundaire, nosocomiale infectie.
- Secundaire infectie geassocieerd met CAPD: voorafgaandelijke opmerkingen.
- Secundaire infectie geassocieerd met CAPD.

- *Proctitis*

- *Pseudomembraneuze colitis*

- *Syndroom van Fitz-Hugh-Curtis*

- *Typhlitis, neutropene enterocolitis*

- *Ulcus, gastroduodenaal*

- *Ziekte van Whipple*



## APPENDICITIS:

### NIET GANGRENEUZE INFECTIE ZONDER PERFORATIE VAN DE APPENDIX

#### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Appendicitis zonder abcesvorming, perforatie of lokale peritonitis.
- Diagnose gebaseerd op een combinatie van klinische elementen (abdominale, pijn, lokale gevoeligheid, in-flammatie), laboratoriumgegevens en beeldvorming [CT scan (echografie mogelijk alternatief)].
- Chirurgische behandeling is essentieel (controle van de infectiehaard).
- Informatie uit reviews en meta-analyses over de plaats van de primaire behandeling van appendicitis met antibiotica, blijft contradictorisch. Alhoewel sommige studies suggereren dat antibiotherapie doeltreffend is bij geselecteerde patiënten, hebben een recente, gecontroleerde, gerandomiseerde studie en een meta-analyse aangetoond dat antibiotherapie (amoxicilline-clavulanaat) niet even doeltreffend is als een urgente appendectomie (patiënten met niet gecompliceerde appendicitis). In het licht van de snel toenemende re-sistentie tegen antibiotica, blijft de voorkeur voor primaire heelkunde behouden.

#### • *Betrokken pathogenen*

- Enterobacteriaceae.
- Anaëroben.

#### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Geen (chirurgische profylaxe en stopzetting van iedere antibiotherapie die eventueel vóór de chirurgische interventie werd gestart).



## APPENDICITIS:

### GANGRENEUZE INFECTIE, INFECTIE MET PERFORATIE VAN DE APPENDIX

- ***Klinische aspecten en commentaren***

- Met of zonder lokale of diffuse peritonitis.
- Diagnose gebaseerd op een combinatie van klinische elementen (abdominale, pijn, lokale gevoeligheid, in-flammatie), laboratoriumgegevens en beeldvorming [CT scan (echografie mogelijk alternatief)].
- Chirurgische behandeling is essentieel (controle van de infectiehaard).
- De vermelde antibiotherapieën voorkomen ook postoperatieve infecties.

- ***Betrokken pathogenen***

- Enterobacteriaceae.
- Anaëroben.

- ***Empirische anti-infectieuze behandeling***

- Regimes.
  - Amoxicilline-clavulanaat.
  - Cefuroxime + metronidazole.
  - Cefuroxime + ornidazole.
- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline-clavulanaat: (2 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q8h of (1 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q6h.
  - Cefuroxime: 1,5 g iv q8h.
  - Metronidazole: 1,5 g iv q24h of 500 mg iv q8h.
  - Ornidazole: 1 g iv q24h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Patiënten met gangreneuze appendicitis: tot 1 à 3 dagen na de chirurgische ingreep.
  - Patiënten met perforatie (met of zonder lokale of diffuse peritonitis): tot 3 tot 7 dagen na de chirurgische ingreep.



## CHOLANGITIS, OPSTIJGENDE:

### COMMUNITY ACQUIRED INFECTIE IN AFWEZIGHEID VAN DEVICES EN VAN RE-CENTE BLOOTSTELLING AAN ANTIBIOTICA

#### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Acute cholangitis: klinisch syndroom gekenmerkt door koorts, icterus en abdominale pijn.
- Komt voor na stase in en infectie van de galwegen [meestal veroorzaakt door een obstructie van de ductus hepaticus communis (stenen, stricturen, tumoren, pancreatitis, ...)].
- Recente blootstelling aan antibiotica = blootstelling gedurende  $\geq 5$  dagen tijdens de periode van 14 dagen die het begin van de symptomatologie voorafgaat.
- De vermelde antibiotherapieën voorkomen ook postoperatieve infecties.

#### • *Betrokken pathogenen*

- Enterobacteriaceae.
- *Pseudomonas aeruginosa*.
- Enterokokken.
- *Bacteroides* spp.
- *Clostridium* spp.
- Andere anaëroben.

#### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Milde of matige pathologie.
    - Amoxicilline-clavulanaat.
    - Cefuroxime + metronidazole.
    - Cefuroxime + ornidazole.
  - Ernstige pathologie.
    - Amoxicilline-clavulanaat + amikacine.
    - Cefuroxime + metronidazole + amikacine.
    - Cefuroxime + ornidazole + amikacine.
- Standaard posologieën.
  - Amikacine: doses van 25 tot 30 mg/kg iv toegediend met de kortst mogelijke intervallen (minimum 24 uur) die toelaten dalserumconcentraties te bereiken van  $< 3 \mu\text{g/ml}$ .
  - Amoxicilline-clavulanaat: (2 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q8h of (1 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q6h.
  - Cefuroxime: 1,5 g iv q8h.
  - Metronidazole: 500 mg iv q8h of 1,5 g iv q24h.
  - Ornidazole: 1 g iv q24h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Amikacine: 1 tot 3 dagen.
  - Andere antibiotica.
    - Geen bacteriëmie, sepsis of leverabces: tot 1 tot 3 dagen na een adequate drainage.
    - Bacteriëmie of sepsis: tot 7 dagen na een adequate drainage.
    - Leverabces: minstens 21 dagen.



## CHOLANGITIS, OPSTIJGENDE:

### COMMUNITY ACQUIRED INFECTIE NA RECENTE BLOOTSTELLING AAN ANTIBIOTICA

- **Klinische aspecten en commentaren**

- Acute cholangitis: klinisch syndroom gekenmerkt door koorts, icterus en abdominale pijn.
- Komt voor na stase in en infectie van de galwegen [meestal veroorzaakt door een obstructie van de ductus hepaticus communis (stenen, stricturen, tumoren, pancreatitis, ...)].
- Recente blootstelling aan antibiotica = blootstelling gedurende  $\geq 5$  dagen tijdens de periode van 14 dagen die het begin van de symptomatologie voorafgaat.
- De vermelde antibiotherapieën voorkomen ook postoperatieve infecties.

- **Betrokken pathogenen**

- Enterobacteriaceae.
- *Pseudomonas aeruginosa*.
- Enterokokken.
- *Bacteroides* spp.
- *Clostridium* spp.
- Andere anaëroben.

- **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Eerste keuze: piperacilline-tazobactam.
  - Alternatieven.
    - Cefepime + metronidazole.
    - Cefepime + ornidazole.
    - Ceftazidime + metronidazole.
    - Ceftazidime + ornidazole.
    - Meropenem.
- Standaard posologieën.
  - Cefepime: 2 g iv q8h.
  - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
  - Meropenem: 1 tot 2 g iv q8h.
  - Metronidazole: 500 mg iv q8h of 1,5 g iv q24h.
  - Ornidazole: 1 g iv q24h.
  - Piperacilline-tazobactam: (4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv q6h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Geen bacteriëmie, sepsis of leverabces: tot 1 tot 3 dagen na een adequate drainage.
  - Bacteriëmie of sepsis: tot 7 dagen na een adequate drainage.
  - Leverabces: minstens 21 dagen.



## CHOLANGITIS, OPSTIJGENDE: COMMUNITY ACQUIRED INFECTIE IN AANWEZIGHEID VAN EEN DEVICE

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Acute cholangitis: klinisch syndroom gekenmerkt door koorts, icterus en abdominale pijn.
- Komt voor na stase in en infectie van de galwegen die meestal worden veroorzaakt door een obstructie van de ductus hepaticus communis (stenen, stricturen, tumoren, pancreatitis, ...).
- Adequate drainage van de galwegen noodzakelijk (antibiotherapie is complementair).
- De vermelde antibiotische therapieën voorkomen ook postoperatieve infecties.
- Indien nodig, verwijderen van het device (biliaire stent).

### • *Betrokken pathogenen*

- Enterobacteriaceae.
- *Pseudomonas aeruginosa*.
- Enterokokken.
- *Bacteroides* spp.
- *Clostridium* spp.
- Andere anaëroben.

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Eerste keuze: piperacilline-tazobactam.
  - Alternatieven.
    - Cefepime + metronidazole.
    - Cefepime + ornidazole.
    - Ceftazidime + metronidazole.
    - Ceftazidime + ornidazole.
    - Meropenem.
- Standaard posologieën.
  - Cefepime: 2 g iv q8h.
  - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
  - Meropenem: 1 tot 2 g iv q8h.
  - Metronidazole: 500 mg iv q8h of 1,5 g iv q24h.
  - Ornidazole: 1 g iv q24h.
  - Piperacilline-tazobactam: (4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv q6h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Geen bacteriëmie, sepsis of leverabces: tot 1 tot 3 dagen na een adequate drainage.
  - Bacteriëmie of sepsis: tot 7 dagen na een adequate drainage.
  - Leverabces: minstens 21 dagen.



## CHOLANGITIS, OPSTIJGENDE: NOSOCOMIALE INFECTIE

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Acute cholangitis: klinisch syndroom gekenmerkt door koorts, icterus en abdominale pijn.
- Komt voor na stase in en infectie van de galwegen die meestal worden veroorzaakt door een obstructie van de ductus hepaticus communis (stenen, stricturen, tumoren, pancreatitis, ...).
- De vermelde antibiotische therapieën voorkomen ook postoperatieve infecties.

### • *Betrokken pathogenen*

- Enterobacteriaceae.
- *Pseudomonas aeruginosa*.
- Enterokokken.
- *Bacteroides* spp.
- *Clostridium* spp.
- Andere anaëroben.

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Eerste keuze: piperacilline-tazobactam.
  - Alternatieven.
    - Cefepime + metronidazole.
    - Cefepime + ornidazole.
    - Ceftazidime + metronidazole.
    - Ceftazidime + ornidazole.
    - Meropenem.
- Standaard posologieën.
  - Cefepime: 2 g iv q8h.
  - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
  - Meropenem: 1 tot 2 g iv q8h.
  - Metronidazole: 500 mg iv q8h of 1,5 g iv q24h.
  - Ornidazole: 1 g iv q24h.
  - Piperacilline-tazobactam: (4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv q6h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Geen bacteriëmie, sepsis of leverabces: tot 1 à 3 dagen na een adequate drainage.
  - Bacteriëmie of sepsis: tot 7 dagen na een adequate drainage.
  - Leverabces: minstens 21 dagen.



## CHOLECYSTITIS: COMMUNITY ACQUIRED INFECTIE

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Verwijst naar een syndroom met pijn in de bovenste rechter abdominale kwadrant, koorts en leukocytose, dat gepaard gaat met inflammatie van de galblaas (meestal te wijten aan de aanwezigheid van galstenen).
- Meestal is een vroegtijdig gediagnosticeerde cholecystitis (symptomen sinds  $\leq 48$  uur) te wijten aan een niet infectieuze ontsteking en is er veeleer een snelle chirurgische interventie vereist (cholecystectomie, cholecystostomie) dan een antibiotherapie.
- Percutane drainage is een alternatief. De keuze van de techniek is afhankelijk van de anatomische lokalisa-tie en de mate waarin de galblaas is uitgezet.
  - Percutane transabdominale punctie is aangewezen indien er een nauw contact bestaat tussen de galblaas en de abdominale wand.
  - Percutane, transhepatische drainage is mogelijks te verkiezen in de andere gevallen.
- De vermelde antibiotherapieën voorkomen ook postoperatieve infecties.

### • *Betrokken pathogenen*

- Enterobacteriaceae.
- Enterokokken.
- *Bacteroides* spp.
- *Clostridium* spp.
- Andere anaëroben.

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Milde pathologie: geen antibiotherapie.
  - Matige of ernstige pathologie.
    - Amoxicilline-clavulanaat.
    - Cefuroxime + metronidazole.
    - Cefuroxime + ornidazole.
- Standaard posologieën<sup>1</sup>
  - Amoxicilline-clavulanaat: (2 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q8h of (1 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q6h.
  - Cefuroxime: 1,5 g iv q8h.
  - Metronidazole: 500 mg iv q8h of 1,5 g iv q24h.
  - Ornidazole: 1 g iv q24h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Tot 7 dagen in geval van niet chirurgische behandeling.
  - Tot 1 dag na een chirurgische ingreep (cholecystectomie) in het geval van niet gecompliceerde cho-lecystitis.
  - Tot 3 tot 7 dagen na een chirurgische ingreep in geval van perforatie van de galblaas of andere complicaties.





## CHOLECYSTITIS: INFECTIE BIJ ERNSTIG ZIEKE PATIENTEN IN AFWEZIGHEID VAN GALSTENEN

### • *Kliniek*

- Afwezigheid van galstenen, maar vanuit klinisch oogpunt identiek aan acute cholecystitis met galstenen.
- Komt meestal voor bij ernstig zieke patiënten.
- Geassocieerd met zeer hoge morbiditeit en mortaliteit.
- Komt voor bij  $\pm$  10% van de patiënten met cholecystitis.
- Chirurgie (cholecystectomie) valt te overwegen voor alle patiënten, maar is niet steeds mogelijk bij kritiek zieke patiënten. Bij deze laatsten is percutane drainage noodzakelijk. De keuze van de techniek is afhankelijk van de anatomische lokalisatie en de mate waarin de galblaas is uitgezet.
  - Percutane transabdominale punctie is aangewezen indien er een nauw contact bestaat tussen de galblaas en de abdominale wand.
  - Percutane, transhepatische drainage is mogelijks te verkiezen in de andere gevallen.
- De vermelde antibiotherapieën voorkomen ook postoperatieve infecties.

### • *Betrokken pathogenen*

- De infectieuze component is niet duidelijk.
- Bij gevorderde AIDS, zouden opportunistische pathogenen (zoals microsporidia) een rol kunnen spelen.

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Eerste keuze: piperacilline-tazobactam.
  - Alternatieven.
    - Cefepime + metronidazole.
    - Cefepime + ornidazole.
    - Ceftazidime + metronidazole.
    - Ceftazidime + ornidazole.
    - Meropenem.
- Standaard posologieën.
  - Cefepime: 2 g iv q8h.
  - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
  - Meropenem: 1 tot 2 g iv q8h.
  - Metronidazole: 500 mg iv q8h of 1,5 g iv q24h.
  - Ornidazole: 1 g iv q24h.
  - Piperacilline-tazobactam: (4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv q6h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: tot 3 tot 7 dagen na de drainage (hangt ook af van de klinische evolutie).



## DIVERTICULITIS:

### ACUTE, COMMUNITY ACQUIRED INFECTIE IN AFWEZIGHEID VAN RECENTE BLOOTSTELLING AAN ANTIBIOTICA

#### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Resultaat van ontsteking van het divertikel en focale necrose.
- Acute, niet gecompliceerde diverticulitis: korte historiek, geen sepsis, geen abces, geen vrije lucht, geen fistels.
- Divertikel kan geperforeerd zijn.
- In een recente, gerandomiseerde, klinische studie, werd aangetoond dat, in geval van acute, niet gecompliceerde diverticulitis, antibiotherapie de genezing niet bespoedigt en evenmin complicaties of recidieven voorkomt (daaruit werd besloten dat antibiotherapie moet worden voorbehouden voor gecompliceerde gevallen).
- Recente blootstelling aan antibiotica = blootstelling gedurende  $\geq 5$  dagen tijdens de periode van 14 dagen die het begin van de symptomatologie voorafgaat.
- De vermelde anti-infectieuze behandelingen voorkomen ook postoperatieve infecties.

#### • *Betrokken pathogenen*

Meestal polymicrobiële infectie.

- Enterobacteriaceae.
- Enterokokken.
- Streptokokken.
- *Bacteroides* spp.
- *Clostridium* spp.
- Andere anaëroben.

#### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Acute, niet gecompliceerde diverticulitis: geen (symptomatische behandeling).
  - Acute, gecompliceerde diverticulitis zonder perforatie.
    - Amoxicilline-clavulanaat (po).
    - Cefuroxime axetil + metronidazole (po).
    - Cefuroxime axetil + ornidazole (po).
  - Acute, gecompliceerde diverticulitis met (of zonder) perforatie.
    - Amoxicilline-clavulanaat (iv)
    - Cefuroxime + metronidazole (iv).
    - Cefuroxime + ornidazole (iv).
- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline-clavulanaat
    - (500 mg amoxicilline + 125 mg clavulanaat) po q8h of (875 mg amoxicilline + 125 mg clavulanaat) po q12h.
    - (2 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q8h of (1 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q6h.
  - Cefuroxime: 1,5 g iv q8h.
  - Cefuroxime axetil: 500 mg po q8h.
  - Metronidazole: (500 mg po of iv q8h) of 1,5 g iv q24h.
  - Ornidazole: 1 g po of iv.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Conservatieve behandeling.
    - 5 tot 7 dagen (maximum 10 dagen) indien geen perforatie (behandeling po te overwegen).
    - Bij aanwezigheid van niet draineerbare abscessen kan de duur worden verlengd [tot 2 tot 3 weken (afhankelijk van de klinische evolutie)].
  - Chirurgische behandeling: tot 3 tot 7 dagen na de chirurgische ingreep.



## DIVERTICULITIS:

### ACUTE, COMMUNITY ACQUIRED INFECTIE NA RECENTE BLOOTSTELLING AAN ANTIBIOTICA

#### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Resultaat van ontsteking van het divertikel en focale necrose.
- Acute, niet gecompliceerde diverticulitis: korte historiek, geen sepsis, geen abces, geen vrije lucht, geen fistels.
- Divertikel kan geperforeerd zijn.
- In een recente, gerandomiseerde, klinische studie, werd aangetoond dat, in geval van acute, niet gecompliceerde diverticulitis, antibiotherapie de genezing niet bespoedigt en evenmin complicaties of recidieven voorkomt (daaruit werd besloten dat antibiotherapie moet worden voorbehouden voor gecompliceerde gevallen).
- Recente blootstelling aan antibiotica = blootstelling gedurende  $\geq 5$  dagen tijdens de periode van 14 dagen die het begin van de symptomatologie voorafgaat.
- De vermelde anti-infectieuze behandelingen voorkomen ook postoperatieve infecties.

#### • *Betrokken pathogenen*

Meestal polymicrobiële infectie.

- Enterobacteriaceae.
- Enterokokken.
- Streptokokken.
- *Bacteroides* spp.
- *Clostridium* spp.
- Andere anaëroben.

#### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Acute, niet gecompliceerde diverticulitis: geen (symptomatische behandeling).
  - Acute, gecompliceerde diverticulitis (met of zonder perforatie).
    - Eerste keuze: piperacilline-tazobactam.
    - Alternatieven.
      - Cefepime + metronidazole.
      - Cefepime + ornidazole.
      - Ceftazidime + metronidazole.
      - Ceftazidime + ornidazole.
      - Meropenem.
- Standaard posologieën.
  - Cefepime: 2 g iv q8h.
  - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
  - Meropenem: 1 tot 2 g iv q8h.
  - Metronidazole: 500 mg iv q8h of 1,5 g q24h.
  - Ornidazole: 1 g iv q24h.
  - Piperacilline-tazobactam: (4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv q6h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Conservatieve behandeling.
    - 5 tot 7 dagen (maximum 10 dagen) indien geen perforatie (behandeling po te overwegen).
    - Bij aanwezigheid van niet draineerbare abscessen kan de duur worden verlengd [tot 2 tot 3 weken (afhankelijk van de klinische evolutie)].
  - Chirurgische behandeling: tot 3 tot 7 dagen na de chirurgische ingreep.



## DIVERTICULITIS: ACUTE, NOSOCOMIALE INFECTIE

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Resultaat van ontsteking van het divertikel en focale necrose.
- Acute, niet gecompliceerde diverticulitis: korte historiek, geen sepsis, geen abces, geen vrije lucht, geen fistels.
- Divertikel kan geperforeerd zijn.
- In een recente, gerandomiseerde, klinische studie, werd aangetoond dat, in geval van acute, niet gecompliceerde diverticulitis, antibiotherapie de genezing niet bespoedigt en evenmin complicaties of recidieven voorkomt (daaruit werd besloten dat antibiotherapie moet worden voorbehouden voor gecompliceerde gevallen).
- De vermelde anti-infectieuze behandelingen voorkomen ook postoperatieve infecties.

### • *Betrokken pathogenen*

Meestal polymicrobiële infectie.

- Enterobacteriaceae.
- Enterokokken.
- Streptokokken.
- *Bacteroides* spp.
- *Clostridium* spp.
- Andere anaëroben.

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Acute, niet gecompliceerde diverticulitis: geen (symptomatische behandeling).
  - Acute, gecompliceerde diverticulitis (met of zonder perforatie).
    - Eerste keuze: piperacilline-tazobactam.
    - Alternatieven.
      - Cefepime + metronidazole.
      - Cefepime + ornidazole.
      - Ceftazidime + metronidazole.
      - Ceftazidime + ornidazole.
      - Meropenem.
- Standaard posologieën.
  - Cefepime: 2 g iv q8h.
  - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
  - Meropenem: 1 tot 2 g iv q8h.
  - Metronidazole: 500 mg iv q8h of 1,5 g q24h.
  - Ornidazole: 1 g iv q24h.
  - Piperacilline-tazobactam: (4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv q6h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Conservatieve behandeling.
    - 5 tot 7 dagen (maximum 10 dagen) indien geen perforatie (behandeling po te overwegen).
    - Bij aanwezigheid van niet draineerbare abcessen kan de duur worden verlengd [tot 2 tot 3 weken (afhankelijk van de klinische evolutie)].
  - Chirurgische behandeling: tot 3 tot 7 dagen na de chirurgische ingreep.



## ENTERITIS, ENTEROCOLITIS:

### ACUTE, MILDE INFECTIE IN AFWEZIGHEID VAN ONDERLIGGENDE PATHOLOGIE EN VAN EEN HISTORIEK VAN RECENTE REIZEN

#### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Minimale symptomatologie:  $\leq 3$  slappe defecaties/dag, geen macroscopisch bloed in de faeces, weinig of geen koorts.
- Geen leukocyten in de faeces.
- Indien persistent ( $> 5$  dagen), moet een infectie door *Giardia lamblia* in overweging worden genomen.
- Eerstelijnsbehandeling: herstel van de vocht- en elektrolytenbalans (oraal rehydratiemiddel).
- Loperamide kan gebruikt worden.

#### • **Betrokken pathogenen**

- *Campylobacter* spp.
- *Escherichia coli*.
- Non tyfoïde *Salmonella enterica*.
- *Yersinia enterocolitica*.
- Virussen [norovirussen, astrovirussen, rotavirussen, *Human adenovirus F* (serotypes 40 en 41), ...].
- *Giardia lamblia*.

#### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Geen Antibiotica bij niet persisterende diarree (gedocumenteerde behandeling bij persisterende diarree).



## ENTERITIS, ENTEROCOLITIS:

### ACUTE, MATIGE INFECTIE IN AFWEZIGHEID VAN ONDERLIGGENDE PATHOLOGIE EN VAN EEN HISTORIEK VAN RECENTE REIZEN

#### • **Klinische aspecten en commentaren**

- 4 tot 5 slappe defecaties/dag.
- Met of zonder systemische symptomen.
- Eerstelijnsbehandeling: herstel van de vocht- en elektrolytenbalans (oraal rehydratiemiddel).
- Loperamide kan gebruikt worden.

#### • **Betrokken pathogenen**

- *Campylobacter* spp.
- Non tyfoïde *Salmonella enterica*.
- *Yersinia enterocolitica*.
- *Shigella* spp.
- Enterohemorragische *Escherichia coli* (= EHEC).
- *Plesiomonas shigelloides*.
- Virussen [norovirussen, astrovirussen, rotavirussen, *Human adenovirus F* (serotypes 40 en 41), ...].

#### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- "Watchful waiting" gezien de pathologie meestal autolimiterend is (de meerderheid van de patiënten heeft geen anti-infectieuze behandeling nodig, de behoefte aan antibiotica is afhankelijk van de klinische evolutie).
- Indien antibiotherapie nodig is, dan hangen regime en duur van de behandeling af van de betrokken pathogenen (gedocumenteerde behandeling).



## ENTERITIS, ENTEROCOLITIS:

### ACUTE, ERNSTIGE INFECTIE IN AFWEZIGHEID VAN ONDERLIGGENDE PATHO-LOGIEEN EN VAN EEN HISTORIEK VAN RECENTE REIZEN

#### • **Klinische aspecten en commentaren**

- $\geq 6$  slappe defecaties/dag, aanwezigheid van macroscopisch bloed en leukocyten in de faeces.
- Koorts  $\geq 38,5$  °C.
- Tenesmus.
- Gezien de toename van het relatieve belang van *Campylobacter* spp. als pathogeen en de toegenomen resistentie van deze bacterie tegen fluoroquinolones, is azithromycine momenteel de eerste keuze voor de behandeling van ernstige diarree bij deze groep.
- Ernstige, bloederige diarree moet het vermoeden oproepen van infectie door enterohemorragische *Esche-richtia coli* [= EHEC (met inbegrip van de stammen O157:H7 en O104:H4)]. In dit geval is een antibacteriële behandeling controversieel omdat ze het risico verhoogt voor hemolytisch uremisch syndroom (HUS)).
- In geval van recente blootstelling aan antibiotica (= blootstelling gedurende  $\geq 5$  dagen in de periode van 14 dagen die het begin van de symptomatologie voorafgaat), moet gedacht worden aan ernstige pseudomem-braneuze colitis.
- Is de cultuur negatief, dan is de pathologie waarschijnlijk van virale oorsprong [rotavirussen, norovirussen, astrovirussen, *Human adenovirus F* (serotypes 40 en 41), ...].
- Eerstelijnsbehandeling: herstel van de vocht- en elektrolytenbalans (oraal rehydratiemiddel).

#### • **Betrokken pathogenen**

- *Campylobacter* spp.
- Non typhoïde *Salmonella enterica*.
- *Yersinia enterocolitica*.
- *Shigella* spp.
- Enterohemorragische *Escherichia coli* (= EHEC).
- *Plesiomonas shigelloides*.
- Virussen [norovirussen, astrovirussen, rotavirussen, *Human adenovirus F* (serotypes 40 en 41), ...].
- Enterotoxigene *Bacteroides fragilis*.

#### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Eerste keuze: azithromycine.
  - Alternatieven.
    - △ Ciprofloxacin.
    - △ Levofloxacin.
- Standaard posologieën.
  - Azithromycine: 1 g po q24h.
  - Ciprofloxacin: 500 mg po q12h.
  - Levofloxacin: 500 mg po q24h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 3 tot 5 dagen (afhankelijk van de betrokken pathogenen en hun gevoeligheden).



## ENTERITIS, ENTEROCOLITIS:

### ACUTE INFECTIE BIJ PATIENTEN MET ONDERLIGGENDE PATHOLOGIEËN IN AFWEZIGHEID VAN EEN HISTORIEK VAN RECENTE REIZEN

#### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Volledig spectrum van tekens en symptomen (met of zonder koorts, met of zonder macroscopisch bloed in de faeces, van < 3 tot ≥ 6 slappe defecaties/dag, met of zonder leukocyten in de faeces, met of zonder tenesmus, ...).
- Gezien de toename van het relatieve belang van *Campylobacter* spp. als pathogeen en de toegenomen resistentie van deze bacterie tegen fluoroquinolones, is azithromycine momenteel de eerste keuze voor de behandeling van ernstige diarree bij deze groep.
- Ernstige, bloederige diarree moet het vermoeden oproepen van infectie door enterohemorragische *Esche-ricchia coli* [= EHEC (met inbegrip van de stammen O157:H7 en O104:H4)]. In dit geval is een antibacteriële behandeling controversieel omdat ze het risico verhoogt voor hemolytisch uremisch syndroom (HUS)).
- In geval van recente blootstelling aan antibiotica (= blootstelling gedurende ≥ 5 dagen in de periode van 14 dagen die het begin van de symptomatologie voorafgaat), moet gedacht worden aan ernstige pseudomem-braneuze colitis.
- Is de cultuur negatief, dan is de pathologie waarschijnlijk van virale oorsprong [rotavirussen, norovirussen, astrovirussen, *Human adenovirus F* (serotypes 40 en 41), ...].
- Onderliggende pathologieën: (risico op) endovasculaire letsels.
- Eerstelijnsbehandeling: herstel van de vocht- en elektrolytenbalans (oraal rehydratiemiddel).

#### • **Betrokken pathogenen**

- *Campylobacter* spp.
- Non tyfoïde *Salmonella enterica*.
- *Yersinia enterocolitica*.
- *Shigella* spp.
- Enterohemorragische *Escherichia coli* (= EHEC).
- *Plesiomonas shigelloides*.
- Virussen [norovirussen, astrovirussen, rotavirussen, *Human adenovirus F* (serotypes 40 en 41), ...].
- Enterotoxigene *Bacteroides fragilis*.

#### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Eerste keuze: azithromycine.
  - Alternatieven.
    - Ciprofloxacin.
    - Levofloxacin.
- Standaard posologieën.
  - Azithromycine: 1 g po q24h.
  - Ciprofloxacin: 500 mg po q12h.
  - Levofloxacin: 500 mg po q24h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 3 tot 5 dagen (afhankelijk van de betrokken pathogenen).





## ENTERITIS, ENTEROCOLITIS:

### ACUTE REIZIGERSDIARREE, VOORAFGAANDELIJKE OPMERKINGEN

#### • Pathologie

- Milde pathologie: frequente, waterige stoelgang, geen koorts.
- Matige pathologie: frequente, waterige stoelgang, temperatuur < 38.5 °C, matige krampen of persisterende symptomatologie.
- Ernstige pathologie (bacteriële dysenterie).
  - Diarree met bloed en/of etter in de faeces.
  - Diarree die gepaard gaat met hoge koorts ( $\geq 38.5$  °C) en/of hevige abdominale krampen en/of frequente stoelgang (meer dan 6 defecaties per 24 uur, zeker wanneer er nachtelijke defecatie is).

#### • Behandeling van reizigersdiarree

- Maatregelen tegen vochtverlies, herstel van de vocht- en elektrolytenbalans (rehydratie). Is vooral van belang bij kwetsbare personen [zuigelingen en kinderen, patiënten met onderliggende chronische pathologieën, oudere patiënten ( $\geq 75$  jaar), patiënten die worden behandeld met diuretica, maagzuurremmers, ...] en in geval van ernstige diarree.
- Gebruik van loperamide.
  - Aangewezen bij patiënten met milde of matige pathologie, tegenaangewezen bij patiënten met ernstige diarree.
  - Gebruik bij zuigelingen en kinderen < 6 jaar is af te raden. Bij kinderen  $\geq 6$  jaar is uiterste voorzichtigheid geboden (verhoogd risico voor invasieve infecties en ileus). Het gebruik van loperamide wordt afgeraden bij zwangere en borstvoedende patiënten (tenzij de borstvoeding wordt stopgezet tijdens de behandeling met loperamide).
  - Posologie.
    - 2 mg na elke defecatie met een maximum van 8 mg per dag (lager dan wat in de bijsluiter wordt aanbevolen).
    - Hogere doses zijn niet zinvol en daarom niet aangewezen.
  - Duur.
    - De behandeling dient te worden stopgezet zodra de stoelgang vaster wordt (vermijden van constipatie).
    - Wordt geen verbetering vastgesteld na de inname van 4 x 2 mg, dan heeft verdere behandeling met loperamide geen zin.
    - Op reis bedraagt de maximale behandelingsduur 3 dagen.
- Antibiotherapie.
  - Het voorschrijven van antibiotica voor stand-by zelfbehandeling van ernstige reizigersdiarree dient beperkt te worden en is afhankelijk van de bestemming.
    - Alle bestemmingen.
      - ▲ Zuigelingen en kinderen.
      - ▲ Zwangeren.
      - ▲ Personen met onderliggende aandoeningen (diabetes, HIV infectie, chronische inflammatoire intestinale pathologieën, immuundepressie, ...).
      - ▲ Personen met een verminderde of afwezige maagzuurproductie.
      - ▲ Avontuurlijke reizigers (trekking, reizen door de jungle, op grotere hoogtes, van langere duur, ...).
    - Indisch subcontinent (ongeacht de duur van het verblijf): alle reizigers.
    - Langere reizen ( $\geq 16$  dagen) naar Afrika en Azië: alle reizigers.
  - Het gebruik van antibiotica tijdens een reis wordt geassocieerd met een verlengd intestinaal dragerschap van multiresistente kiemen.
  - Gebruik van fluoroquinolonen.
    - Wordt afgeraden omwille van de toenemende resistentie.
    - Maakt patiënten gevoeliger voor invasieve infecties door *Salmonella spp.* en *Campylobacter spp.*
  - Infectie door *Entamoeba histolytica* valt te overwegen bij patiënten met ernstige, bloederige diarree. Het toevoegen van metronidazole, ornidazole of tinidazole aan het regime moet dan worden overwogen.
- Verdere symptomatische behandeling.
  - Behandeling van koorts, braken, abdominale krampen.

- In afwezigheid van braken: gebruik van licht verteerbaar voedsel verdeeld over frequente, kleine maaltijden.
- Vasten of het volgen van een speciaal dieet is zinloos.
- Bij zuigelingen en kinderen: racecadotril (niet bij zuigelingen < 3 maand) of probiotica (lactobacillen of *Saccharomyces boulardii*).
- Behandelingen met antispasmodica, probiotica (lactobacillen, *Saccharomyces boulardii*), preparaten op basis van klei, zwarte kool, ... blijven controversieel.



## ENTERITIS, ENTEROCOLITIS: ACUTE REIZIGERSDIARREE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Zie voorafgaandelijke opmerkingen betreffende reizigersdiarree.

### • **Betrokken pathogenen**

- Enterotoxigene *Escherichia coli* (= ETEC).
- *Campylobacter* spp.
- Non typhoïde *Salmonella enterica*.
- Norovirussen.
- *Shigella* spp.
- *Vibrio cholerae*.
- *Giardia lamblia*.
- *Entamoeba histolytica*.
- *Cryptosporidium* spp.
- *Cyclospora cayetanensis*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes (stand-by zelfbehandeling).
  - Milde of matige pathologie.
    - Meestal is er geen nood aan antibiotica en volstaat behandeling met loperamide.
    - Risicopatiënten: azithromycine.
  - Ernstige pathologie: azithromycine.
- Standaard posologie (azithromycine): éénmalige dosis van 1 g po.
- Totale duur van de anti-infectieuze (empirische + gedocumenteerde) behandeling): éénmalige dosis (zijn de symptomen niet verbeterd binnen de 48 uur dan moet verdere medische hulp ingeroepen worden).



## ENTERITIS, ENTEROCOLITIS: CHRONISCHE INFECTIE BIJ HIV GEINFECTEERDE PATIENTEN

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Ernstigere en langer durende diarree, mogelijks met koorts, bloederige faeces, gewichtsverlies.
- Kan geassocieerd zijn met bacteriëmie en andere extra-intestinale complicaties (met of zonder voorafgaan-delijke of concomitante intestinale problematiek).
- Seksueel overgedragen aandoeningen (zoals lymphogranuloma venereum) kunnen zich ook voordoen als chronische diarree [vooral bij mannen die seks hebben met mannen (MSM)].
- Niet infectieuze oorzaken moeten worden uitgesloten (medicatie, maligniteiten, malabsorptie, inflammatoire intestinale pathologie, ...).

### • **Betrokken pathogenen**

- Alle pathogenen die enteritis en enterocolitis veroorzaken.
- Microsporidia.
- *Cystispora belli*.
- *Giardia lamblia* (vooral bij MSM).
- *Entamoeba histolytica* (vooral bij MSM).
- *Mycobacterium avium* complex.
- *Human cytomegalovirus*.
- *Chlamydia trachomatis*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Geen (gedocumenteerde behandeling). Antiretrovirale therapie is vaak de meest doeltreffende behandeling (verbetering van de immuniteit tegen opportunistische infecties).
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: afhankelijk van de betrokken pathogenen.



## INTRAPERITONEAAL ABCES:

### COMMUNITY ACQUIRED INFECTIE IN AFWEZIGHEID VAN RECENTE BLOOTSTELLING AAN ANTIBIOTICA

#### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Betreft subfrenisch, subhepatisch, perihepatisch, ... abces.
- Vaak geassocieerd met darmperforatie.
- Recente blootstelling aan antibiotica = blootstelling gedurende  $\geq 5$  dagen in de periode van 14 dagen die het begin van de symptomatologie voorafgaat.
- Drainage (percutaan of chirurgisch) van het abces is primordiaal [behalve bij kleine abscessen (diameter  $< 2$  tot  $3$  cm)].

#### • *Betrokken pathogenen*

Meestal polymicrobiële infectie.

- Enterobacteriaceae.
- Enterokokken.
- Streptokokken.
- *Bacteroides* spp.
- Andere anaëroben.

#### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Amoxicilline-clavulanaat.
  - Cefuroxime + metronidazole.
  - Cefuroxime + ornidazole.
- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline-clavulanaat: (2 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q8h of (1 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q6h.
  - Cefuroxime: 1,5 g iv q8h.
  - Metronidazole: 500 mg iv q8h of 1,5 g iv q24h.
  - Ornidazole: 1 g iv q24h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Tot 5 tot 7 dagen na het verdwijnen van de koorts (op voorwaarde dat een adequate controle van de infectiehaard werd bekomen).
  - Bij gecompliceerde infectie (moeilijk te draineren abces, ...), kan de duur worden verlengd (afhankelijk van de klinische, chemische en radiologische evolutie).



## INTRAPERITONEAAL ABCES:

### COMMUNITY ACQUIRED INFECTIE NA RECENTE BLOOTSTELLING AAN ANTI-BIOTICA

#### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Betreft subfrenisch, subhepatisch, perihepatisch, ... abces.
- Vaak geassocieerd met darmperforatie.
- Recente blootstelling aan antibiotica = blootstelling gedurende  $\geq 5$  dagen in de periode van 14 dagen die het begin van de symptomatologie voorafgaat.
- Drainage (percutaan of chirurgisch) van het abces is primordiaal [behalve bij kleine abscessen (diameter < 2 tot 3 cm)].

#### • *Betrokken pathogenen*

Meestal polymicrobiële infectie.

- Enterobacteriaceae.
- Enterokokken.
- Streptokokken.
- *Bacteroides* spp.
- Andere anaëroben.
- *Pseudomonas aeruginosa*.
- *Candida* spp.

#### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Eerste keuze: piperacilline-tazobactam.
  - Alternatieven.
    - Cefepime + metronidazole.
    - Cefepime + ornidazole.
    - Ceftazidime + metronidazole.
    - Ceftazidime + ornidazole.
- Standaard posologieën.
  - Cefepime: 2 g iv q8h.
  - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
  - Metronidazole: 500 mg iv q8h of 1,5 g iv q24h.
  - Ornidazole: 1 g iv q24h.
  - Piperacilline-tazobactam: (4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv q6h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Tot 5 tot 7 dagen na het verdwijnen van de koorts (op voorwaarde dat een adequate controle van de infectiehaard werd bekomen).
  - Bij gecompliceerde infectie (moeilijk te draineren abces, ...), kan de duur worden verlengd (afhankelijk van de klinische, chemische en radiologische evolutie).



## INTRAPERITONEAAL ABCES: NOSOCOMIALE INFECTIE

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Betreft subfrenisch, subhepatisch, perihepatisch, ... abces.
- Vaak geassocieerd met darmperforatie.
- Drainage (percutaan of chirurgisch) van het abces is primordiaal [behalve bij kleine abcessen (diameter < 2 tot 3 cm)].

### • *Betrokken pathogenen*

Meestal polymicrobiële infectie.

- Enterobacteriaceae.
- Enterokokken.
- Streptokokken.
- *Bacteroides* spp.
- Andere anaëroben.
- *Pseudomonas aeruginosa*.
- *Candida* spp.

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Eerste keuze: piperacilline-tazobactam.
  - Alternatieven.
    - Cefepime + metronidazole.
    - Cefepime + ornidazole.
    - Ceftazidime + metronidazole.
    - Ceftazidime + ornidazole.
    - Meropenem.
- Standaard posologieën.
  - Cefepime: 2 g iv q8h.
  - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
  - Meropenem: 1 tot 2 g iv q8h.
  - Metronidazole: 500 mg iv q8h of 1,5 g iv q24h.
  - Ornidazole: 1 g iv q24h.
  - Piperacilline-tazobactam: (4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv q6h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Tot 5 tot 7 dagen na het verdwijnen van de koorts (op voorwaarde dat een adequate controle van de infectiehaard werd bekomen).
  - Bij gecompliceerde infectie (moeilijk te draineren abces, ...), kan de duur worden verlengd (afhankelijk van de klinische, chemische en radiologische evolutie).



- **LEVERABCES:**
- **COMMUNITY ACQUIRED INFECTIE IN AFWEZIGHEID VAN RECENTE BLOOT-STELLING AAN ANTIBIOTICA**

- **Klinische aspecten en commentaren**

- Meestal ontstaan pyogene leverabcessen in aansluiting op een peritonitis die het gevolg is van het lekken van darminhoud in de peritoneale ruimte. Bij 50% van de patiënten kan een gastro-intestinale infectiehaard of een onderliggende pathologie van de galwegen worden gedetecteerd.
- Leverabcessen kunnen ook het gevolg zijn van arteriële hematogene spreiding van pathogenen in de context van een systemische infectie.
- Abcessen veroorzaakt door amoeben doen zich voor na een colitis door *Entamoeba histolytica*. Concomitante diarree is dan aanwezig bij ± 35% van de patiënten, ook al zijn er onder hen die een historiek vermelden van dysenterie in de loop van de voorbije maanden.
- Recente blootstelling aan antibiotica = blootstelling gedurende ≥ 5 dagen tijdens de periode van 14 dagen die het begin van de symptomatologie voorafgaat.
- Percutane of chirurgische drainage noodzakelijk, zeker in het geval van grotere abcessen of slechte respons op de anti-infectieuze behandeling.

- **Betrokken pathogenen**

- Enterobacteriaceae.
- Streptokokken.
- Anaëroben.
- *Staphylococcus aureus* (belangrijkste pathogeen bij kinderen).
- *Entamoeba histolytica*.
- *Mycobacterium tuberculosis*.

- **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Geen historiek van recente reizen (dekking van *Entamoeba histolytica* niet noodzakelijk): amoxicilline-clavulanaat.
  - Historiek van recente reizen.
    - Afwezigheid van een manifeste infectiehaard (dekking van *Entamoeba histolytica* niet noodzakelijk): amoxicilline-clavulanaat.
    - Aanwezigheid van een manifeste infectiehaard (dekking van *Entamoeba histolytica* noodzakelijk).
      - Amoxicilline-clavulanaat + metronidazole.
      - Amoxicilline-clavulanaat + ornidazole.
      - Amoxicilline-clavulanaat + tinidazole.
- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline-clavulanaat: (2 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q8h of (1 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q6h.
  - Metronidazole: 500 mg iv q8h of 1,5 g iv q24h.
  - Ornidazole: 1 g iv q24h.
  - Tinidazole: 2 g po q24h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Gedocumenteerd amoebenabces: 5 tot 10 dagen metronidazole, ornidazole of tinidazole: (gevolgd door paromomycine x 7 dagen).
  - Minstens 21 dagen voor een bacterieel abces.





## LEVERABCES:

### COMMUNITY ACQUIRED INFECTIE NA RECENTE BLOOTSTELLING AAN ANTIBIOTICA

#### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Meestal ontstaan pyogene leverabcessen in aansluiting op een peritonitis die het gevolg is van het lekken van darminhoud in de peritoneale ruimte. Bij 50% van de patiënten kan een gastro-intestinale infectiehaard of een onderliggende pathologie van de galwegen worden gedetecteerd.
- Leverabcessen kunnen ook het gevolg zijn van arteriële hematogene spreiding van pathogenen in de context van een systemische infectie.
- Abcessen veroorzaakt door amoeben doen zich voor na een colitis door *Entamoeba histolytica*. Concomitante diarree is dan aanwezig bij ± 35% van de patiënten, ook al zijn er onder hen die een historiek vermelden van dysenterie in de loop van de voorbije maanden.
- Recente blootstelling aan antibiotica = blootstelling gedurende ≥ 5 dagen tijdens de periode van 14 dagen die het begin van de symptomatologie voorafgaat.
- Percutane of chirurgische drainage noodzakelijk, zeker in het geval van grotere abcessen of slechte respons op de anti-infectieuze behandeling.

#### • *Betrokken pathogenen*

- Enterobacteriaceae.
- Streptokokken.
- Anaëroben.
- *Staphylococcus aureus* (belangrijkste pathogeen bij kinderen).
- *Entamoeba histolytica*.
- *Mycobacterium tuberculosis*.

#### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Geen historiek van recente reizen (dekking van *Entamoeba histolytica* niet noodzakelijk).
    - Eerste keuze: piperacilline-tazobactam.
    - Alternatief: meropenem.
  - Historiek van recente reizen
    - Afwezigheid van een manifeste infectiehaard (dekking van *Entamoeba histolytica* niet noodzakelijk).
      - Eerste keuze: piperacilline-tazobactam.
      - Alternatief: meropenem.
    - Aanwezigheid van een manifeste infectiehaard (dekking van *Entamoeba histolytica* noodzakelijk).
      - Eerste keuzes.
        - Δ Piperacilline-tazobactam + metronidazole.
        - Δ Piperacilline-tazobactam + ornidazole.
        - Δ Piperacilline-tazobactam + tinidazole.
      - Alternatieven.
        - Δ Meropenem + metronidazole.
        - Δ Meropenem + ornidazole.
        - Δ Meropenem + tinidazole.
- Standaard posologieën.
  - Meropenem: 1 tot 2 g iv q8h.
  - Metronidazole: 500 mg iv q8h of 1,5 g iv q24h.
  - Ornidazole: 1 g iv q24h.
  - Piperacilline-tazobactam: (4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv q6h.
  - Tinidazole: 2 g po q24h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Gedocumenteerd amoebenabces: 5 tot 10 dagen metronidazole, ornidazole of tinidazole: (gevolgd door paromomycine x 7 dagen).
  - Minstens 21 dagen voor een bacterieel abces.



## LEVERABCES: NOSOCOMIALE INFECTIE

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Meestal ontstaan pyogene leverabcessen in aansluiting op een peritonitis die het gevolg is van het lekken van darminhoud in de peritoneale ruimte. Bij 50% van de patiënten kan een gastro-intestinale infectiehaard of een onderliggende pathologie van de galwegen worden gedetecteerd.
- Leverabcessen kunnen ook het gevolg zijn van arteriële hematogene spreiding van pathogenen in de context van een systemische infectie.
- Verstopte galwegprothese (te behandelen als opstijgende cholangitis): ontstoppen of vervangen absoluut noodzakelijk.
- Percutane of chirurgische drainage noodzakelijk, zeker in het geval van grotere abcessen of slechte respons op de anti-infectieuze behandeling.

### • *Betrokken pathogenen*

- Enterobacteriaceae.
- Streptokokken.
- Anaëroben.
- *Staphylococcus aureus* (belangrijkste pathogeen bij kinderen).
- *Pseudomonas aeruginosa*.
- *Candida* spp.
- Enterokokken.
- Coagulase-negatieve stafylokokken.

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Eerste keuze: piperacilline-tazobactam.
  - Alternatief: meropenem.
- Standaard posologieën.
  - Meropenem: 1 tot 2 g iv q8h.
  - Piperacilline-tazobactam: (4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv q6h.
- Totale duur van de geschikte (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: minstens 21 dagen [tot 28 tot 42 dagen (hangt af van de klinische evolutie)].



## LEVERABCES: GEINFECTEERD BILOMA

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Collectie van galvocht in het abdomen.
- Majeure complicatie na levertransplantatie.
- Vermoeden bij koorts en abdominale pijn na levertransplantatie.
- Thrombose van de arteria hepatica moet worden uitgesloten.

### • *Betrokken pathogenen*

- Enterobacteriaceae.
- Streptokokken.
- Anaëroben.
- *Staphylococcus aureus* (belangrijkste pathogeen bij kinderen).
- *Pseudomonas aeruginosa*.
- *Candida* spp.
- Enterokokken.
- Coagulase-negatieve stafylokokken.

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Eerste keuzes.
    - Vancomycine + piperacilline-tazobactam ± fluconazole.
    - Vancomycine + meropenem ± fluconazole.
  - Alternatieven.
    - Vancomycine + cefepime + metronidazole ± fluconazole.
    - Vancomycine + cefepime + ornidazole ± fluconazole.
    - Vancomycine + ceftazidime + metronidazole ± fluconazole.
    - Vancomycine + ceftazidime + ornidazole ± fluconazole.
- Standaard posologieën.
  - Cefepime: 2 g iv q8h.
  - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
  - Fluconazole: 200 tot 400 mg iv q24h.
  - Meropenem: 1 tot 2 g iv q8h.
  - Metronidazole: 500 mg iv q8h of 1,5 g iv q24h.
  - Ornidazole: 1 g iv q24h.
  - Piperacilline-tazobactam: (4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv q6h.
  - Vancomycine: oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30 µg/ml hetzij door een intermitterend infuus q12h getitreerd om dalserumconcentraties te bereiken van 15 tot 20 µg/ml.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: tot 5 tot 7 dagen na het verdwijnen van de koorts en waarschijnlijk langer [totaal van 28 tot 42 dagen (hangt af van de klinische evolutie en de chirurgische ingrepen)].



## MAAGPERFORATIE, DUODENALE PERFORATIE: < 24 UUR VERLOPEN VOOR CHIRURGISCHE INGREEP

- ***Klinische aspecten en commentaren***

- Perforatie zonder infectie.

- ***Betrokken pathogenen***

- Geen (niet infectieus).

- ***Empirische anti-infectieuze behandeling***

- Geen.



## MAAGPERFORATIE, DUODENALE PERFORATIE: COMMUNITY ACQUIRED INFECTIE IN AFWEZIGHEID VAN RECENTE BLOOTSTELLING AAN ANTIBIOTICA, ≥ 24 UUR VERLOPEN VOOR CHIRURGISCHE INGREEP

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Accidentele perforatie, complicatie van maagcarcinoom, perforatie geassocieerd met de aanwezigheid van een peptisch gastroduodenaal ulcus.
- Recente blootstelling aan antibiotica = blootstelling gedurende ≥ 5 dagen tijdens de periode van 14 dagen die het begin van de symptomatologie voorafgaat.
- De vermelde antibiotherapieën voorkomen ook postoperatieve infecties.

### • *Betrokken pathogenen*

- Streptokokken.
- Enterobacteriaceae.

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Amoxicilline-clavulanaat.
  - Cefuroxime + metronidazole.
  - Cefuroxime + ornidazole.
- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline-clavulanaat: (2 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q8h of (1 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q6h.
  - Cefuroxime: 1,5 g iv q8h.
  - Metronidazole: 500 mg iv q8h of 1,5 g iv q24h.
  - Ornidazole: 1 g iv q24h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: tot 3 tot 7 dagen na de chirurgische interventie.



## MAAGPERFORATIE, DUODENALE PERFORATIE: COMMUNITY ACQUIRED INFECTIE NA RECENTE BLOOTSTELLING AAN ANTIBIO-TICA, ≥ 24 UUR VERLOPEN VOOR CHIRURGISCHE INGREEP

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Accidentele perforatie, complicatie van maagcarcinoom, perforatie geassocieerd met de aanwezigheid van een peptisch gastroduodenaal ulcus.
- Recente blootstelling aan antibiotica = blootstelling gedurende ≥ 5 dagen tijdens de periode van 14 dagen die het begin van de symptomatologie voorafgaat.
- De vermelde antibiotherapieën voorkomen ook postoperatieve infecties.

### • *Betrokken pathogenen*

Meestal polymicrobiële infectie.

- Enterobacteriaceae.
- *Bacteroides* spp.
- *Pseudomonas aeruginosa*.
- Andere anaëroben.
- Enterokokken.
- *Candida* spp.

Met enterokokken en *Candida* spp. dient enkel rekening gehouden te worden na herhaalde chirurgische ingrepen en bij immuungedeprimeerde patiënten.

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Eerste keuze: piperacilline-tazobactam.
  - Alternatieven.
    - Cefepime + metronidazole.
    - Cefepime + ornidazole.
    - Ceftazidime + metronidazole.
    - Ceftazidime + ornidazole.
    - Meropenem.
- Standaard posologieën.
  - Cefepime: 2 g iv q8h.
  - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
  - Meropenem: 1 tot 2 g iv q8h.
  - Metronidazole: 500 mg iv q8h of 1,5 g iv q24h.
  - Ornidazole: 1 g iv q24h.
  - Piperacilline-tazobactam: (4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv q6h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: tot 3 tot 7 dagen na de chirurgische interventie.



## MAAGPERFORATIE, DUODENALE PERFORATIE: NOSOCOMIALE INFECTIE, ≥ 24 UUR VERLOPEN VOOR CHIRURGISCHE INGREEP

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Accidentele perforatie, complicatie van maagcarcinoom, perforatie geassocieerd met de aanwezigheid van een peptisch gastroduodenaal ulcus.
- De vermelde antibiotherapieën voorkomen ook postoperatieve infecties.

### • *Betrokken pathogenen*

Meestal polymicrobiële infectie.

- Enterobacteriaceae.
- *Bacteroides* spp.
- *Pseudomonas aeruginosa*.
- Andere anaëroben.
- Enterokokken.
- *Candida* spp.

Met enterokokken en *Candida* spp. dient enkel rekening gehouden te worden na herhaalde chirurgische ingrepen en bij immuungedepimeerde patiënten.

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Eerste keuze: piperacilline-tazobactam.
  - Alternatieven.
    - Cefepime + metronidazole.
    - Cefepime + ornidazole.
    - Ceftazidime + metronidazole.
    - Ceftazidime + ornidazole.
    - Meropenem.
- Standaard posologieën.
  - Cefepime: 2 g iv q8h.
  - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
  - Meropenem: 1 tot 2 g iv q8h.
  - Metronidazole: 500 mg iv q8h of 1,5 g iv q24h.
  - Ornidazole: 1 g iv q24h.
  - Piperacilline-tazobactam: (4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv q6h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: tot 3 tot 7 dagen na de chirurgische interventie.



## PANCREATITIS: ACUTE, OEDEEMATEUZE PATHOLOGIE

- ***Klinische aspecten en commentaren***

- Milde, matige of ernstige pathologie.
- Patiënt moet worden geobeserveerd voor detectie van infectie van (peri)pancreatisch necrotisch weefsel en vochtcollecties, "walled off" necrose.
- Bij vermoeden van infectie: punctie aangewezen om infectie te documenteren.

- ***Betrokken pathogenen***

- In een vroegtijdig stadium meestal niet infectieus.

- ***Empirische anti-infectieuze behandeling***

- Geen.





## PANCREATITIS:

### ACUTE, NECROTISCHE, COMMUNITY ACQUIRED INFECTIE IN AFWEZIGHEID VAN RECENTE BLOOTSTELLING AAN ANTIBIOTICA

- **Klinische aspecten en commentaren**

- Infectie van (peri)pancreatisch necrotisch weefsel en/of vochtcollecties, "walled off" necrose.
- Vaak geassocieerd met cholangitis (biliaire pancreatitis).
- Gekenmerkt door abdominale pijn, verhoogde lipase/amylase serumconcentraties ( $> 3 \times$  bovenste normale limiet) en specifieke beeldvorming.
- Recente blootstelling aan antibiotica = blootstelling gedurende  $\geq 5$  dagen tijdens de periode van 14 dagen die het begin van de symptomatologie voorafgaat.
- Evaluatie van de nood aan en de timing van de controle van de infectiehaard: keuze tussen chirurgische of percutane drainage op individuele basis (vaak is een combinatie van beide vereist).

- **Betrokken pathogenen**

- Enterobacteriaceae.
- Streptokokken.
- Anaëroben.

- **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Amoxicilline-clavulanaat.
  - Cefuroxime + metronidazole.
  - Cefuroxime + ornidazole.
- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline-clavulanaat: (2 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q8h of (1 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q6h.
  - Cefuroxime: 1,5 g iv q8h.
  - Metronidazole: 500 mg iv q8h of 1,5 g iv q24h.
  - Ornidazole: 1 g iv q24h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 7 tot 10 dagen (langere behandeling kan nodig zijn in geval van inadequate controle van de infectiehaard of indien deze moeilijk te bereiken is).



## PANCREATITIS:

### ACUTE, NECROTISCHE, COMMUNITY ACQUIRED INFECTIE NA RECENTE BLOOTSTELLING AAN ANTIBIOTICA

- **Klinische aspecten en commentaren**

- Infectie van (peri)pancreatisch necrotisch weefsel en/of vochtcollecties, "walled off" necrose.
- Vaak geassocieerd met cholangitis (biliaire pancreatitis).
- Gekenmerkt door abdominale pijn, verhoogde lipase/amylase serumconcentraties (> 3 x bovenste normale limiet) en specifieke beeldvorming.
- Recente blootstelling aan antibiotica = blootstelling gedurende  $\geq 5$  dagen tijdens de periode van 14 dagen die het begin van de symptomatologie voorafgaat.
- Evaluatie van de nood aan en de timing van de controle van de infectiehaard: keuze tussen chirurgische of percutane drainage op individuele basis (vaak is een combinatie van beide vereist).

- **Betrokken pathogenen**

- Enterobacteriaceae.
- Enterokokken.
- Streptokokken.
- Anaëroben.
- *Candida* spp.

- **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Eerste keuze: piperacilline-tazobactam.
  - Alternatieven.
    - Cefepime + metronidazole.
    - Cefepime + ornidazole.
    - Ceftazidime + metronidazole.
    - Ceftazidime + ornidazole.
    - Meropenem.
- Standaard posologieën.
  - Cefepime: 2 g iv q8h.
  - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
  - Meropenem: 1 tot 2 g iv q8h.
  - Metronidazole: 500 mg iv q8h of 1,5 g iv q24h.
  - Ornidazole: 1 g iv q24h.
  - Piperacilline-tazobactam: (4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv q6h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 7 tot 10 dagen (langere behandeling kan nodig zijn in geval van inadequaat controle van de infectiehaard of indien deze moeilijk te bereiken is).



## PANCREATITIS: ACUTE, NECROTISCHE, NOSOCOMIALE INFECTIE

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Infectie van (peri)pancreatisch necrotisch weefsel en/of vochtcollecties, "walled off" necrose.
- Vaak geassocieerd met cholangitis (biliaire pancreatitis).
- Gekenmerkt door abdominale pijn, verhoogde lipase/amylase serumconcentraties (> 3 x bovenste normale limiet) en specifieke beeldvorming.
- Evaluatie van de nood aan en de timing van de controle van de infectiehaard: keuze tussen chirurgische of percutane drainage op individuele basis (vaak is een combinatie van beide vereist).

### • *Betrokken pathogenen*

- Enterobacteriaceae.
- Enterokokken.
- Streptokokken.
- Anaëroben.
- *Candida* spp.

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Eerste keuze: piperacilline-tazobactam.
  - Alternatieven.
    - △ Cefepime + metronidazole.
    - △ Cefepime + ornidazole.
    - △ Ceftazidime + metronidazole.
    - △ Ceftazidime + ornidazole.
    - △ Meropenem.
- Standaard posologieën.
  - Cefepime: 2 g iv q8h.
  - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
  - Meropenem: 1 tot 2 g iv q8h.
  - Metronidazole: 500 mg iv q8h of 1,5 g iv q24h.
  - Ornidazole: 1 g iv q24h.
  - Piperacilline-tazobactam: (4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv q6h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 7 tot 10 dagen (langere behandeling kan nodig zijn in geval van inadequate controle van de infectiehaard of indien deze moeilijk te bereiken is).



## PERIRECTAAL ABCES, PERI-ANAAL ABCES: INFECTIE BIJ IMMUNOCOMPETENTE PATIENTEN

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Collectie van purulent materiaal afkomstig van de anale en rectale glandulaire crypten.
- Peri-anaal abces: doorbraak van pus door de intersfincterische groeve tot in de peri-anale huid waar het abces voelbaar is als een gevoelige, fluctuerende massa.
- Indien niet gedraineerd, risico op uitbreiding naar de omliggende weefsels (ischio-rectale ruimte, supraleve-tor ruimte) ... en progressie naar een veralgemeende systemische infectie.
- Onderliggende aandoeningen: onder andere proctologische (hemorroïden, inflammatoire darmaandoeningen, ...) en seksueel overgedragen aandoeningen.
- Bij patiënten zonder onderliggende aandoeningen met goed afgebakende abscessen die goed kunnen ge-draineerd worden, is het mogelijk dat er geen antibiotherapie nodig is.

### • *Betrokken pathogenen*

- Enterobacteriaceae.
- *Bacteroides* spp.
- Enterokokken (controversiële rol).
- Streptokokken.
- Andere anaëroben.
- *Staphylococcus aureus*.

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Amoxicilline-clavulanaat.
  - Cefuroxime + metronidazole.
  - Cefuroxime + ornidazole.
- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline-clavulanaat: (2 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q8h of (1 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q6h.
  - Cefuroxime: 1,5 g iv q8h.
  - Metronidazole: 500 mg iv q8h of 1,5 g iv q24h.
  - Ornidazole: 1 g iv q24h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: indien antibio-therapie nodig is, mag die van korte duur zijn (tot 3 tot 5 dagen na de drainage).



## PERIRECTAAL ABCES, PERI-ANAAL ABCES: INFECTIE BIJ IMMUUNGEDEPRIMEERDE PATIENTEN

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Collectie van purulent materiaal afkomstig van de anale en rectale glandulaire crypten.
- Peri-anaal abces: doorbraak van pus door de intersfincterische groeve tot in de peri-anale huid waar het abces voelbaar is als een gevoelige, fluctuerende massa.
- Indien niet gedraineerd, risico op uitbreiding naar de omliggende weefsels (ischio-rectale ruimte, supraleva-tor ruimte) ... en progressie naar een veralgemeende systemische infectie.
- Onderliggende aandoeningen: onder andere proctologische (hemorroïden, inflammatoire darmaandoeningen, ...) en seksueel overgedragen aandoeningen.
- Chirurgische exploratie en drainage noodzakelijk; debrideren indien nodig.

### • **Betrokken pathogenen**

- Enterobacteriaceae.
- *Bacteroides* spp.
- Enterokokken (controversiële rol).
- *Pseudomonas aeruginosa*.
- Streptokokken.
- *Staphylococcus aureus*.
- *Borrelia vincentii*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Meropenem.
  - Piperacilline-tazobactam.
- Standaard posologieën.
  - Meropenem: 1 tot 2 g iv q8h.
  - Piperacilline-tazobactam: (4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv q6h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: kortdurende antibiotherapie van tot 3 tot 5 dagen na de drainage.



## PERITONITIS: PRIMAIRE INFECTIE, SPONTANE BACTERIELE PERITONITIS (SBP)

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Komt voor bij patiënten met ascites (levercirrose en/of nefrotisch syndroom).
- Albumine, intraveneus toegediend (1,5 g/kg op het moment van de diagnose en 1 g/kg 3 dagen later) kan de nierbeschadiging beperken en de mortaliteit tijdens het ziekenhuisverblijf doen dalen.
- Infectie door *Mycobacterium tuberculosis*: in overweging te nemen bij langdurig en anders moeilijk te verklaren syndroom.
- Secundaire peritonitis moet worden overwogen in geval van therapeutisch falen, polymicrobiële infectie, glucoseconcentratie in het ascitesvocht van  $\geq 50$  mg/dl, totale proteïneconcentratie in het ascitesvocht van  $\geq 1$  g/dl, lactaatdehydrogenase (LDH) concentraties in het ascitesvocht die de serumconcentraties overschrijden.

### • *Betrokken pathogenen*

- Enterobacteriaceae.
- *Streptococcus pneumoniae*.
- *Staphylococcus aureus*.
- Enterokokken.

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Eerste keuze: amoxicilline-clavulanaat.
  - Alternatief: ceftriaxone.
- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline-clavulanaat: (2 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q8h of (1 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q6h.
  - Ceftriaxone: 2 g iv q24h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - 5 dagen (tot 10 dagen in geval van infectie door moeilijk uit te roeien pathogenen).
  - 1 rapport suggereert om de 48 uur het ascitesvocht te onderzoeken en de behandeling te stoppen wanneer de culturen negatief zijn en het aantal PMN  $\leq 250/\text{mm}^3$  bedraagt.



## PERITONITIS:

### SECUNDAIRE, COMMUNITY ACQUIRED INFECTIE IN AFWEZIGHEID VAN RECENTE BLOOTSTELLING AAN ANTIBIOTICA

#### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Secundair aan een intestinale perforatie.
- Recente blootstelling aan antibiotica = blootstelling gedurende  $\geq 5$  dagen tijdens de periode van 14 dagen die het begin van de symptomatologie voorafgaat.
- Dekking van *Candida* spp.
  - Noodzakelijk, in geval van recidiverende of residuele abdominale infectie, indien *Candida* spp.:
    - wordt gekweekt uit hemoculturen.
    - de enige pathogeen is die kan gekweekt worden uit culturen van peritoneaal vocht.
    - de enige pathogeen is die wordt gezien bij een Gramkleuring van peritoneaal vocht.
  - Te overwegen indien *Candida* spp. de dominante pathogeen is die te zien is bij Gramkleuring of kweek van peritoneaal vocht bij:
    - immuungedepriemeerde patiënten met ernstige community acquired peritonitis.
    - patiënten wiens klinische toestand niet verbetert (na uitsluiten van falen van de controle van de infectiehaard).
- Chirurgische exploratie van het abdomen is essentieel voor de identificatie van de onderliggende oorzaak.

#### • *Betrokken pathogenen*

- Enterobacteriaceae.
- Enterokokken.
- Streptokokken.
- *Bacteroides* spp.
- Andere anaëroben.
- *Candida* spp.

#### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Antibacteriële behandeling.
  - Regimes.
    - Amoxicilline-clavulanaat.
    - Cefuroxime + metronidazole.
    - Cefuroxime + ornidazole.
  - Standaard posologieën.
    - Amoxicilline-clavulanaat: (2 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q8h of (1 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q6h.
    - Cefuroxime: 1,5 g iv q8h.
    - Metronidazole: 500 mg iv q8h of 1,5g iv q24h.
    - Ornidazole: 1 g iv q24h.
  - Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 5 tot 7 dagen (hangt af van de klinische evolutie).
- Antimycotische behandeling (indien dekking van *Candida* spp. aangewezen is).
  - Regime en standaard posologie: fluconazole (400 mg iv q24h).
  - Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: tot 14 dagen na het negatief worden van de cultuur.



## PERITONITIS:

### SECUNDAIRE, COMMUNITY ACQUIRED INFECTIE NA RECENTE BLOOTSTEL-LING AAN ANTIBIOTICA

#### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Secundair aan een intestinale perforatie.
- Recente blootstelling aan antibiotica = blootstelling gedurende  $\geq 5$  dagen tijdens de periode van 14 dagen die het begin van de symptomatologie voorafgaat.
- Dekking van *Candida* spp.
  - Noodzakelijk, in geval van recidiverende of residuele abdominale infectie, indien *Candida* spp.:
    - wordt gekweekt uit hemoculturen.
    - de enige pathogeen is die kan gekweekt worden uit culturen van peritoneaal vocht.
    - de enige pathogeen is die wordt gezien bij een Gramkleuring van peritoneaal vocht.
  - Te overwegen indien *Candida* spp. de dominante pathogeen is die te zien is bij Gramkleuring of kweek van peritoneaal vocht bij:
    - immuungedepriëerde patiënten met ernstige community acquired peritonitis.
    - patiënten wiens klinische toestand niet verbetert (na uitsluiten van falen van de controle van de infectiehaard).
- Chirurgische exploratie van het abdomen is essentieel voor de identificatie van de onderliggende oorzaak.

#### • *Betrokken pathogenen*

- Enterobacteriaceae.
- Enterokokken.
- Streptokokken.
- *Bacteroides* spp.
- Andere anaëroben.
- *Pseudomonas aeruginosa*.
- *Candida* spp.

#### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Antibacteriële behandeling.
  - Regimes.
    - Eerste keuze: piperacilline-tazobactam.
    - Alternatieven.
      - ▲ Cefepime + metronidazole.
      - ▲ Cefepime + ornidazole.
      - ▲ Ceftazidime + métronidazole.
      - ▲ Ceftazidime + ornidazole.
      - ▲ Meropenem.
  - Standaard posologieën.
    - Cefepime: 2 g iv q8h.
    - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
    - Meropenem: 1 tot 2 g iv q8h.
    - Metronidazole: 500 mg iv q8h of 1,5 g iv q24h.
    - Ornidazole: 1 g iv q24h.
    - Piperacilline-tazobactam: (4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv q6h.
  - Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 5 tot 7 dagen (hangt af van de klinische evolutie).
- Antimycotische behandeling (indien dekking van *Candida* spp. aangewezen is).
  - Regime en standaard posologie: fluconazole (400 mg iv q24h).
  - Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: tot 14 dagen na het negatief worden van de cultuur.





## PERITONITIS: SECUNDAIRE, NOSOCOMIALE INFECTIE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Secundair aan een intestinale perforatie, anastomotisch lek.
- Dekking van *Candida* spp.
  - Noodzakelijk, in geval van recidiverende of residuele abdominale infectie, indien *Candida* spp.:
    - wordt gekweekt uit hemoculturen.
    - de enige pathogeen is die kan gekweekt worden uit culturen van peritoneaal vocht.
    - de enige pathogeen is die wordt gezien bij een Gramkleuring van peritoneaal vocht.
  - Te overwegen indien *Candida* spp. de dominante pathogeen is die te zien is bij Gramkleuring of kweek van peritoneaal vocht bij:
    - immuungedeprimeerde patiënten met al dan niet postoperatieve nosocomiale peritonitis.
    - patiënten wiens klinische toestand niet verbetert (na uitsluiten van falen van de controle van de infectiehaard).
- Chirurgische exploratie van het abdomen is essentieel voor de identificatie van de onderliggende oorzaak.

### • **Betrokken pathogenen**

- Enterobacteriaceae.
- Enterokokken.
- Streptokokken.
- *Bacteroides* spp.
- Andere anaëroben.
- *Pseudomonas aeruginosa*.
- *Candida* spp.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Antibacteriële behandeling.
  - Regimes.
    - Eerste keuze: piperacilline-tazobactam.
    - Alternatieven.
      - ▲ Cefepime + metronidazole.
      - ▲ Cefepime + ornidazole.
      - ▲ Ceftazidime + métronidazole.
      - ▲ Ceftazidime + ornidazole.
      - ▲ Meropenem.
  - Standaard posologieën.
    - Cefepime: 2 g iv q8h.
    - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
    - Meropenem: 1 tot 2 g iv q8h.
    - Metronidazole: 500 mg iv q8h of 1,5 g iv q24h.
    - Ornidazole: 1 g iv q24h.
    - Piperacilline-tazobactam: (4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv q6h.
  - Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 5 tot 7 dagen (hangt af van de klinische evolutie).
- Antimycotische behandeling (indien dekking van *Candida* spp. aangewezen is).
  - Regime en standaard posologie: fluconazole (400 mg iv q24h).
  - Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: tot 14 dagen na het negatief worden van de cultuur.



## PERITONITIS: INFECTIE GEASSOCIEERD MET PERITONEALE DIALYSE, VOORAFGAANDELIJKE OPMERKINGEN

### • *Principes van de intraperitoneale toediening van anti-infectieuze geneesmiddelen*

- Intraperitoneale toediening valt te verkiezen gezien ze leidt tot hogere lokale concentraties (combinatie van beide is gerechtvaardigd bij patiënten met ernstige sepsis).
- Het toedienen van anti-infectieuze geneesmiddelen kan zowel continu (via alle zakken met dialysaat) of in-termittent (via 1 zak met dialysaat per dag). Om evidente farmacokinetische redenen gelden verschillende doseringsschema's voor de 2 opties. Bij intermitterende toediening moet de zak met het anti-infectieus geneesmiddel gedurende minstens 6 uur ter plaatse blijven.
- Studies hebben aangetoond dat het aanpassen van de dosis van intraperitoneaal toegediende anti-infectieuze geneesmiddelen bij patiënten met een aanzienlijke residuele nierfunctie niet nodig is.
- Compatibiliteit van de antibiotica.
  - Vancomycine en ceftazidime zijn compatibel indien ze worden opgelost in een hoeveelheid dialysaat van minstens 1 liter, maar incompatibel in kleinere volumes of wanneer ze worden gecombineerd in 1 spuit (onmiddellijke precipitatie).
  - Aminoziden en penicillines mogen nooit in dezelfde zak met dialysaat worden opgelost gezien hun chemische incompatibiliteit.
  - Om compatibiliteitsredenen en om nadelige medicamenteuze interacties te vermijden, moeten verschillende spuiten worden gebruikt om de verschillende antibiotica aan het dialysaat toe te voegen (dit geldt voor alle geneesmiddelen die in deze context worden gebruikt).

### • *Posologieën voor intraperitoneaal toegediende anti-infectieuze geneesmiddelen*

ANTI-INFECTIEUS GENEESMIDDEL	INTERMITTENTE TOEDIENING	CONTINUE TOEDIENING	
Cefazoline.	15 tot 20 mg/kg in 1 zak/dag.	500 mg/liter dialysaat in de 1 <sup>ste</sup> zak.	125 mg/liter dialysaat in alle andere zakken.
Ceftazidime.	1 tot 1,5 g in 1 zak/dag.	500 mg/liter dialysaat in de 1 <sup>ste</sup> zak.	125 mg/liter dialysaat in alle andere zakken.
Gentamicine.	0,6 mg/kg in 1 zak/dag.	8 mg/liter dialysaat in de 1 <sup>ste</sup> zak.	4 mg/liter dialysaat in alle andere zakken.
Vancomycine.	15 tot 30 mg/kg in 1 zak om de 5 tot 7 dagen.	30 mg/kg in de 1 <sup>ste</sup> zak.	1,5 mg/kg in alle andere zakken.

## PERITONITIS: INFECTIE GEASSOCIEERD MET PERITONEALE DIALYSE

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Differentiaaldiagnose met infectie van de catheteruitgang of de onderhuidse cathetertunnel.
- Manifeste infectie gaat gepaard met  $> 100$  WBC/mm<sup>3</sup> dialysaat (50% PMN).
- Verwijderen van de catheter.
  - Bij infectie door coagulase-negatieve stafylokokken of streptokokken, bestaat er een goede kans de catheter te kunnen behouden.
  - Bij infectie door Enterobacteriaceae is het verwijderen van de catheter aangewezen (risico voor in-testinale perforatie).
  - Bij infectie door *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* of *Candida* spp. valt het verwijderen van de catheter te overwegen.

Wordt de catheter ter plaatse gelaten en treedt er geen klinische verbetering op na 5 dagen geschikte behandeling, dan is verwijderen van de catheter aangewezen.

### • *Betrokken pathogenen*

- Coagulase-negatieve stafylokokken.
- *Staphylococcus aureus*.
- Streptokokken.
- Enterobacteriaceae.
- *Candida* spp.
- *Pseudomonas aeruginosa*.

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Patiënten zonder risicofactoren voor infectie door methicilline resistente stafylokokken.
    - Patiënten zonder ernstige sepsis.
      - ▲ (Cefazoline + ceftazidime) intraperitoneaal.
      - ▲ (Cefazoline + gentamicine) intraperitoneaal.
    - Patiënten met ernstige sepsis.
      - ▲ [(Cefazoline + ceftazidime) intraperitoneaal] + cefazoline + ceftazidime.
      - ▲ [(Cefazoline + gentamicine) intraperitoneaal] + cefazoline + gentamicine.
  - Patiënten met risicofactoren voor infectie door methicilline resistente stafylokokken.
    - Patiënten zonder ernstige sepsis.
      - ▲ (Vancomycine + ceftazidime) intraperitoneaal.
      - ▲ (Vancomycine + gentamicine) intraperitoneaal.
    - Patiënten met ernstige sepsis.
      - ▲ [(Vancomycine + ceftazidime) intraperitoneaal] + vancomycine + ceftazidime.
      - ▲ [(Vancomycine + gentamicine) intraperitoneaal] + vancomycine + gentamicine.
  - Standaard posologieën (zie voorafgaandelijke opmerkingen voor de posologieën van intraperitoneaal toegediende anti-infectieuze geneesmiddelen).
    - Cefazoline: 500 mg iv q12h.
    - Ceftazidime: 2 g iv q48h.
    - Gentamicine: doses van 4,5 tot 7,5 mg/kg iv, toegediend met de kortst mogelijke intervallen (minimum 24 uur) die toelaten dalserumconcentraties te bereiken van  $< 1$  µg/ml.
    - Vancomycine: oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30 µg/ml hetzij door een inter-mittent infuus q12h getitreerd om dalserumconcentraties te bereiken van 15 tot 20 µg/ml.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - 14 dagen in geval van bacteriële infectie.
  - 28 tot 42 dagen in geval van infectie door *Candida* spp. (bij goede klinische respons).



## PROCTITIS

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Anale pijn, purulent verlies, bloedingen, moeilijke en pijnlijke defecatie.
- Meestal gelinkt aan onderliggende seksueel overgedragen aandoeningen met of zonder concomitante HIV infectie.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Herpes simplex virus*.
- *Neisseria gonorrhoeae*.
- *Chlamydia trachomatis* (met inbegrip van de serovars van lymphogranuloma venereum).
- *Entamoeba histolytica*.
- *Human papillomavirus* (frequente bystander).
- *Treponema pallidum* (frequente bystander).
- *Shigella* spp.
- Andere Enterobacteriaceae.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
    - Eerste keuze: ceftriaxone + azithromycine.
    - Alternatieven.
      - Ceftriaxone + doxycycline.
      - Spectinomycine + doxycycline.
  - Standaard posologieën.
    - Azithromycine: éénmalige dosis van 2 g po.
    - Ceftriaxone: éénmalige dosis van 1 g iv of im.
    - Doxycycline: 200 mg po q24h of 100 mg po q12h.
    - Spectinomycine: éénmalige dosis van 2 g im.
  - Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
    - Azithromycine, ceftriaxone, spectinomycine: éénmalige dosis.
    - Doxycycline: 7 dagen (21 dagen in geval van ernstige pathologie of bewijzen van lymphogranuloma venereum).
- Meebepaald door pathogeen en de klinische en biologische evolutie.



## PSEUDOMEMBRANEUZE COLITIS (INFECTIEUZE DIARREE DOOR CLOSTRIDIUM DIFFICILE)

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- *Clostridium difficile* is de belangrijkste oorzaak van ernstige, nosocomiale diarree (maar slechts 10 tot 20% van alle gevallen van diarree geassocieerd met het gebruik van antibiotica, worden veroorzaakt door deze pathoëen).  
Hypervirulente klonen (die een hoge morbiditeit en mortaliteit veroorzaken en vaak worden geselecteerd door het gebruik van fluoroquinolones) zijn epidemisch in Noord-Amerika en meerdere Europese landen waaronder België.
- Belangrijke oorzaak van leukocytose. Diagnose valt te overwegen bij patiënten met  $\geq 15.000$  WBC/mm<sup>3</sup>, zelfs in afwezigheid van diarree.
- Pathologie.
  - Milde of matige pathologie:  $< 15.000$  WBC/mm<sup>3</sup>, normale creatininemie, geen complicaties.
  - Ernstige pathologie:  $\geq 15.000$  WBC/mm<sup>3</sup> of toename van de creatininemie met  $\geq 50\%$ .
- Risicofactoren voor gecompliceerd verloop: leeftijd (risico neemt toe met de leeftijd), leukocytose (meer complicaties indien  $\geq 15.000$  WBC/mm<sup>3</sup>, catastrofaal verloop indien  $\geq 50.000$  WBC/mm<sup>3</sup>), verhoogde creatininemie (indicatie voor ernstige diarree gevolgd door dehydratatie en inadequate renale perfusie), albuminemie  $< 2,5$  mg/dl, ernstige abdominale pijn, ernstige onderliggende pathologie.
- Snelle chirurgische interventie is nodig (colectomie met preservatie van het rectum) is imperatief in geval van toxisch megacolon. Opvolging van het serumlactaat en de perifere WBC is nuttig om de beslissing te opereren te versnellen (serumlactaat concentratie  $\geq 5$  mmol/liter en de aanwezigheid van  $\geq 50.000$  WBC/mm<sup>3</sup> zijn geassocieerd met een veel hogere peri-operatieve mortaliteit).
- Probiotica worden niet langer aanbevolen voor de behandeling van een derde (of volgende) recidief.
- Zo mogelijk, moet het gebruik van peristaltiek remmende geneesmiddelen (loperamide) worden vermeden, zij kunnen de symptomen maskeren en het optreden van een toxisch megacolon bespoedigen.
- De activiteit van vancomycine is superieur in vergelijking met die van metronidazole (superioriteit ten opzichte van stammen die hyperproducenten zijn van toxines moet vooralsnog worden bewezen).
- Vancomycine wanneer toegediend langs intraveneuze weg, is niet actief (in tegenstelling tot metronidazole) en moet dus nooit intraveneus worden gebruikt bij de behandeling van pseudomembraneuze colitis door *Clostridium difficile*.
- Pseudomembraneuze colitis kan ook veroorzaakt worden door *Klebsiella oxytoca* (kan worden teruggevonden in de faeces en reageert goed op het stopzetten van de behandeling met het betrokken antibioticum).

### • **Betrokken pathogenen**

- *Clostridium difficile* (met productie van toxines).

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Geen (gedocumenteerde behandeling).

### • **Gedocumenteerde anti-infectieuze behandeling**

- Regimes en standaard posologieën.
  - Eerste episode (stopzetten van de behandeling met het betrokken antibioticum is mogelijks de enige interventie die nodig is).
    - Milde of matige pathologie.
      - ▲ Patiënten die metronidazole verdragen: metronidazole (500 mg po q8h of, indien po behandeling onmogelijk is, 500 mg iv q8h of 1,5 g iv q24h).
      - ▲ Andere patiënten: vancomycine [(125 tot 250 mg po of, indien po behandeling onmogelijk is, via nasogastrische sonde) q6h (magistrale bereiding)].
    - Ernstige, al dan niet gecompliceerde pathologie.
      - ▲ Niet gecompliceerd verloop, gecompliceerd verloop zonder ileus: vancomycine [(125 tot 250 mg po of, indien po behandeling onmogelijk is, via nasogastrische sonde) q6h (magistrale bereiding)].

- ▲ Gecompliceerd verloop met ileus: vancomycine [(125 tot 250 mg po of, indien po behan-deling onmogelijk is, via nasogastrische sonde) q6h (magistrale bereiding)] + vancomy-cine [500 mg tot 1 g (opgelost in 1 tot 2 liter van een normale zoutoplossing) via rectale sonde q4-12h als retentielavement (magistrale bereiding)] ± metronidazole (500 mg iv q8h of 1,5 g iv q24h).
  - Eerste recidief [komt voor bij 10 tot 20% van de patiënten (diagnose moet bevestigd worden)].
    - Milde of matige pathologie.
      - ▲ Eerste keuze: vancomycine [(125 tot 250 mg po of, indien po behandeling onmogelijk is, via nasogastrische sonde) q6h (magistrale bereiding)].
      - ▲ Alternatief: metronidazole (500 mg po q8h of, indien po behandeling onmogelijk is, 500 mg iv q8h of 1,5 g iv q24h).
    - Ernstige pathologie: behandeling als bij een eerste episode van ernstige diarree (zie hoger), volgens dezelfde stratificatie.
  - Tweede recidief (diagnose moet bevestigd worden): vancomycine [afnemende doses (125 mg po q6h op dagen 1 tot 10, 125 mg po q12h op dagen 11 tot 17, 125 mg po q24h op dagen 18 tot 24, 125 mg po op dagen 25, 27, 29, 33, 36 en 39) of pulsregime (doses van 125 mg po q6h op dagen 1 tot 10, gevolgd door 125 tot 500 mg po q48-72h gedurende minstens 3 weken)].
  - Verdere recidieven (regimes worden vermeld in volgorde van voorkeur).
    - Transplantatie van fecale microbiota: éénmalige infusie (lavement, gastroscopisch of via naso-jejunale sonde) van een fecale suspensie van een familielid lijkt zeer doeltreffend en veilig te zijn wanneer standaardbehandelingen hebben gefaald.
    - Fidaxomicine (200 mg po q12h po x 10 dagen).
    - Rifaximine (400 tot 800 mg/dag po div in 2 of 3 doses x 14 dagen).
    - Nitazoxanide (500 mg po q12h x 10 dagen).
    - Immuunglobulines.
      - ▲ Recente gegevens tonen aan dat een combinatietherapie met monoclonale immuunglo-bulines gericht tegen de toxines van *Clostridium difficile* + conventionele antibiotica het aantal recidieven significant vermindert.
      - ▲ Er zijn onvoldoende gegevens om het gebruik van polyclonale immuunglobulines (niet terugbetaald door het RIZIV in deze indicatie) te ondersteunen noch voor de behande-ling van een eerste episode van ernstige pseudomembraneuze colitis noch voor de behandeling van recidieven.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Eerste episode.
    - Milde of matige pathologie: 10 dagen.
    - Ernstige pathologie.
      - ▲ Niet gecompliceerd verloop: 10 dagen.
      - ▲ Gecompliceerd verloop: tot er klinische verbetering optreedt.
  - Eerste recidief: duur zoals bij een eerste episode [zelfde stratificatie (zie hoger)].
  - Tweede en verdere recidieven: zie hoger.



## SYNDROOM VAN FITZ-HUGH-CURTIS

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Ontsteking van het leverkapsel die gepaard gaat met een infectie van de genitale tractus. Komt voor bij tot 25% van de patiënten met "pelvic inflammatory disease" (PID) en uitzonderlijk bij mannelijke patiënten.
- Klassieke presentatie: sterke pleuritische pijn in de rechter bovenste kwadrant. Meestal vergezeld door te-kens van salpingitis. Kan talrijke ziekten nabootsen zoals cholecystitis en pyelonephritis. Kan ook een toe-vallige vondst zijn (laparoscopie).
- Laparoscopie kan adherenties tonen ("vioolsnaren") tussen het leverkapsel en het pariëtaal peritoneum.
- Is het gevolg van een directe uitbreiding van PID of als een inflammatoire reactie op het a- of paucisymptomatisch dragerschap van *Chlamydia trachomatis* en/of *Neisseria gonorrhoeae*.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Neisseria gonorrhoeae*.
- *Chlamydia trachomatis*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Vergezeld door manifeste PID: NSAID + anti-infectieuze behandeling zoals bij patiënten met PID.
  - Asymptomatische pathologie (toevallige laparoscopische vondst): NSAID + ceftriaxone + azithromycine.
- Standaard posologieën.
  - Azithromycine: éénmalige dosis van 2 g po.
  - Ceftriaxone: éénmalige dosis van 1 g iv.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Indien vergezeld door manifeste PID: zoals bij patiënten met PID.
  - Asymptomatische pathologie: éénmalige doses.





## TYPHLITIS, NEUTROPENE ENTEROCOLITIS

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Synoniemen: necroserende enterocolitis, ileocaecaal syndroom.
- Mogelijks fatale infectie (meestal is het caecum aangetast, het proces breidt zich vaak uit in het colon as-cendens en het terminale deel van het ileum).
- Komt het vaakst voor bij patiënten met maligne hematologische aandoeningen die diep neutropeen zijn ge-durende een lange periode en bij wie de integriteit van de intestinale mucosa is verstoord ten gevolge van de cytotoxische chemotherapie. Kan ook voor komen ten gevolge van congenitale neutropenie en leuke-mie.
- Tekens en symptomen: koorts, abdominale pijn, waterige diarree (soms bloederig), opgezet abdomen, ge-voelige rechter onderste kwadrant, verminderde borborygmen. Het klinisch beeld kan evenwel ook insi-dieus zijn (vage abdominale pijn).
- Diagnose meestal gebaseerd op de karakteristieke beelden die te zien zijn op CT scan, echografie.
- In geval van tekens van ingeperkte perforatie of abces valt drainage te overwegen.
- Chirurgische resectie valt enkel te overwegen in geval van complicaties (persisterende gastro-intestinale bloedingen, intraperitoneale perforatie, verslechtering van de klinische toestand die doet denken aan een ongecontroleerde sepsis).
- Een echinocandine (anidulafungine, caspofungine) kan aan de lager vermelde regimes worden toege-voegd in geval van voorafgaandelijke profylactische behandeling met fluconazole of kolonisatie door *Candi-da krusei* of *Candida glabrata*.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Clostridium septicum*.
- Andere *Clostridium* spp.
- *Pseudomonas aeruginosa*.
- Enterobacteriaceae.
- Streptokokken van de viridans groep.
- Enterokokken.
- *Candida* spp.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes (regime voor febrile neutropenie moet worden vervangen door één van de volgende regimes).
  - Cefepime + metronidazole.
  - Cefepime + ornidazole.
  - Ceftazidime + metronidazole.
  - Ceftazidime + ornidazole.
  - Meropenem.
  - Piperacilline-tazobactam.
- Standaard posologieën.
  - Cefepime: 2 g iv q8h.
  - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
  - Meropenem: 1 tot 2 g iv q8h.
  - Metronidazole: 500 mg iv q8h of 1,5 g iv q24h.
  - Ornidazole: 1 g iv q24h.
  - Piperacilline-tazobactam: 4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv q6h
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Tot 14 dagen nadat de patiënt is hersteld van de neutropenie of tot alle tekens en symptomen van de neutropene enterocolitis zijn verdwenen (langste van de 2 mogelijkheden).
  - Duur kan langer zijn in geval van ingeperkte perforatie of abces.





## ULCUS, GASTRODUODENAAL

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Infectie door *Helicobacter pylori* is de belangrijkste oorzaak van gastroduodenaal ulcus (het gebruik van anti-inflammatoire geneesmiddelen is een andere belangrijke oorzaak).
- Strikte indicatie voor het uitvoeren van testen om de aanwezigheid van *Helicobacter pylori* aan te tonen.
- Patiënten met functionele dyspepsie: eradicatie van *Helicobacter pylori* geeft verlichting van de dyspeptische klachten op lange termijn bij 1 patiënt op 12 die is geïnfecteerd door *Helicobacter pylori*.
- De voordelen van de behandeling halen het duidelijk op de risico's bij patiënten met een gastroduodenaal ulcus of een gastrisch lymfoom van het MALT type.
- Het nut van de eradicatie van *Helicobacter pylori* op de verlichting van de symptomen op lange termijn bij patiënten met niet ulceruze dyspepsie is controversieel.
- Standaard posologieën van PPI.
  - Esomeprazole: 20 mg po q12h.
  - Lansoprazole: 30 mg po q12h.
  - Omeprazole: 20 mg po q12h.
  - Pantoprazole: 40 mg po q12h.
  - Rabeprazole: 20 mg po q12h.
- Belgisch nationaal referentiecentrum (gegevens betreffende de resistentie van *Helicobacter pylori*): Cliniques Universitaires de L'UCL Mont-Godinne, Yvoir.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Helicobacter pylori*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Geen (gedocumenteerde behandeling).

### • **Gedocumenteerde anti-infectieuze behandeling**

- Regimes en standaard posologieën.
  - Eerstelijnsbehandeling.
    - Resultaten van de gevoeligheidsbepalingen niet beschikbaar.
      - ▲ Sequentiële behandeling: [PPI + amoxicilline (1 g po q12h)] x 5 dagen, gevolgd door [PPI + metronidazole (1 g po q12h) + clarithromycine (500 mg po q12h)] x 5 dagen.
      - ▲ Concomitante behandeling: [PPI + amoxicilline (1 g po q12h) + clarithromycine (500 mg po q12h) + metronidazole (1 g po q12h)] x 10 dagen.
      - ▲ Vierledige behandeling: [PPI + bismut (525 mg po q6h) + metronidazole (250 mg po q6h) + tetracycline (500 mg po q6h)] x 10 tot 14 dagen.
    - Resultaten van de gevoeligheidsbepalingen beschikbaar.
      - ▲ *Helicobacter pylori* gevoelig voor clarithromycine: [IPP + amoxicilline (1 g po q12h) + clarithromycine (500 mg po q12h)] x 10 tot 14 dagen.
      - ▲ *Helicobacter pylori* resistent tegen clarithromycine.
        - △ Sequentiële behandeling (zie hoger).
        - △ Concomitante behandeling (zie hoger).
        - △ Vierledige behandeling (zie hoger).
        - △ In geval van bewezen gevoeligheid voor levofloxacin: 10 tot 14 dagen tritherapie met PPI + levofloxacin [500 mg po q12h (geen ciprofloxacin, geen moxifloxacin)] + amoxicilline (500 mg po q12h). Is veilig en geeft gelijkaardige of betere resultaten dan een standaard PPI eerstelijnsbehandeling.
  - Tweedelijnsbehandeling: enkel aangewezen na falen van de eerstelijnsbehandeling en op basis van de gevoeligheidstesten.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: zie hoger.



## ZIEKTE VAN WHIPPLE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- *Tropheryma whippelii* : actinomyceet waarvan de gevoeligheden voor antibiotica onbekend zijn. Kan worden aangetroffen in het cerebrospinaal vocht van patiënten zonder neurologische tekens of symptomen.
- Arthralgie, abdominale pijn, gewichtsverlies en diarree zijn de 4 majeure klinische tekens van de ziekte van Whipple.
- Immuunreconstitutie inflammatoir syndroom (IRIS) mogelijk bij patiënten die na een efficiënte behandeling inflammatoire symptomen vertonen. Vroegtijdige diagnose en behandeling met corticosteroïden kunnen in dergelijke gevallen nuttig zijn.
- In een open, gerandomiseerde studie, werd aangetoond dat een regime van ceftriaxone (2 g iv q24h x 14 dagen) gevolgd door TMP-SMX [(160 mg TMP + 800 mg SMX) po q12h x 3 maand] zeer doeltreffend is.
- Therapeutisch falen na monotherapie met TMP-SMX.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Tropheryma whippelii*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Geen (gedocumenteerde behandeling).

### • **Gedocumenteerde anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Patiënten met neurologische aantasting: TMP-SMX + doxycycline +hydroxychloroquine.
  - Andere patiënten.
    - Initiële behandeling met ceftriaxone gevolgd door een onderhoudsbehandeling met TMP-SMX.
    - Initiële behandeling met ceftriaxone gevolgd door een onderhoudsbehandeling met (doxycycli-ne + hydroxychloroquine).
    - Initiële behandeling met (doxycycline + hydroxychloroquine) gevolgd door een onderhoudsbe-handeling met TMP-SMX.
    - Initiële en onderhoudsbehandeling met (doxycycline + hydroxychloroquine).
  - Neurologische aantasting: TMP-SMX + doxycycline + hydroxychloroquine.
- Standaard posologieën.
  - Ceftriaxone: 2 g iv q24h.
  - Doxycycline: 200 mg po q24h of 100 mg po q12h.
  - Hydroxychloroquine: 200 mg po q12h.
  - TMP-SMX.
    - Patiënten met neurologische aantasting: (400 mg TMP + 2 g SMX) po q12h.
    - Andere patiënten: (160 mg TMP + 800 mg SMX) po q12h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Patiënten met neurologische aantasting: tot de verdwijning van het bacterieel DNA en het negatief worden van de immunohistochemische testen.
  - Andere patiënten.
    - Initiële behandeling: 14 dagen.
    - Onderhoudsbehandeling: 1 jaar tot 2 jaar.



## INFECTIES VAN HET CARDIOVASCULAIR STELSEL

- *Carditis, infecties geassocieerd met acute reumatische koorts/acuut gewrichtsreuma*
- *Catheter (arteriële, veneuze) gebonden infecties*
  - Voorafgaandelijke opmerkingen.
  - Catheter (arteriële, veneuze) gebonden infecties.
- *Infectieuze endocarditis*
  - Voorafgaandelijke opmerkingen.
  - Infecties op een natieve klep.
  - Infecties op een prothetische klep.
- *Infecties op cardiovasculaire devices*
  - Infecties op een hemodialysecatheter.
  - Infecties op een linker ventrikel assist device.
  - Infecties op een pacemaker, infecties op een implanteerbare cardioverter-defibrillator.
  - Infecties op een vasculaire prothese.
- *Pericarditis*
  - Niet purulente infectie.
  - Purulente, postoperatieve, infectie.
  - Purulente, niet postoperatieve, infectie.
- *Suppuratieve thromboflebitis*
  - Infecties van de oppervlakkige en centrale venen.
  - Infecties van de intracraniale venen of een sinus cavernosus.
  - Infecties van de vena jugularis (syndroom van Lemierre).
  - Community acquired infecties van de vena porta (community acquired pyleflebitis).
  - Nosocomiale infecties van de vena porta (nosocomiale pyleflebitis).
  - Community acquired infecties van de bekkenvenen.
  - Nosocomiale infecties van de bekkenvenen.



**CARDITIS:****INFECTIES GEASSOCIEERD MET ACUTE REUMATISCHE KOORTS/ACUUT GEWRICHTSREUMA**

- **Klinische aspecten en commentaren**

- Immunologische niet suppuratieve sequelen (chorea, onderhuidse noduli, erythema marginatum, ...) die verschijnen 2 tot 4 weken na een infectie veroorzaakt door groep A streptokokken (*Streptococcus pyogenes*). Cardiaal reuma is het gevolg van het cumulatief beschadigend effect van herhaalde episodes van acute reumatische koorts.
- Diagnose (gebaseerd op de Jones criteria) vergt een combinatie van klinische manifestaties (majeure en mineure) en een historiek van bewezen infectie door groep A streptokokken.
- Is zeer zeldzaam geworden in België en Luxemburg.
- Doelstellingen van de behandeling.
  - Verlichten van de pijn, verminderen van de ontsteking, onderdrukken van de koorts [acetylsalicylzuur en corticosteroïden (hebben overigens geen enkele invloed op de prevalentie van de cardiale sequelen tijdens de eerste 10 jaar die volgen op de episode van acute reumatische koorts)].
  - Voorkomen van nieuwe episodes [antibiotica (behandeling met penicilline valt te verkiezen boven behandeling met andere klassen van antibacteriële middelen zoals de macroliden)].
- Intercurrente symptomatische infecties moeten behandeld worden.
- Adjuvante behandeling: acetylsalicylzuur [80 tot 100 mg/kg/dag (of meer indien nodig) x 14 dagen, gevolgd, vanaf dag 15, door 60 tot 70 mg/kg/dag x 42 extra dagen].

- **Betrokken pathogenen**

- Groep A streptokokken (*Streptococcus pyogenes*).

- **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Eerste keuze: benzathine penicilline G.
  - Alternatieven.
    - Azithromycine.
    - Penicilline V.
- Standaard posologieën.
  - Azithromycine: oplaaddosis van 500 mg po op dag 1, gevolgd, vanaf dag 2, door 250 mg po q24h.
  - Benzathine penicilline G: éénmalige dosis van 1,2 miljoen internationale eenheden im.
  - Penicilline V: 1 miljoen internationale eenheden po q6h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Benzathine penicilline G: éénmalige dosis.
  - Penicilline V, azithromycine: 10 dagen.

De anti-infectieuze behandeling moet verlengd worden bij patiënten die tevens behandeld worden met corticosteroïden (tot een maand na het stopzetten van de toediening van corticosteroïden).



## CATHETER (VENEUZE, ARTERIELE) GEBONDEN INFECTIES: VOORAFGAANDELIJKE OPMERKINGEN

### • Definities

- Heeft betrekking op catheters voor kortdurend of langdurig verblijf, arteriële en veneuze catheters, poor-ten, ....
- Infecties op catheter en, meer in het bijzonder, hematologische infecties die geassocieerd zijn met de aanwezigheid van een catheter, komen frequent voor. Zij dragen bij tot een toename van:
  - de duur van de hospitalisatie.
  - de kosten van de hospitalisatie.
  - de mortaliteit.

De diagnose moet worden overwogen:

- bij alle patiënten met een intravasculaire lijn (centrale of perifere veneuze catheter, arteriële catheter, poort, ...) die minstens 48 uur aanwezig was vóór het begin van de symptomen (rillingen, symptomen van sepsis).
- in afwezigheid van andere (dan de intravasculaire lijn) duidelijke infectiehaarden.
- Het onderscheid moet worden gemaakt tussen lokale en systemische catheter gebonden infecties (op basis van het klinisch beeld en de resultaten van de hemoculturen).
  - In afwezigheid van gelijktijdige bacteriëmie of fungemie, moet worden gedacht aan een lokale infectie (infectie ter hoogte van de toegangspoort, van de poche of van de lijn).
    - Die is definitief wanneer culturen van drainagevocht afgenomen ter hoogte van de toegangspoort enerzijds en van de cathetertip anderzijds, dezelfde pathogenen opleveren.
    - Die is mogelijk wanneer enkel de cultuur van het drainagevocht positief is.

Wanneer enkel de cultuur van de cathetertip positief is, moet kolonisatie in overweging worden genomen (behalve wanneer de cultuur  $\geq 15$  CFU van *Staphylococcus aureus* laat zien).

- Systemische infectie moet worden beschouwd als:
  - definitief indien aan één van de 3 volgende vereisten wordt voldaan.
    - ▲ Cultuur van een segment van de catheter (cathetertip te verkiezen boven het onder-huids segment) is positief ( $\geq 15$  CFU per segment van de catheter in het geval van semi-kwantitatieve cultuur of  $\geq 100$  CFU per segment in het geval van kwantitatieve cultuur) in combinatie met de isolatie van hetzelfde pathogeen (species en gevoeligheden) in een perifeer bloedstaal.
    - ▲ De hemoculturen (stalen gelijktijdig afgenomen via de centraal veneuze catheter en een perifere vene) een CFU-verhouding vertonen van  $\geq 5$  tot 1.
    - ▲ Een interval van minstens 2 uur wordt waargenomen tussen het positief worden van een bloedstaal dat wordt genomen via een centraal veneuze catheter enerzijds en het positief worden van een perifeer bloedstaal anderzijds (in die volgorde).
  - Mogelijk indien 2 kwantitatieve hemoculturen (stalen afgenomen via 2 lumina) verschillende resultaten geven (verschil van minstens een factor 3 tussen het aantal CFU in de 2 stalen). In dit geval blijft de waarde van de duur van het interval (zie hoger) onzeker.
- In overweging te nemen.
  - Enkel de cultuur van het staal afgenomen via de catheter is positief (en die van het perifeer afgenomen bloedstaal niet): in dit geval is de positieve voorspellende waarde ten gunste van een echte catheter gebonden infectie eerder klein en kan de anti-infectieuze behandeling worden gestopt. De patiënt moet dan van nabij worden gevolgd (snelle identificatie van tekens van infectie, herhaalde hemoculturen).
  - Enkel de cultuur van het perifeer afgenomen bloedstaal is positief (en die van het via de catheter afgenomen staal blijft negatief): in dit geval is de positieve voorspellende waarde tegen een catheter gebonden infectie zeer hoog en moet er gedacht worden aan een andere infectiehaard.

- **Verwijderen van de catheter**

- In 70 tot 85% van de verdachte gevallen, is er finaal geen infectie: met het verwijderen van de catheter kan dan ook gewacht worden tot de microbiologische resultaten beschikbaar zijn ("watchful waiting").

De onmiddellijke (zonder de microbiologische resultaten af te wachten) verwijdering van de catheter is evenwel aangewezen bij aanwezigheid van:

- lokale tekens ter hoogte van de insertieplaats (erythema, pijn, warmte, verharding, aanwezigheid van exsudaat of pus, ...).
- tekens van ernstige sepsis of septische shock.
- Microbiologische resultaten bevestigen het vermoeden van catheter gebonden infectie.
  - Elke catheter voor kortdurend gebruik moet worden verwijderd (weinig uitzonderingen).
  - Het behoud van een catheter voor langdurend verblijf kan worden overwogen bij afwezigheid van:
    - een gecompliceerde infectie zoals suppuratieve thromboflebitis, endocarditis, osteomyelitis, ernstige sepsis, ....
    - persisterende sepsis ondanks geschikte behandeling gedurende > 72 uur.
    - infectie door specifieke pathogenen zoals *Staphylococcus aureus*, Gram-negatieve bacillen (in het bijzonder *Pseudomonas aeruginosa*), schimmels of mycobacteriën.
    - infectie door minder virulente maar moeilijk te eradiceren pathogenen zoals *Bacillus* spp., *Micrococcus* spp. of *Propionibacterium* spp.



## CATHETER (VENEUZE, ARTERIELE) GEBONDEN INFECTIES

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Ernst van de pathologie.
  - Milde of matige pathologie.
    - Evidentie van infectie geassocieerd met een:
      - ▲ perifere catheter met gehepariniseerde “catheter lock”.
      - ▲ catheter van middelmatige lengte.
      - ▲ catheter in de vena jugularis of subclavia.
      - ▲ catheter in de vena femoralis.
      - ▲ centrale catheter die via perifere weg werd ingebracht.
    - Patiënt met koorts met een veneuze catheter en zonder andere direct aanwijsbare infectie-haard.
  - Ernstige pathologie: ernstige sepsis of septische shock bij een patiënt met een intravasculaire lijn.
- Risicofactoren.
  - Neutropenie, kolonisatie door multiresistente Gram-negatieve pathogenen, aanwezigheid van een femorale catheter, ....
  - Schimmelinfecties komen vooral voor in geval van totale parenterale voeding, langdurige blootstelling aan breed spectrum antibiotica, hematologische maligniteiten, transplantatie (solide organen, stamcellen), aanwezigheid van een femorale catheter, kolonisatie door *Candida* spp. (op meerdere plaatsen).

### • **Betrokken pathogenen**

- Milde of matige pathologie: coagulase-negatieve stafylokokken.
- Ernstige pathologie.
  - Coagulase-negatieve stafylokokken ( $\pm$  45%).
  - *Staphylococcus aureus* ( $\pm$  20%).
  - Enterobacteriaceae ( $\pm$  15%).
  - Andere Gram-negatieve bacillen ( $\pm$  10%).
  - Enterokokken (1%).
  - Fungi [*Candida* spp. (+/- 6%)].

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Antibacteriële behandeling.
  - Regimes.
    - Milde of matige pathologie: vancomycine.
    - Ernstige pathologie.
      - ▲ Vancomycine + cefepime.
      - ▲ Vancomycine + ceftazidime.
      - ▲ Vancomycine + meropenem.
      - ▲ Vancomycine + piperacilline-tazobactam.
  - Standaard posologieën.
    - Cefepime: 2 g iv q8h.
    - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
    - Meropenem: 2 g iv q8h.
    - Piperacilline-tazobactam: (4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv q6h.
    - Vancomycine: oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30  $\mu$ g/ml hetzij door een inter-mittent infuus q12h getitreerd om dalserumconcentraties te bereiken van 15 tot 20  $\mu$ g/ml.
  - Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: afhan-kelijk van het soort catheter (kortdurend of langdurig gebruik) en de betrokken pathogenen.
- Antimycotische behandeling [dekking van *Candida* spp. (in combinatie met de antibacteriële behandeling)].
  - Regimes.
    - Milde of matige pathologie in afwezigheid van risicofactoren: geen.
    - Ernstige pathologie en/of aanwezigheid van risicofactoren.
      - ▲ Eerste keuzes.

- △ Anidulafungine.
- △ Caspofungine.
- ▲ Alternatieven.
  - △ Amphotericine B lipidencomplex.
  - △ Liposomaal amphotericine B.
- Standaard posologieën.
  - Amphotericine B lipidencomplex: 5 mg/kg iv q24h.
  - Anidulafungine: oplaaddosis van 200 mg iv op dag 1, gevolgd, vanaf dag 2, door 100 mg iv q24h.
  - Caspofungine: oplaaddosis van 70 mg iv op dag 1, gevolgd, vanaf dag 2, door 50 mg iv q24h bij patiënten ≤ 80 kg en 70 mg iv q24h bij patiënten > 80 kg.
  - Liposomaal amphotericine B: 3 mg/kg iv q24h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: afhankelijk van het soort catheter (kortdurend of langdurig gebruik) en de betrokken pathogenen.





## INFECTIEUZE ENDOCARDITIS: VOORAFGAANDELIJKE OPMERKINGEN

### • *Diagnose gebaseerd op de gewijzigde Duke criteria*

- Gewijzigde Duke criteria.
  - Majeure criteria.
    - Hemoculturen.
      - ▲ Aanwezigheid van typische pathogenen (compatibel met infectieuze endocarditis) in 2 afzonderlijke hemoculturen in afwezigheid van een primaire infectiehaard: streptokok-ken van de viridans groep, *Streptococcus gallolyticus*, HACEK groep [*Haemophilus* spp. (*Haemophilus parainfluenzae*, ...) *Aggregatibacter* spp. (*Aggregatibacter aphrophilus*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, ...), *Cardiobacterium hominis*; *Eikenella cor-rodens*, *Kingella kingae*], *Staphylococcus aureus*, community acquired enterokokken.
      - ▲ Persistentende aanwezigheid van de hogervermelde pathogenen in:
        - △ minstens 2 hemoculturen bekomen met een interval van > 12 uur.
        - △ 3 op 3 hemoculturen.
        - △ een meerderheid van minstens 4 hemoculturen (interval van minstens 1 uur tus-sen de afname van het eerste en het laatste bloedstaal).
      - ▲ Eén enkele positieve hemocultuur voor *Coxiella burnetii* of een antifase I IgG antili-chaam titer > 1:800.
    - Bewijs van aantasting van het endocard op transoesofageale (TEE) of transthoracale (TTE) echocardiografie.
      - ▲ Oscillerende intracardiale massa op een hartklep of van de paravalvulaire structuren in het traject van een turbulente flux of op geïmplantieerd materiaal (in af-wezigheid van andere anatomische verklaringen).
      - ▲ Abces.
      - ▲ Nieuwe, gedeeltelijke loslating van een klepprothese.
      - ▲ Nieuwe valvulaire regurgitatie (klinische verandering van een bestand geruis is onvol-doende).
  - Mineure criteria.
    - Predispositie, gekende onderliggende cardiopathie, intraveneus drugsgebruik.
    - Koorts (temperatuur > 38 °C).
    - Aanwezigheid van vasculaire fenomenen: majeure arteriële embolen, septisch longinfarct, my-cotisch aneurysma, intracraniale of conjunctivale bloeding, Janeway lesies, petechiën.
    - Aanwezigheid van immunologische fenomenen: glomerulonefritis, Osler noduli, Roth vlekken, positieve reumafactor.
    - Microbiologische bewijzen (positieve hemoculturen) die niet voldoen aan de (hoger opge-somde) majeure criteria [met uitzondering van één enkele positieve hemocultuur voor coagu-lase-negatieve stafylokokken of voor andere pathogenen die niet compatibel zijn met infec-tieuze endocarditis (komen niet in aanmerking als mineur criterium)].
    - Serologisch bewijs van een actieve infectie door een pathogeen die compatibel is met in-fectieuze endocarditis.
- Diagnose.
  - Zekere diagnose van infectieuze endocarditis.
    - Bewijs van een infectie van het endocard via onderzoek van chirurgisch bekomen weefsel (of weefsel bekomen via autopsie).
    - Aanwezigheid van 2 majeure criteria.
    - Aanwezigheid van 1 majeur criterium + 3 of 4 mineure criteria.
    - Aanwezigheid van 5 mineure criteria (in afwezigheid van majeure criteria).
  - Mogelijke diagnose van infectieuze endocarditis.
    - Aanwezigheid van 1 majeur criterium + 1 of 2 mineure criteria.
    - Aanwezigheid van 3 of 4 mineure criteria (in afwezigheid van majeure criteria).
  - Diagnose van infectieuze endocarditis uitgesloten.
    - In geval van bevestigde alternatieve diagnose.
    - Bij het verdwijnen van de symptomen van endocarditis na ≤ 4 dagen anti-infectieuze behan-deling.

- Indien niet wordt voldaan aan de criteria voor een zekere of mogelijke diagnose van infectieuze endocarditis.
- Indien uitgesloten op basis het onderzoek van weefsel chirurgisch (of via autopsie) bekomen binnen de 4 dagen na het starten van de anti-infectieuze behandeling.

### • Chirurgie

- Natieve klep.
  - Met antibiotica kan de meerderheid van de patiënten worden genezen (geen chirurgie noodzakelijk).
  - Chirurgie is aangewezen bij patiënten die zich aanbieden met:
    - regurgitatie ter hoogte van de tricuspidalklep of de mitralisklep, hemodynamische evidentie van gestegen linker ventriculaire of linker atriale einddiastolische druk.
    - infecties door in hoge mate resistente schimmels of bacteriën.
    - endocarditis die wordt gecompliceerd door hartblok, annulair of aortisch abces, destructieve penetrerende letsels (van de sinus van Valsalva naar het rechter atrium, rechter ventriculaire of linker atriale fistel, perforatie van de mitralisklepbladen met endocarditis, van de aortaklep of infectie van de annulus fibrosus).
  - Chirurgie is verdedigbaar bij patiënten die zich aanbieden met herhaalde embolen en persisterende vegetaties ondanks correcte antibiotherapie.
  - Chirurgie valt te overwegen bij patiënten die zich aanbieden met mobiele vegetaties > 10 mm met of zonder embolen.
- Klepprothese.
  - Chirurgie is aangewezen bij een minderheid van zorgvuldig geselecteerde patiënten met hartfalen, kleploslating (gedocumenteerd via cinefluoroscopie of echocardiografie), gedocumenteerde toena-me van de obstructie of verergering van de regurgitatie, complicaties zoals abcesvorming.
  - Chirurgie is verdedigbaar bij patiënten met:
    - persisterende bacteriëmie of herhaaldelijke embolen ondanks correcte antibiotherapie.
    - een recidiverende infectie.
  - Chirurgie is niet aangewezen bij patiënten met een eerste infectie door gevoelige pathogenen of met, als enige indicatie, de preventie van embolisatie na een week van correcte antibiotherapie (onafhankelijk van de betrokken klep of pathogeen).

### • Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling

- De duurtijden die worden vermeld zijn minimale duurtijden.
- Zijn de hartklepculturen negatief, dan kan de duur van de postoperatieve antibiotherapie worden gereduceerd tot 14 dagen. Nog kortere behandelingen (vervollediging van de initiële pre-operatieve behandeling) zijn aanvaardbaar bij patiënten die later worden geopereerd en bij wie geen vermoeden bestaat van meta-statische infectiehaarden.
- Zijn de hartklepculturen positief, dan moet, na de chirurgische interventie, de volledige duur van de antibiotische therapie steeds worden toegepast (zonder rekening te houden met de pre-operatieve antibiotherapie).

### • Gebruik van aminosiden

- Zoals werd vastgesteld tijdens de klinische studies, draagt gentamicine het meest bij tijdens de eerste dagen van de behandeling. Gezien de nefrotoxiciteit gebonden is aan de duur van het gebruik, is het obstinaat gebruik gedurende een langere periode tegenaangewezen. De afname van de glomerulaire filtratie tijdens de ziekenhuisopname is niet gelinkt aan de mortaliteit na ontslag.
- De argumenten die een combinatietherapie met een aminoside ondersteunen bij een infectie door Gram-positieve pathogenen zijn niet talrijk. Uit gerandomiseerde, gecontroleerde studies blijkt het includeren van een aminoside in het regime niet te leiden tot een afname van de mortaliteit, het klinisch falen of de nood aan chirurgische interventies.



## ENDOCARDITIS, INFECTIEUZE: INFECTIES OP EEN NATIEVE KLEP

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Infectie door *Staphylococcus aureus*, enterokokken, *Streptococcus pneumoniae*, groep A (*Streptococcus pyogenes*) en groep B (*Streptococcus agalactiae*) streptokokken moet in overweging genomen worden bij patiënten met hartfalen, meningeale tekens, gelijktijdige pneumonie en bij septische patiënten.
- Infectie door *Staphylococcus aureus* (en een zeldzame keer door *Pseudomonas aeruginosa*) moet in overweging genomen worden in het geval van (vermoeden van) intraveneus drugsgebruik.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Staphylococcus aureus* (± 30%).
- Streptokokken van de viridans groep.
- *Streptococcus gallolyticus*.
- Enterokokken (± 10%).
- Andere streptokokken.
- HACEK groep [± 2% (*Haemophilus parainfluenzae*, *Aggregatibacter aphrophilus*, *Aggregatibacter actino-mycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*)].
- Enterobacteriaceae, *Bartonella* spp., *Brucella* spp. *Pseudomonas aeruginosa*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Patiënten zonder acute pathologie, zonder hartfalen: geen (gedocumenteerde behandeling).
  - Patiënten met acute pathologie en/of hartfalen.
    - Patiënten zonder risicofactoren voor infecties door MRSA.
      - ▲ Ampicilline + flucloxacilline + gentamicine.
      - ▲ Ampicilline + oxacilline + gentamicine.
      - ▲ Penicilline G + flucloxacilline + gentamicine.
      - ▲ Penicilline G + oxacilline + gentamicine.
    - Patiënten met risicofactoren voor infecties door MRSA: vancomycine + gentamicine.
- Standaard posologieën.
  - Ampicilline: 2 g iv q4h.
  - Flucloxacilline: 2 g iv q4h.
  - Gentamicine: doses van ± 3 mg/kg iv toegediend met de kortst mogelijke intervallen (minimum 24 uur) die toelaten dalserumconcentraties te bereiken van < 1 µg/ml.
  - Oxacilline: 2 g iv q4h.
  - Penicilline G: 3 tot 4 miljoen internationale eenheden iv q4h.
  - Vancomycine: oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30 µg/ml hetzij door een intermitterend infuus q12h getitreerd om dalserumconcentraties te bereiken van 15 tot 20 µg/ml.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: afhankelijk van de betrokken pathogenen en hun gevoeligheden.



## ENDOCARDITIS, INFECTIEUZE: INFECTIES OP KLEPPROTHESE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Patiënt met klepprothese en tekens en symptomen van infectieuze endocarditis.
- De initiële presentatie kan subtiel zijn (onverklaarbaar hartfalen). Koorts kan afwezig blijven.
- Vroegtijdige chirurgische consultatie aangewezen.
- Het onderscheid tussen vroeg- en laattijdige infectieuze endocarditis wordt niet langer gemaakt. De betrokken pathogenen en de behandeling (indien aangewezen) van beide zijn dezelfde.
- Frequentiedistributie van de betrokken pathogenen.
  - Belangrijke geografische verschillen.
  - Vroegtijdige endocarditis: hoog aantal infecties door stafylokokken.
  - Laattijdige endocarditis: wordt vooral veroorzaakt door enterokokken.
- Infectie door coagulase-negatieve stafylokokken: hoger risico op abscesvorming dan bij infecties door *Staphylococcus aureus* of streptokokken van de viridans groep, vooral bij vroegtijdige (< 2 maand na de heelkundige ingreep) of intermediaire (≥ 2 maand en < 12 maand na de ingreep). Belangrijke mortaliteit.
- Hartfalen (op te volgen).

### • **Betrokken pathogenen**

- *Staphylococcus aureus*.
- Coagulase-negatieve stafylokokken.
- Streptokokken van de viridans groep.
- Enterokokken.
- Enterobacteriaceae.
- *Propionibacterium acnes*.
- Fungi.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Patiënten zonder acute pathologie, zonder hartfalen: geen (gedocumenteerde behandeling).
  - Patiënten met acute pathologie en/of hartfalen: vancomycine + gentamicine + rifampicine.
- Standaard posologieën.
  - Gentamicine: doses van ± 3 mg/kg iv toegediend met de kortst mogelijke intervallen (minimum 24 uur) die toelaten dalserumconcentraties te bereiken van < 1 µg/ml.
  - Rifampicine: 300 mg iv q8h of 450 mg iv q12h of 600 mg iv q24h.
  - Vancomycine: oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30 µg/ml hetzij door een intermitterend infuus q12h getitreerd om dalserumconcentraties te bereiken van 15 tot 20 µg/ml.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: afhankelijk van de betrokken pathogenen en hun gevoeligheden.



## INFECTIES OP HEMODIALYSECATHETERS

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Bij patiënten met een hemodialysecatheeter.
- Koorts, rillingen.
- Afwezigheid van een evidente infectiehaard.
- Verwijderen van de catheter is aangewezen bij zwaar septische patiënten en bij therapeutisch falen bij patiënten bij wie de catheter niet werd verwijderd.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Staphylococcus aureus*.
- Coagulase-negatieve stafylokokken.
- Enterobacteriaceae.
- Andere Gram-negatieve bacillen.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Eerste keuzes.
    - Vancomycine + cefepime.
    - Vancomycine + ceftazidime.
  - Alternatief: vancomycine + piperacilline-tazobactam.
- Standaard posologieën.
  - Cefepime: oplaaddosis van 2 g iv, gevolgd door (1 g iv q24h + 1 g iv na iedere dialysesessie).
  - Ceftazidime: oplaaddosis van 2 g iv, gevolgd door (1 g iv q24h + 1 g iv na iedere dialysesessie).
  - Piperacilline-tazobactam: oplaaddosis van (4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv, gevolgd door [(4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv q12h + (4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv na iedere dialysesessie].
  - Vancomycine: oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30 µg/ml hetzij door een intermitterend infuus q48-72h getitreerd om dalserumconcentraties te bereiken van 15 tot 20 µg/ml.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling is afhankelijk van:
  - de betrokken pathogenen en hun gevoeligheden.
  - wat met de catheter gebeurt (behoud of vervanging).



## INFECTIES OP CARDIOVASCULAIRE DEVICES: INFECTIES OP LINKER VENTRIKEL ASSIST DEVICE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Kan zich voordoen als een infectie op de voedingskabel (waar die het lichaam verlaat), een infectie van de poche of een infectieuze endocarditis.
- Kan zich ook, eerder zelden, voordoen als een mediastinitis, een peritonitis of een pseudo-aneurysma.
- Infecties op linker ventrikel assist devices komen vrij vaak voor [18 tot 60% van de patiënten (brede spreiding als gevolg van de grote verscheidenheid in de definities van deze infecties)].
- De meerderheid van deze infecties doen zich voor binnen de tijdsspanne van 2 weken tot 2 maanden na de implantatie.
- De inclusie van een antimycotisch preparaat (anidulafungine, caspofungine) in het empirisch regime is aangewezen in het geval van ernstige sepsis of septische shock.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Staphylococcus aureus* (25 tot 50%).
- Coagulase-negatieve stafylokokken (20 tot 40%).
- Enterococcon (15 tot 20%).
- Gram-negatieve bacillen ( $\pm$  20%).
- *Candida* spp. (15 tot 35%).

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Antibacteriële behandeling.
  - Regimes.
    - Vancomycine + cefepime.
    - Vancomycine + ceftazidime.
  - Standaard posologieën.
    - Cefepime: 2 g iv q8h.
    - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
    - Vancomycine: oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30  $\mu$ g/ml hetzij door een inter-mittent infuus q12h getitreerd om dals serumconcentraties te bereiken van 15 tot 20  $\mu$ g/ml.
  - Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) antibacteriële behandeling: de optimale duur is niet gekend, wordt in de meeste gevallen aangepast aan de individuele situatie.
    - Lokale oppervlakkige infecties: de behandeling wordt voortgezet tot de drainage wordt beëindigd en de lokale infectie volledig is genezen.
    - Endovasculaire infecties: de behandeling wordt verdergezet tot het device wordt verwijderd ("bridging to transplantation"). Idealiter wordt het device zo snel mogelijk verwijderd (wat in de praktijk zelden gebeurt).
- Antimycotische behandeling [aangewezen in het geval van ernstige sepsis of septische shock (in combinatie met de antibacteriële behandeling)].
  - Regimes en standaard posologieën.
    - Anidulafungine (oplaaddosis van 200 mg iv op dag 1, gevolgd, vanaf dag 2, door 100 mg iv q24h).
    - Caspofungine (oplaaddosis van 70 mg iv op dag 1, gevolgd, vanaf dag 2, door 50 mg iv q24h bij patiënten  $\leq$  80 kg en 70 mg iv q24h bij patiënten  $>$  80 kg).
  - Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) antimycotische behandeling: zie anti-bacteriële behandeling.



## INFECTIES OP CARDIOVASCULAIRE DEVICES: INFECTIES OP PACEMAKER EN IMPLANTEERBARE CARDIOVERTER- DEFIBRILLATOR

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Infectie van de poche of infectieuze endocarditis, gekenmerkt door de aanwezigheid van vegetaties op de sonde en/of de kleppen en van klinische en microbiologische bewijzen van infectieuze endocarditis [trans-oesofageale echocardiografie (TEE) is belangrijk voor de detectie van de vegetaties].
- In het merendeel van de gevallen bieden de patiënten zich aan met een indolente infectie (wat toelaat de infectie te documenteren vóór het opstarten van een anti-infectieuze behandeling).
- Vervanging van het device.
  - Verwijdering.
    - Noodzakelijk (behalve bij patiënten met een oppervlakkige infectie of een infectie van de chi-rurgische wonde).
    - Bij de meerderheid van de patiënten is een percutane verwijdering van de sonde mogelijk zonder majeure complicaties [ook in aanwezigheid van grote vegetaties (> 1 cm)].
  - Implantatie van een nieuw device.
    - Moet langs de andere lichaamszijde worden geïmplantéerd (indien dit onmogelijk is, implan-tatie op dezelfde plaats).
    - Timing.
      - ▲ Positieve hemocultuur + aanwezigheid van klepvegetaties: nieuwe hemoculturen na de verwijdering van het device en implantatie van een nieuw device 14 dagen na het beko-men van de eerste negatieve hemocultuur.
      - ▲ Positieve hemocultuur + aanwezigheid van vegetaties op de sonde: nieuwe hemocul-turen na de verwijdering van het device en implantatie van een nieuw device 72 uren na het bekomen van de eerste negatieve hemocultuur.
      - ▲ Positieve hemocultuur in afwezigheid van vegetaties op de kleppen of de sonde: nieu-we hemoculturen na de verwijdering van het device en implantatie van een nieuw device 72 uren na het bekomen van de eerste negatieve hemocultuur.
      - ▲ Negatieve hemocultuur (infectie of erosie van de poche): nieuwe hemoculturen na de verwijdering van het device en implantatie van een nieuw device 72 uur na de verwij-dering op voorwaarde dat de hemoculturen negatief blijven (na adequaat debrideren van de poche).
- Behandeling van gedocumenteerde infecties.
  - Patiënten met negatieve hemocultuur die niet eerder werden behandeld met antibiotica: empirische behandeling kan worden vervangen door een gedocumenteerde po behandeling.
  - Patiënten met positieve hemocultuur en gedocumenteerde klepvegetaties (TEE): gedocumenteer-de behandeling zoals bij patiënten met infectieuze endocarditis.
  - Patiënten met positieve hemocultuur en gedocumenteerde vegetaties op de sonde (TEE) al dan niet gecompliceerd door de aanwezigheid van andere haarden van infectie: gedocumenteerde iv behan-deling.

### • *Betrokken pathogenen*

- *Staphylococcus aureus* (± 40%).
- Coagulase-negatieve stafylokokken (± 40%).
- Gram-negatieve bacillen (± 5%).
- *Candida* spp.

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Indolente infectie: geen (gedocumenteerde behandeling).
  - Acute infectie met sepsis.



- Vancomycine + cefepime + rifampicine.
  - Vancomycine + ceftazidime + rifampicine.
- Standaard posologieën.
  - Cefepime: 2 g iv q8h.
  - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
  - Rifampicine: 300 mg iv q8h of 450 mg iv q12h of 600 mg iv q24h.
  - Vancomycine: oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30 µg/ml hetzij door een inter-mittent infuus q12h getitreerd om dalserumconcentraties te bereiken van 15 tot 20 µg/ml.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Rifampicine: toediening kan worden gestopt zodra het device is verwijderd.
  - Cefepime, ceftazidime, vancomycine.
    - Verwijdering en vervanging van het device in 2 tijden (dag 1 = de dag van de verwijdering van het device).
      - ▲ Bij gedocumenteerde klepvegetaties (TEE): zoals in geval van infectieuze endocarditis.
      - ▲ Bij gedocumenteerde vegetaties (TEE) op de sonde maar zonder infectieuze endocarditis of andere haarden van infectie.
        - △ Infecties door *Staphylococcus aureus*: 14 tot 28 dagen (TEE in het geval van een beperkte behandelingsduur van 14 dagen).
        - △ Infecties door andere pathogenen: 14 dagen.
      - ▲ Bij gedocumenteerde vegetaties (TEE) op de sonde gecompliceerd door de aanwezigheid van andere haarden van infectie (thrombose, osteomyelitis, ...): 28 tot 42 dagen.
    - Verwijdering en vervanging van het device in 1 tijd: duur zoals bij patiënten met een hartklep-prothese en infectieuze endocarditis veroorzaakt door *Staphylococcus aureus*.
    - Indien het device onmogelijk kan verwijderd worden: verlengde duur van de behandeling.





## INFECTIES OP VASCULAIRE PROTHESEN

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Patiënten met een femoro-popliteale prothese of een aortaprothese die zich aanbieden met koorts, rillin-geen en abdominale pijn.
- De meerderheid van de patiënten biedt zich aan binnen de 3 maanden na het plaatsen van de prothese.
- Verwijderen van geïnfecteerd materiaal sterk aanbevolen. Indien onmogelijk, minstens debrideren van na-bijgelegen geïnfecteerd weefsel.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Staphylococcus aureus* (± 30%).
- Enterobacteriaceae (± 30%).
- Coagulase-negatieve stafylokokken (± 30%).
- *Streptococcus* spp.
- Anaëroben.
- *Pseudomonas aeruginosa*.
- *Candida* spp.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Eerste keuze: vancomycine + piperacilline-tazobactam.
  - Alternatieven.
    - Vancomycine + cefepime + metronidazole.
    - Vancomycine + cefepime + ornidazole.
    - Vancomycine + ceftazidime + metronidazole.
    - Vancomycine + ceftazidime + ornidazole.
- Standaard posologieën.
  - Cefepime: 2 g iv q8h.
  - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
  - Metronidazole: 500 mg iv q8h of 1,5 g iv q24h.
  - Ornidazole: 1 g iv q24h.
  - Piperacilline-tazobactam: (4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv q6h.
  - Vancomycine: oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30 µg/ml hetzij door een intermitterend infuus q12h getitreerd om dals serumconcentraties te bereiken van 15 tot 20 µg/ml.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Niet precies bepaald.
  - Langdurige suppressieve behandeling noodzakelijk.



## PERICARDITIS: NIET PURULENTE INFECTIE

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Thoracale pijn, dyspnoe, tachycardie, met of zonder tamponade, na:
  - grippaal syndroom met respiratoire en gastro-intestinale symptomen.
  - geleidelijke verslechtering van de algemene toestand.
- Zelden veroorzaakt door andere pathogenen dan deze die lager worden vermeld.
- Virale pericarditis gaat vaak samen met myocarditis.

### • *Betrokken pathogenen*

- Virussen.
  - Enterovirussen.
  - *Human immune deficiency virus*.
  - Griepvirussen.
  - Adenovirussen.
  - *Bofvirus*.
  - *Mazelenvirus*.
  - *Human herpesvirus 3 (Varicella-zoster virus)*.
  - *Human herpesvirus 1 en 2 (Herpes simplex virus 1 en 2)*.
  - *Human herpesvirus 5 (Human cytomegalovirus)*.
- *Mycobacterium tuberculosis*.

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Geen (gedocumenteerde behandeling).



## PERICARDITIS: PURULENTE, POSTOPERATIEVE INFECTIES

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Koorts, rillingen, thoracale pijn, dyspnoe na cardiothoracale chirurgie.
- Risico voor tamponade.
- Echografische tekenen van pericardiale effusie.
- Purulente pericardiale vloeistof.
- Nieuwe chirurgische ingreep vereist (drainage).

### • *Betrokken pathogenen*

- *Staphylococcus aureus*.
- Coagulase-negatieve stafylokokken.
- Gram-negatieve bacillen.

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Eerste keuzes.
    - Vancomycine + cefepime.
    - Vancomycine + ceftazidime.
  - Alternatief: vancomycine + piperacilline-tazobactam.
- Standaard posologieën.
  - Cefepime: 2 g iv q8h.
  - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
  - Piperacilline-tazobactam: (4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv q6h.
  - Vancomycine: oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30 µg/ml hetzij door een intermitterend infuus q12h getitreerd om dalserumconcentraties te bereiken van 15 tot 20 µg/ml.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: tot 7 tot 10 dagen na de chirurgische drainage.



## PERICARDITIS: PURULENTE, NIET POSTOPERATIEVE INFECTIES

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Acute ziekte met zeer hoge koorts, rillingen, tachycardie, hypotensie.
- Typische electrocardiografische resultaten bij  $\pm 65\%$  van de patiënten.
- Vaak laattijdige diagnose omwille van de aspecifieke presentatie en de afwezigheid van karakteristieke symptomen (thoracale pijn, pericardiale wrijving) bij de meerderheid van de patiënten.
- Risico voor tamponade.
- Tekenen van pleurale effusie (echografie).
- Drainage vereist.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Staphylococcus aureus* ( $\pm 35\%$ ).
- *Streptococcus pneumoniae* ( $\pm 20\%$ ).
- Groep A streptokokken [*Streptococcus pyogenes* ( $\pm 5\%$ )].
- *Neisseria meningitidis* ( $\pm 5\%$ ).
- Enterobacteriaceae ( $\pm 4\%$ ).

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Eerste keuzes.
    - Flucloxacilline + amikacine.
    - Oxacilline + amikacine.
  - Alternatief: cefuroxime + amikacine.
- Standaard posologieën.
  - Amikacine: doses van 25 tot 30 mg/kg iv toegediend met de kortst mogelijke intervallen (mini-mum 24 uur) die toelaten dalserumconcentraties te bereiken van  $< 3 \mu\text{g/ml}$ .
  - Cefuroxime: 1,5 g iv q8h.
  - Flucloxacilline: 2 g iv q6h.
  - Oxacilline: 2 g iv q6h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Amikacine: enkele dagen.
  - Andere antibiotica: 28 dagen.



## SUPPURATIEVE THROMBOFLEBITIS: INFECTIE VAN EEN CENTRALE OF OPPERVLAKKIGE VENE

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Infectie van de veneuze wand frequent geassocieerd met bacteriëmie of thrombose [differentiaaldiagnose met een catheter gerelateerde infectie (waarbij meestal geen suppuratie optreedt ter hoogte van de veneuze wand)].
- Te vermoeden bij septische patiënten met bacteriëmie die persisteert na het verwijderen van de catheter en ondanks het toepassen van een geschikte anti-infectieuze behandeling.
- Risicofactoren.
  - Langdurige aanwezigheid van een (centraal) veneuze catheter die vaak wordt gemanipuleerd.
  - Intraveneus gebruik van illegale drugs.
- Diagnose vereist positieve hemocultuur + radiologische bewijzen van de aanwezigheid van een thrombus (CT scan, echografie, ...).
- Oppervlakkige suppuratieve thrombophlebitis bij kinderen: kan worden gecompliceerd door de aanwezigheid van subperiostale abscessen (aangrenzende lange beenderen).
- Andere maatregelen.
  - Oppervlakkige suppuratieve thrombophlebitis.
    - Verwijderen van de catheter.
    - Radicale chirurgie (excisie van de vene en haar aangetaste collateralen): enkel bij patiënten die niet positief reageren op de medische behandeling.
  - Centrale suppuratieve thrombophlebitis: resectie van de aangetaste vene is technisch niet mogelijk. Opties zijn bijgevolg beperkt tot medische ingrepen (anti-infectieuze behandeling, toedienen van anti-coagulantia, verwijderen van de catheter).

### • *Betrokken pathogenen*

- Coagulase-negatieve stafylokokken.
- *Staphylococcus aureus*.
- Enterokokken.
- Enterobacteriaceae.
- *Pseudomonas aeruginosa*.
- *Candida* spp.

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Eerste keuzes.
    - Vancomycine + cefepime.
    - Vancomycine + ceftazidime.
  - Alternatief: vancomycine + piperacilline-tazobactam.
- Standaard posologieën.
  - Cefepime: 2 g iv q8h.
  - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
  - Piperacilline-tazobactam: (4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv q6h.
  - Vancomycine: oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30 µg/ml hetzij door een intermitterend infuus q12h getitreerd om dals serumconcentraties te bereiken van 15 tot 20 µg/ml.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Niet precies bepaald.
  - Tot 14 tot 21 dagen na het verwijderen van de catheter, meestal gedurende een totaal van 28 dagen.



## SUPPURATIEVE THROMBOFLEBITIS:

## INFECTIE VAN DE INTRACRANIALE VENEN OF EEN SINUS CAVERNOSUS

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Infectie van de veneuze wand frequent geassocieerd met bacteriëmie of thrombose [differentiaaldiagnose met een catheter gerelateerde infectie (waarbij meestal geen suppuratie optreedt ter hoogte van de veneuze wand)].
- Kinderen, adolescenten en jonge volwassenen: infectie van een sinus cavernosus per continuitatem (infectie van de sinus ethmoidalis, furonkel ter hoogte van het aangezicht, tandinfectie).
- Patiënten zijn septisch, braken, hebben acute (hoofd)pijn, koorts en een rood aangezicht.
- Mogelijke dysfunctie van de craniale zenuwen (III, IV, V, VI).
- Diagnose vereist positieve hemocultuur (positief resultaat bij ± 70% van de patiënten) + radiologische bewijzen van de aanwezigheid van een thrombus (CT scan, echografie, ...).
- Voor een optimale behandeling kan chirurgie noodzakelijk zijn.
- Rol van anticoagulantia is controversieel.
- Mycosen (*Aspergillus* spp., *Rhizopus* spp.): in overweging te nemen bij neutropene patiënten, bij keto-acidotische diabetespatiënten, bij patiënten die worden behandeld met deferoxamine mesilaat.

### • *Betrokken pathogenen*

- *Staphylococcus aureus* (60 à 70%).
- Groep A streptokokken (*Streptococcus pyogenes*).
- Gram-negatieve bacillen.
- Anaëroben.

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Vancomycine + ceftriaxone + metronidazole.
  - Vancomycine + ceftriaxone + ornidazole.
- Standaard posologieën.
  - Ceftriaxone: 2 g iv q24h.
  - Metronidazole: 500 mg iv q8h of 1,5 g iv q24h.
  - Ornidazole: 1 g iv q24h.
  - Vancomycine: oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30 µg/ml hetzij door een intermitterend infuus q12h getitreerd om dalserumconcentraties te bereiken van 15 tot 20 µg/ml.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 21 à 28 dagen (duur wordt geïndividualiseerd in functie van de klinische evolutie van de patiënt).



## SUPPURATIEVE THROMBOFLEBITIS: INFECTIES VAN DE VENA JUGULARIS (SYNDROOM VAN LEMIERRE)

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Infectie van de veneuze wand vaak geassocieerd met bacteriëmie of thrombose [differentiaaldiagnose met een catheter gerelateerde infectie (waarbij meestal geen suppuratie optreedt ter hoogte van de veneuze wand)].
- Complicatie (per continuitatem) van een orofaryngeale (tonsillofaryngitis) of odontogene infectie ge-kenmerkt door een acute aanvang, rillingen, koorts, zwelling ter hoogte van de mandibulaire hoek, pijnlijke contractuur van de musculus sternocleidomastoideus.
- Komt vaker voor bij adolescenten en jonge volwassenen.
- Longembolen en systemische embolen zijn niet ongewoon.
- Erosie tot in de arteria carotis mogelijk.
- Diagnose vereist positieve hemocultuur (positief resultaat bij  $\pm$  70% van de patiënten) + radiologische bewijzen van de aanwezigheid van een thrombus (CT scan, echografie, ...).
- Meestal drainage van de laterale parafaryngeale ruimte vereist.
- Refractaire infectie (< 10% van de patiënten): ligatuur van de vena jugularis interna.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Fusobacterium necrophorum*.
- Andere anaëroben.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Eerste keuze: amoxicilline-clavulanaat.
  - Alternatieven.
    - Cefuroxime + metronidazole.
    - Cefuroxime + ornidazole.
- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline-clavulanaat: (2 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q8h of (1 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q6h.
  - Cefuroxime: 1,5 g iv q8h.
  - Metronidazole: 500 mg iv q8h of 1,5 g iv q24h.
  - Ornidazole: 1 g iv q24h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 21 tot 28 dagen.



## SUPPURATIEVE THROMBOFLEBITIS: COMMUNITY ACQUIRED INFECTIE VAN DE VENA PORTA (PYLEFLEBITIS)

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Infectie van de veneuze wand frequent geassocieerd met bacteriëmie of thrombose [differentiaaldiagnose met een catheter gerelateerde infectie (waarbij meestal geen suppuratie optreedt ter hoogte van de veneuze wand)].
- Zeldzame complicatie van abdominale infecties (in dalende volgorde van frequentie: diverticulitis, appendicitis, cholecystitis). Soms is het onmogelijk de primaire infectiehaard te identificeren.
- Diagnose wordt vaak gemist omwille van de aspecifieke presentatie: abdominale pijn, koorts, rillingen, vermoeidheid, nausea en braken.
- Vereist een vroegtijdige en agressieve behandeling (hoge mortaliteit).
- Diagnose vereist positieve hemocultuur (positief resultaat bij ± 70% van de patiënten) + radiologische bewijzen van de aanwezigheid van een thrombus (CT scan, echografie, ...).
- Vaak volstaat een medische behandeling. Indien niet: chirurgie (drainage van absces, ligatuur van de vene).
- Rol van anticoagulantia is controversieel.

### • *Betrokken pathogenen*

Vaak polymicrobiële infectie.

- *Bacteroides* spp.
- Enterobacteriaceae.
- Streptokokken.

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Eerste keuze: amoxicilline-clavulanaat.
  - Alternatieven.
    - Cefuroxime + metronidazole.
    - Cefuroxime + ornidazole.
- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline-clavulanaat: (2 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q8h of (1 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q6h.
  - Cefuroxime: 1,5 g iv q8h.
  - Metronidazole: 500 mg iv q8h of 1,5 g iv q24h.
  - Ornidazole: 1 g iv q24h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 28 tot 42 dagen.





## SUPPURATIEVE THROMBOFLEBITIS: NOSOCOMIALE INFECTIE VAN DE VENA PORTA (PYLEFLEBITIS)

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Infectie van de veneuze wand frequent geassocieerd met bacteriëmie of thrombose [differentiaaldiagnose met een catheter gerelateerde infectie (waarbij meestal geen suppuratie optreedt ter hoogte van de veneuze wand)].
- Zeldzame complicatie van abdominale infecties (in dalende volgorde van frequentie: diverticulitis, appendicitis, cholecystitis). Soms is het onmogelijk de primaire infectiehaard te identificeren.
- Diagnose wordt vaak gemist omwille van de aspecifieke presentatie: abdominale pijn, koorts, rillingen, vermoeidheid, nausea en braken.
- Vereist een vroegtijdige, agressieve behandeling (hoge mortaliteit).
- Diagnose vereist positieve hemocultuur (positief resultaat bij  $\pm 70\%$  van de patiënten) + radiologische bewijzen van de aanwezigheid van een thrombus (CT scan, echografie, ...).
- Vaak volstaat een medische behandeling. Indien niet: chirurgie (drainage van abces, ligatuur van de vene).
- Rol van anticoagulantia is controversieel.

### • **Betrokken pathogenen**

Vaak polymicrobiële infectie.

- *Bacteroides* spp.
- Enterobacteriaceae.
- Streptokokken.
- *Pseudomonas aeruginosa*

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Eerste keuzes.
    - Meropenem.
    - Piperacilline-tazobactam.
  - Alternatieven.
    - Cefepime + metronidazole.
    - Cefepime + ornidazole.
    - Ceftazidime + metronidazole.
    - Ceftazidime + ornidazole.
- Standaard posologieën.
  - Cefepime: 2 g iv q8h.
  - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
  - Meropenem: 1 tot 2 g iv q8h.
  - Metronidazole: 500 mg iv q8h of 1,5 g iv q24h.
  - Ornidazole: 1 g iv q24h.
  - Piperacilline-tazobactam: (4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv q6h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 28 tot 42 dagen.



## SUPPURATIEVE THROMBOFLEBITIS: COMMUNITY ACQUIRED INFECTIE VAN DE BEKKENVENEN

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Infectie van de veneuze wand frequent geassocieerd met bacteriëmie of thrombose [differentiaaldiagnose met een catheter gerelateerde infectie (waarbij meestal geen suppuratie optreedt ter hoogte van de veneuze wand)].
- De symptomatologie begint typisch 1 à 2 weken na een bevalling, een abortus of een gynaecologische chirurgische ingreep (in ± 80% van de gevallen situeert de pathologie zich rechts en is unilateraal).
- Diagnose vereist positieve hemocultuur (positief resultaat bij ± 70% van de patiënten) + radiologische bewijzen van de aanwezigheid van een thrombus (CT scan, echografie, ...).
- Vaak volstaat een medische behandeling. Indien niet: chirurgie (drainage van het abces, ligatuur van de vene).
- Rol van anticoagulantia is controversieel.

### • *Betrokken pathogenen*

Vaak polymicrobiële infectie.

- *Bacteroides* spp.
- Enterobacteriaceae.
- Streptokokken.

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Eerste keuze: amoxicilline-clavulanaat.
  - Alternatieven.
    - Cefuroxime + metronidazole.
    - Cefuroxime + ornidazole.
- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline-clavulanaat: (2 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q8h of (1 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q6h.
  - Cefuroxime: 1,5 g iv q8h.
  - Metronidazole: 500 mg iv q8h of 1,5 g iv q24h.
  - Ornidazole: 1 g iv q24h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: minstens 14 dagen.



## SUPPURATIEVE THROMBOFLEBITIS: NOSOCOMIALE INFECTIE VAN DE BEKKENVENEN

### • *Klinische aspecten en comorbiteiten*

- Infectie van de veneuze wand frequent geassocieerd met bacteriëmie of thrombose [differentiaaldiagnose met een catheter gerelateerde infectie (waarbij meestal geen suppuratie optreedt ter hoogte van de veneuze wand)].
- De symptomatologie begint typisch 1 à 2 weken na een bevalling, een abortus of een gynaecologische chirurgische ingreep (in ± 80% van de gevallen situeert de pathologie zich rechts en is unilateraal).
- Diagnose vereist positieve hemocultuur (positief resultaat bij ± 70% van de patiënten) + radiologische bewijzen van de aanwezigheid van een thrombus (CT scan, echografie, ...).
- Vaak volstaat een medische behandeling. Indien niet: chirurgie (drainage van het abces, ligatuur van de vene).
- Rol van anticoagulantia is controversieel.

### • *Pathogenen*

Vaak polymicrobiële infectie.

- *Bacteroides* spp.
- Enterobacteriaceae.
- Streptokokken.

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Eerste keuzes.
    - Meropenem.
    - Piperacilline-tazobactam.
  - Alternatieven.
    - Cefepime + metronidazole.
    - Cefepime + ornidazole.
    - Ceftazidime + metronidazole.
    - Ceftazidime + ornidazole.
- Standaard posologieën.
  - Cefepime: 2 g iv q8h.
  - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
  - Meropenem: 1 tot 2 g iv q8h.
  - Metronidazole: 500 mg iv q8h of 1,5 g iv q24h.
  - Ornidazole: 1 g iv q24h.
  - Piperacilline-tazobactam: (4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv q6h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 28 tot 42 dagen.



## INFECTIES VAN HET CENTRAAL ZENUWSTELSEL

### • *Encefalitis*

### • *Hersenabces*

- Voorafgaandelijke opmerkingen.
- Infectie bij immunocompetente patiënten.
  - Endogene infectie in de frontale hersenkwab.
  - Endogene infectie in de temporale hersenkwab of het cerebellum.
  - Endogene infectie met multipole metastatische letsels.
  - Exogene infectie (postoperatieve of posttraumatische infectie).
- Infectie bij immuungeprimeerde patiënten.

### • *Meningitis*

- Acute, aseptische infectie.
- Acute, bacteriële infectie.
  - Voorafgaandelijke opmerkingen.
  - Acute, bacteriële infectie.
  - Acute, bacteriële, device related infectie.
  - Acute bacteriële infectie die begint  $\leq 4$  dagen na craniaal trauma of schedelbasisfractuur (met of zonder persisterende lekkage van cerebrospinaal vocht) of na neurochirurgische ingreep (met inbegrip van plaatsen van cochleair implantaat).
  - Acute bacteriële infectie die begint  $> 4$  dagen na craniaal trauma of schedelbasisfractuur (met of zonder persisterende lekkage van cerebrospinaal vocht) of na neurochirurgische ingreep (met inbegrip van plaatsen van cochleair implantaat).
- Acute infectie bij HIV geïnfecteerde patiënten.
- Subacute of chronische infectie.

### • *Subduraal empyeem*



## ENCEFALITIS

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Tekens en symptomen.
  - Inflammatie van het hersenparenchym geassocieerd met neurologische dysfunctie. Gewijzigde men-tale status (verminderd of gewijzigd bewustzijnsniveau, lethargie, wijzigingen in de persoonlijkheid) die  $\geq 24$  uur aanhoudt zonder dat er een andere oorzaak kan worden gevonden.
  - Andere mogelijke symptomen: koorts, hoofdpijn, soms gecompliceerd door veralgemeende of lokale spasmen, focale neurologische tekens.
  - Pleocytose van het cerebrospinaal vocht is vaak, maar niet altijd, aanwezig (hoofdzakelijk lymfocy-ten).
- Niet infectieuze oorzaken van encefalitis: vasculaire pathologieën, paraneoplastisch syndroom, metabole encefalopathieën, auto-immuun ziekten (anti-NMDA receptor encefalitis, ...).
- Lumbaalpunctie.
  - Steeds zo snel mogelijk na ziekenhuisopname bij alle patiënten met vermoeden van encefalitis [op klinische gronden en niet op basis van bevindingen op CT scan (onbetrouwbaar voor de diagnose van verhoogde intracraniale druk)]. Bij initiële contra-indicatie (zie lager) of indien onmogelijk, her-haaldelijke herevaluatie en punctie zodra mogelijk [tenzij de diagnose ondertussen is gesteld op basis van andere gegevens (positieve hemocultuur, ...)]. Dragen de resultaten van een eerste punctie niet bij tot de diagnose, dan moet een tweede punctie worden uitgevoerd 24 tot 48 uur na de eerste.
  - Klinisch onderzoek (en niet de resultaten van de CT scan van de hersenen) vormt de basis om te oordelen over de veiligheid van een lumbaalpunctie.
    - Contra-indicaties voor het onmiddellijk uitvoeren van een punctie.
      - Tekens van toegenomen intracraniale druk (eventueel ondersteund door radiologische bewij-zen) zoals een verminderd of fluctuerend bewustzijnsniveau (GCS score  $< 13$  of een daling met 2 of meer punten), relatieve bradycardie en hypertensie, focale neurologische tekens, ab-normale houding, ongelijke, gedilateerde of weinig reagerende pupillen, papiloedeem, abnor-male “doll’s eye” bewegingen.
      - Shock (capillaire vullingstijd  $> 2$  seconden, ongewone huidskleur, tachycardie of hypotensie, respiratoire symptomen of moeizaam ademen, pijn in de onderste ledematen, koude han-den en/of voeten, toxische, zeltogende toestand, gewijzigde mentale status, verminderde be-wustzijnsgraad, gedaalde urineproductie).
      - Vermoeden van bacteriëmie of sepsis door *Neisseria meningitidis*, uitgebreide of toenemende purpura.
      - Recente convulsies (geen lumbaalpunctie zolang de patiënt niet gestabiliseerd is).
      - Gestoorde bloedstolling (abnormale coagulatieresultaten,  $< 100.000$  bloedplaatjes/mm<sup>3</sup>, be-handeling met antistollingspreparaten, ...).
      - Lokale huidinfectie ter hoogte van de voorgestelde punctieplaats.
      - Respiratoire insufficiëntie (lumbaalpunctie is een risicofactor voor verergering van respiratoir falen).
  - Indien mogelijk, afname van 20 cm<sup>3</sup> cerebrospinaal vocht bij adolescenten en volwassenen, van 5 tot 10 cm<sup>3</sup> bij zuigelingen en kinderen.
- Het uitvoeren van een CT scan vóór de lumbaalpunctie is aangewezen:
  - wanneer een lumbaalpunctie tegenaangewezen is (zie hoger).
  - bij immuungedepriëerde patiënten (HIV infectie, transplantatiepatiënten, ...).
  - bij patiënten met een voorgeschiedenis van een pathologie van het centraal zenuwstelsel (massief letsel, beroerte, focale infectie, ...).
- MRI aangewezen (indien mogelijk) voor verdere differentiaaldiagnose (HIV encefalitis, progressieve multi-focale leuko-encefalopathie).
- Behandeling.
  - De toediening van iv immuunglobulines kan worden overwogen bij immuungedepriëerde patiënten met ernstige encefalitis door enterovirussen (niet evidence based).
  - Geen argumenten voor het gebruik van corticosteroïden in RCTs: geen routinematig gebruik bij en-cefalitis door *Herpes simplex virus*. Te overwegen bij volwassenen met

- encefalitis door *Varicella-zoster virus* (gekenmerkt door inflammatoire vasculopathie, cerebraal oedeem).
    - Hoge doses van antibiotica die vlot penetreren doorheen de bloedhersensbarrière zijn noodzakelijk.
- De pathogene rol van *Mycoplasma* spp. is nog steeds controversieel, maar specifieke antibiotische therapie valt te overwegen (fluoroquinolones, tetracyclines, ...).

#### • Betrokken pathogenen

- Vaakst voorkomende pathogenen.
  - *Herpes simplex virus 1*, *Herpes simplex virus 2* en *Varicella-zoster virus* (goed voor > 90% van alle virale gevallen).
    - Bij pasgeborenen moet steeds rekening gehouden worden met deze pathogeen, zelfs indien er geen infectie is bij de moeder.
    - *Varicella-zoster virus* kan ook bij patiënten zonder rash voorkomen.
  - Andere virussen: *Human immune deficiency virus*, *Influenza virus A* en *B*, *Mazelenvirus*, *Bofvirus*, enterovirussen, parechovirussen (vooral bij zuigelingen, kinderen < 2 jaar), *Humaan cytomegalo-virus*, *Epstein-Barr virus*.
  - Bacteriën: pathogenen die meningitis veroorzaken, *Listeria monocytogenes* (vooral bij patiënten met clinicoradiologisch beeld van rhombencefalitis), *Borrelia* spp. (Lyme borreliose), *Mycoplasma pneumoniae* (vooral bij kinderen met negatieve testresultaten voor virale encefalitis en met een voorgeschiedenis van respiratoire symptomen), *Mycobacterium tuberculosis*, *Treponema pallidum*.
    - Fungi.
- Immuungedepri-meerde patiënten.
  - Hoger vermelde pathogenen.
  - *JC polyoma virus*, *Cryptococcus* spp., *Toxoplasma gondii*, ....
- Reizigers: *Rabies virus*, *Tick borne encephalitis virus*, *West Nile virus*, *Japanese encephalitis virus*, *Dengue virus*, parasieten.
- Bij > 50% van de patiënten wordt geen etiologie gevonden.

#### • Empirische anti-infectieuze behandeling

- Regimes en standaard posologieën.
  - Milde of matige pathologie: aciclovir (10 mg/kg iv q8h).
  - Ernstige pathologie, patiënten met meningo-encefalitis: aciclovir (10 mg/kg iv q8h) + ceftriaxone (2 g iv q12h) + ampicilline (2 g iv q4h).
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Infectie door *Herpes simplex virus* of *Varicella-zoster virus*: 14 dagen (21 dagen bij immuungedepri-meerde patiënten) of langer bij onbevredigende klinische respons. Bij immuuncompetente patiënten kan de behandeling met aciclovir worden stopgezet wanneer:
    - een andere diagnose is gesteld.
    - de PCR voor *Herpes simplex virus 2* x negatief is (stalen afgenomen met een interval van 24 tot 48 uur) en de beelden op MRI niet karakteristiek zijn voor *Herpes simplex virus* encefalitis.
    - de PCR voor *Herpes simplex virus* PCR 1 x negatief is > 72 uur na het begin van de neurolo-gische symptomen bij patiënten met ongewijzigd bewustzijn, normale beelden op MRI (uitge-voerd > 72 uur na het begin van de symptomen) en < 5 WBC/mm<sup>3</sup> in het cerebrosпинаal vocht.
  - Infectie door andere pathogenen: afhankelijk van de pathogeen en de klinische en biologische evolutie.



## HERSENABCES: VOORAFGAANDELIJKE OPMERKINGEN

### • *Behandeling*

- Medische behandeling.
    - Een louter medische behandeling is aangewezen indien (aan alle criteria moet worden voldaan):
      - MRI of CT scan suggereert dat het gaat om cerebritis of dat de abcessen < 2.5 cm in diameter.
      - de patiënt neurologisch stabiel en bewust is.
      - de betrokken pathogeen is geïdentificeerd (isolatie uit een andere bron dan pus afkomstig uit het abces).
- In dit geval moet een geschikte antibiotherapie worden opgestart en moet de patiënt nauwkeurig worden geobserveerd.
- Hoge doses van parenterale antibiotica die vlot penetreren doorheen de bloedhersenbarrière zijn noodzakelijk.
  - Alle patiënten moeten profylactisch worden behandeld tegen stuipen (treden zonder profylaxe op bij 70% van de patiënten).
  - Corticosteroïden moeten enkel worden gebruikt om ruimte innemende processen en oedeem te beperken (omwille van het risico voor hernia's).
- Heelkundige behandeling is vereist:
    - bij patiënten die niet voldoen aan de hogervermelde criteria (grotere abcessen, cerebellaire letsels, hydrocephalus, verslechtering van de neurologische toestand ondanks de medicamenteuze behandeling, ...).
    - om vreemde lichamen of botfragmenten te verwijderen (geïnficeerde botflappen moeten verwijderd worden).

Doel van een heelkundige behandeling: bevestiging van de diagnose, verzamelen van pus voor bacteriologisch onderzoek, verkleining van ruimte innemende massa's om de intracraniale druk te verminderen.

### • *Commentaren*

- Factoren die het klinisch resultaat negatief beïnvloeden: slechte initiële neurologische status (GCS score < 12 bij adolescenten en volwassenen en < 8 bij zuigelingen en kinderen) en abces met diameter > 3 cm, jonge leeftijd (< 5 jaar).
- Bij pasgeborenen is de fysiopathologie verschillend en gaat het om andere pathogenen (concomitante bacteriëmie en meningitis moeten in overweging genomen worden). Bij pasgeborenen met laattijdige aanvang van de pathologie: empirische behandeling met breed spectrum antibiotica.



## HERSENABCES BIJ IMMUNCOMPETENTE PATIENTEN: ENDOGENE INFECTIE IN DE FRONTALE HERSENKWAB

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Meestal odontogeen of secundair aan paranasale sinusitis.
- Tekens en symptomen van toegenomen intracraniale druk (hoofdpijn, nausea, braken), gewijzigde mentale status, koorts (afwezig bij > 30% van de patiënten), spasmen (komen voor bij 70% van de patiënten).
- Meestal geen focale neurologische afwijkingen.

### • *Betrokken pathogenen*

Infectie is vaak polymicrobieel, zelfs wanneer uit de cultuur slechts 1 pathogeen kan geïsoleerd worden.

- Streptokokken (*Streptococcus anginosus* groep, *Streptococcus pneumoniae*).
- Anaëroben.
- *Staphylococcus aureus* [zeldzaam bij patiënten met een negatieve hemocultuur (vaak geassocieerd met infectieuze endocarditis)].
- *Haemophilus influenzae*.

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Eerste keuzes.
    - Ceftriaxone + metronidazole.
    - Ceftriaxone + ornidazole.
  - Alternatieven.
    - Penicilline G + metronidazole.
    - Penicilline G + ornidazole.
    - Meropenem.
- Standaard posologieën.
  - Ceftriaxone: 2 g iv q12h.
  - Meropenem: 2 g iv q8h.
  - Metronidazole: 500 mg iv q8h of 1,5 g iv q24h.
  - Ornidazole: 1 g iv q24h.
  - Penicilline G: 3 tot 4 miljoen internationale eenheden iv q4h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: geen vergelijkende gegevens beschikbaar om de optimale duur te bepalen, evenmin als om sequentiële orale therapie te ondersteunen.
  - Enkel medische behandeling: 42 tot 56 dagen (ook in geval van meerdere abscessen).
  - Combinatie met heelkundige behandeling: iv behandeling gedurende minstens 28 tot 42 dagen.





## HERSENABCES BIJ IMMUNOCOMPETENTE PATIENTEN: ENDOGENE INFECTIE IN DE TEMPORALE HERSENKWAB OF HET CEREBELLUM

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Meestal secundair aan een oorinfectie.
- Symptomen en tekens van toegenomen intracraniale druk (hoofdpijn, nausea, braken), gewijzigde mentale status, koorts (afwezig bij > 30% van de patiënten), spasmen (komen voor bij 70% van de patiënten).
- Frequentie focale neurologische afwijkingen.
- Risicofactoren.
  - Infecties door *Pseudomonas aeruginosa*: chronische otitis media, posttraumatische, postoperatieve of nosocomiale infectie.
  - Infecties door MRSA: kolonisatie door MRSA, ....

### • **Betrokken pathogenen**

Infectie is vaak polymicrobieel.

- Streptokokken (*Streptococcus anginosus* groep, *Streptococcus pneumoniae*).
- Anaëroben.
- *Staphylococcus aureus* [zeldzaam bij patiënten met een negatieve hemocultuur (vaak geassocieerd met infectieuze endocarditis)].
- Enterobacteriaceae.
- *Pseudomonas aeruginosa*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Patiënten zonder risicofactoren voor infecties door *Pseudomonas aeruginosa*.
    - Patiënten zonder risicofactoren voor infecties door MRSA.
      - ▲ Ceftriaxone + metronidazole.
      - ▲ Ceftriaxone + ornidazole.
    - Patiënten met risicofactoren voor infecties door MRSA.
      - ▲ Vancomycine + ceftriaxone + metronidazole.
      - ▲ Vancomycine + ceftriaxone + ornidazole.
  - Patiënten met risicofactoren voor infecties door *Pseudomonas aeruginosa*.
    - Patiënten zonder risicofactoren voor infecties door MRSA.
      - ▲ Eerste keuze: meropenem.
      - ▲ Alternatieven.
        - Δ Cefepime + metronidazole.
        - Δ Cefepime + ornidazole.
    - Patiënten met risicofactoren voor infecties door MRSA.
      - ▲ Eerste keuze: vancomycine + meropenem.
      - ▲ Alternatieven.
        - Δ Vancomycine + cefepime + metronidazole.
        - Δ Vancomycine + cefepime + ornidazole.
- Standaard posologieën.
  - Cefepime: 2 g iv q8h.
  - Ceftriaxone: 2 g iv q12h.
  - Meropenem: 2 g iv q8h.
  - Metronidazole: 500 mg iv q8h of 1,5 g iv q24h.
  - Ornidazole: 1 g iv q24h.
  - Vancomycine: oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30 µg/ml hetzij door een intermitterend infuus q12h getitreerd om dalserumconcentraties te bereiken van 15 tot 20 µg/ml.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: geen vergelijkende gegevens beschikbaar om de optimale duur te bepalen, evenmin als om sequentiële orale therapie te ondersteunen.
  - Enkel medische behandeling: 42 tot 56 dagen (ook in geval van meerdere abscessen).
  - Combinatie met heelkundige behandeling: iv behandeling gedurende minstens 28 tot 42 dagen.



## HERSENABCES BIJ IMMUNOCOMPETENTE PATIENTEN: ENDOGENE INFECTIE MET MULTIPELE METASTATISCHE LETSELS

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Hoofdzakelijk veroorzaakt door hematogene verspreiding van pathogenen vanuit andere infectiehaarden (endocarditis, urineweginfecties, intra-abdominale infecties, longabces, bacteriëmie, ...).
- Komt ook voor bij kinderen met cyanotische, congenitale hartziekte.
- Symptomen en tekens van toegenomen intracraniale druk (hoofdpijn, nausea, braken), gewijzigde mentale status, koorts (afwezig bij > 30% van de patiënten), spasmen (komen voor bij 70% van de patiënten).
- Frequente focale neurologische afwijkingen.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Staphylococcus aureus* [zeldzaam bij patiënten met een negatieve hemocultuur (vaak geassocieerd met infectieuze endocarditis)].
- Streptokokken.
- Anaëroben.
- Enterobacteriaceae.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Eerste keuzes.
    - Ceftriaxone + metronidazole.
    - Ceftriaxone + ornidazole.
  - Alternatieven.
    - Cefepime + metronidazole.
    - Cefepime + ornidazole.
    - Meropenem.
- Standaard posologieën.
  - Cefepime: 2 g iv q8h.
  - Ceftriaxone: 2 g iv q12h.
  - Meropenem: 2 g iv q8h.
  - Metronidazole: 500 mg iv q8h of 1,5 g iv q24h.
  - Ornidazole: 1 g iv q24h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling (geen vergelijkende gegevens beschikbaar om de optimale duur te bepalen, evenmin als om sequentiële orale therapie te ondersteunen): 42 tot 56 dagen.



## HERSENABCES BIJ IMMUNCOMPETENTE PATIENTEN: EXOGENE (POSTOPERATIEVE OF POSTTRAUMATISCHE) INFECTIE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Symptomen en tekens van toegenomen intracraniale druk (hoofdpijn, nausea, braken), gewijzigde mentale status, koorts (afwezig bij > 30% van de patiënten), spasmen (komen voor bij 70% van de patiënten).
- Met of zonder suppuratie van de wonde of wondloslating.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Staphylococcus aureus*.
- Streptokokken.
- Anaëroben (vooral na transsfenoïdale heelkunde of aangezichtstrauma).
- *Pseudomonas aeruginosa*.
- Enterobacteriaceae.
- *Propionibacterium acnes* (bij traag progressieve, eerder chronische, milde of matige infecties).
- Coagulase negatieve stafylokokken.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Vancomycine + cefepime ± metronidazole.
  - Vancomycine + cefepime ± ornidazole.
  - Vancomycine + meropenem.

Metronidazole of ornidazole wordt toegevoegd bij hersenabcessen na transsfenoïdale heelkunde of aangezichtstrauma.
- Standaard posologieën.
  - Cefepime: 2 g iv q8h.
  - Meropenem: 2 g iv q8h.
  - Metronidazole: 500 mg iv q8h of 1,5 g iv q24h.
  - Ornidazole: 1 g iv q24h.
  - Vancomycine: oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30 µg/ml hetzij door een intermitterend infuus q12h getitreerd om dals serumconcentraties te bereiken van 15 tot 20 µg/ml.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: geen vergelijkende gegevens beschikbaar om de optimale duur te bepalen, evenmin als om sequentiële orale therapie te ondersteunen
  - Enkel medische behandeling: 42 tot 56 dagen (ook in geval van meerdere abcessen).
  - Combinatie met heelkundige behandeling: iv behandeling gedurende minstens 28 tot 42 dagen.



## HERSENABCES BIJ IMMUNGEDEPRIMEERDE PATIENTEN

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Symptomen en tekens van toegenomen intracraniale druk (hoofdpijn, nausea, braken), gewijzigde mentale status, koorts (afwezig bij > 30% van de patiënten), spasmen (komen voor bij 70% van de patiënten).
- Frequentie focale neurologische afwijkingen, behalve in geval van een abces in de frontale hersenkwab.
- Bij anders ogenschijnlijk gezonde patiënten kan cerebrale toxoplasmose de eerste manifestatie zijn van AIDS (is de HIV status van de patiënt ongekend, dan is HIV serologie aangewezen).

### • **Betrokken pathogenen**

Infectie is vaak polymicrobieel.

- Pathogenen die voorkomen bij immunocompetente patiënten.
- *Nocardia* spp.
- *Tropheryma whipplei*.
- *Listeria monocytogenes*.
- Mycobacteriën.
- *Aspergillus* spp.
- *Cryptococcus neoformans*.
- *Toxoplasma gondii*.
- Andere parasieten.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling (bij vermoeden van bacteriële infectie)**

- Regimes en standaard posologieën.
  - Geen vermoeden van infectie door *Listeria monocytogenes*: regimes zoals bij immunocompetente patiënten met hersenabces.
  - Vermoeden van infectie door *Listeria monocytogenes*: ampicilline moet aan het regime worden toe-gevoegd (2 g iv q4h).
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) behandeling: afhankelijk van de betrokken pathogeen en de klinische en biologische evolutie van de patiënt.



## MENINGITIS: ACUTE, ASEPTISCHE INFECTIE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Kan zich voordoen op om het even welke leeftijd, maar wordt vooral gezien bij jonge kinderen.
- Typische kenmerken zijn koorts, hoofdpijn, tekens van meningeale irritatie (nekstijfheid, fotofobie, nausea, braken, ...).
- Afwezigheid van focale neurologische afwijkingen en wijzigingen in mentale status (in tegenstelling tot ernstige bacteriële meningitis en encefalitis).
- Diarree, rash en symptomen van infectie van de bovenste luchtwegen kunnen aanwezig zijn.
- Spontaan herstel (in minder dan een week) is gebruikelijk bij patiënten met virale meningitis.
- Pleiocytose en normale glucoseconcentraties in het cerebrospinaal vocht (behalve bij patiënten met bof) en negatieve kweekresultaten.
- Niet steeds infectieus, kan ook geïnduceerd worden door bepaalde geneesmiddelen [NSAID, TMP-SMX, muromonab-CD3 (OKT3™), intraveneuze immuunglobulines, carbamazepine, metronidazole, ...].
- In de regel kan, op basis van het klinisch beeld en het resultaat van de lumbaalpunctie, een afwachtende houding worden aangenomen zonder initiatie van een empirische antibiotische therapie.

### • **Betrokken pathogenen**

- Enterovirussen (meest frequente oorzaak, komen vaakst voor in de zomer en de herfst).
- *Herpes simplex virus 2* (primaire infectie of recidief, met of zonder genitale lesies).
- Parechovirussen (vooral bij zuigelingen en kinderen < 5 jaar).
- *Varicella-zoster virus* (met of zonder huidmanifestaties).
- *Mazelenvirus*.
- *Lymphocytic choriomeningitis virus*.
- *Human immunodeficiency virus*.
- *Epstein-Barr virus*.
- Andere virussen en bacteriën (*Leptospira* spp., *Treponema pallidum*, *Borrelia* spp., *Mycoplasma* spp., ...).

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Geen (gedocumenteerde behandeling).



## MENINGITIS, ACUTE, BACTERIELE:

### VOORAFGAANDELIJKE OPMERKINGEN BETREFFENDE ACUTE, BACTERIELE INFECTIE

#### • Inleiding

- Typische kenmerken: koorts, hoofdpijn, tekens van meningeale irritatie (nekstijfheid, fotofobie, nausea en braken), veranderde mentale status. Purpura, exantheem, septische shock kunnen aanwezig zijn. De vroegste tekens kunnen evenwel aspecifiek zijn.
- Snelle herkenning en prompt starten van de antibiotherapie zijn cruciaal bij een klinisch beeld compatibel met meningitis. Binnen de 30 minuten na opname moet:
  - een intraveneuze lijn aangebracht zijn.
  - een bloedstaal afegenomen zijn.
  - de antibiotherapie gestart zijn. Het toedienen van antibiotica mag niet worden uitgesteld tot een CT scan (indien aangewezen) of een lumbaal-punctie (indien niet tegenaangewezen) zijn uitgevoerd.

#### • Lumbaalpunctie

- Indien geen contra-indicaties, zo snel mogelijk na hospitalisatie lumbaalpunctie bij alle patiënten met vermoeden van meningitis [beslissing gebaseerd op klinische gronden, niet op resultaten van CT scan (onbetrouwbaar voor diagnose van verhoogde intracraniale druk)].
- Is een lumbaalpunctie initieel tegenaangewezen (zie lager) of onmogelijk, dan moet de situatie herhaaldelijk worden geëvalueerd en een punctie worden uitgevoerd zodra mogelijk [tenzij de diagnose ondertussen is gesteld op basis van andere gegevens (positieve hemocultuur, ...)]. Dragen de resultaten van een eerste punctie niet bij tot de diagnose en blijven de symptomen aanhouden, dan moet een tweede punctie worden uitgevoerd 24 tot 48 uur na de eerste. Herhaalde puncties ook aangewezen bij vermoeden van infectie door *Mycobacterium tuberculosis*.
- Contra-indicaties voor het onmiddellijk uitvoeren van een punctie.
  - Tekens van intracraniale overdruk (eventueel ondersteund door radiologische bewijzen) zoals een verminderd of fluctuerend bewustzijnsniveau (GCS score < 13 of een daling met 2 of meer punten), relatieve bradycardie en hypertensie, focale neurologische tekens, abnormale houding, ongelijke, gedilateerde of weinig reagerende pupillen, papiloedeem, abnormale "doll's eye" bewegingen.
  - Shock (capillaire vullingstijd > 2 seconden, abnormale huidskleur, tachycardie of hypotensie, respiratoire symptomen of moeizame ademhaling, pijn in de onderste ledematen, koude handen en/of voeten, toxische, zieltoegende toestand, gewijzigde mentale status, verminderde bewustzijnsgraad, gedaalde urineproductie).
  - Vermoeden van bacteriëmie of sepsis door *Neisseria meningitidis*, uitgebreide of toenemende purpura.
  - Recente convulsies (geen lumbaalpunctie zolang de patiënt niet gestabiliseerd is).
  - Problemen met de bloedstolling (abnormale coagulatieresultaten, < 100.000 trombocyten/mm<sup>3</sup>, behandeling met antistollingspreparaten, ...).
  - Lokale huidinfectie op de voorziene punctieplaats.
  - Respiratoire insufficiëntie (lumbaalpunctie is een risicofactor voor verergering van respiratoir falen).
- Indien mogelijk, afname van 20 cm<sup>3</sup> cerebrospinaal vocht bij adolescenten en volwassenen, 5 tot 10 cm<sup>3</sup> bij zuigelingen en kinderen.
- Belangrijke parameters.
  - Toegenomen openingsdruk (normaal 50 tot 180 mm H<sub>2</sub>O).
  - Glucoseconcentratie < 0,34 mg/dl (1,9 mmol/liter). Ratio concentratie in cerebrospinaal vocht versus concentratie in het bloed < 0,23 (glycemie te bepalen vóór het uitvoeren van de punctie).
  - Proteïneconcentratie > 220 mg/dl (> 50 mg/deciliter is indicatief).
  - Lactaatconcentratie > 35 mg/dl is indicatief (behalve bij meningitis door *Listeria monocytogenes*).
  - Leukocytair pleiocytose (vanaf > 500 WBC/mm<sup>3</sup>, gewoonlijk > 1.000 WBC/mm<sup>3</sup> met een predominantie van neutrofielen).

- **CT scan**

- CT scan is aangewezen:
  - bij contra-indicatie voor lumbaalpunctie (zie hoger).
  - bij immuungedepriëerde patiënten (HIV infectie, transplantatiepatiënten, ...).
  - bij patiënten met een voorgeschiedenis van een pathologie van het centraal zenuwstelsel (ruimte in-nemend proces, beroerte, focale infectie, ..., ...).
- Patiënten moeten klinisch en hemodynamisch gestabiliseerd zijn vooraleer ze een CT scan ondergaan.

- **Principes van de medische behandeling**

- Antibiotica.
  - Hoge doses van parenterale antibiotica die voldoende penetreren doorheen de bloedhersenbarrière zijn noodzakelijk.
  - Cefalosporines zijn niet actief tegen *Listeria monocytogenes* die meningitis kan veroorzaken bij alle leeftijdsgroepen (maar meest waarschijnlijk bij pasgeborenen en zuigelingen < 3 maand, immuunge-depriëerde patiënten en patiënten ≥ 50 jaar). Ampicilline [of amoxicilline (minder klinische evidentie beschikbaar)] wordt toegevoegd aan sommige regimes om *Listeria monocytogenes* te dekken (TMP-SMX bij patiënten met IgE gemedieerde allergie voor penicillines).
  - In sommige streken en landen is de prevalentie van cefotaxime/ceftriaxone resistentie bij *Streptococcus pneumoniae* hoog (25 tot 50% in China, Taiwan, Hongkong, Tunesië, ...). Daarmee moet rekening gehouden worden bij reizigers die terugkeren uit dergelijke regio's en landen.
  - In België is de prevalentie van de intermediaire gevoeligheid voor/resistentie tegen penicilline bij *Neisseria meningitidis* (MIC ≥ 0.125 µg/ml) hoog (34,7% in 2014). Tot nog toe werd geen resistentie waargenomen tegen cefotaxime/ceftriaxone, ciprofloxacine of azithromycine [gegevens van het nationaal referentiecentrum (WIV, Brussel)].
  - Vaccinatie heeft een belangrijke invloed gehad op de epidemiologie: meningitis door *Haemophilus influenzae* type b is zeldzaam geworden en er is een merkbare daling van het aantal infecties door *Neisseria meningitidis* serogroep C. Met deze pathogenen moet echter nog steeds rekening gehouden worden bij niet of onvolledig gevaccineerde patiënten.
- Corticosteroïden (dexamethasone).
  - Studies, uitgevoerd in landen met een hoog gemiddeld inkomen, hebben aangetoond dat het gebruik van corticosteroïden leidt tot een daling van alle types van gehoorverlies (inclusief de ernstige vormen) en korte termijn neurologische sequelen, maar niet tot een daling in de mortaliteit. Dit geldt voor meningitis veroorzaakt door *Streptococcus pneumoniae* (niet aangetoond voor meningitis door *Neisseria meningitidis*).
  - Niet nuttig bij pasgeborenen.
  - Dexamethasone.
    - Standaard posologie en duur van de behandeling.
      - ▲ 10 mg q6h iv x 4 dagen bij adolescenten en volwassenen.
      - ▲ 0,6 mg/kg/dag iv div in 4 doses (maximum 10 mg/dosis) x 4 dagen bij zuigelingen ≥ 3 maand en kinderen.
    - De toediening moet starten vóór of gelijktijdig met de toediening van de eerste dosis van het antibioticum. Is dat niet het geval, dan moet de eerste dosis dexamethasone binnen de 4 uur na de eerste dosis van het antibioticum worden toegediend (en zeker nooit ≥ 12 uur later).
  - Corticosteroïden blijven sterk aanbevolen bij patiënten met tuberculeuze meningitis.
- Glycerol (po): kan niet worden aanbevolen als adjuvante therapie.





## MENINGITIS: ACUTE, BACTERIELE INFECTIE

### • **Klinische aspecten commentaren**

- Typische kenmerken: koorts, hoofdpijn, tekens van meningeale irritatie (nekstijfheid, fotofobie, nausea en braken), veranderde mentale status. Purpura, exantheem, septische shock kunnen aanwezig zijn. De vroegste tekens kunnen evenwel aspecifiek zijn.
- De empirische behandeling bij (vermoeden van) bacteriële meningitis is gebaseerd op het al dan niet aanwezig zijn van risicofactoren voor infecties door *Listeria monocytogenes*.
  - Risicofactoren.
    - Leeftijd: < 3 maand en ≥ 50 jaar.
    - Immuundepressie, alcoholisme, maligniteiten, diabetes, leverziekten, chronische nierziekten, collagene vaatziekten, ijzer overload.
  - Bacteriële meningitis door *Listeria monocytogenes* kan echter in alle leeftijdsgroepen voorkomen en ook bij patiënten zonder risicofactoren [6% van de infecties van het centraal zenuwstelsel (vooral rhombencefalitis) doen zich voor bij jonge, overigens gezonde volwassenen zonder risicofactoren].
  - Zodra er een vermoeden bestaat van infectie door *Listeria monocytogenes* (aanwezigheid van risico-factoren, subacute presentatie, presentatie als meningo-encefalitis), moet deze pathogeen gedekt worden (ampicilline, TMP-SMX).
- Gebruik van dexamethasone is aangewezen.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Streptococcus pneumoniae*.
- *Neisseria meningitidis*.
- *Haemophilus influenzae*.
- *Listeria monocytogenes*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Patiënten zonder risicofactoren voor infecties door *Listeria monocytogenes*: ceftriaxone.
  - Patiënten met risicofactoren voor infecties door *Listeria monocytogenes*: ceftriaxone + ampicilline.
- Standaard posologieën.
  - Ampicilline: 2 g iv q4h.
  - Ceftriaxone: 2 g iv q12h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Afhankelijk van de betrokken pathogeen.
  - Bij symptomatische patiënten met biologische markers die wijzen op meningitis en negatieve cultu-ren van bloed en cerebrospinaal vocht, moet de antibiotherapie worden verdergezet (negatief-blijven van de kweken is vaak te wijten aan het starten van de antibiotherapie vóór de staalafname). Bij deze patiënten is het aangewezen verdere testen uit te voeren vooraleer de antibiotherapie stop te zetten.
  - Bij niet septische patiënten met een negatief resultaat van de Gramkleuring van het cerebrospinaal vocht en een positieve PCR (cerebrospinaal vocht) voor enterovirussen, mag de antibiotherapie wor-den stopgezet vooraleer de kweekresultaten bekend zijn.





## MENINGITIS:

### ACUTE, BACTERIELE INFECTIE BIJ PATIENTEN MET EEN VENTRICULO-PERITONEALE SHUNT, EEN VENTRICULO-ATRIALE SHUNT OF EEN ANDER DEVICE

#### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Devices: ventriculo-atriale of ventriculoperitoneale shunt, externe drain, lumbale catheter, devices voor in-trathecale neuranalgesie, extradurale grid voor epilepsie-monitoring, ...
- Langdurige koorts, onverklaarbare neurologische achteruitgang met of zonder meningeale symptomen, slecht functioneren van het device.
- Met of zonder tekens van infectie op de insertieplaats van het device.
- Het plaatsen van een tijdelijke uitwendige ventrikeldrain (na verwijdering van de interne shunt) maakt deel uit van de normale behandeling (laat toe parameters en behandeling te monitoren en de druk te regelen). De timing voor de implantatie van een nieuwe definitieve shunt is afhankelijk van de geïsoleerde pathoogeen, de omvang van de infectie en de parameters van het cerebrospinaal vocht.
  - Infecties door coagulase-negatieve stafylokokken.
    - Initieel normaal cerebrospinaal vocht: blijven herhaalde culturen van het cerebrospinaal vocht negatief na het verwijderen van de shunt, dan kan een nieuwe shunt geplaatst worden op de derde dag na de verwijdering van de vorige.
    - Verstoorde parameters in het cerebrospinaal vocht.
      - ▲ Bij herhaalde negatieve culturen van cerebrospinaal vocht na het verwijderen van de shunt en proteïneconcentratie is < 200 mg/dl, dan is het plaatsen van een nieuwe shunt mogelijk na 7 dagen geschikte antibiotische therapie.
      - ▲ Bij herhaalde positieve culturen van cerebrospinaal vocht na het verwijderen van de shunt, moet de antibiotische therapie worden verdergezet en kan een nieuwe shunt slechts geplaatst worden nadat de kweekresultaten negatief zijn gedurende minstens 10 opeenvolgende dagen.
  - Infecties door *Staphylococcus aureus*: reshunting kan slechts nadat de kweekresultaten negatief zijn gedurende minstens 10 opeenvolgende dagen.
  - Infecties door Gram-negatieve bacillen: reshunting kan slechts nadat de kweekresultaten negatief zijn gedurende minstens 10 tot 14 opeenvolgende dagen dankzij geschikte antibiotische therapie.
- De resultaten van chemisch en cytologisch onderzoek zijn moeilijk interpreteerbaar na neurochirurgie (vaak laag glucosegehalte, hogere proteïneconcentraties en pleiocytose). Herhaalde analyses van het cerebro-spinaal vocht (bacterio- en cytologie, chemie) zijn aangewezen bij patiënten met een externe drain.

#### • *Betrokken pathogenen*

- Coagulase-negatieve stafylokokken.
- *Staphylococcus aureus*.
- Corynebacteriën.
- *Propionibacterium acnes*.
- Enterobacteriaceae.
- *Pseudomonas aeruginosa*.

#### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Eerste keuzes.
    - Vancomycine + cefepime.
    - Vancomycine + ceftazidime.
  - Alternatief: vancomycine + meropenem.

Bij persistente positieve culturen van het cerebrospinaal vocht ondanks geschikte systemische antibiotische therapie zonder verwijdering van de shunt, kan intraventriculaire of intrathecale toediening van antibiotica worden overwogen: amikacine (20 tot 30 mg q24h), gentamicine (4 tot 8 mg q24h), vancomycine (10 tot 20 mg q24h) of colistine (10 mg q24h).

- Standaard posologieën.

- Cefepime: 2 g iv q8h.
  - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
  - Meropenem: 2 g iv q8h.
  - Vancomycine: oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30 µg/ml hetzij door een intermitterend infuus q12h getitreerd om dalserumconcentraties te bereiken van 15 tot 20 µg/ml.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: afhankelijk van de betrokken pathogeen en de mate van source control die werd bereikt.



## MENINGITIS:

### ACUTE, BACTERIELE INFECTIE DIE BEGINT $\leq 4$ DAGEN NA CRANIAAL TRAUMA OF SCHEDELBASISFRACTUUR (MET OF ZONDER PERSISTERENDE LEKKAGE VAN CEREBROSPINAAL VOCHT) OF NA NEUROCHIRURGISCHE INGREEP (MET INBEGRIIP VAN HET PLAATSEN VAN COCHLEAIR IMPLANTAAT)

#### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Typische kenmerken zijn koorts, hoofdpijn, tekens van meningeale prikkeling (nekstijfheid, fotofobie, nau-sea, braken), veranderde mentale status. Bij een craniaal trauma zijn de klinische tekens vaak moeilijk te interpreteren (onderzoek van het cerebrospinaal vocht is aangewezen bij patiënten met persistente, onverklaarbare koorts die klinisch niet verbeteren).
- Posttraumatische lekkage van cerebrospinaal vocht [(rhino)liquorree] mogelijk. Fistels sluiten spontaan binnen de 48 uur bij 68% van de patiënten, binnen de 7 dagen bij 85%. Risico voor bacteriële meningitis: 0,62% in de eerste 24 uur na het trauma, cumulatief risico van 9% bij het einde van de eerste week en 18% bij het einde van de tweede week na het trauma.
- De aanwezigheid van een cochleair implantaat is een specifieke risicofactor.
- Na een trauma van het centraal zenuwstelsel zijn resultaten van chemie en cytologie van het cerebrospinaal vocht moeilijk te interpreteren (vaak pleiocytose, lagere glucose- en hogere proteïneconcentraties). Herhaalde analyses van het cerebrospinaal vocht (bacterio- en cytologie, chemie) zijn aangewezen bij patiënten met externe drainage.
- Vaccinatie heeft een belangrijke invloed gehad op de epidemiologie: meningitis door *Haemophilus influenzae* type b is zeldzaam geworden en er is een merkbare daling van het aantal infecties door *Neisseria meningitidis* serogroep C. Met deze pathogenen moet echter nog steeds rekening gehouden worden bij niet of onvolledig gevaccineerde patiënten.

#### • *Betrokken pathogenen*

- *Streptococcus pneumoniae* (hoofdzakelijk).
- *Haemophilus influenzae*.

#### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regime en standaard posologie: ceftriaxone (2 g iv q12h).
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: afhankelijk van de betrokken pathogeen.



## MENINGITIS:

### ACUTE, BACTERIELE INFECTIE DIE BEGINT > 4 DAGEN NA CRANIAAL TRAUMA OF SCHEDELBASISFRACTUUR (MET OF ZONDER PERSISTERENDE LEKKAGE VAN CEREBROSPINAAL VOCHT) OF NA NEUROCHIRURGISCHE INGRIEP (MET INBEGRIIP VAN HET PLAATSEN VAN COCHLEAIR IMPLANTAAT)

#### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Typische kenmerken zijn koorts, hoofdpijn, tekens van meningeale prikkeling (nekstijfheid, fotofobie, nau-sea, braken), veranderde mentale status. Bij een craniaal trauma zijn de klinische tekens vaak moeilijk te interpreteren (onderzoek van het cerebrospinaal vocht is aangewezen bij patiënten met persistente, onverklaarbare koorts die klinisch niet verbeteren).
- Posttraumatische lekkage van cerebrospinaal vocht [(rhino)liquorree] mogelijk. Fistels sluiten spontaan bin-nen de 48 uur bij 68% van de patiënten, binnen de 7 dagen bij 85%. Risico voor bacteriële meningitis: 0,62% in de eerste 24 uur na het trauma, cumulatief risico van 9% bij het einde van de eerste week en 18% bij het einde van de tweede week na het trauma.
- Na een trauma van het centraal zenuwstelsel zijn resultaten van chemie en cytologie van het cerebrospinaal vocht moeilijk te interpreteren (vaak pleiocytose, lagere glucose- en hogere proteïneconcentraties). Herhaalde analyses van het cerebrospinaal vocht (bacterio- en cytologie, chemie) aangewezen bij patiënten met externe drainage.

#### • *Betrokken pathogenen*

- *Staphylococcus aureus*.
- Coagulase-negatieve stafylokokken.
- Enterobacteriaceae.
- *Pseudomonas aeruginosa*.
- *Streptococcus pneumoniae*.

#### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
    - Eerste keuzes.
      - Vancomycine + cefepime.
      - Vancomycine + ceftazidime.
    - Alternatief: vancomycine + meropenem.
- Bij persistente positieve culturen van het cerebrospinaal vocht ondanks geschikte iv antibiotherapie, kan intraventriculaire of intrathecale toediening van antibiotica worden overwogen: amikacine (20 tot 30 mg q24h), gentamicine (4 tot 8 mg q24h), vancomycine (10 tot 20 mg q24h) of colistine (10 mg q24h).
- Standaard posologieën.
    - Cefepime: 2 g iv q8h.
    - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
    - Meropenem: 2 g iv q8h.
    - Vancomycine: oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30 µg/ml hetzij door een intermitterend infuus q12h getitreerd om dals serumconcentraties te bereiken van 15 tot 20 µg/ml
  - Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: afhankelijk van de betrokken pathogeen.



## MENINGITIS:

### ACUTE INFECTIE BIJ HIV GEÏNFECTEERDE PATIENTEN

#### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Typische kenmerken: koorts, hoofdpijn, tekens van meningeale irritatie (nekstijfheid, fotofobie, nausea en braken), veranderde mentale status.
- Meningitis door *Cryptococcus neoformans*: meestal subacute presentatie met beperkte klinische tekens van meningitis, lymfocyttaire pleiocytose (vaak beperkte cellulaire reactie).
- *Human immune deficiency virus* kan zelf ook aseptische meningitis veroorzaken.
- In sommige streken en landen is de prevalentie van cefotaxime/ceftriaxone resistentie bij *Streptococcus pneumoniae* hoog. Daarmee moet rekening gehouden worden bij reizigers die terugkeren uit dergelijke regio's en landen.
- Neurosyfilis wordt vaak gezien bij HIV geïnfekteerde patiënten (variabele klinische presentaties).
- Rekening houden met:
  - de mogelijkheid van tuberculeuze meningitis, in het bijzonder bij patiënten afkomstig uit regio's met een hoge prevalentie aan infecties door *Mycobacterium tuberculosis*.
  - immuun reconstitutie syndroom (IRIS): (her)opflakking van partieel behandelde of van latente in-fectie bij recuperatie van cellulaire immuniteit na opstarten van antiretrovirale therapie.

#### • **Betrokken pathogenen**

- *Cryptococcus neoformans* [vaakst voorkomende etiologie bij AIDS patiënten, vooral bij patiënten met sterk aangetaste cellulaire immuniteit (< 200 CD4<sup>+</sup> cellen/mm<sup>3</sup> of IRIS)].
- *Treponema pallidum*.
- *Streptococcus pneumoniae*.
- *Mycobacterium tuberculosis*.
- *Listeria monocytogenes*.
- *Neisseria meningitidis*.
- Alle andere bacteriën die meningitis kunnen veroorzaken (zie andere types patiënten).

#### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Ernstige pathologie.
    - Ampicilline + ceftriaxone ± (liposomaal amphotericine B + flucytosine).
    - Ampicilline + ceftriaxone ± (amphotericine B lipiden complex + flucytosine).
  - Milde of matige pathologie.
    - Eerste keuze.
      - ▲ Ampicilline + ceftriaxone ± (liposomaal amphotericine B + flucytosine).
      - ▲ Ampicilline + ceftriaxone ± (amphotericine B lipiden complex + flucytosine).
    - Alternatief: ampicilline + ceftriaxone ± (fluconazole + flucytosine).
- Standaard posologieën.
  - Amphotericine B lipiden complex: 5 mg/kg iv q24h.
  - Ampicilline: 2 g iv q4h.
  - Ceftriaxone: 2 g iv q12h.
  - Fluconazole: 10 mg/kg po q24h.
  - Flucytosine: 25 mg/kg po q6h.
  - Liposomaal amphotericine B: 3 mg/kg iv q24h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: afhankelijk van de betrokken pathoogeen.



## MENINGITIS: CHRONISCHE OF SUBACUTE INFECTIE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Gekenmerkt door dezelfde tekens en symptomen als acute meningitis (tekens van meningeale irritatie zijn niet steeds aanwezig), die echter blijven aanhouden gedurende > 4 weken (met of zonder afwijkingen in het cerebrospinaal vocht). De duur van de symptomatologie helpt om het onderscheid te maken tussen chronische meningitis en een zelflimiterende pathologie.
- Is niet altijd infectieus, kan ook veroorzaakt worden door een neoplasma, vasculitis, sarcoïdose, medicatie, ....

### • **Betrokken pathogenen**

- *Mycobacterium tuberculosis*.
- *Cryptococcus neoformans*.
- Veel andere pathogenen (bacteriën, fungi, parasieten en virussen): *Treponema pallidum*, *Borrelia* spp., *Acanthamoeba* spp., enterovirussen (bij patiënten met hypogammaglobulinemie), *Humaan cytomegalo-virus* (bij HIV geïnfecteerde patiënten), *Mazelenvirus*, *Rabiesvirus*, ....

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Geen (gedocumenteerde behandeling).



## SUBDURAAL EMPYEEM

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Bij volwassenen zijn sinusitis en otitis media veruit de grootste risicofactoren.
- Hoge doses van parenterale antibiotica die vlot penetreren doorheen de bloedsheerbarrière zijn noodzakelijk.
- Heelkundige behandeling is vereist voor de bevestiging van de diagnose, om pus te verzamelen voor bacteriologisch onderzoek, om ruimte innemende massa's te verkleinen en zo de intracraniale druk te doen dalen.
- Factoren die het klinisch resultaat negatief beïnvloeden: slechte initiële neurologische status (GCS score < 12 bij adolescenten en volwassenen en < 8 bij zuigelingen en kinderen), abces met diameter > 3 cm, jonge leeftijd (< 5 jaar).
- Risicofactoren voor infecties door *Pseudomonas aeruginosa*: patiënten met chronische, suppuratieve otitis media.

### • **Betrokken pathogenen**

- Anaëroben.
- Streptokokken (*Streptococcus anginosus* groep).
- *Staphylococcus aureus*.
- *Haemophilus influenzae*.
- *Pseudomonas aeruginosa*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Patiënten zonder risicofactoren voor infecties door *Pseudomonas aeruginosa*.
    - Ceftriaxone + metronidazole.
    - Ceftriaxone + ornidazole.
  - Patiënten met risicofactoren voor infecties door *Pseudomonas aeruginosa*.
    - Cefepime + metronidazole.
    - Cefepime + ornidazole.
    - Meropenem.
- Standaard posologieën.
  - Cefepime: 2 g iv q8h.
  - Ceftriaxone: 2 g iv q12h.
  - Meropenem: 2 g iv q8h.
  - Metronidazole: 500 mg iv q8h of 1,5 g iv q24h.
  - Ornidazole: 1 g iv q24h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: geen vergelijkende gegevens beschikbaar om de optimale duur te bepalen, evenmin als om sequentiële orale therapie te ondersteunen.
  - Enkel medische behandeling: 42 tot 56 dagen (ook in geval van meerdere abscessen).
  - Combinatie met heelkundige behandeling: iv behandeling gedurende minstens 28 tot 42 dagen.



## INFECTIES VAN HET LYMFESTELSEL

- *Kattenkrabziekte*

- *Lymfadenitis*

- Voorafgaandelijke opmerkingen.
- Veralgemeende infectie.
- Axillaire infectie.
- Cervicale infectie.
- Inguinale infectie bij patiënten zonder voorgeschiedenis van SOA.
- Inguinale infectie bij patiënten met voorgeschiedenis van SOA.





## KATTENKRABZIEKTE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Meestal zelflimiterende beelden met spontane resolutie binnen 2 tot 4 maanden, vooral bij kinderen, geken-merkt door pijn, malaise, anorexia, (lage) koorts, regionale lymfadenopathie (meestal in de oksels of de lie-zen) met suppuratie bij  $\pm$  10% van de patiënten.
- Subacute presentatie is waarschijnlijker bij kinderen.
- Atypische presentatie bij < 5% van de patiënten: koorts van onbekende oorsprong, oculoglandulair syn-droom van Parinaud (oculair granuloom of conjunctivitis met pre-auriculaire lymfadenopathie), aantasting van het centraal zenuwstelsel bij 2% van de patiënten (encefalitis, encefalopathie), endocarditis, ....
- Immuungedeprimeerde patiënten (HIV geïnfecteerde): bacillaire angiomatose, letsels in lever en milt (pelio-se) of longen.
- Voorgeschiedenis van contact met katten bij patiënten < 2 jaar, aanwezigheid van krab- of andere huid-letsels.
- Evacuerende naaldaspiratie bij suppuratieve lymfadenitis met dreigende fistulisatie kan de symptomen ver-lichten (incisie is te vermijden, geen indicatie voor heelkundige excisie).

### • **Betrokken pathogenen**

- *Bartonella henselae*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes en standaard posologieën.
  - Milde en matige pathologie (meestal zelf limiterend): geen (symptomatische behandeling).
  - Ernstige pathologie.
    - Azithromycine (500 mg po q24h).
    - Clarithromycine (500 mg po q12h).
    - Roxithromycine (150 mg po q12h).
- Totale duur van de geschikte (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 7 tot 10 dagen (zie ook bacillaire angiomatose, endocarditis).



## LYMFADENITIS, ACUTE: VOORAFGAANDELIJKE OPMERKINGEN

### • *Algemene opmerkingen*

- Lymfadenitis:
  - kan beperkt zijn tot 1 aangetaste lymfeklier of tot een lokale groep van lymfeklieren die een anatomische regio draineren
  - kan veralgemeend zijn tijdens een systemische infectie.
- De aanbevelingen gelden voor lymfadenitis in afwezigheid van een duidelijke primaire infectiehaard.
- Niet infectieuze oorzaken van lymfadenitis zoals sarcoïdose, systemische lupus erythematodes, lymfoom, de ziekte van Kikuchi-Fujimoto, maligne processen, medicatie moeten worden uitgesloten.
- Indien duidelijke bewijzen van een infectieuze etiologie uitblijven en de lymfadenopathie niet verdwijnt bin-nen een korte observatieperiode, moet een biopsie worden overwogen (microbiologie en histologie).
- Locatie, aanwezigheid van wonden, voorgeschiedenis van insectenbeten, krabwonden of andere distale letsels kunnen bijdragen tot de specifieke diagnose.
- Kan gepaard gaan met regionale lymfangitis.



## LYMFADENITIS, ACUTE: VERALGEMEENDE INFECTIE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Brede differentiaal diagnose, niet beperkt tot infectieuze oorzaken. Belang van de systeemanamnese (re-cente reisbestemmingen naar endemische gebieden voor bepaalde pathogenen, professionele of acciden-tele blootstelling, immuundeficiëntie, ...) en klinisch onderzoek met daarop gebaseerde eerstelijns diagnos-tische testen.
- Behandeling in functie van de tentatieve of finale diagnose.

### • **Betrokken pathogenen**

Kan worden veroorzaakt door een brede waaier van pathogenen.

- Bacteriën: *Borrelia* spp., *Brucella* spp., *Burkholderia* spp., *Chlamydia trachomatis*, *Francisella tularensis*, groep A streptokokken (*Streptococcus pyogenes*), *Leptospira* spp., mycobacteriën, *Nocardia* spp., *Treponema pallidum*, *Salmonella typhi*, *Rickettsia* spp., ....
- Schimmels zoals *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides* spp., *Cryptococcus neoformans*, ....
- Parasieten zoals *Brugia malayi*, *Leishmania* spp., *Toxoplasma gondii*, *Trypanosoma* spp., *Wuchereria bancrofti*, ....
- Virussen zoals *Dengue virus*, *Epstein-Barr virus*, *Human immunodeficiency virus*, *Humaan cytomegalovi-rus*, *Lassa virus*, *Mazelenvirus*, *Rubella virus*, *West Nile virus*, hepatitisvirussen, ....

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Geen empirische therapie in afwezigheid van sepsis en bij goede algemene toestand (ondersteunende en gedocumenteerde behandeling).
- Indien nodig, empirische behandeling in functie van de vermoedelijke diagnose en de klinische toestand.



## LYMFADENITIS, ACUTE: AXILLAIRE INFECTIE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Brede differentiaaldiagnose (infectieuze en niet infectieuze oorzaken). Belang van de systeemanamnese (insectenbeten, distale huidletsels of -infectie, ...) en klinisch onderzoek.
- De behandeling is afhankelijk van de finale diagnose.

### • **Betrokken pathogenen**

- Groep A streptokokken (*Streptococcus pyogenes*).
- *Staphylococcus aureus*.
- *Bartonella henselae*.
- *Francisella tularensis*.
- *Rickettsia* spp.
- *Sporothrix schenckii*.
- *Yersinia pestis*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes en standaard posologieën.
  - Cefadroxil (1 g po q12h of 500 mg po q6h).
  - Cefalexine (500 mg po q6h).
  - Flucloxacilline (500 mg po q6h).
- Totale duur van de geschikte (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling:  $\pm 7$  dagen (afhankelijk van de klinische respons).



## LYMFADENITIS, ACUTE: CERVICALE INFECTIE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Brede differentiaal diagnose, niet beperkt tot infectieuze oorzaken. Belang van de systeemanamnese (re-cente reisbestemmingen naar endemische gebieden voor bepaalde pathogenen, professionele of acciden-tele blootstelling, immuundeficiëntie, ...) en klinisch onderzoek met daarop gebaseerde eerstelijns diagnos-tische testen.
- Diagnostische en therapeutische punctie valt te overwegen in geval van necroserende lymfadenitis (zeker indien risico bestaat voor fistulisatie). Incisie val te vermijden (geen indicatie voor chirurgische excisie).
- Indien geassocieerd met koorts die, ondanks anti-infectieuze behandeling, langer duurt dan 5 dagen, moet gedacht worden aan het syndroom van Kawasaki.

### • **Betrokken pathogenen**

- Groep A streptokokken (*Streptococcus pyogenes*).
- *Staphylococcus aureus*.
- Anaëroben.
- *Mycobacterium tuberculosis*.
- Andere dan tuberculeuze mycobacteriën.
- *Bartonella henselae*.
- *Toxoplasma gondii*.
- *Actinomyces* spp.
- *Treponema pallidum*.
- *Yersinia pestis*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Geen. Empirische behandeling is alleen aangewezen bij zuigelingen en kinderen met peri-adenitis. Bij an-dere patiënten: gedocumenteerde behandeling.



## LYMFADENITIS, ACUTE:

### INGUINALE INFECTIE BIJ PATIENTEN ZONDER VOORGESCHIEDENIS VAN SEK-SUEEL OVERDRAAGBARE AANDOENINGEN

#### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Brede differentiaal diagnose, niet beperkt tot infectieuze oorzaken. Belang van de systeemanamnese (re-cente reisbestemmingen naar endemische gebieden voor bepaalde pathogenen, professionele of acciden-tele blootstelling, immuundeficiëntie, ...) en klinisch onderzoek met daarop gebaseerde eerstelijns diagnos-tische testen.
- Seksueel overdraagbare aandoeningen in overweging nemen.

#### • **Betrokken pathogenen**

- Groep A streptokokken (*Streptococcus pyogenes*).
- *Staphylococcus aureus*.
- *Bartonella henselae*.
- *Francisella tularensis*.
- *Yersinia pestis*.

#### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes en standaard posologieën.
  - Cefadroxil (1 g po q12h of 500 mg po q6h).
  - Cefalexine (500 mg po q6h).
  - Flucloxacilline (500 mg po q6h).
- Totale duur van de geschikte (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: afhankelijk van de diagnose en de klinische respons.



## LYMFADENITIS, ACUTE: INGUINALE INFECTIE BIJ PATIENTEN MET EEN VOORGESCHIEDENIS VAN SEKSUEEL OVERDRAAGBARE AANDOENINGEN

- **Klinische aspecten en commentaren**

- Zie gonorrhoe, lymphogranuloma venereum, chancroid, herpes genitalis, ....

- **Betrokken pathogenen**

- *Chlamydia trachomatis*.
- *Neisseria gonorrhoeae*.
- *Treponema pallidum*.
- *Herpes simplex virus*.
- *Haemophilus ducreyi*.

- **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Geen (gedocumenteerde behandeling).



## INFECTIES VAN HET MEDIASTINUM

- *Mediastinitis*

- Acute infectie secundair aan hoofd- en hals infecties.
- Acute, community acquired infectie secundair aan oesofageale perforatie.
- Acute, nosocomiale infectie secundair aan oesofageale perforatie.
- Acute infectie, secundair aan (cardio)thoracale chirurgie.





## MEDIASTINITIS: ACUTE INFECTIE, SECUNDAIR AAN HOOFD- EN HALSINFECTIES

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Afdalende, necroserende mediastinitis: zeldzame aandoening veroorzaakt door neerwaartse uitbreiding van hoofd- en halsinfecties tot in het mediastinum.
- Snel progressieve, destructieve en vaak fatale infectie.
- Herhaaldelijke, agressieve (chirurgische en medische) behandelingen verhogen de overlevingskansen.

### • *Betrokken pathogenen*

Vaak polymicrobiële infectie.

- Gram-positieve kokken.
- Gram-negatieve bacillen.
- Anaëroben.

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Eerste keuze: amoxicilline-clavulanaat.
  - Alternatieven.
    - Cefuroxime + metronidazole.
    - Cefuroxime + ornidazole.
- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline-clavulanaat: (2 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q8h of (1 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q6h.
  - Cefuroxime: 1,5 g iv q8h.
  - Metronidazole: 500 mg iv q8h of 1.5 g iv q24h.
  - Ornidazole: 1 g iv q24h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Bepaald op individuele basis door de ernst van de infectie, de klinische evolutie, de resultaten van de chirurgische behandeling, de betrokken pathogenen en hun gevoeligheden.
  - Tot minstens 42 dagen na de chirurgische interventie. Langere duur kan noodzakelijk zijn.



## MEDIASTINITIS:

### ACUTE, COMMUNITY ACQUIRED INFECTIE, SECUNDAIR AAN OESOFAGEALE PERFORATIE

- **Klinische aspecten en commentaren**

- Perforatie door inslikken van caustische stoffen, bij patiënten met Barrett oesofagitis, Boerhaave syndroom, oesofageaal carcinoom, ....
- Endoscopisch plaatsen van een prothese aangewezen bij geselecteerde patiënten (oesofageaal carcinoom).

- **Betrokken pathogenen**

Vaak polymicrobiële infectie).

- Gram-positieve kokken.
- Gram-negatieve bacillen.
- Anaëroben.

- **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Eerste keuze: amoxicilline-clavulanaat.
  - Alternatieven.
    - Cefuroxime + metronidazole.
    - Cefuroxime + ornidazole.
- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline-clavulanaat: (2 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q8h of (1 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q6h.
  - Cefuroxime: 1,5 g iv q8h.
  - Metronidazole: 500 mg iv q8h of 1,5 g iv q24h.
  - Ornidazole: 1 g iv q24h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: bepaald op individuele basis door de ernst van de infectie, de klinische evolutie, de resultaten van de chirurgische behandeling, de betrokken pathogenen en hun gevoeligheden.



## MEDIASTINITIS:

### ACUTE, NOSOCOMIALE INFECTIE, SECUNDAIR AAN OESOFAGEALE PERFO-RATIE

- **Klinische aspecten en commentaren**

- Infectie veroorzaakt door commensalen uit de bovenste luchtwegen en/of de gastro-intestinale tractus [pathogenen kunnen nosocomiaal zijn en/of resistent (vooral bij patiënten die recent in een ziekenhuis hebben verbleven of blootgesteld geweest zijn aan antibiotica)].
- Endoscopisch plaatsen van een prothese aangewezen bij geselecteerde patiënten (oesofageaal carcinoom).
- Kan ook iatrogeen zijn (oesofageale ingreep).

- **Betrokken pathogenen**

Vaak polymicrobiële infectie.

- Gram-positieve kokken.
- Gram-negatieve bacillen.
- Anaëroben.

- **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes en standaard posologieën.
  - Piperacilline-tazobactam [(4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv q6h].
  - Meropenem (1 tot 2 g iv q8h).
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: bepaald op individuele basis door de ernst van de infectie, de klinische evolutie, de resultaten van de chirurgische behandeling, de betrokken pathogenen en hun gevoeligheden.



## MEDIASTINITIS: ACUTE INFECTIE, SECUNDAIR AAN (CARDIO)THORACALE CHIRURGIE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Postoperatieve infectie (zoals na cardiothoracale chirurgie met sternotomie) gewoonlijk veroorzaakt door pathogenen die ook worden gezien bij infecties van de huid en de weke delen.
- Chirurgische interventie noodzakelijk.
- Negatieve druk ("vacuum assisted closure" of VAC): minder infecties, lagere mortaliteit, korter hospitaalver-blijf.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Staphylococcus aureus*.
- Coagulase-negatieve stafylokokken.
- Enterobacteriaceae.
- *Candida* spp.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Vancomycine + cefepime.
  - Vancomycine + ceftazidime.
- Standaard posologieën.
  - Cefepime: 2 g iv q8h.
  - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
  - Vancomycine: oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30 µg/ml hetzij door een intermitterend infuus q12h getitreerd om dalserumconcentraties te bereiken van 15 tot 20 µg/ml.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: bepaald op individuele basis door de ernst van de infectie, de klinische evolutie, de resultaten van de chirurgische be-handeling, de betrokken pathogenen en hun gevoeligheden.



## INFECTIES VAN HET OOG

- *Blefaritis*

- *Canaliculitis*

- *Cellulitis*

- Postseptale infectie.
- Preseptale infectie.

- *Conjunctivitis, bacteriële*

- Acute infectie.
- Hyperacute infectie.
- Trachoma.

- *Dacryocystitis*

- *Endoftalmitis, bacteriële*

- Voorafgaandelijke opmerkingen.
- Endogene infectie.
- Exogene infectie, na penetrerend trauma.
- Exogene infectie, bleb gerelateerd.
- Postoperatieve infectie, vroegtijdige.
- Postoperatieve infectie, laattijdige.

- *Hordeolum*

- *Keratitis, bacteriële*



## BLEFARITIS

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Ontsteking van de vrije randen van de oogleden die resulteert in een zeer irriterend ongemak ter hoogte van de ogen, jeuk, roodheid van de oogleden en een vermindering van de visus.
- Aanwezigheid van pre-auriculaire gezwollen lymfeklieren is suggestief voor de aanwezigheid van een ab-ces van het ooglid.
- Zalven moeten aangebracht worden op de randen van de oogleden.
- Dagelijks reinigen van de oogleden met een antiseborrheïsche gel.
- Dagelijkse opwarming en massage van de oogleden om dysfunctie van de klieren van Meibomius te verhinderen.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Staphylococcus aureus*.
- Coagulase-negatieve stafylokokken.
- *Demodex* spp. [speelt mogelijk een rol bij chronische blefaritis en acne rosacea (demodécie), soms in associatie met *Bacillus oleronius*].

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Niet in associatie met hordeolum (tipoog) of acne rosacea: chloortetracycline.
  - In associatie met hordeolum (tipoog): flucloxacilline.
  - In associatie met acne rosacea.
    - Chloortetracycline + doxycycline.
    - Chloortetracycline + minocycline.
  - Demodicose: ivermectine.
- Standaard posologieën.
  - Chloortetracycline: topische applicatie aan de binnenzijde van het onderste ooglid van 1 cm van 1% zalf q2h.
  - Doxycycline: 200 mg po q24h of 100 mg po q12h.
  - Flucloxacilline: 500 mg po q6h.
  - Ivermectine: éénmalige dosis van 200 µg/kg po.
  - Minocycline: 200 mg po q24h of 100 mg po q12h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Topische en oraal toegediende antibacteriële geneesmiddelen: 14 dagen.
  - Ivermectine: éénmalige dosis.



## CANALICULITIS

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Eerder zeldzame ontsteking van het traankanaal, veroorzaakt door een infectie of als complicatie van de aanwezigheid van een plug of de intubatie van het punctum lacrimale of het traankanaal.
- Behandeling.
  - Conservatieve therapie: warme kompressen, niet heelkundige procedures zoals digitale massage, irrigatie of sondering van het traankanaal (mechanische lediging van het traankanaal is primordiaal) systemische antibiotica (meestal niet nodig) en/of antimycotica (indien aangewezen), corticosteroïden en andere niet heelkundige ingrepen zoals naaldaspiratie of irrigatie van het traankanaal.
  - In geval van secundaire canaliculitis moet verwijderen van pluggen overwogen worden.
  - Vaak is chirurgie de enige definitieve optie.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Actinomyces israelii*.
- Andere *Actinomyces* spp. (*Actinomyces naeslundii*, *Actinomyces odontolyticus*, *Actinomyces viscosus* complex, *Actinomyces meyeri*, *Actinomyces gerencseriae*, ...).
- *Propionibacterium* spp.
- *Arcanobacterium* spp.
- *Mycobacterium abscessus*.
- *Mycobacterium chelonae*.
- *Staphylococcus aureus*.
- *Streptococcus faecalis*.
- *Streptothrix* spp.
- *Corynebacterium* spp.
- *Haemophilus influenzae*.
- *Pseudomonas aeruginosa*.
- *Fusobacterium* spp.
- *Citrobacter* spp.
- *Chryseobacterium* spp.
- *Proteus mirabilis*.
- *Bacteroides fragilis*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regime en standaard posologie: penicilline G [topische applicatie van magistraal bereide oogdruppels met 100.000 internationale eenheden/ml (instillatie in het traankanaal + 1 oogdruppel in de conjunctivale zak) q6h].
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 7 tot 14 dagen.



## CELLULITIS: POSTSEPTALE INFECTIE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Betreft orbitale cellulitis, peri-ostaal abces, orbitaal abces.
- Gekenmerkt door zwelling en roodheid van het ooglid, een zekere mate van oftalmoplegie, exoftalmie, die-pe oogpijn en pijn bij het bewegen van het oog.
- Visus kan verminderd zijn.
- Kan gepaard gaan met koorts (minder bij volwassenen dan bij kinderen).
- Indien de mobiliteit van het oog niet kan worden nagegaan, CT scan en oftalmologisch consult.
- Jonge kinderen met kleine abscessen (< 1 cm) reageren meestal goed op conservatieve behandeling.
- Drainage van de sinussen moet worden overwogen bij inadequate respons op anti-infectieuze behandeling.
- Risico voor thrombose van de sinus cavernosus.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Staphylococcus aureus*.
- Groep A streptokokken (*Streptococcus pyogenes*).
- *Streptococcus pneumoniae*.
- Enterobacteriaceae.
- *Haemophilus influenzae*.
- Anaëroben.
- *Rhizopus* spp. (bij immuungedepimeerde patiënten).

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Eerste keuze: amoxicilline-clavulanaat.
  - Alternatieven.
    - Cefuroxime + clindamycine.
    - Cefuroxime + metronidazole.
    - Cefuroxime + ornidazole.
- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline-clavulanaat: (2 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q8h of (1 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q6h.
  - Cefuroxime: 1,5 g iv q8h.
  - Clindamycine: 600 mg iv q8h.
  - Metronidazole: 500 mg iv q8h of 1,5 g iv q24h.
  - Ornidazole: 1 g iv q24h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: intraveneuze behandeling tot de koorts is verdwenen en het oedeem van het ooglid vermindert, gevolgd door 10 dagen behandeling langs orale weg.





## CELLULITIS: PRESEPTALE INFECTIE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Gelokaliseerde infectie van het preseptale gedeelte van het ooglid (of van beide oogleden) gekenmerkt door roodheid en zwelling, normale visus, afwezigheid van oftalmoplegie, van afferent pupildefect, van exoftalmie en van pijn. Kan gepaard gaan met persisterende koorts.
- Doet zich voor na een infectie van de conjunctiva, de oogleden of de nabijgelegen structuren (hordeolum, conjunctivitis, dacryocystitis, traumatische infectie van het ooglid, geïnfecteerd chalazion, ...), na hema-togene disseminatie vanuit een op afstand gelegen infectiehaard, als infectie per continuitatem bij patiënten met (ethmoïdale) sinusitis.
- Er is geen bewijs van de superioriteit van intraveneuze versus orale behandelingen (toch zijn intraveneuze behandelingen te verkiezen bij jonge kinderen en voor observatie).

### • **Betrokken pathogenen**

- *Staphylococcus aureus*.
- *Streptococcus pneumoniae*.
- *Haemophilus influenzae*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Milde pathologie (ambulante patiënten): amoxicilline-clavulanaat.
  - Matige of ernstige pathologie (gehospitaliseerde patiënten).
    - Eerste keuzes.
      - ▲ Ciprofloxacin.
      - ▲ Levofloxacin.
    - Alternatief: meropenem.
- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline-clavulanaat: (875 mg amoxicilline + 125 mg clavulanaat) po q8h.
  - Ciprofloxacin: 400 mg iv q8-12h.
  - Levofloxacin: 500 mg iv q12-24h.
  - Meropenem: 1 tot 2 g iv q8h.
- Totale duur van de geschikte (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 10 dagen (in-dien de klinische evolutie gunstig is) of langer.



## CONJUNCTIVITIS: ACUTE INFECTIE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Rood oog (unilateraal), purulente of mucopurulente afscheiding, overvloedige traanproductie en chemosis.
- Vaak geassocieerd met systemische infecties (van de bovenste luchtwegen).
- Topische fluoroquinolones mogen alleen worden toegediend aan patiënten met ernstige conjunctivitis.
- Chronische conjunctivitis: meestal een niet infectieuze, auto-immuun ziekte (droog oog) die geen antibiotherapie vergt.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Staphylococcus aureus*.
- *Streptococcus pneumoniae*.
- *Haemophilus influenzae*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes en standaard posologieën.
  - Tobramycine [topische applicatie van 0,3% oogdruppels in de conjunctivale zak van het geïnfecteerde oog (1 tot 2 druppels q4h bij patiënten met milde of matige pathologie en 2 druppels q1h bij patiënten met ernstige pathologie)].
  - Chloortetracycline [topische applicatie van 1 cm van 1% zalf q2h (aan de binnenzijde van het onderste lid van het geïnfecteerde oog)].
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 5 dagen.



## CONJUNCTIVITIS: HYPERACUTE INFECTIE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Komt het vaakst voor bij pasgeborenen, seksueel actieve adolescenten en jonge volwassenen.
- Overvloedige, dikke, geelgroene afscheiding.
- Verminderde visus, chemosis, zwelling van de oogleden, pijn.
- Pre-auriculaire adenopathie is vaak aanwezig (niet het geval bij de meeste andere gevallen van bacteriële conjunctivitis).
- Systemische behandeling is essentieel.
- Sekspartners moeten eveneens behandeld worden.
- Onbehandelde conjunctivitis door *Neisseria gonorrhoeae* kan worden gecompliceerd door keratitis en per-foratie van de cornea.
- Chronische conjunctivitis: meestal een niet infectieuze, auto-immuun ziekte (droog oog) die geen antibac-teriële behandeling vergt.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Neisseria gonorrhoeae*.
- *Neisseria meningitidis*.
- *Chlamydia trachomatis*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Ceftriaxone + ciprofloxacin.
  - Ceftriaxone + moxifloxacin.
  - Ceftriaxone + ofloxacin.
- Blijkt het om een polymicrobiële infectie te gaan (*Neisseria gonorrhoeae* + *Chlamydia trachomatis*), dan moet het regime worden verdergezet en supplementair doxycycline of een éénmalige dosis azithromycine worden toegediend.
- Standaard posologieën.
  - Azithromycine: éénmalige dosis van 2 g po.
  - Ceftriaxone: éénmalige dosis van minstens 500 mg iv of im.
  - Ciprofloxacin: topische applicatie van 0,3% oogdruppels (1 tot 2 druppels in de conjunctivale zak q2h x 2 dagen, gevolgd, vanaf dag 3, door dezelfde dosis q4h).
  - Doxycycline: 200 mg po q24h of 100 mg po q12h.
  - Moxifloxacin: topische applicatie van 0,5% oogdruppels (1 druppel in de conjunctivale zak q8h).
  - Ofloxacin: topische applicatie van 0,3% oogdruppels (1 druppel in de conjunctivale zak q6h.)
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Ceftriaxone, azithromycine: éénmalige dosis.
  - Topische antibacteriële geneesmiddelen, doxycycline: 7 dagen.



## CONJUNCTIVITIS: TRACHOMA (INCLUSIE CONJUNCTIVITIS)

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Initiële ooginfectie door *Chlamydia trachomatis* veroorzaakt een typische autolimiterende conjunctivitis die spontaan geneest zonder sequelen. Dit resulteert in een toestand van hypergevoeligheid zodat volgende infecties leiden tot intensere ontstekingsreacties en snellere verwijdering van de bacteriën.
- Herhaalde infecties resulteren in een chronische ontsteking, die duidelijk zichtbaar is door de aanwezigheid van ontstoken lymfoïde follikels wanneer het bovenste ooglid naar buiten wordt gedraaid.
- Na jaren van nieuwe infecties en ontsteking, wordt littekenweefsel gevormd op de conjunctiva dat, naar-mate het in omvang toeneemt, de wimpers inwaarts buigt met beschadiging van de cornea tot gevolg wat op zijn beurt kan leiden tot opaciteit van de cornea en blindheid.
- Wereldwijd de belangrijkste oorzaak van blindheid.
- Heelkundige interventie is de enige doeltreffende behandeling voor de patiënten met gevorderde pathologie.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Chlamydia trachomatis*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes en standaard posologieën.
  - Eerste keuze: azithromycine: éénmalige dosis van 1 g po.
  - Alternatief: chloortetracycline (topische applicatie van 1 cm 1% zalf q12h).
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Azithromycine: éénmalige dosis [genezingspercentage bereikt met een éénmalige dosis azithromycine bedraagt ± 80% (even doeltreffend als een topische behandeling van 42 dagen)].
  - Chloortetracycline: 42 dagen.



## DACRYOCYSTITIS

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Infectie van het traanzakje.
- Kan chronisch zijn met acute exacerbaties.
- Congenitale dacryocystitis kan secundair zijn (gevolg van stenose van het traankanaal).
- Incisie en drainage kunnen nuttig zijn bij zwelling.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Streptococcus pneumoniae*.
- *Haemophilus influenzae*.
- Coagulase-negatieve stafylokokken.
- Groep A streptokokken (*Streptococcus pyogenes*).
- *Staphylococcus aureus*.
- Anaëroben.
- *Candida* spp.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Eerste keuzes.
    - Amoxicilline-clavulanaat.
    - Cefuroxime axetil.
  - Alternatief: TMP-SMX.
- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline-clavulanaat: (500 mg amoxicilline + 125 mg clavulanaat) po q8h.
  - Cefuroxime axetil: 500 mg po q8h.
  - TMP-SMX: (160 mg TMP + 800 mg SMX) po q12h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 5 dagen.



## ENDOFTALMITIS: VOORAFGAANDELIJKE OPMERKINGEN

### • *Behandeling*

- Alle patiënten moeten urgent worden verwezen naar een oftalmoloog.
- Behandeling moet agressief zijn met intravitreale toediening van anti-infectieuze geneesmiddelen en, indien nodig, vroegtijdige vitrectomie.
- Antibiotica.
  - Subconjunctivale injecties worden niet langer aanbevolen omwille van het risico voor het vormen van littekenweefsel dat kan interfereren met latere chirurgische ingrepen.
  - Intraveneuze administratie heeft geen voordelen versus intravitreale administratie (behalve bij bleb gerelateerde en posttraumatische endoftalmitis).
  - Intravitreale antibiotica (magistrale bereiding):
    - 0,4 mg amikacine in 0.1 ml normale zoutoplossing.
    - 2,25 mg ceftazidime in 0.1 ml normale zoutoplossing.
    - 1 tot 2 mg vancomycine in 0.1 ml normale zoutoplossing.

### • *Vitrectomie*

- Patiënten met een initiële visuele scherpte beter dan lichtperceptie (handbewegingen of beter): geen vitrectomie.
- Bij patiënten met initieel enkel lichtperceptie is vitrectomie aangewezen (3 x meer kans om 20/40 visus of beter te bekomen dan met intravitreale injecties alleen).



## ENDOFTALMITIS: ENDOGENE BACTERIELE INFECTIE

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Metastatische infectie.
- Moet behandeld worden met intravitreale antibiotica (zie lager) of vitrectomie (hangt af van de ernst van de pathologie).
- Intravitreale injectie van amikacine kan een maculair infarct veroorzaken.
- Om precipitatie te vermijden bij intravitreale injectie, moeten vancomycine en ceftazidime via aparte spuiten worden toegediend.

### • *Betrokken pathogenen*

- *Staphylococcus aureus*.
- Coagulase-negatieve stafylokokken.
- *Streptococcus pneumoniae*.
- *Haemophilus influenzae*.
- *Neisseria meningitidis*.
- *Bacillus cereus* (bij intraveneuze druggebruikers).

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Intraveneuze druggebruikers.
    - Eerste keuzes.
      - ▲ Intravitreale toediening van (vancomycine + ceftazidime) + clindamycine.
      - ▲ Intravitreale toediening van (vancomycine + ceftazidime) + vancomycine.
    - Alternatieven.
      - ▲ Intravitreale toediening van (vancomycine + amikacine) + clindamycine.
      - ▲ Intravitreale toediening van (vancomycine + amikacine) + vancomycine.
  - Andere patiënten.
    - Eerste keuze: intravitreale toediening van (vancomycine + ceftazidime).
    - Alternatief: intravitreale toediening van (vancomycine + amikacine).
- Standaard posologieën.
  - Amikacine: éénmalige intravitreale dosis van 0,4 mg.
  - Ceftazidime: éénmalige intravitreale dosis van 2,25 mg.
  - Clindamycine: 600 mg iv q8h.
  - Vancomycine.
    - Eénmalige intravitreale dosis van 1 tot 2 mg.
    - Oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus geti-treerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30 µg/ml hetzij door een intermitterend infuus q12h getitreerd om dalserumconcentraties te bereiken van 15 tot 20 µg/ml.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Intravitreale antibiotica: éénmalige dosis [toedienen van een tweede dosis moet worden overwogen indien er geen klinische verbetering wordt gezien na 48 tot 72 uur (gedocumenteerde behandeling)].
  - Vancomycine, clindamycine: afhankelijk van de klinische evolutie van de patiënt.



## ENDOFTALMITIS: EXOGENE INFECTIE NA PENETREREND TRAUMA

### • *Klinische aspecten*

- Symptomen: oogpijn, rood oog, verminderde visus (gewoonlijk binnen de 12 tot 24 uur na het trauma).
- Duidelijke intra-oculaire inflammatie en vaak ringvormig infiltraat in de cornea.
- Intravitreale + systemische toediening van corticosteroïden is gunstig.
- Intravitreale injectie van amikacine kan een maculair infarct veroorzaken.
- Om precipitatie te vermijden bij intravitreale injectie, moeten vancomycine en ceftazidime via aparte spuitjes worden toegediend.

### • *Betrokken pathogenen*

- *Bacillus* spp.
- Stafylokokken.
- Gram-negatieve bacillen (*Klebsiella* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, ...).
- Schimmels (*Aspergillus* spp., *Fusarium* spp., ...).

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Eerste keuzes.
    - (Vancomycine + ceftazidime) intravitreaal + ciprofloxacine ± liposomaal amfotericine B.
    - (Vancomycine + ceftazidime) intravitreaal + ciprofloxacine ± amfotericine B lipidencomplex.
    - (Vancomycine + ceftazidime) intravitreaal + levofloxacine ± liposomaal amfotericine B.
    - (Vancomycine + ceftazidime) intravitreaal + levofloxacine ± amfotericine B lipidencomplex.
    - (Vancomycine + ceftazidime) intravitreaal + vancomycine ± liposomaal amfotericine B.
    - (Vancomycine + ceftazidime) intravitreaal + vancomycine ± amfotericine B lipidencomplex.
  - Alternatieven.
    - (Vancomycine + amikacine) intravitreaal + ciprofloxacine ± liposomaal amfotericine B.
    - (Vancomycine + amikacine) intravitreaal + ciprofloxacine ± amfotericine B lipidencomplex.
    - (Vancomycine + amikacine) intravitreaal + levofloxacine ± liposomaal amfotericine B.
    - (Vancomycine + amikacine) intravitreaal + levofloxacine ± amfotericine B lipidencomplex.
    - (Vancomycine + amikacine) intravitreaal + vancomycine ± liposomaal amfotericine B.
    - (Vancomycine + amikacine) intravitreaal + vancomycine ± amfotericine B lipidencomplex.
- Standaard posologieën.
  - Amikacine: éénmalige intravitreale dosis van 0,4 mg.
  - Amfotericine B lipidencomplex: 5 mg/kg iv q24h.
  - Ceftazidime: éénmalige intravitreale dosis van 2,25 mg.
  - Ciprofloxacine: 400 mg iv q8-12h.
  - Levofloxacine: 500 mg iv q12-24h.
  - Liposomaal amfotericine B: 3 mg/kg iv q24h.
  - Vancomycine.
    - Eénmalige intravitreale dosis van 1 tot 2 mg.
    - Oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30 µg/ml hetzij door een intermitterend infuus q12h getitreerd om dalserumconcentraties te bereiken van 15 tot 20 µg/ml.



- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Intravitreale geneesmiddelen: éénmalige dosis [toedienen van een tweede dosis moet worden overwogen indien er geen klinische verbetering wordt gezien na 48 tot 72 uur (gedocumenteerde behandeling)].
  - Ciprofloxacin, levofloxacin, vancomycine, amphotericine B (liposomaal of lipidencomplex): afhankelijk van de klinische evolutie van de patiënt.



## ENDOFTALMITIS: EXOGENE BLEB GERELATEERDE INFECTIE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Bleb = chirurgisch geconstrueerde klep die toelaat de humor aquosus te draineren en glaucoom te verlichten.
- Kan binnen de 24 uur leiden tot functioneel verlies van het oog.
- Intravitreale + systemische toediening van corticosteroiden is gunstig.
- Intravitreale injectie van amikacine kan een maculair infarct veroorzaken.
- Om precipitatie te vermijden bij intravitreale injectie, moeten vancomycine en ceftazidime via aparte spuitjes worden toegediend.

### • **Betrokken pathogenen**

- Streptokokken van de viridans groep.
- *Streptococcus pneumoniae*.
- *Haemophilus influenzae*.
- *Moraxella catarrhalis*.
- *Staphylococcus aureus*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Eerste keuzes.
    - [(Vancomycine + ceftazidime) intravitreaal] + amoxicilline-clavulanaat.
    - [(Vancomycine + ceftazidime) intravitreaal] + cefuroxime.
  - Alternatieven.
    - [(Vancomycine + amikacine) intravitreaal] + amoxicilline-clavulanaat.
    - [(Vancomycine + amikacine) intravitreaal] + cefuroxime.
- Standaard posologieën.
  - Amikacine: éénmalige intravitreale dosis van 0,4 mg.
  - Amoxicilline-clavulanaat: (2 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q8h of (1 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q6h.
  - Ceftazidime: éénmalige intravitreale dosis van 2,25 mg.
  - Cefuroxime: 1,5 g iv q8h.
  - Vancomycine: éénmalige intravitreale dosis van 1 tot 2 mg.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Intravitreale geneesmiddelen: éénmalige dosis [toedienen van een tweede dosis moet worden overwogen indien er geen klinische verbetering wordt gezien na 48 tot 72 uur (gedocumenteerde behandeling)].
  - Amoxicilline-clavulanaat, cefuroxime: afhankelijk van de klinische evolutie van de patiënt.



## ENDOFTALMITIS: VROEGTIJDIGE, EXOGENE, POSTOPERATIEVE INFECTIE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Bij 75% van de patiënten, treden de symptomen op binnen de week na de heelkundige interventie (acuut begin).
- Verminderde visus, oogpijn, rood oog. Verder voelt de patiënt zich goed en heeft geen koorts.
- Klinisch onderzoek: normale of licht gezwollen oogleden, conjunctiva is geïnjecteerd, hypopion (karakteristieke witte plaque op de achterste lenskapsel) bij > 80% van de patiënten, verminderde visus.
- WBC in humor aquosus en vitreus (retina is maar vaag te zien, bij 80% van de patiënten zijn de retinale bloedvaten niet zichtbaar).
- Kan binnen de 24 uur leiden tot functioneel verlies van het oog.
- Intravitreale + systemische toediening van corticosteroïden is gunstig.
- Intravitreale injectie van amikacine kan een maculair infarct veroorzaken.
- Om precipitatie te vermijden bij intravitreale injectie, moeten vancomycine en ceftazidime via aparte spuiten worden toegediend.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Staphylococcus aureus*.
- Coagulase-negatieve stafylokokken.
- Gram-negatieve bacillen.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes en standaard posologieën.
  - Eerste keuze: [vancomycine (éénmalige dosis van 1 tot 2 mg) + ceftazidime (éénmalige dosis van 2,25 mg)] intravitreaal.
  - Alternatief: [vancomycine (éénmalige dosis van 1 tot 2 mg) + amikacine (éénmalige dosis van 0,4 mg)] intravitreaal.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: éénmalige dosis [toedienen van een tweede dosis moet worden overwogen indien er geen klinische verbetering wordt gezien na 48 tot 72 uur (gedocumenteerde behandeling)].



## ENDOFTALMITIS: LAATTIJDIGE, EXOGENE, POSTOPERATIEVE INFECTIE

### • **Klinische aspecten**

- Verminderde visus in het aangetaste oog.
- 50% van de patiënten hebben ook (meestal milde) oogpijn.
- Aanwezigheid van WBC in de humor aquosus, soms hypopyon (karakteristieke witte plaque op de achter-ste lenskapsel) en meestal ook inflammatie in de voorste humor vitreus.
- Verwijderen van de achterste lenskapsel, de lens of overblijfselen van de lens kan noodzakelijk zijn.
- Intravitreale + systemische toediening van corticosteroïden is gunstig.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Propionibacterium acnes*.
- Coagulase-negatieve stafylokokken.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regime en standaard posologie: intravitreale toediening van vancomycine (éénmalige dosis van 1 tot 2 mg).
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: éénmalige dosis [toedienen van een tweede dosis moet worden overwogen indien er geen klinische verbetering wordt gezien na 48 tot 72 uur (gedocumenteerde behandeling)].



## HORDEOLUM

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Acuut begin.
- Vaak voorkomende ontsteking van de rand van het ooglid: rode, pijnlijke, gezwollen furonkel.
- De infectie kan intern zijn (infectie van de klieren van Meibomius) of extern [infectie van de klieren van Zeis of Moll (ook gekend als tipoog)].
- In veel geval treedt spontane drainage van de lesie op en is er geen behandeling nodig. De infectie kan zich echter uitbreiden naar andere klieren en weefsels.
- Recidieven treden vaak op.
- Geneest de infectie niet, dan kan een acuut hordeolum chronisch worden en evolueren naar een chalazi-on.
- Warme kompressen, vingermassage, topische corticosteroïden zijn nuttig. Incisie en drainage kunnen no-dig zijn. Aanbrengen van topische antibiotica op het ooglid is nutteloos.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Staphylococcus aureus*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regime en standaard posologie.
  - Geen pre-auriculaire adenopathie, geen diffuse cellulitis: geen.
  - Pre-auriculaire adenopathie of diffuse cellulitis: flucloxacilline (500 mg po q6h).
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 5 dagen.



## KERATITIS (KERATOCONJUNCTIVITIS): BACTERIELE INFECTIE

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Kan acuut optreden bij patiënten met onderliggende pathologie.
- Kan ook secundair optreden bij patiënten met droge ogen syndroom of gerelateerd zijn aan het dragen van contactlenzen (infectie door Gram-negatieve bacillen).
- Pijn, fotofobie, verminderde visus.
- Snelle consultatie bij de oogarts is essentieel.
- Subconjunctivale injecties.
  - Worden niet langer aanbevolen omwille van het risico voor het vormen van littekenweefsel dat kan interfereren met latere chirurgische ingrepen.
  - Net als de systemische toediening van antibiotica, lijken ze de doeltreffendheid van topische genees-middelen niet significant te verhogen.
- Versterkte oogdruppels.
  - De stabiliteit van oogdruppels met tobramycine (1,4%) en cefazoline (5%) bedraagt 3 dagen bij kamertemperatuur.
  - Een interval van 5 minuten is nodig tussen de instillatie van de 2 antibiotica (tobramycine en cefazoline).

### • *Betrokken pathogenen*

- Stafylokokken.
- Streptokokken.
- *Pseudomonas aeruginosa*.
- *Moraxella* spp.
- Enterobacteriaceae.
- *Nocardia* spp.
- *Corynebacterium* spp.

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes en standaard posologieën: instillatie van magistraal bereide, versterkte oogdruppels [(1 druppel van een 1,4% oplossing van tobramycine + 1 druppel van een 5% oplossing van cefazoline) q30min gedurende een paar uur, gevolgd door de instillatie van 1 druppel van elk van beide q1h gedurende de rest van dag 1, gevolgd door verdere instillatie van 1 druppel van elk van beide].
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 14 dagen.



## INFECTIES VAN HET OSTEO-ARTICULAIR STELSEL

### • *Arthritis*

- Voorafgaandelijke opmerkingen.
- Acute, septische infectie in een natief gewricht.
  - Hematogene, mono-articulaire infectie.
  - Hematogene, poly-articulaire infectie.
  - Infectie na een interventie.
- Acute septische infectie in een gewrichtsprothese.
  - Voorafgaandelijke opmerkingen.
  - Milde of matige infectie bij patiënten zonder risicofactoren voor een ernstige infectie.
  - Milde of matige infectie bij patiënten met risicofactoren voor een ernstige infectie.
  - Ernstige infectie.
- Reactieve arthritis.

### • *Bursitis*

### • *Osteomyelitis, spondylodiscitis*

- Voorafgaandelijke opmerkingen.
- Acute, hematogene, community acquired infectie.
  - Milde of matige infectie bij patiënten zonder risicofactoren voor een ernstige infectie.
  - Milde of matige infectie bij patiënten met risicofactoren voor een ernstige infectie.
  - Ernstige infectie.
  - Ernstige infectie bij intraveneuze druggebruikers.
- Acute hematogene, nosocomiale infectie.
- Acute infectie per continuitatem.
  - Infectie bij patiënten zonder vasculaire insufficiëntie.
    - Posttraumatische infectie.
    - Infectie na traumatische perforatie van de voetzool of een nagel.
    - Postoperatieve infectie.
    - Infectie na het plaatsen van een vertebraal implantaat of na een vertebrale osteosynthese.
  - Acute infectie bij patiënten met vasculaire insufficiëntie.
- Subacute, chronische infectie.



## ARTHRITIS: VOORAFGAANDELIJKE OPMERKINGEN

### • *Algemene opmerkingen*

- Risicofactoren voor septische arthritis.
  - Bestaande gewrichtspathologie (vooral reumatoïde arthritis).
  - Leeftijd (pasgeborenen en volwassenen > 80 jaar).
  - Onderliggende systemische aandoeningen [diabetes, chronische lever- en nierziekten (en hemodia-lyse), maligniteiten, intraveneus druggebruik, immuundepressie, ...].
  - Lokale factoren (rechtstreeks gewrichtstrauma, recente gewrichtschirurgie, arthroscopie, aanwezigheid van een gewrichtsprothese, ...).
  - Sociale factoren [beroepsmatige blootstelling aan dieren (brucellose), lage sociale status (tuber-culose), ...].
- Een geïntegreerde medico-chirurgische aanpak is vereist.
  - Geschikte antibiotherapie.
    - Behandeling gebeurt bij voorkeur met hoge doses antibiotica met een:
      - ▲ hoge biodisponibiliteit wanneer oraal toegediend.
      - ▲ goede penetratie in bot- en gewrichtsweefsel [clindamycine, fluoroquinolones, (neo)ma-croliden, rifampicine, linezolid, TMP-SMX]. Deze antibiotica zijn te verkiezen boven bè-talactams, aminoglycosiden en glycopeptiden.
    - Geen rechtstreekse intra-articulaire toediening van antibiotica.
    - Meestal is de duur van de behandeling die wordt aanbevolen voor volwassenen langer dan die voor kinderen.
  - Chirurgie.
    - Adequate drainage (naaldaspiratie) van purulent synoviaal vocht. Indien nodig (dagelijks) te herhalen tot de hoeveelheid en de purulentie van het synoviaal vocht minimaal geworden zijn.
    - Extensieve debridering en adequate drainage van alle geïnfecteerd weefsel.
    - Verwijderen van prothesen en andere hardware indien aangewezen.
    - Complete wondsluiting, stabilisatie van geïnfecteerde fracturen, ....
    - Arthroscopische lavage (afhankelijk van de lokalisatie en de toegankelijkheid van het gewricht) noodzakelijk indien herhaalde drainage en geschikte antibiotherapie niet het gewenste resultaat opleveren.
- Identificatie en in vitro gevoeligheidsbepalingen van de betrokken pathogenen zijn van cruciaal belang.
  - Bloed, botweefsel (chirurgische staalafname of door naaldaspiratie onder radiologische geleiding). Meerdere stalen zijn nodig voor Gramkleuring, cultuur en histopathologisch onderzoek.
  - Culturen van oppervlakkige stalen (uitstrijkjes van fistels, vloeistof afkomstig uit drainerende wondes, ...) zijn vaak misleidend.
  - PCR kan nuttig zijn bij patiënten die reeds antibiotica toegediend krijgen.
  - Bij stabiele patiënten onder antibiotherapie moet een antibioticavrij venster van 10 tot 14 dagen worden gerespecteerd vooraleer nieuwe diepe stalen worden afgenomen.

### • *Sequentiële orale antibiotherapie*

Standaard posologieën bij switch van intraveneuze naar orale behandeling (antibiotica met bewezen in vitro activiteit tegen de betrokken pathogenen) is mogelijk (sequentiële therapie).

- Amoxicilline: 1 g q6h.
- Cefadroxil: niet aangewezen.
- Cefalexine: niet aangewezen.
- Ciprofloxacin: 750 mg q12h.
- Clindamycine: 600 mg q6h.
- Doxycycline: 200 mg q24h of 100 mg q12h.
- Flucloraciline: niet aangewezen.
- Levofloxacin: 500 mg q12h.
- Linezolid: 600 mg q12h.
- Minocycline: 200 mg q24h of 100 mg q12h.
- Moxifloxacin: 400 mg q24h.
- Rifampicine (mag, als de toestand van de patiënt het toelaat, steeds per os worden toegediend): 300 mg q8h of 450 mg po q12h of 600 mg q24h.



- TMP-SMX: (5 tot 7 mg TMP + 25 tot 35 mg SMX)/kg q8h.

- **Verdere commentaren**

- Aminosiden: beperkte penetratie in bot -en gewrichtsweefsel. Te vermijden bij deze infecties.
- Teicoplanine voor langdurige behandeling [eventuele thuisbehandeling (“out of hospital parenteral antimicrobial therapy” of OPAT) met administratie via een perifeer ingebrachte centrale catheter (PICC) of port-a-cath].  
Oplaaddoses van 1,6 g in 1 dosis op dag 1 en 800 mg op dag 2, gevolgd:
  - vanaf dag 3, door +/- 400 mg q24h getitreerd om dalserumconcentraties te bereiken van > 30 µg/ml.
  - of door 1,2 g iv 3 x per week.
- Flucloxacilline (po), cefadroxil en cefalexine: komen in aanmerking voor behandeling po bij kinderen ,maar niet bij adolescenten en volwassenen (verschillen in vascularisatie).
- Rifampicine.
  - Mag niet gebruikt worden voor empirische behandeling of in monotherapie omwille van het risico voor ontstaan van resistentie tijdens de behandeling.
  - Toe te voegen aan het regime bij infecties in aanwezigheid van een vreemd lichaam.
- Clindamycine: hoog risico voor klinisch falen omwille van de (induceerbare) resistentie bij sommige patho-genen (waaronder *Kingella kingae*, stafylo- en streptokokken). Daarom is clindamycine:
  - niet langere een optie voor empirische therapie.
  - te mijden bij infecties door erythromycine resistente maar clindamycine gevoelige stammen tenzij een clindamycine resistentie inductietest negatief is.



## ARTHRITIS, NATIEF GEWRICHT:

### ACUTE, SEPTISCHE, HEMATOGENE, MONO-ARTICULAIRE INFECTIE

#### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Meestal acute presentatie met gezwollen en pijnlijk gewricht.
- Aanzienlijke morbiditeit: tot 50% van de patiënten heeft een blijvende verminderde functie of mobiliteit van het geïnfecteerde gewricht.
- Bij patiënten > 40 jaar, differentiaaldiagnose met onder andere Lyme borreliose, jicht en chondrocalcinose [(pseudojicht) aanwezigheid van kristallen in het synoviaal vocht].
- Seksueel overdraagbare aandoening (gonorroe) in overweging te nemen bij risicopatiënten. Screening voor andere SOA aangewezen.
- Aanwezigheid van WBC (vooral neutrofielen) in het synoviaal vocht.
  - Indien > 100.000 WBC/mm<sup>3</sup>: specificiteit van 98%.
  - Indien > 50.000 WBC/mm<sup>3</sup>: specificiteit van 92%.
- Bij negatieve culturen van het synoviaal vocht en negatieve hemoculturen, behandeling als septische arthrititis indien er > 100.000 WBC/mm<sup>3</sup> synoviaal vocht worden aangetroffen. Bij gunstige klinische en biolo-gische evolutie, kan de empirische antibiotherapie in dit geval worden verdergezet.
- Nauwkeurige opvolging [klinisch en biologisch (CRP)] steeds vereist.

#### • **Betrokken pathogenen**

- *Staphylococcus aureus*.
- Streptokokken.
- *Salmonella* spp. (belangrijkste pathogeen bij immuungedeprimeerde patiënten en patiënten met hemoglo-binopathie).
- Andere Enterobacteriaceae (frequenter bij patiënten met reumatoïde artritis).
- *Neisseria gonorrhoeae*.
- *Neisseria meningitidis*.

#### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
    - Resultaten van de Gramkleuring (nog) niet beschikbaar of onduidelijk.
      - Patiënten zonder risicofactoren voor infecties door resistente pathogenen.
        - ▲ Flucloxacilline ± ceftriaxone.
        - ▲ Oxacilline ± ceftriaxone.
      - Patiënten met risicofactoren voor infecties door resistente pathogenen.
        - ▲ Vancomycine ± cefepime.
        - ▲ Vancomycine ± ceftazidime.
- Ceftriaxone, cefepime en ceftazidime worden aan het regime toegevoegd bij immuungedeprimeerde patiënten en patiënten met hemoglobino-pathie.
- Resultaten van de Gramkleuring beschikbaar en duidelijk.
    - Resultaten suggestief voor infecties door *Staphylococcus aureus*.
      - ▲ Patiënten zonder risicofactoren voor infecties door MRSA.
        - △ Flucloxacilline.
        - △ Oxacilline.
      - ▲ Patiënten met risicofactoren voor infecties door MRSA: vancomycine.
    - Resultaten suggestief voor infecties door streptokokken: penicilline G.
    - Resultaten suggestief voor infecties door Gram-negatieve bacillen.
      - ▲ Patiënten zonder risicofactoren voor infecties door resistente pathogenen: ceftriaxone.
      - ▲ Patiënten met risicofactoren voor infecties door resistente pathogenen.
        - △ Cefepime.
        - △ Ceftazidime.
- Posologieën.
    - Cefepime: 2 g iv q8h.
    - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
    - Ceftriaxone: 2 g iv q12h.
    - Flucloxacilline: 2 g iv q4h.
    - Oxacilline: 2 g iv q4h.

- Penicilline G: 3 tot 6 miljoen internationale eenheden iv q4h.
- Vancomycine: oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30 µg/ml hetzij door een intermitterend infuus q12h getitreerd om dalserumconcentraties te bereiken van 15 tot 20 µg/ml.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Minstens 21 dagen (7 tot 10 dagen in geval van infectie door *Neisseria gonorrhoeae*).
  - Tot 42 dagen in geval van:
    - trage evolutie van de klinische toestand en de biologische markers.
    - immuundepressie.
    - inadequate drainage.

Een sequentiële perorale behandeling (na 7 tot 10 dagen intraveneuze antibiotherapie) valt te overwegen bij een snelle, gunstige klinische en biologische evolutie.



## ARTHRITIS, NATIEF GEWRICHT: ACUTE, SEPTISCHE, HEMATOGENE, POLY-ARTICULAIRE INFECTIE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Meestal acute presentatie met gezwollen en pijnlijk gewricht.
- Aanzienlijke morbiditeit: tot 50% van de patiënten heeft een blijvende verminderde functie of mobiliteit van het geïnfecteerde gewricht.
- Differentiaaldiagnose met reactieve arthritis (komt frequenter voor bij patiënten met HLA-B27), acuut ge-wrichtsreuma, Lyme borreliose, virale infecties (*Human parvovirus B19*, *Hepatitis B virus*, HIV, *Rubella virus*).
- Endocarditis moet uitgesloten worden (bij vermoeden van endocarditis, afname van bloedstaal en, indien mogelijk, van synoviaal vocht en onmiddellijke start van de antibiotherapie).
- Arthritis door *Neisseria gonorrhoeae*: vaak vergezeld door pustuleuze, hemorrhagische cutane letsels en van tenosynovitis (dermatitis arthritis syndroom).
- Nauwkeurige opvolging [klinisch en biologisch (CRP)] steeds vereist.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Staphylococcus aureus*.
- *Neisseria gonorrhoeae*.
- *Neisseria meningitidis*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Resultaten van de Gramkleuring (nog) niet beschikbaar of onduidelijk.
    - Patiënten zonder risicofactoren voor infecties door MRSA.
      - ▲ Flucloxacilline + ceftriaxone.
      - ▲ Oxacilline + ceftriaxone.
    - Patiënten met risicofactoren voor infecties door MRSA: vancomycine + ceftriaxone.
  - Resultaten van de Gramkleuring beschikbaar en duidelijk.
    - Resultaten suggestief voor infecties door stafylokokken.
      - ▲ Patiënten zonder risicofactoren voor infecties door MRSA.
        - Δ Flucloxacilline.
        - Δ Oxacilline.
      - ▲ Patiënten zonder risicofactoren voor infecties door MRSA: vancomycine.
    - Resultaten suggestief voor infecties door Gram-negatieve kokken (*Neisseria* spp.): ceftriaxone.
- Standaard posologieën.
  - Ceftriaxone: 2 g iv q12h.
  - Flucloxacilline: 2 g iv q4h.
  - Oxacilline: 2 g iv q4h.
  - Vancomycine: oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30 µg/ml hetzij door een intermitterend infuus q12h getitreerd om dalserumconcentraties te bereiken van 15 tot 20 µg/ml.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Minstens 21 dagen (7 tot 10 dagen in geval van infectie door *Neisseria gonorrhoeae*).
  - Tot 42 dagen in geval van:
    - trage evolutie van de klinische toestand en de biologische markers.
    - immuundepressie.
    - inadequate drainage.

Een sequentiële perorale behandeling (na 7 tot 10 dagen intraveneuze antibiotherapie) valt te overwegen bij een snelle, gunstige, klinische en biologische evolutie.



## ARTHRITIS, NATIEF GEWRICHT: ACUTE, SEPTISCHE INFECTIE NA EEN INTERVENTIE

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Na intra-articulaire injectie, arthroscopie, ....
- Meestal acute presentatie met gezwollen en pijnlijk gewricht.
- Aanzienlijke morbiditeit: tot 50% van de patiënten heeft een blijvende verminderde functie of mobiliteit van het geïnfecteerde gewricht.
- Bij negatieve initiële kweek en onvoldoende klinische respons: niet tuberculeuze mycobacteriële infectie in overweging nemen.

### • *Betrokken pathogenen*

- *Staphylococcus aureus*.
- Coagulase-negatieve stafylokokken.
- *Propionibacterium* spp.
- Enterobacteriaceae.
- *Pseudomonas aeruginosa*.
- Mycobacteriën.
- Fungi.

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes (zo nodig aan te passen aan de lokale epidemiologie).
  - Vancomycine + cefepime.
  - Vancomycine + ceftazidime.
- Standaard posologieën.
  - Cefepime: 2 g iv q8h.
  - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
  - Vancomycine: oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30 µg/ml hetzij door een intermitterend infuus q12h getitreerd om dalserumconcentraties te bereiken van 15 tot 20 µg/ml.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: afhankelijk van de betrokken pathogeen en het al dan niet aanwezig zijn van een vreemd lichaam.



## ARTHRITIS, PROTHETISCH GEWRICHT: VOORAFGAANDELIJKE OPMERKINGEN

### • *Identificatie van de pathogenen*

- Identificatie van de pathogenen en gevoeligheidsbepalingen zijn absoluut vereist.
- Staalafname moet gebeuren voor de start van de antibiotherapie, stalen moeten zonder verwijl worden opgestuurd naar het laboratorium.
  - Naaldaspiratie van het aangetaste gewricht (indien nodig onder radiologische begeleiding).
  - Heelkundige interventie indien de aspiratie onvoldoende gegevens oplevert of in het geval van acute, postoperatieve artritis. Minstens 3 tot 6 periprothetische stalen moeten worden genomen voor cultuur en histopathologisch onderzoek. Cultuur van de prothese indien deze wordt verwijderd.
- Bloedafname en hemocultuur bij patiënten met koorts of sepsis.
- Verlengde incubatie (tot 14 dagen) aangewezen voor de detectie van fastidieuze organismen (zoals *Propionibacterium acnes*). Specifieke aanvraag bij (en communicatie met) het laboratorium is hiervoor noodzakelijk.
- Incubatie in hemocultuurflessen voor weefselstalen en stalen die via gewrichtsaspiratie worden bekomen.
- Gramkleuring.
- Een venster van minstens 14 dagen zonder antibiotherapie moet worden gerespecteerd vooraleer een nieuwe staalafname kan worden gedaan. Is de patiënt stabiel, zijn er geen tekens of symptomen van sepsis en zijn nieuwe culturen negatief, dan kan de antibiotherapie worden stopgezet.

### • *Therapeutische opties*

- Debridering met behoud van de prothese.
  - Aangewezen indien aan alle hieronder vermelde criteria wordt voldaan.
    - Infectie binnen de 28 dagen na de implantatie van de prothese.
    - Duur van de symptomen < 21 dagen.
    - Stabiele prothese.
    - Intacte of hoogstens licht beschadigde omgevende weke weefsels (geen abscessen, geen fistels).
    - Betrokken pathogenen (geïdentificeerd voor het begin van de ingreep).
      - ▲ Bewezen gevoeligheid voor oraal toegediende antibiotica die ook actief moeten zijn tegen de biofilm op de prothese.
      - ▲ Afwezigheid van moeilijk te eradiceren bacteriën (methicilline resistente stafylokokken, resistente Gram-negatieve bacillen, enterokokken, ...).
  - Behandeling.
    - "Pulsed lavage" en drainage door aspiratie.
    - Intraveneuze antibiotherapie gedurende 14 tot 28 dagen (te starten onmiddellijk na de staalafname) gevolgd door sequentiële orale behandeling.
    - Totale duur van de antibiotherapie:
      - ▲ 3 maand bij patiënten met een geïnfecteerde prothetische heup, (door analogie) enkel of elleboog.
      - ▲ 6 maand bij patiënten met een geïnfecteerde prothetische knie.
- Verwijdering en vervanging van de prothese in 1 stap.
  - Aangewezen indien aan alle hieronder vermelde criteria wordt voldaan.
    - Totale heupprothese.
    - Intacte of hoogstens licht beschadigde omgevende weke weefsels (geen abscessen, geen fistels).
    - Betrokken pathogenen (geïdentificeerd voor het begin van de ingreep).
      - ▲ Bewezen gevoeligheid voor oraal toegediende antibiotica die ook actief moeten zijn tegen de biofilm op de prothese.
      - ▲ Afwezigheid van moeilijk te eradiceren bacteriën (methicilline resistente stafylokokken, resistente Gram-negatieve bacillen, enterokokken, ...).
    - Goed botkapitaal en geen nood aan bottransplantatie.
    - Patiënt in bevredigende algemene toestand, geen onderliggende problemen, geen heelkundige risico's.

- Gebruik van met antibiotica geïmpregneerde cement om de prothese te fixeren.
- Behandeling.
  - “Pulsed lavage en drainage door aspiratie.
  - Verwijderen en vervangen van de prothese in 1 stap.
  - Intraveneuze antibiotherapie gedurende 14 tot 28 dagen (te starten onmiddellijk na de staalafname) gevolgd door sequentiële orale behandeling.
  - Totale duur:
    - ▲ 3 maand bij patiënten met een geïnfecteerde prothetische heup, (door analogie) enkel of elleboog.
    - ▲ 6 maand bij patiënten met een geïnfecteerde prothetische knie.
- Verwijdering en vervanging van de prothese in 2 stappen, uitgevoerd met een interval van 56 dagen (of korter).
  - Aangewezen indien niet wordt voldaan aan alle criteria voor verwijdering en vervanging in 1 stap en op voorwaarde dat (aan alle voorwaarden moet worden voldaan):
    - de algemene toestand van de patiënt een heelkundige ingreep toelaat en de patiënt geen ernstig onderliggend probleem heeft (immuundepressie, actief gebruik van intraveneuze drugs, ...).
    - de patiënt voordien nog geen ingreep in 2 stappen heeft ondergaan (zelfde gewricht) en ak-koord gaat met de ingreep.
    - de ingreep technisch haalbaar is.
    - het verwachte functioneel resultaat bevredigend is.

Voorkeursbehandeling bij patiënten met onderliggende reumatoïde arthritis (geeft betere resultaten dan debridering en behoud van de prothese).
  - Behandeling.
    - Verwijdering en vervanging van de prothese in 2 stappen.
    - Anti-infectieuze behandeling.
      - ▲ Tijdelijke opvulling van de holte met cement of spacers die geïmpregneerd zijn met anti-biotica.
      - ▲ Systemische behandeling.
        - △ Orale (antibiotica met grote biodisponibiliteit) of intraveneuze antibiotherapie gedurende 42 dagen (te starten onmiddellijk na de staalafname).
        - △ “Antibiotic holiday” valt te overwegen in geval van aanwezigheid van moeilijk te eradiceren organismen.
        - △ De evolutie van het inflammatoir syndroom en de CRP (geen goed gedefinieerde limietwaarde) moet geëvalueerd worden voor de tweede stap.
          - ◆ Bij twijfel: aspiratie van de holte en cultuur (kan negatief zijn ten gevolge van de aanwezigheid van cement of spacers).
          - ◆ Is de evolutie onbevredigend, dan moet opnieuw heelkundig worden ingegrepen (exploratie, debridering, vervanging van cement of spacers, nieuwe culturen).
        - △ Zijn de culturen, genomen tijdens het plaatsen van de nieuwe prothese, positief dan volgt een nieuwe kuur van 3 tot 6 maanden (zoals bij procedures die in 1 stap worden uitgevoerd).
- Langdurige, suppressieve behandeling.
  - Aanbevolen indien niet aan de voorwaarden kan worden voldaan voor retentie of een procedure in 1 of 2 stappen. Dit is het geval bij patiënten:
    - wiens algemene toestand of de aanwezigheid van ernstige onderliggende problemen geen heelkundige interventie toelaat (immuundepressie, actief gebruik van intraveneuze drugs, ...).
    - die geen functioneel voordeel hebben bij een arthroplastie (permanente immobilisatie, ...).
    - die een interventie weigeren.
  - Behandeling (het objectief is de symptomatologie onder controle te houden, niet de infectie te eradiceren).
    - Retentie of definitieve verwijdering van de prothese.
    - Anti-infectieuze behandeling.
      - ▲ Regime hangt af van de betrokken pathogenen en hun gevoeligheden.
      - ▲ Duur: ligt niet vast, meerdere maanden tot jaren kunnen vereist zijn (geleid door her-haaldelijk scintigrafisch onderzoek, leukocytenscan, PET scan).



## ARTHRITIS, PROTHETISCH GEWRICHT: ACUTE, SEPTISCHE, MILDE OF MATIGE INFECTIE BIJ PATIENTEN ZONDER RISICOFACTOREN VOOR EEN ERNSTIGE PATHOLOGIE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Is van toepassing op de grote meerderheid van de patiënten met een infectie op een gewrichtsprothese (slechts een minderheid van de patiënten heeft een ernstige pathologie).
- Risicofactoren voor een ernstige pathologie.
  - Systemische factoren: malnutritie, nier- of leverinsufficiëntie, diabetes mellitus, chronische hypoxie, immunologische aandoeningen, maligniteiten, hoge leeftijd, hemoglobinopathie (sikkelcelanemie in het bijzonder), roken.
  - Lokale factoren: chronisch lymfoedeem, micro- en macro-angiopathie, vasculitis, veneuze stase, uit-gebreide stralingsfibrose, neuropathie.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Staphylococcus aureus*.
- Coagulase-negatieve stafylokokken.
- *Propionibacterium* spp.
- Streptokokken.
- Enterokokken.
- Enterobacteriaceae.
- *Pseudomonas aeruginosa*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Geen empirische behandeling van meet af aan. Afname van diepe stalen, gevolgd, indien mogelijk, door gedocumenteerde behandeling.
  - Bij blijvend negatieve culturen, empirische behandeling op basis van risicofactoren (vancomycine, ceftazidime, cefepime, ...).
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: zie voorafgaandelijke opmerkingen betreffende arthritis, prothetisch gewricht.





## ARTHRITIS, PROTHETISCH GEWRICHT:

### ACUTE, SEPTISCHE, MILDE OF MATIGE PATHOLOGIE BIJ PATIENTEN MET RISICOFACTOREN VOOR EEN ERNSTIGE PATHOLOGIE

#### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Is van toepassing op de grote meerderheid van de patiënten met een infectie op een gewrichtsprothese (slechts een minderheid van de patiënten heeft een ernstige pathologie).
- Empirische anti-infectieuze behandeling (mag niet worden uitgesteld tot na het rechtstreeks onderzoek of tot de betrokken pathogenen zijn geïdentificeerd en hun gevoeligheden gekend) is enkel nodig bij patiënten met risicofactoren voor een ernstige pathologie.
  - Systemische factoren: malnutritie, nier- of leverinsufficiëntie, diabetes mellitus, chronische hypoxie, immunologische aandoeningen, maligniteiten, hoge leeftijd, hemoglobinopathie (sikkelcelanemie in het bijzonder), roken.
  - Lokale factoren: chronisch lymfoedeem, micro- of macro-angiopathie, vasculitis, veneuze stase, uit-gebreide stralingsfibrose, neuropathie.
- Heelkundige drainage of reiniging door lavage is noodzakelijk en dringend.
- Er moet van uit gegaan worden dat het aangrenzend bot geïnfecteerd is.

#### • *Betrokken pathogenen*

- *Staphylococcus aureus*.
- Coagulase-negatieve stafylokokken.
- *Propionibacterium* spp.
- Streptokokken.
- Enterokokken.
- Enterobacteriaceae.
- *Pseudomonas aeruginosa*.

#### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Resultaten van de Gramkleuring niet beschikbaar of onduidelijk.
    - Vancomycine + cefepime.
    - Vancomycine + ceftazidime.
  - Resultaten van de Gramkleuring beschikbaar en duidelijk.
    - Resultaten suggestief voor infectie door Gram-positieve kokken: vancomycine.
    - Resultaten suggestief voor infectie door Gram-negatieve bacillen.
      - ▲ Cefepime.
      - ▲ Ceftazidime.
- Standaard posologieën.
  - Cefepime: 2 g iv q8h.
  - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
  - Vancomycine: oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30 µg/ml hetzij door een intermitterend infuus q12h getitreerd om dalserumconcentraties te bereiken van 15 tot 20 µg/ml.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: zie voorafgaandelijke opmerkingen betreffende arthritis, prothetisch gewricht.



## ARTHRITIS, PROTHETISCH GEWRICHT: ERNSTIGE, ACUTE, SEPTISCHE, INFECTIE

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Is enkel van toepassing op een kleine minderheid van patiënten met een infectie op een gewrichtsprothese (milde of matige pathologie bij een grote meerderheid).
- Risicofactoren voor een ernstige pathologie.
  - Systemische factoren: malnutritie, nier- of leverinsufficiëntie, diabetes, chronische hypoxie, immuno-logische aandoeningen, maligniteiten, hoge leeftijd, hemoglobinopathie (sikkelcelanemie in het bijzonder), roken.
  - Lokale factoren: chronisch lymfoedeem, micro- of macro-angiopathie, vasculitis, veneuze stase, uit-gebreide stralingsfibrose, neuropathie.
- Empirische anti-infectieuze behandeling steeds nodig bij risicopatiënten, mag niet worden uitgesteld tot na het rechtstreeks onderzoek of tot na het rechtstreeks onderzoek van de stalen of de identificatie van de betrokken pathogenen.
- Heelkundige drainage of reiniging door lavage is noodzakelijk en dringend.
- Er moet van uit gegaan worden dat het aangrenzend bot geïnfecteerd is.
- De antibioticakeuze voor de empirische behandeling moet rekening houden met de lokale epidemiologie in het hospitaal.

### • *Betrokken pathogenen*

- *Staphylococcus aureus*.
- Coagulase-negatieve stafylokokken.
- Enterobacteriaceae.
- *Pseudomonas aeruginosa*.

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Resultaten van de Gramkleuring (nog) niet beschikbaar of onduidelijk.
    - Vancomycine + cefepime.
    - Vancomycine + ceftazidime.
    - Vancomycine + meropenem.
  - Resultaten van de Gramkleuring beschikbaar en duidelijk.
    - Resultaten suggestief voor infectie door stafylokokken: vancomycine.
    - Resultaten suggestief voor infectie door Gram-negatieve bacillen.
      - ▲ Cefepime.
      - ▲ Ceftazidime.
      - ▲ Meropenem.
- Standaard posologieën.
  - Cefepime: 2 g iv q8h.
  - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
  - Meropenem: 1 tot 2 g iv q8h.
  - Vancomycine: oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30 µg/ml hetzij door een intermitterend infuus q12h getitreerd om dalserumconcentraties te bereiken van 15 tot 20 µg/ml.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: zie voorafgaandelijke opmerkingen betreffende arthritis, prothetisch gewricht.



## ARTHRITIS: REACTIEVE ARTHRITIS

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Syndroom van Reiter (hoofdzakelijk osteo-articulaire reacties): urethritis, conjunctivitis, arthritis (asymmetrische oligo-arthritis van knieën of enkels, sacro-iliitis), tenosynovitis aan de vingers, soms uveïtis, rash (handpalmen, voetzolen), keratodermie, blennorrhagie, balanitis circinata.
  - Komt voor in aansluiting op SOA door *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, bacteriële enteritis door *Campylobacter* spp., *Salmonella* spp., *Yersinia enterocolitica*, *Shigella* spp. en andere infecties (*Neisseria meningitidis*).
  - HLA-B27 positiviteit is een risicofactor.
  - Enige behandeling: NSAID.
- Reactieve arthritis na infectie door groep A streptokokken (*Streptococcus pyogenes*) in afwezigheid van voldoende criteria van Jones voor de diagnose van acuut gewrichtsreuma.
  - Gekenmerkt door immunologische reacties met arthritis die optreedt < 10 dagen na een infectie met groep A streptokokken (*Streptococcus pyogenes*).
  - Duurt maandenlang.
  - Reageert niet op acetylsalicylzuur.
  - Initiële behandeling zoals voor een streptokokkenfaryngitis, gevolgd door het toedienen van NSAID (bij sommige patiënten zijn corticosteroiden noodzakelijk).
- Arthritis geassocieerd met virale infecties (*Human parvovirus B19*, *Hepatitis B virus*, HIV, *Rubella virus*).



## BURSITIS

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Zwelling, gevoeligheid en erytheem van de huid over de bursa.
- Bursae aan olecranon en patella: pijn veroorzaakt door volledige flexie [extensie verloopt meestal comfortabel (van belang voor differentiaaldiagnose met arthritis)].
- Lager aantal WBC in synoviaal vocht (2.000 tot 20.000, hoofdzakelijk polymorfonucleairen).
- Incisie en drainage of dagelijkse aspiratie tot de resterende hoeveelheid vocht dat niet meer toelaat.
- Bij recidieven valt heerkundige excisie van de bursa te overwegen.
- Infectie door *Mycobacterium tuberculosis* mogelijk (chronische of recidiverende bursitis).
- Initieel intraveneuze behandeling (enkele dagen tot de klinische toestand gunstig evolueert), gevolgd door een vroegtijdige sequentiële perorale therapie.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Staphylococcus aureus*.
- Streptokokken.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Patiënten zonder risicofactoren voor infecties door MRSA.
    - Flucloxacilline.
    - Oxacilline.
  - Patiënten met risicofactoren voor infecties door MRSA: vancomycine.
- Standaard posologieën.
  - Flucloxacilline: 2 g iv q4h.
  - Oxacilline: 2 g iv q4h.
  - Vancomycine: oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30 µg/ml hetzij door een intermitterend infuus q12h getitreerd om dalserumconcentraties te bereiken van 15 tot 20 µg/ml.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Geen heerkundige drainage: 14 tot 21 dagen (afhankelijk van de klinische evolutie en het succes van de aspiratie).
  - Heerkundige drainage: tot maximum 7 dagen na de interventie.



## OSTEOMYELITIS, SPONDYLODISCITIS: VOORAFGAANDELIJKE OPMERKINGEN

### • *Algemene opmerkingen*

- Een geïntegreerde medico-chirurgische aanpak is vereist.
  - Geschikte antibiotherapie. Behandeling gebeurt bij voorkeur met hoge doses antibiotica met een:
    - hoge biodisponibiliteit wanneer oraal toegediend.
    - goede penetratie in bot- en gewrichtsweefsel [clindamycine, fluoroquinolones, (neo)macroliden, rifampicine, linezolid, TMP-SMX]. Deze antibiotica zijn te verkiezen boven bètalactams, aminoglycosiden en glycopeptiden.
  - Chirurgie.
    - Extensieve debridering en adequate drainage van alle geïnfecteerd weefsel.
    - Verwijderen van prothesen en andere hardware indien aangewezen.
    - Complete wondsluiting, stabilisatie van geïnfecteerde fracturen, ....
- Identificatie en gevoeligheidsbepalingen van de betrokken pathogenen zijn essentieel.
  - Bloed, botweefsel (naaldaspiratie onder radiologische geleiding of heelkundige staalafname). Meerdere stalen vereist voor Gramkleuring, cultuur en histopathologisch onderzoek.
  - Culturen van oppervlakkige stalen (uitstrijkjes uit fistels, vocht afkomstig uit drainerende wonden) zijn vaak misleidend.
  - PCR kan nuttig zijn bij patiënten onder antibiotherapie.
  - Bij stabiele patiënten die met antibiotica worden behandeld moet een venster van 10 tot 14 dagen zonder antibiotherapie worden gerespecteerd vooraleer nieuwe stalen worden afgenomen.

### • *Sequentiële orale antibiotherapie*

Standaard posologieën bij switch van intraveneuze naar orale behandeling (antibiotica met bewezen in vitro acti-viteit tegen de betrokken pathogenen) is mogelijk (sequentiële therapie).

- Amoxicilline: 1 g q6h.
- Cefadroxil: niet aangewezen.
- Cefalexine: niet aangewezen.
- Ciprofloxacin: 750 mg q12h.
- Clindamycine: 600 mg q6h.
- Doxycycline: 200 mg q24h of 100 mg q12h.
- Flucloxacilline: niet aangewezen.
- Levofloxacin: 500 mg q12h.
- Linezolid: 600 mg q12h.
- Minocycline: 200 mg q24h of 100 mg q12h.
- Moxifloxacin: 400 mg q24h.
- Rifampicine (mag, als de toestand van de patiënt het toelaat, steeds per os worden toegediend): 300 mg q8h of 450 mg po q12h of 600 mg q24h.
- TMP-SMX: 5 tot 7 mg TMP + 25 tot 35 mg SMX/kg q8h.

### • *Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling*

- Minstens 28 dagen (tot 42 dagen) bij patiënten met systemische aandoeningen of een trage respons op de behandeling.
- Is de klinische en biologische evolutie gunstig en snel, dan kan na 7 tot 10 dagen overgeschakeld worden van een intraveneuze naar een orale behandeling (nauwkeurige follow-up noodzakelijk).
- Bij spondylodiscitis wordt gewoonlijk 42 dagen aangeraden.
- Behandelingsduur van 12 weken bij recidief, in aanwezigheid van een niet te draineren abces, bij immuun-gedeprimeerde patiënten, bij patiënten met een spinaal implantaat.

### • *Verdere commentaren*

- Aminocyclitolen: beperkte penetratie in bot- en gewrichtsweefsel. Te vermijden bij deze infecties.
- Teicoplanine voor langdurige behandeling [eventuele thuisbehandeling ("out of hospital parenteral antimicrobial therapy" of OPAT) met administratie via een "centrally inserted

peripheral catheter (PICC) of port-a-cath]. Oplaaddosis van 1,6 g im in 1 dosis op dag 1 en 800 mg im op dag 2, gevolgd:

- vanaf dag 3, door  $\pm$  400 mg im q24h getitreerd om dalserumconcentraties te bereiken van  $> 30 \mu\text{g/ml}$ .
- door 1,2 g iv 3 x per week.
- Flucloxacilline po, cefadroxil en cefalexine: deze antibiotica mogen wel als nuttig beschouwd worden bij zuigelingen en kinderen, maar niet bij adolescenten en volwassenen (verschillen in vascularisatie).
- Rifampicine.
  - Mag niet gebruikt worden voor empirische behandeling of in monotherapie omwille van het risico voor ontstaan van resistentie tijdens de behandeling.
  - Toe te voegen aan het regime bij infecties in aanwezigheid van een vreemd lichaam.
- Clindamycine: hoog risico voor klinisch falen omwille van de (induceerbare) resistentie bij sommige patho-genen (waaronder *Kingella kingae*, stafylo- en streptokokken). Daarom is clindamycine:
  - niet langere een optie voor empirische therapie.
  - te mijden bij infecties door erythromycine resistente maar clindamycine gevoelige stammen tenzij een clindamycine resistentie inductietest negatief is.



## OSTEOMYELITIS, SPONDYLODISCITIS:

### ACUTE, MILDE OF MATIGE, HEMATOGENE, COMMUNITY ACQUIRED INFECTIE BIJ PATIENTEN ZONDER RISICOFACTOREN VOOR EEN ERNSTIGE PATHOLOGIE

#### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Risicofactoren voor een ernstige pathologie.
  - Systemische factoren: malnutritie, nier- of leverinsufficiëntie, diabetes, chronische hypoxie, immuno-logische aandoeningen, maligniteiten, hoge leeftijd, hemoglobinopathie (sikkelcelanemie in het bij-zonder), roken.
  - Lokale factoren: chronisch lymfoedeem, micro- of macro-angiopathie, vasculitis, veneuze stase, uit-gebreide stralingsfibrose, neuropathie.
- Rekening houden met een epiduraal abces en neurologische afwijkingen wanneer de wervelkolom is aan-getast (vroegtijdige MRI aangewezen). Snelle decompressie is essentieel in geval van neurologische ver-slechtering of oncontroleerbare sepsis.
- Empirische behandeling noodzakelijk (behandeling mag niet worden uitgesteld tot de pathogenen en hun gevoeligheden gekend zijn).

#### • **Betrokken pathogenen**

- *Staphylococcus aureus*.

#### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes en standaard posologieën.
  - Flucloxacilline (2 g iv q4h).
  - Oxacilline (2 g iv q4h).
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: zie voorafgaandelijke opmerkingen betreffende osteomyelitis, spondylodiscitis.



## OSTEOMYELITIS, SPONDYLODISCITIS:

### ACUTE, MILDE OF MATIGE, HEMATOGENE, COMMUNITY ACQUIRED INFECTIE BIJ PATIENTEN MET RISICOFACTOREN VOOR EEN ERNSTIGE PATHOLOGIE

#### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Risicofactoren voor een ernstige pathologie.
  - Systemische factoren: malnutritie, nier- of leverinsufficiëntie, diabetes, chronische hypoxie, immuno-logische aandoeningen, maligniteiten, hoge leeftijd, hemoglobinopathie (sikkelcelanemie in het bij-zonder), roken.
  - Lokale factoren: chronisch lymfoedeem, micro- en macro-angiopathie, vasculitis, veneuze stase, uit-gebreide stralingsfibrose, neuropathie.
- Screening voor endocarditis noodzakelijk (hemoculturen en TEE).
- Rekening houden met een epiduraal abces en neurologische afwijkingen wanneer de wervelkolom is aan-getast (vroegtijdige MRI aangewezen). Snelle decompressie is essentieel in geval van neurologische ver-slechtering of oncontroleerbare sepsis.
- Empirische behandeling noodzakelijk, mag niet worden uitgesteld tot de pathogenen en hun gevoeligheden gekend zijn.

#### • **Betrokken pathogenen**

- *Staphylococcus aureus*.
- Coagulase-negatieve stafylokokken.
- Groep A streptokokken (*Streptococcus pyogenes*).
- Groep B streptokokken (*Streptococcus agalactiae*).
- Groep G streptokokken.
- Enterokokken.
- Enterobacteriaceae.
- *Pseudomonas aeruginosa*.
- HACEK groep (*Haemophilus parainfluenzae*, *Aggregatibacter aphrophilus*, *Aggregatibacter actinomyce-temcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*).
- *Mycobacterium tuberculosis*.
- Andere mycobacteriën.
- *Brucella* spp.
- *Burkholderia* spp.
- *Actinomyces* spp.
- Fungi (*Aspergillus* spp., *Candida* spp.).

#### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Resultaten van de Gramkleuring (nog) niet beschikbaar of onduidelijk.
    - Patiënten zonder risicofactoren voor infecties door resistente pathogenen.
      - ▲ Flucloxacilline ± ceftriaxone.
      - ▲ Oxacilline ± ceftriaxone.
    - Patiënten met risicofactoren voor infecties door resistente pathogenen.
      - ▲ Vancomycine ± cefepime.
      - ▲ Vancomycine ± ceftazidime.

Ceftriaxone, cefepime of ceftazidime moeten aan het regime worden toegevoegd bij immuungedepri-meerde patiënten en patiënten met sikkelcelanemie (*Salmonella* spp. als belangrijkste pathogeen).
  - Resultaten van de Gramkleuring beschikbaar en duidelijk.
    - Resultaten suggestief voor infectie door stafylokokken.
      - ▲ Patiënten zonder risicofactoren voor infecties door methicilline resistente stafylokokken.
        - Δ Flucloxacilline.
        - Δ Oxacilline.
      - ▲ Patiënten met risicofactoren voor infecties door methicilline resistente stafylokokken vancomycine.
    - Resultaten suggestief voor infectie door streptokokken: ceftriaxone.



- Resultaten suggestief voor infectie door Gram-negatieve bacillen.
  - ▲ Patiënten zonder risicofactoren voor infecties door resistente pathogenen: ceftriaxone.
  - ▲ Patiënten met risicofactoren voor infecties door resistente pathogenen.
    - △ Cefepime.
    - △ Ceftazidime.
- Standaard posologieën.
  - Cefepime: 2 g iv q8h.
  - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
  - Ceftriaxone: 2 g iv q12h.
  - Flucloxacilline: 2 g iv q4h.
  - Oxacilline: 2 g iv q4h.
  - Vancomycine: oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30 µg/ml hetzij door een intermitterend infuus q12h getitreerd om dals serumconcentraties te bereiken van 15 tot 20 µg/ml.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: zie voorafgaandelijke opmerkingen betreffende osteomyelitis, spondylodiscitis.



## OSTEOMYELITIS, SPONDYLODISCITIS:

### ACUTE, ERNSTIGE, HEMATOGENE, COMMUNITY ACQUIRED INFECTIE

#### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Risicofactoren voor een ernstige pathologie.
  - Systemische factoren: malnutritie, nier- of leverinsufficiëntie, diabetes, chronische hypoxie, immuno-logische aandoeningen, maligniteiten, hoge leeftijd, hemoglobinopathie (in het bijzonder sikkelcel-anemie), roken.
  - Lokale factoren: chronisch lymfoedeem, micro- en macro-angiopathie, vasculitis, veneuze stase, uit-gebreide stralingsfibrose, neuropathie.
- Screening voor endocarditis noodzakelijk (hemoculturen en TEE).
- Rekening houden met een epiduraal abces en neurologische afwijkingen wanneer de wervelkolom is aan-getast (vroegtijdige MRI aangewezen). Snelle decompressie is essentieel in geval van neurologische ver-slechtering of oncontroleerbare sepsis.
- Empirische behandeling mag niet worden uitgesteld tot de pathogenen en hun gevoeligheden gekend zijn.

#### • *Betrokken pathogenen*

- *Staphylococcus aureus*.
- Coagulase-negatieve stafylokokken.
- Groep A streptokokken (*Streptococcus pyogenes*).
- Groep B streptokokken (*Streptococcus agalactiae*).
- Groep G streptokokken.
- Enterokokken.
- Enterobacteriaceae.
- *Pseudomonas aeruginosa*.
- HACEK groep (*Haemophilus parainfluenzae*, *Aggregatibacter aphrophilus*, *Aggregatibacter actinomyce-temcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*).
- *Mycobacterium tuberculosis*.
- Andere mycobacteriën.
- *Brucella* spp.
- *Burkholderia* spp.
- *Actinomyces* spp.
- Fungi (*Aspergillus* spp., *Candida* spp.).

#### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Resultaten van de Gramkleuring (nog) niet beschikbaar of onduidelijk.
    - Patiënten zonder risicofactoren voor infecties door resistente pathogenen.
      - ▲ Flucloxacilline ± ceftriaxone.
      - ▲ Oxacilline ± ceftriaxone.
    - Patiënten met risicofactoren voor infecties door resistente pathogenen.
      - ▲ Vancomycine ± cefepime.
      - ▲ Vancomycine ± ceftazidime.

Ceftriaxone, cefepime of ceftazidime moeten aan het regime worden toegevoegd bij immuungedepri-meerde patiënten en patiënten met sikkelcelanemie (*Salmonella* spp. als belangrijkste pathogeen).
  - Resultaten van de Gramkleuring beschikbaar en duidelijk.
    - Resultaten suggestief voor infectie door stafylokokken.
      - ▲ Patiënten zonder risicofactoren voor infecties door methicilline resistente stafylokokken.
        - △ Flucloxacilline.
        - △ Oxacilline.
      - ▲ Patiënten met risicofactoren voor infecties door methicilline resistente stafylokokken vancomycine.
    - Resultaten suggestief voor infectie door streptokokken: ceftriaxone.
    - Resultaten suggestief voor infectie door Gram negatieve bacillen.
      - ▲ Patiënten zonder risicofactoren voor infecties door resistente pathogenen: ceftriaxone.

- ▲ Patiënten met risicofactoren voor infecties door resistente pathogenen.
  - △ Cefepime.
  - △ Ceftazidime.
- Standaard posologieën.
  - Cefepime: 2 g iv q8h.
  - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
  - Ceftriaxone: 2 g iv q12h.
  - Flucloxacilline: 2 g iv q4h.
  - Oxacilline: 2 g iv q4h.
  - Vancomycine: oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30 µg/ml hetzij door een intermitterend infuus q12h getitreerd om dalserumconcentraties te bereiken van 15 tot 20 µg/ml.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: zie voorafgaandelijke opmerkingen betreffende osteomyelitis, spondylodiscitis.



## OSTEOMYELITIS, SPONDYLODISCITIS:

### ACUTE, ERNSTIGE, HEMATOGENE, COMMUNITY ACQUIRED INFECTIE BIJ INTRAVENEUZE DRUGGEBRUIKERS

#### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Bij intraveneuze druggebruikers kan osteomyelitis optreden op ongewone plaatsen zoals het sternum, de claviculae of de ribben (meestal veroorzaakt door *Staphylococcus aureus* of *Pseudomonas aeruginosa*).
- Screening voor endocarditis noodzakelijk (hemoculturen en TEE).
- Rekening houden met een epiduraal abces en neurologische afwijkingen wanneer de wervelkolom is aan-getast (vroegtijdige MRI aangewezen). Snelle decompressie is essentieel in geval van neurologische ver-slechtering of oncontroleerbare sepsis.
- Empirische behandeling mag niet worden uitgesteld tot de pathogenen en hun gevoeligheden gekend zijn.

#### • **Betrokken pathogenen**

- *Staphylococcus aureus*.
- *Pseudomonas aeruginosa*.

#### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Patiënten zonder risicofactoren voor infecties door MRSA.
    - Flucloxacilline + cefepime.
    - Flucloxacilline + ceftazidime.
    - Oxacilline + cefepime.
    - Oxacilline + ceftazidime.
  - Patiënten met risicofactoren voor infecties door MRSA.
    - Vancomycine + cefepime.
    - Vancomycine + ceftazidime.
- Standaard posologieën.
  - Cefepime: 2 g iv q8h.
  - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
  - Flucloxacilline: 2 g iv q4h.
  - Oxacilline: 2 g iv q4h.
  - Vancomycine: oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30 µg/ml hetzij door een intermitterend infuus q12h getitreerd om dalserumconcentraties te bereiken van 15 tot 20 µg/ml.
- Totale duur van de adequate anti-infectieuze behandeling: zie voorafgaandelijke opmerkingen betreffende osteomyelitis, spondylodiscitis.



## OSTEOMYELITIS, SPONDYLODISCITIS: ACUTE, HEMATOGENE, NOSOCOMIALE INFECTIE

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Bij de empirische antibioticakeuze moet rekening gehouden worden met de lokale epidemiologie.
- Rekening houden met een epiduraal abces en neurologische afwijkingen wanneer de wervelkolom is aan-getast (vroegtijdige MRI aangewezen). Snelle decompressie is essentieel in geval van neurologische ver-slechtering of oncontroleerbare sepsis.
- Empirische behandeling noodzakelijk (mag niet worden uitgesteld tot de pathogenen en hun gevoeligheden gekend zijn).

### • *Betrokken pathogenen*

- *Staphylococcus aureus*.
- Enterobacteriaceae.
- *Pseudomonas aeruginosa*.

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Vancomycine + cefepime.
  - Vancomycine + ceftazidime.
- Standaard posologieën.
  - Cefepime: 2 g iv q8h.
  - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
  - Vancomycine: oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30 µg/ml hetzij door een intermitterend infuus q12h getitreerd om dalserumconcentraties te bereiken van 15 tot 20 µg/ml.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: zie voorafgaandelijke opmerkingen betreffende osteomyelitis, spondylodiscitis.



## OSTEOMYELITIS, SPONDYLODISCITIS:

### ACUTE, POSTTRAUMATISCHE, PER CONTINUITATEM INFECTIE BIJ PATIENTEN ZONDER VASCULAIRE INSUFFICIENTIE

#### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Infecties na het plaatsen van een vertebraal implantaat of na een vertebrale osteosynthese, infecties na een traumatische punctie van de voetzool of van een nagel (verhoogd risico op infecties door *Pseudomonas aeruginosa*), postoperatieve infectie worden afzonderlijk behandeld.

#### • *Betrokken pathogenen*

- Streptokokken.
- *Staphylococcus aureus*.
- Enterobacteriaceae.

#### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes en standaard posologieën.
  - Flucloxacilline (2 g iv q4h).
  - Oxacilline (2 g iv q4h).
  - Ceftriaxone (2 g iv q12h).
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: zie voorafgaandelijke opmerkingen betreffende osteomyelitis.



## OSTEOMYELITIS:

### ACUTE, PER CONTINUITATEM INFECTIE NA PUNCTIE VAN DE VOETZOOI OF EEN NAGEL BIJ PATIENTEN ZONDER VASCULAIRE INSUFFICIENTIE

- **Klinische aspecten en commentaren**

- Controle van de status van de vaccinatie tegen tetanus en, indien nodig, profylaxe na blootstelling tegen tetanus.

- **Betrokken pathogenen**

- Streptokokken.
- *Staphylococcus aureus*.
- Enterobacteriaceae.
- *Pseudomonas aeruginosa*.

- **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Flucloxacilline + cefepime.
  - Flucloxacilline + ceftazidime.
  - Oxacilline + cefepime.
  - Oxacilline + ceftazidime.
  - Piperacilline-tazobactam.
- Standaard posologieën.
  - Cefepime: 2 g iv q8h.
  - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
  - Flucloxacilline: 2 g iv q4h.
  - Oxacilline: 2 g iv q4h.
  - Piperacilline-tazobactam: (4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv q6h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: zie voorafgaandelijke opmerkingen betreffende osteomyelitis, spondylodiscitis (over het algemeen ± 42 dagen).



## OSTEOMYELITIS, SPONDYLODISCITIS:

### ACUTE, POSTOPERATIEVE, PER CONTINUITATEM INFECTIE BIJ PATIENTEN ZONDER VASCULAIRE INSUFFICIENTIE

#### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Infecties na het plaatsen van een vertebraal implantaat of na een vertebrale osteosynthese, infecties na een traumatische punctie van de voetzool of van een nagel (verhoogd risico op infecties door *Pseudomonas aeruginosa*), posttraumatische infecties worden afzonderlijk behandeld.
- Adequate chirurgische debridering noodzakelijk (meerdere staalafnames voor cultuur tijdens de ingreep).
- Sternale osteomyelitis: verwijderen van de hechtingen en het necrotisch weefsel. Gebruik van musculaire of musculo-cutane flappen, omentoplastie valt te overwegen.

#### • **Betrokken pathogenen**

- *Staphylococcus aureus*.
- Coagulase-negatieve stafylokokken.
- Enterobacteriaceae.
- *Pseudomonas aeruginosa*.

#### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Vancomycine + cefepime.
  - Vancomycine + ceftazidime.
- Standaard posologieën.
  - Cefepime: 2 g iv q8h.
  - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
  - Vancomycine: oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30 µg/ml hetzij door een intermitterend infuus q12h getitreerd om dals serumconcentraties te bereiken van 15 tot 20 µg/ml.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: zie voorafgaandelijke opmerkingen betreffende osteomyelitis, spondylodiscitis.





## OSTEOMYELITIS, SPONDYLODISCITIS:

### ACUTE, PER CONTINUITATEM INFECTIE NA PLAATSEN VAN EEN VERTEBRAAL IMPLANTAAT OF NA VERTEBRALE OSTEOSYNTHESE BIJ PATIENTEN ZONDER VASCULAIRE INSUFFICIENTIE

- **Klinische aspecten en commentaren**

- Vroegtijdige infectie: doet zich voor binnen de 30 dagen na het plaatsen van het implantaat of de osteosynthese.
- Laattijdige infectie: doet zich voor > 30 dagen na de heelkundige ingreep.

- **Betrokken pathogenen**

- *Staphylococcus aureus*.
- Coagulase-negatieve stafylokokken.
- Streptokokken.
- *Pseudomonas aeruginosa*.
- Andere Gram-negatieve bacillen.

- **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Milde of matige pathologie: geen (gedocumenteerde behandeling).
  - Ernstige pathologie (sepsis, kritieke toestand).
    - Vancomycine + cefepime.
    - Vancomycine + ceftazidime.
- Standaard posologieën.
  - Cefepime: 2 g iv q8h.
  - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
  - Vancomycine: oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30 µg/ml hetzij door een intermitterend infuus q12h getitreerd om dalserumconcentraties te bereiken van 15 tot 20 µg/ml.
- Totale duur van de adequate anti-infectieuze behandeling: voorwerp van discussie.
  - Vroegtijdige infectie.
    - Debridering met behoud van het implantaat of het osteosynthesemateriaal: 3 maand.
    - Debridering met verwijdering van het implantaat of het osteosynthesemateriaal: 42 tot 56 dagen.
  - Laattijdige infectie.
    - Debridering met behoud van het implantaat of het osteosynthesemateriaal: tot het osteosynthesemateriaal kan verwijderd worden (na heling van de fractuur, normaal binnen de 3 maand). Verdere duur: zie voorafgaandelijke opmerkingen betreffende osteomyelitis, spondylodiscitis.
    - Debridering met verwijdering van het implantaat of het osteosynthesemateriaal: 42 tot 56 dagen.



## OSTEOMYELITIS, SPONDYLODISCITIS

### ACUTE, PER CONTINUITATEM INFECTIE BIJ PATIENTEN MET VASCULAIRE INSUFFICIENTIE

#### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Osteomyelitis bij patiënten met decubitus of andere vasculaire ulcera (diabetische voet).
- MRI kan nuttig zijn voor de diagnose. Botcontact bij sonderen van voetulcus is indicatief voor onderliggende osteomyelitis.
- Uitbreidheid en ernst van de atherosclerose in de ledematen moeten geëvalueerd worden, revascularisatie indien mogelijk.
- Een geïntegreerde medico-chirurgische aanpak is vereist.

#### • **Betrokken pathogenen**

Polymicrobiële infectie.

- Groep A streptokokken (*Streptococcus pyogenes*).
- Groep B streptokokken (*Streptococcus agalactiae*).
- Groep G streptokokken.
- *Staphylococcus aureus*.
- Gram-negatieve bacillen.
- Anaëroben.

#### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Milde of matige pathologie (meerderheid van de patiënten): geen (gedocumenteerde behandeling).
  - Ernstige pathologie (sepsis, kritieke toestand).
    - Meropenem ± vancomycine.
    - Piperacilline-tazobactam ± vancomycine.
- Standaard posologieën.
  - Meropenem: 1 tot 2 g iv q8h.
  - Piperacilline-tazobactam: (4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv q6h.
  - Vancomycine: oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30 µg/ml hetzij door een intermitterend infuus q12h getitreerd om dalserumconcentraties te bereiken van 15 tot 20 µg/ml.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: zie voorafgaandelijke opmerkingen betreffende osteomyelitis, spondylodiscitis.



## OSTEOMYELITIS, SPONDYLODISCITIS SUBACUTE, CHRONISCHE INFECTIE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Bij kinderen is een recidiverende multifocale osteomyelitis vaak moeilijk te onderscheiden van een sub-acute osteomyelitis. Recidiverende lytische letsels worden vaak gezien in de clavicula, de humerus of andere lange beenderen.
- Spondylodiscitis: vaak insidieus begin, koorts is ongewoon, weigering om te zitten of te staan of van houding te veranderen, constipatie, abdominale pijn.
- Heelkundige interventie vaak noodzakelijk.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Staphylococcus aureus*.
- Coagulase-negatieve stafylokokken.
- Enterobacteriaceae.
- *Pseudomonas aeruginosa*.
- Anaëroben.
- *Mycobacterium tuberculosis*, andere mycobacteriën, *Brucella* spp., *Burkholderia pseudomallei*, *Candida* spp.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Geen (gedocumenteerde behandeling).
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) behandeling: ligt niet vast (minstens 3 maand of tot een normale erythrocytaire sedimentatiesnelheid is bereikt).



## INFECTIES VAN HET UROGENITAAL STELSEL

- *Balanitis, balanoposthitis*
- *Bartholinitis*
- *Bekkenpijnsyndroom*
  - **Inflammatoir syndroom.**
  - **Niet inflammatoir syndroom.**
- *Chancroid*
- *Chorio-amnionitis*
- *(Endo)cervicitis, mucopurulente*
- *Endomyometritis*
- *Epididymo-orchitis*
  - **Geen vermoeden van SOA.**
  - **Vermoeden van SOA.**
- *Infecties van de urinewegen*
  - **Urineweginfecties: voorafgaandelijke opmerkingen.**
  - **Asymptomatische bacteriurie.**
  - **Cystitis.**
    - **Acute, niet gecompliceerde infectie.**
    - **Acute infectie bij patiënten met risicofactoren.**
  - **Pyelitis, cystitis met korstvorming.**
  - **Pyelonefritis.**
    - **Acute, niet gecompliceerde (community acquired) infectie.**
    - **Acute, gecompliceerde infectie.**
  - **Urethritis.**
  - **Urineweginfecties bij gekatheteriseerde (blaas) patiënten.**
  - **Urineweginfecties bij patiënten met polykystische nieren.**
  - **Urineweginfecties bij transplantatiepatiënten.**
  - **Urineweginfecties bij zwangere patiënten.**
- *Gonorrhoe*
  - **Niet gecompliceerde infectie (urethritis, cervicitis, proctitis, prostatitis, faryngitis en andere niet genitale infecties).**
  - **Gecompliceerde infectie.**
- *Granuloma inguinale*
- *Lymphogranuloma venereum*
- *“Pelvic inflammatory disease”, salpingitis, tubo-ovarieel abces*
- *Perinefritisch abces, renaal abces, geassocieerd met stafylokokkenbacteriëmie*
- *Prostatitis*
  - **Acute infectie.**
  - **Chronische infectie.**
- *Syfilis*
  - **Primaire infectie, secundaire infectie, vroeg latente infectie.**
  - **Tertiaire infectie, laat latente infectie, latente infectie van onbekende duur.**
  - **Neurosyfilis.**
- *Vaginose, bacteriële*



## BALANITIS, BALANOPOSTHITIS

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Balanitis, balanoposthitis: ontsteking van de glans penis en het preputium of de clitoris.
- Veel niet infectieuze oorzaken zijn mogelijk (psoriasis, eczeem, irritatie, balanitis circinata, “fixed drug eruptions”, ...).
- Diabetes is een vaak voorkomende risicofactor (volwassenen met balanitis moeten gescreend worden op diabetes).
- Evenwichtige hygiëne is belangrijk (noch te veel, noch te weinig).

### • **Betrokken pathogenen**

- *Candida* spp. (hoofdzakelijk *Candida albicans*).
- *Gardnerella* spp.
- Anaëroben [vooral *Bacteroides* spp.(frequenter bij niet besneden mannelijke patiënten)].
- Groep B streptokokken (*Streptococcus agalactiae*).
- Minder frequent: virussen (*Herpes simplex virus*, *Human papillomavirus*), *Treponema pallidum*.
- Zelden: *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Malassezia furfur*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes en standaard posologieën.
  - Bifonazole (1% crème aangebracht q24h).
  - Isoconazole (1% crème aangebracht q12h).
  - Ketoconazole (2% crème aangebracht q12-24h).
  - Miconazole (2% crème aangebracht q12h).
  - Sulconazole (1% crème aangebracht q12-24h)].
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 3 tot 7 dagen.



## BARTHOLINITIS

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Pathologieën.
  - Cyste van het kanaal van Bartholin: obstructie van het kanaal met dilatatie van de cyste.
  - Absces van het kanaal van Bartholin: superinfectie van het kanaal of van een verstopt klierkanaal.
  - Complicaties zijn zeldzaam (septische shock).
  - Patiënten met diabetes en bartholinitis: verhoogd risico voor necroserende infecties van de huid en de weke weefsels.
- Bij verdachte tekens (induratie, necrose), is een biopsie aangewezen om een maligne proces uit te sluiten.
- Behandeling.
  - Incisie en drainage: hoeksteen van de behandeling bij alle patiënten.
  - Normalerweise is een antibiotherapie niet nodig, die is enkel vereist wanneer er complicaties zijn (recidieven, zwangerschap, uitgebreide cellulitis in de omliggende weefsels, immuunsuppressie, verhoogd risico op infectie door MRSA, tekens van systemische infectie) of bij (vermoeden van) infectie door *Neisseria gonorrhoeae* of *Chlamydia trachomatis*.

### • **Betrokken pathogenen**

Polymicrobiële infectie in 5 tot 10% van de gevallen.

- Enterobacteriaceae [voornamelijk *Escherichia coli* ( $\pm$  40% van de gevallen)].
- Gram-positieve kokken (*Staphylococcus aureus*, streptokokken, enterokokken).
- *Chlamydia trachomatis* (zelden).
- *Neisseria gonorrhoeae* (zelden).
- Andere anaëroben, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Eerste keuze: amoxicilline-clavulanaat + doxycycline.
  - Alternatieven.
    - Levofloxacin + clindamycine.
    - Levofloxacin + metronidazole.
    - Levofloxacin + ornidazole.
- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline-clavulanaat: (500 mg amoxicilline + 125 mg clavulanaat) po q8h of (875 mg amoxicilline + 125 mg clavulanaat) po q12h.
  - Clindamycine: 300 mg po q8h.
  - Doxycycline: 200 mg po q24h of 100 mg po q12h.
  - Levofloxacin: 500 mg po q24h.
  - Metronidazole: 500 mg po q8h.
  - Ornidazole: 1 g po q24h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 7 dagen.



## BEKKENPIJN SYNDROOM (PELVIC PAIN SYNDROME): INFLAMMATOIR SYNDROOM

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Symptomatologie van prostatitis met aanwezigheid van cellen in het prostaatvocht en in semen.
- Meest voorkomend prostatitis syndroom bij mannen [komt voor bij mannen van alle leeftijden (meest frequent bij mannen van middelbare leeftijd)], maar kan ook voorkomen bij vrouwen.
- Gekenmerkt door genitaal discomfort en pelviene of perineale pijn zonder duidelijke evidentie van een urineweginfectie, die langer dan 3 maanden aansleept. De pijn kan fors zijn bij het urineren of bij ejaculatie en kan uitstralen naar het rectum of de rug en zo het zitten ongemakkelijk maken.

### • **Betrokken pathogenen**

- Onbekend (vermoedelijk *Chlamydia* spp. en *Ureaplasma urealyticum*).

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

Antibiotherapie is enkel nuttig bij recent gediagnosticeerde patiënten (die maximaal 4 weken symptomatisch zijn) en voordien nog niet met antibiotica werden behandeld (respons ratio in deze groep tot 75%). Antibiotica zijn niet aangewezen in geval van chronische, persisterende last bij voorheen reeds met antibiotica behandelde patiënten.

- Regimes en standaard posologieën.
  - Eerste keuze: doxycycline (200 mg po q24h of 100 mg q12h po).
  - Alternatieven.
    - Azithromycine (oplaaddosis van 500 mg po op dag 1, gevolgd, vanaf dag 2, door 250 mg po q24h).
    - Ciprofloxacin (500 mg po q12h).
    - Clarithromycine (500 mg po q12h).
    - Levofloxacin (500 mg po q24h).
    - Roxithromycine (150 mg po q12h).
- Totale duur van de geschikte (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 14 tot 28 dagen [controversieel (28 dagen therapie met fluoroquinolones zal bij quasi 50% van de mannelijke patiënten met chronisch bekkenpijnsyndroom een verbetering van de symptomatologie geven)].



## BEKKENPIJN SYNDROOM (PELVIC PAIN SYNDROME): NIET INFLAMMATOIR SYNDROOM

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Gekenmerkt door genitaal discomfort en pelviene of perineale pijn zonder duidelijke evidentie van een uri-neweginfectie, die langer dan 3 maanden aansleept. De pijn kan fors zijn bij het urineren of bij ejaculatie en kan uitstralen naar het rectum of de rug en zo het zitten ongemakkelijk maken.
- Symptomen komen en gaan, syndroom kan ook plotseling spontaan verdwijnen.
- Patiënten vertonen de symptomatologie van prostatitis maar hebben geen cellen in het prostaatvocht.
- Zeer moeilijk te behandelen entiteit: vaak is een multimodaal therapeutisch regime nodig, naast een aan-passing van de levensstijl (maar erg controversiële literatuur).

### • *Betrokken pathogenen*

- Onbekend (niet infectieus).

### • *Empirische (anti-infectieuze) behandeling*

- Alfa-blokkers: mogelijke eerstelijns therapie maar enkel indien al aan de volgende voorwaarden wordt vol-daan:
  - Patiënt met chronisch bekkenpijnsyndroom die nog niet met alfa-blokkers behandeld is geweest.
  - Duur van de symptomatologie bedraagt maximaal 4 weken.
  - Matige tot ernstige symptomatologie.
  - Therapie wordt 6 weken aangehouden.
- Anti-inflammatoire therapie is geen eerste keuze, maar heeft wel een nuttige additionele rol binnen een multimodaal therapeutisch regime. Beterschap wordt gezien na behandeling met geneesmiddelen zoals pentosan polysulfaat, quercetine (planataardig pigment) en finasteride.
- Hormonen om het oestrogeenniveau in de prostaat te verlagen zijn mogelijks nuttig, evenals fytotherapie en spierrelaxantia.
- Combinatietherapie met ciprofloxacine (500 mg po q12h x 42 dagen) + een alfa<sub>1</sub>-blokker [tamsulosine (0,4 mg po q24h x 42 dagen)] brengt geen beterschap bij patiënten met chronisch bekkenpijn syndroom (geran-domiseerde, dubbelblinde studie).





## CHANCROID (WEKE SJANKER)

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Diagnose.
  - Waarschijnlijke diagnose indien aan al de volgende criteria wordt voldaan: aanwezigheid van 1 of meer pijnlijke genitale ulcera met of zonder regionale lymfadenopathie, afwezigheid van bewijzen van syfilis of *Herpes simplex virus* infectie.
  - Definitieve diagnose op basis van een positieve cultuur.
- Incubatieperiode van 3 tot 7 dagen.
- Zeldzaam. Komt frequenter voor in Afrika en Zuidoost Azië.
- Testen voor andere SOA absoluut noodzakelijk.
- Onbehandelde ulcera kunnen maanden blijven bestaan.
- Patiënten moeten 7 dagen na de start van de behandeling opnieuw geëvalueerd worden (dan moet er een duidelijke verbetering van het ulcus zijn opgetreden). De tijd nodig voor volledige genezing hangt af van de grootte van het ulcus (kan > 2 weken in beslag nemen). Het verdwijnen van de lymfadenopathie kan nog langer duren.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Haemophilus ducreyi*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling.**

- Regime.
  - Eerste keuze: azithromycine.
  - Alternatieven.
    - Ceftriaxone (in deze indicatie niet terugbetaald door het RIZIV voor ambulante patiënten).
    - Ciprofloxacin.
- Standaard posologieën.
  - Azithromycine: éénmalige dosis van 1 g po.
  - Ceftriaxone: éénmalige dosis van 250 mg iv of im.
  - Ciprofloxacin: 500 mg po q12h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Azithromycine, ceftriaxone: éénmalige dosis.
  - Ciprofloxacin: 3 dagen.



## CHORIO-AMNIONITIS

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Chorio-amnionitis of intra-amniotische infectie: acute ontsteking van de membranen en het placentaire chorio-ion.
- Fysiopathologie.
  - Polymicrobiële infectie veroorzaakt door opstijgende vaginale organismen na een ruptuur van de membranen of ten gevolge van vaginaal onderzoek.
  - Patiënten met intacte membranen: kleine, fastidieuze mycoplasmata [*Ureaplasma* spp. en *Mycoplasma hominis* (koloniseren de lagere genitale tractus bij > 70% van de vrouwen)] kunnen eveneens opstijgen en infectie veroorzaken.
  - Zelden veroorzaakt door hematogene, transplacentaire disseminatie van pathogenen (vooral *Listeria monocytogenes*).
  - Komt ook voor na amniocentese, intra-uteriene transfusie of percutane afname van navelstreng-bloed.
- Risicofactoren: lange duur van de arbeid en bevalling (al dan niet na ruptuur van de membranen), nullipariteit, Afro-Amerikaanse etniciteit, inwendige foetale monitoring (aanwezigheid van elektroden op de scalp), veelvuldige vaginale touchers, aanwezigheid van meconium in het amnionvocht, roken of alcohol- en/of drugmisbruik bij de moeder, immuunsuppressie bij de moeder, epidurale verdoving, kolonisatie door groep B streptokokken (*Streptococcus agalactiae*) of *Ureaplasma urealyticum*, bacteriële vaginose, genitale SOA.
- Dilatie en curettage van de uterus vallen te overwegen na septische abortus.
- Thromboflebitis van de bekkenvenen valt te overwegen in geval van enigmatische koorts en/of het optreden van longembolieën na de bevalling.
- De rol van *Mycoplasma* spp. en *Ureaplasma urealyticum* bij een ongunstig verloop van de zwangerschap wordt meer en meer aanvaard. Anderzijds is het waarschijnlijk dat de louter aanwezigheid van deze organismen onvoldoende is om problemen te veroorzaken. Hun aanwezigheid in associatie met andere factoren (zoals bacteriële vaginose, cervicale insufficiëntie) is mogelijks vereist om te leiden tot chorio-amnionitis en vroegtijdige bevalling.

### • **Betrokken pathogenen**

Meestal polymicrobiële infectie (uit > 65% van de positieve culturen van amnionvocht kunnen  $\geq 2$  pathogenen worden geïsoleerd)].

- *Ureaplasma urealyticum* (40 tot 50% van de door cultuur bevestigde gevallen).
- *Mycoplasma genitalium* (30 tot 35% van de door cultuur bevestigde gevallen).
- *Mycoplasma hominis* (30 tot 35%).
- Anaëroben [ $\pm 30\%$  (hoofdzakelijk *Bacteroides* spp.)].
- *Gardnerella vaginalis* ( $\pm 25\%$ ).
- Groep B streptokokken [*Streptococcus agalactiae* ( $\pm 15\%$ )].
- Enterobacteriaceae ( $\pm 10\%$ ).
- Groep A streptokokken (*Streptococcus pyogenes*).
- Zelden veroorzaakt door:
  - *Clostridium perfringens* (kan aanleiding geven tot een fulminante intravasculaire hemolyse).
  - *Candida* spp. (risicofactoren: diabetes, sikkelcelanemie, aanwezigheid van een achtergelaten IUD, immuunsuppressie).
  - virussen zoals *Herpes simplex virus* [opstijgende infecties bij patiënten met recidiverende herpes genitalis (met of zonder genitale letsels op het ogenblik van het opstijgen van de virussen) of *Human cytomegalovirus* (hematogene disseminatie bij zwangeren met een primaire infectie)].

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - (Vermoeden van) infectie door *Mycoplasma* spp., *Chlamydia trachomatis* of *Ureaplasma urealyticum* (kolonisatie bij > 70% van de vrouwen).
    - Eerste keuze: amoxicilline-clavulanaat + azithromycine.
    - Alternatief: piperacilline-tazobactam + azithromycine.
  - Geen (vermoeden van) infectie door *Mycoplasma* spp., *Chlamydia trachomatis* of *Ureaplasma urealyticum*.

- Eerste keuze: amoxicilline-clavulanaat.
- Alternatief: piperacilline-tazobactam.
- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline-clavulanaat: (2 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q8h of (1 g amoxicilline + 200 mg clavulanate) iv q6h.
  - Azithromycine: éénmalige dosis van 2 g po.
  - Piperacilline-tazobactam: (4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv q6h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling. De behandeling moet onmiddellijk na het stellen van de diagnose worden gestart en worden volgehouden:
  - tot vlak na de bevalling + een éénmalige dosis postpartum van elk antibioticum.
  - tot de patiënte, na de bevalling, minstens 24 uur koortsvrij is.



## MUCOPURULENTE (ENDO)CERVICITIS

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Pathologie.
  - Purulent of mucopurulent endocervicaal exsudaat dat zichtbaar is in het endocervicaal kanaal of op een endocervicaal uitstrijkje.
  - Aanhoudende bloedingen die gemakkelijk geïnduceerd kunnen worden door voorzichtig een watten-drager in de toegang tot de cervix te schuiven.
  - Vaak asymptomatisch, sommige patiënten klagen van abnormaal vaginaal verlies of vaginale bloedingen buiten de menses.
- Azithromycine mag in deze indicatie nooit in monotherapie worden gebruikt. Een éénmalige dosis van 1 g po is doeltreffend voor de eradicatie van *Chlamydia trachomatis*, maar niet voor die van *Neisseria gonorrhoeae*. Vandaar de IUSTI aanbeveling voor het toedienen van een éénmalige dosis van 2 g po.
- Ceftriaxone: in deze indicatie door het RIZIV terugbetaald voor ambulante gebruik.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Neisseria gonorrhoeae*.
- *Chlamydia trachomatis*.
- *Mycoplasma genitalium*.
- *Trichomonas vaginalis*.
- *Herpes simplex virus*.

Vaak is het onmogelijk een pathogeen te identificeren.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- In de meeste gevallen wordt er geen empirische, maar alleen een gedocumenteerde behandeling gegeven. In afwachting van de resultaten van het microbiologisch onderzoek, kan een behandeling eventueel worden opgestart indien er overtuigend bewijs aanwezig is van bepaalde infecties (infecties bij de partner, aanwezigheid van Gram-negatieve kokken in cervicale secreties, ...).
- Het kan ook verstandig zijn patiënten te behandelen die waarschijnlijk niet zullen terugkeren voor opvolging (behandeling met dekking van *Neisseria gonorrhoeae* + *Chlamydia trachomatis*).
  - Regimes.
    - Eerste keuze: ceftriaxone + azithromycine.
    - Alternatief: spectinomycine + doxycycline.
  - Standaard posologieën.
    - Azithromycine: éénmalige dosis van 2 g po.
    - Ceftriaxone: éénmalige dosis van minstens 500 mg iv of im.
    - Doxycycline: 200 mg po q24h of 100 mg po q12h.
    - Spectinomycine: éénmalige dosis van 2 g im.
  - Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
    - Azithromycine, ceftriaxone, spectinomycine: éénmalige dosis.
    - Doxycycline: 7 dagen.



## ENDO(MYO)METRITIS

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Doet zich voor na de bevalling.
- Dilatatie en curettage van de uterus aangewezen.
- Thromboflebitis van de bekkenvenen valt te overwegen in geval van enigmatische koorts en/of het optreden van longembolieën na de bevalling.

### • **Betrokken pathogenen**

- Anaëroben.
- Groep A streptokokken (*Streptococcus pyogenes*).
- Groep B streptokokken (*Streptococcus agalactiae*).
- *Gardnerella vaginalis*.
- Enterobacteriaceae.
- *Mycoplasma genitalium*.
- *Mycoplasma hominis*.
- *Chlamydia trachomatis*.
- *Herpes simplex virus*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Eerste keuzes.
    - Amoxicilline-clavulanaat + azithromycine.
    - Amoxicilline-clavulanaat + doxycycline.
  - Alternatieven.
    - Piperacilline-tazobactam + azithromycine.
    - Piperacilline-tazobactam + doxycycline.
- Doxycycline is minder doeltreffend voor de eradicatie van *Mycoplasma genitalium* dan azithromycine.
- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline-clavulanaat: (2 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q8h of (1 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q6h.
  - Azithromycine: éénmalige dosis van 2 g po.
  - Doxycycline: 200 mg po q24h of 100 mg po q12h.
  - Piperacilline-tazobactam: (4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv q6h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Azithromycine: éénmalige dosis.
  - Andere antibiotica.
    - Patiënten zonder bacteriëmie: tot de patiënte minstens 24 uur koortsvrij is.
    - Patiënten met bacteriëmie: 7 tot 14 dagen.



## EPIDIDYMO-ORCHITIS:

### GEEN VERMOEDEN VAN SEKSUEEL OVERGEDRAGEN AANDOENING

#### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Prostatitis, urinaire tuberculose en brucellose moeten worden uitgesloten.
- Behandeling omvat eveneens bedrust, scrotale elevatie en analgetica tot de koorts en de lokale inflammatie verdwenen zijn.

#### • *Betrokken pathogenen*

- Enterobacteriaceae.
- Andere: *Brucella* spp., *Mycobacterium tuberculosis*, *Bovivirus* (bij niet of onvolledig gevaccineerde patiënten) en andere virussen.

#### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Eerste keuzes.
    - Ciprofloxacin.
    - Levofloxacin.
  - Alternatieven.
    - Amoxicilline-clavulanaat.
    - Cefuroxime.
- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline-clavulanaat: (2 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q8h of (1 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q6h.
  - Cefuroxime: 1,5 g iv q8h.
  - Ciprofloxacin: 400 mg iv q8-12h.
  - Levofloxacin: 500 mg iv q12-24h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 10 dagen.



## EPIDIDYMO-ORCHITIS: VERMOEDEN VAN SEKSUEEL OVERGEDRAGEN AANDOENING

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Vermoeden is gebaseerd op de anamnese, vooral bij mannelijke patiënten < 35 jaar en mannen die seks hebben met mannen (MSM).
- Vaak vergezeld van urethritis (die asymptomatisch kan zijn).
- Urethraal verlies (kan naar buiten gedrukt worden) en inguinale pijn zijn gewoonlijk aanwezig.
- Behandeling omvat eveneens bedrust, scrotale elevatie en analgetica tot de koorts en de lokale inflammatie verdwenen zijn.

### • *Betrokken pathogenen*

- *Neisseria gonorrhoeae*.
- *Chlamydia trachomatis*.
- Enterobacteriaceae (vooral bij MSM die insertieve anale seks hebben).

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Eerste keuzes: ceftriaxone + azithromycine.
  - Alternatief: spectinomycine + azithromycine.
- Standaard posologieën.
  - Azithromycine: éénmalige dosis van 2 g po.
  - Ceftriaxone: éénmalige dosis van minstens 500 mg iv of im.
  - Spectinomycine: éénmalige dosis van 2 g im.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: éénmalige dosissen.



## URINEWEGINFECTIES BIJ ADOLESCENTEN EN VOLWASSENEN: VOORAFGAANDELIJKE OPMERKINGEN

### • Pathologieën

- Asymptomatische bacteriurie.
  - Urethritis.
  - Acute, al dan niet gecompliceerde cystitis en pyelonefritis.
    - Bij niet gecompliceerde urineweginfecties gaat het enkel om:
      - acute cystitis bij de niet zwangere vrouwelijke patiënte die overigens in goede gezondheid verkeert en geen historiek heeft van (een vermoeden van) anatomische afwijkingen van de urine-wegen.
      - acute pyelonefritis bij de niet zwangere, premenopauzale vrouwelijke patiënte die overigens in goede gezondheid verkeert en geen historiek heeft van (een vermoeden van) anatomische afwijkingen van de urinewegen, geen nierfalen heeft of andere tekens die wijzen op een ernsti-ge pathologie.
- Meestal kunnen deze patiënten ambulant worden behandeld met oraal toegediende antibiotica.
- Alle andere vormen van cystitis of pyelonefritis bij adolescenten en volwassenen moeten beschouwd worden als gecompliceerde urineweginfecties (cystitis en pyelonefritis bij de man moeten dus steeds beschouwd worden als gecompliceerde infecties). Patiënten met dit soort infecties lopen een hoger risico voor complicaties en therapeutisch falen.
- Prostatitis.
    - Gezien het vaak moeilijk is een acute bacteriële prostatitis (NIH prostatitis categorie I) te onderscheiden van een pyelonefritis of een urosepsis en gezien deze aandoeningen dezelfde aanpak vergen, worden ze gegroepeerd onder de gemeenschappelijke noemer "urineweginfecties met systemische symptomen". Binnen deze groep kan de behandeling van een duidelijke acute prostatitis langer zijn dan die van een urosepsis of pyelonefritis.
    - Chronische bacteriële prostatitis (NIH categorie II prostatitis syndroom) wordt gekenmerkt door lang-durige urogenitale symptomen ( $\geq 3$  maand) en een positieve cultuur van urine of prostaatvocht (massage van de prostaat). Chronische bacteriële prostatitis moet worden onderscheiden van bekkenpijn syndroom/chronische prostatitis (NIH categorie III prostatitis syndroom).

Recidiverende urineweginfecties: frequentie van minstens 3 infecties in de loop van de laatste 12 maand of van 2 infecties in de loop van de laatste 6 maand.

### • Aanbevelingen

- De aanbevelingen zijn gebaseerd op de meest recente richtlijnen die werden gepubliceerd door de "Infectious Diseases Society of America" (IDSA), de "European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases" (ESCMID), de "European Association of Urology" (EAU) en de "Stichting Werkgroep Antibiotica-beleid" (SWAB, Nederland).
- Deze richtlijnen werden aangepast op basis van de lokale epidemiologische gegevens en resistentiepercentages (voor zover beschikbaar).

### • Diagnose

De diagnose van urineweginfecties is gebaseerd op de klinische symptomen in combinatie met een (semi)kwantitatieve urinecultuur.

- (Semi)kwantitatieve urineculturen.
 

Er is een blijvende controverse in de literatuur betreffende de richtlijnen over de optimale manier om urine op te vangen, de optimale manier om de stalen te behandelen en de meest geschikte manier om de resultaten te interpreteren.

  - Opvangen en behandelen van de urinestalen.
    - De richtlijnen (en studies) in verband met de interpretatie van de (semi)kwantitatieve urineculturen kunnen slechts worden gebruikt indien de stalen (propere "midstream" urine of urine bekomen na blaaskatheterisatie) op een correcte manier worden afgenomen en getransporteerd naar het microbiologisch laboratorium (binnen de 30 minuten na afname in de koelkast geplaatst en er gedurende maximaal 24 uur bewaard).



- Stalen die niet correct worden afgenomen of behandeld genereren vaak foutieve en misleiden-de resultaten. Zij geven slechts beperkte informatie en leggen een zware last op de laboratoria.
  - Interpretatie van de resultaten van de urineculturen.
    - Een cut-off van  $10^5$  CFU/ml (kwantitatieve of semikwantitatieve urineculturen) werd decennia-lang gebruikt om het onderscheid te maken tussen echte bacteriurie enerzijds en contaminatie van het staal door perineale flora anderzijds.
    - Dit paradigma werd recent gecontesteerd door een studie die de resultaten van gekoppelde urinestalen afgenomen bij vrouwelijke patiënten met acute cystitis, vergeleek (propere "mid-stream" urine versus urine bekomen door blaaskatheterisatie).
      - ▲ Voor *Escherichia coli* en *Klebsiella pneumoniae*, was er een goede correlatie tussen het aantal CFU/ml in de beide urinestalen. Bijgevolg zou de drempel voor het rapporteren van de aanwezigheid van *Escherichia coli* en andere Gram-negatieve uropathogenen moeten verlaagd worden tot 10 of  $10^2$  CFU/ml om een reductie te bekomen van het aantal vals negatieve resultaten van culturen op basis van stalen die correct werden afgenomen bij vrouwelijke patiënten die zich aanmelden met symptomen die wijzen op een urineweginfectie.
      - ▲ Voor enterokokken en streptokokken van groep B (*Streptococcus agalactiae*), was de correlatie eerder gering. Bijgevolg blijft de drempel van  $10^5$  CFU/ml om het onderscheid te maken tussen een echte bacteriurie en perineale contaminatie, nuttig voor deze bacteriën.
      - ▲ Voor *Staphylococcus saprophyticus* was de correlatie zeer goed. Aangezien alle stalen in de studie (onafhankelijk van de manier waarop ze werden afgenomen) grote concentraties aan CFU/ml bevatten, kon geen enkel besluit worden getrokken wat de voorspellende waarde betreft van minder grote concentraties van deze pathogenen in propere "midstream" urine.
  - Indicaties voor urinecultuur.
    - Urinestalen moeten worden afgenomen bij alle patiënten die zich aanbieden met een urine-weginfectie, behalve wanneer het gaat om een niet gecompliceerde cystitis.
    - De resultaten van de cultuur zijn positief bij 70% van de patiënten met een lage urineweginfectie; bij deze patiënten zijn hemoculturen positief in  $\pm 30\%$  van de gevallen. Hemoculturen hebben een additionele waarde bij patiënten die recent aan antibiotica zijn blootgesteld geweest.
    - Testen met "dipsticks" (detectie van leukocytaire esterase en van nitriet) hebben een redelijke positieve, maar een slechte negatieve voorspellende waarde. Om die reden zouden ze slechts gebruikt mogen worden bij patiënten met een klinisch beeld dat sterk suggestief is voor een urineweginfectie.
- Pyurie.
  - De aanwezigheid van polymorfonucleiaren aangetoond door rechtstreeks onderzoek, hemocytome-trie of testen met "dipsticks" (detectie van leukocytaire esterase) kan indicatief zijn voor een bacteriële infectie.
  - Toch komen er vaak vals negatieve (zoals bij infectie op een blaassonde, infectie bij de mannelijke of neutropene patiënt) en vals positieve (zoals bij irritatie van de urinewegen) resultaten voor.
  - De aanwezigheid van polymorfonucleairen alleen heeft dus een lage gevoeligheid en een lage specificiteit bij de diagnose van bacteriële urineweginfecties. Een veelbelovende benadering zou het gebruik van een algoritme zijn dat de aanwezigheid van polymorfonucleairen linkt aan de symptomatologie en de resultaten van kwantitatieve culturen. Gegevens die een dergelijke benadering ondersteunen, ontbreken momenteel evenwel volledig.
- Urologische evaluatie (routinematig).
  - Aangewezen bij alle mannelijke patiënten die zich aanbieden met een urineweginfectie die gepaard gaat met koorts.
  - Aangewezen bij alle vrouwelijke patiënten met pyelonefritis en:
    - een ernstige of verslechterende pathologie.
    - blijvende koorts sinds > 48 uur na het instellen van een geschikte antibacteriële behandeling.

- symptomen die suggestief zijn voor de aanwezigheid van stenen, een abces of een obstructieve pathologie.
- $\geq 2$  episodes van pyelonefritis.

#### • **Anti-infectieuze behandeling**

- Volgens de IDSA richtlijnen moeten voor een antibioticum, om in aanmerking te komen voor de empirische behandeling van urineweginfecties, de volgende gevoeligheidspatronen gelden.
  - Voor lage urineweginfecties moet het resistentiepercentage  $< 20\%$  zijn.
  - Voor hoge urineweginfecties moet het resistentiepercentage  $< 10\%$  zijn.
- Op basis van deze richtlijn komen amoxicilline, amoxicilline-clavulanaat en TMP-SMX in België niet meer in aanmerking voor de empirische behandeling van gecompliceerde lage urineweginfecties en van pyelonefritis.
- In afwachting van meer betrouwbare Belgische resistentiegegevens, lijkt het dat fluoroquinolones nog steeds met een redelijke kans op succes kunnen gebruikt worden bij patiënten met niet gecompliceerde pyelonefritis. Deze aanbeveling is gebaseerd op de resultaten van een eerder kleine Koreaanse studie bij 255 vrouwen met niet gecompliceerde pyelonefritis door *Escherichia coli*, waar er zelfs bij pyelonefritis door resistente stammen geen verwickelingen optraden.
- Patiënten met risico voor infecties door resistente pathogenen.
  - Patiënten  $\geq 45$  jaar.
  - Patiënten die recent gehospitaliseerd geweest zijn.
  - Patiënten met een gekende urologische historiek (die vaak in urologische klinieken komen).
  - Patiënten die herhaaldelijk ambuland werden behandeld in het ziekenhuis.
  - Patiënten die werden blootgesteld aan antibiotica in de loop van de 6 maand die aan het begin van de huidige symptomatologie voorafgingen.
- Dekking van ESBL producerende stammen [gebruik van een carbapenem (meropenem) of een regime met een aminoside] moet worden voorzien bij elke patiënt:
  - die wordt gehospitaliseerd op een afdeling met een hoge prevalentie van infecties veroorzaakt door dit soort pathogenen.
  - met een ernstige community acquired of nosocomiale sepsis.
  - die is blootgesteld geweest aan cefalosporines of fluoroquinolones gedurende de maand die het begin van de huidige symptomatologie voorafging.
  - die gekoloniseerd is door ESBL producerende bacteriën.



## ASYMPTOMATISCHE BACTERIURIE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Definitie.
  - Bij een asymptomatische vrouwelijke patiënte: aanwezigheid van  $\geq 10^5$  CFU/ml van dezelfde bacterie in 2 opeenvolgende stalen van midstream urine.
  - Bij een asymptomatische mannelijke patiënt: aanwezigheid van  $\geq 10^5$  CFU/ml in 1 enkel staal van midstream urine.
  - Bij een asymptomatische mannelijke of vrouwelijke patiënt: aanwezigheid van  $\geq 10^2$  CFU/ml in 1 enkel urinestaal bekomen via katheterisatie.
- Screening voor asymptomatische bacteriurie.
  - Niet aangewezen (gezien er geen behandeling moet worden ingesteld) behalve:
    - bij zwangeren (zie urineweginfecties bij zwangeren). Zwangeren met een negatieve urinecultuur bij 12 tot 16 weken zwangerschap (éénmalige screening) lopen een risico van 1 tot 2% voor een pyelonefritis gedurende het verdere verloop van de zwangerschap.
    - vóór een interventie op de urogenitale tractus met risico voor een mucosale bloeding, vóór een transurethrale resectie van de prostaat (TURP), vóór het plaatsen van een nefrostomie-buisje of een inwendige urologische stent.
    - bij niertransplantatiepatiënten (geen "evidence based" richtlijnen beschikbaar). Het is mogelijks aangewezen te screenen gedurende de eerste 6 maanden na de transplantatie (verdere screening wordt niet aanbevolen).
  - Geen enkele aanbeveling kan worden gedaan betreffende de screening (en behandeling) van asymptomatische bacteriurie bij neutropene patiënten.
  - Screening is niet aangewezen bij andere patiënten [niet zwangere premenopauzale patiënten, post-menopauzale patiënten, diabetici, mannelijke personen in goede gezondheid, oudere personen die nog zelfstandig wonen, residenten van woonzorgcentra, patiënten met een urethrale of suprapubische verblijfssonde, patiënten die intermitterende blaasondering ondergaan (differentiaaldiagnose met katheterinfectie), patiënten met een nefrostomie-buisje of een ureterale stent, patiënten met een rug-genmergletsel, patiënten met candidurie, ....

### • **Betrokken pathogenen**

- Gram-negatieve bacillen.
- Groep B streptokokken (*Streptococcus agalactiae*).

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Niet van toepassing.

### • **Gedocumenteerde anti-infectieuze behandeling**

Enkel aangewezen na een positieve screening.

- Regimes en standaard posologieën.
  - Zwangere patiënten: zie acute urineweginfecties bij zwangeren.
  - Vóór een interventie op de urogenitale tractus met risico voor een mucosale bloeding, vóór een trans-urethrale resectie van de prostaat (TURP), vóór het plaatsen van een nefrostomie-buisje of een inwendige urologische stent: éénmalige dosis van een antibioticum gekozen op basis van de resultaten van de urinecultuur en de gevoeligheidsbepalingen (+ chirurgische profylaxe).
  - Niertransplantatie (geen "evidence based" richtlijnen beschikbaar): éénmalige dosis van een antibioticum gekozen op basis van de resultaten van de urinecultuur en de gevoeligheidsbepalingen (+ chirurgische profylaxe).
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: zie hoger.



## CYSTITIS: ACUTE, NIET GECOMPLICEERDE INFECTIE

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Klinisch beeld.
  - Symptomen van urinaire irritatie (dysurie met of zonder verhoogde frequentie of aandrang, suprapu-bische pijn of hematurie) in afwezigheid van vaginaal verlies of vaginale irritatie.
  - Afwezigheid van koorts, pijn ter hoogte van de costovertebrale hoeken en tekens van systemische inflammatie.
  - Community acquired, niet na een urologische ingreep of procedure.
  - Bij vrouwelijke patiënten die voor het overige in goede gezondheid zijn, niet zwanger zijn en in wiens anamnese geen melding wordt gemaakt van anatomische anomalieën van de urinaire tractus.
- Bij de jonge, seksueel actieve vrouw zijn recente seksuele betrekkingen, de aanwezigheid van een dia-fragment, het gebruik van spermicide crèmes en een historiek van recidiverende urineweginfecties risicofactoren voor een symptomatische infectie.

### • *Betrokken pathogenen*

- *Escherichia coli*.
- *Staphylococcus saprophyticus*.
- Enterokokken.
- Andere enterobacteriaceae (*Proteus* spp., *Klebsiella* spp., ...).

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Fosfomycine trometamol.
  - Nifurtoïnool.
  - Nitrofurantoïne macrokristallen.

Nitrofuranen zijn niet steeds doeltreffend tegen *Staphylococcus saprophyticus*. Dit geldt ook voor fosfomycine trometamol dat slechts een matige activiteit heeft [veel recidieven (geen vergelijkende gegevens met andere antibacteriële middelen beschikbaar)]. Toch worden zij aanbevolen als eerste keuzes om de toename van de resistentie van Enterobacteriaceae tegen andere antibiotica te beperken.
- Posologieën:
  - Fosfomycine trometamol: éénmalige dosis van 3 g po.
  - Nifurtoïnool: 100 mg po q8-12h.
  - Nitrofurantoïne macrokristallen: 100 mg po q8-12h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Fosfomycine trometamol: éénmalige dosis.
  - Nitrofurantoïne macrokristallen, nifurtoïnool: 5 dagen.



## CYSTITIS: ACUTE INFECTIE BIJ PATIENTEN MET RISICOFACTOREN

### • *Klinische aspecten en commentaren*

Verwijst naar cystitis die niet beantwoordt aan de criteria om niet gecompliceerd te zijn gezien ze voorkomt bij de volgende patiënten.

- Mannelijke adolescenten en volwassenen.
- Patiënten met anatomische, structurele of functionele anomalieën van de urinewegen (aanwezigheid van stents, tumoren of stenen, stoornissen van het urinetransport, instrumentatie van de urinewegen, neurologische stoornissen, ...).
- Patiënten met nierinsufficiëntie door parenchymateuze aandoeningen of pre-, intra-of postrenale nefropa-thieën (acute of chronische nierinsufficiëntie, hartdecompensatie, ...).
- Patiënten met majeure onderliggende aandoeningen (diabetes, nier- of leverinsufficiëntie, immuunde-pressie, maligniteiten, HIV infectie, hypothermie, ...).
- Zwangere patiënten.
- Patiënten met een verhoogd risico op infecties door resistente pathogenen.
  - Patiënten  $\geq$  45 jaar.
  - (Recent) gehospitaliseerde patiënten.
  - Patiënten met een gekende urologische historiek (die urologische klinieken frequenteren).
  - Patiënten die meerdere malen poliklinisch werden behandeld.
  - Patiënten die werden blootgesteld aan antibiotica gedurende de maanden die aan het begin van de huidige symptomatologie voorafgingen.

### • *Betrokken pathogenen*

- Gram-negatieve bacillen.
- Gram-positieve kokken.

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes en standaard posologieën.
  - Fosfomycine trometamol (éénmalige dosis van 3 g po).
  - Nifurtoïnool (100 mg po q8-12h).
  - Nitrofurantoïne macrokristallen (100 mg po q8-12h).
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Fosfomycine trometamol: éénmalige dosis.
  - Nitrofurantoïne macrokristallen, nifurtoïnool: 5 dagen.



## PYELITIS, CYSTITIS MET KORSTVORMING BIJ VOLWASSENEN

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Komt vooral voor bij niertransplantatiepatiënten, maar wordt ook gezien bij andere patiënten [vooral bij ouderen met onderliggende pathologieën of condities (immuunsuppressie) of na voorafgaandelijke urologische procedures].
- Infectieuze aandoening die gepaard gaat met korstvorming in de wand van het nierbekken (met mogelijk uitbreiding tot in de ureters) of de blaas. Dit veroorzaakt ontsteking van de omliggende weefsels en kan leiden tot obstructie.
- Vereist de aanwezigheid van voorbeschikkende factoren zoals de aanwezigheid van bepaalde bacteriën die in de urine aanwezige stoffen splitsen en daardoor verantwoordelijk zijn voor een stijging van de pH van de urine en vorming van struvietstenen. Gecalcificeerde korsten kunnen eventueel worden opgelost door het verzuren van de urine (werkt synergistisch met anti-infectieuze behandeling en moet even lang worden aangehouden).
- Wordt de aandoening chronisch, dan kan chirurgische verwijdering van de obstructie vereist zijn.
- Urinecontroles en CT-scans moeten op geregelde tijdstippen worden uitgevoerd om de doeltreffendheid van de behandeling na te gaan.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Corynebacterium urealyticum*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regime en standaard posologie: vancomycine (oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30 µg/ml hetzij door een intermitterend infuus q12h getitreerd om dalserumconcentraties te bereiken van 15 tot 20 µg/ml).
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: meerdere weken (de optimale duur ligt niet vast en is afhankelijk van de resultaten van de behandeling).



## PYELONEFRITIS: ACUTE, NIET GEkomplICEERDE (COMMUNITY ACQUIRED) INFECTIE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Verwijst naar een eerste episode van pyelonefritis bij premenopauzale, overigens gezonde, niet zwangere vrouwelijke patiënten die (aan alle volgende voorwaarden moet worden voldaan):
  - geen historiek hebben van anatomische anomalieën van de urinewegen.
  - hemodynamisch stabiel zijn.
  - geen tekens van orgaanfalen hebben.
  - oraal kunnen worden behandeld.
  - ambulant kunnen worden behandeld.
- Milde of matige pathologie: wordt gekenmerkt door koorts, rillingen, flankpijn, gevoeligheid ter hoogte van de costovertebrale hoeken, nausea en braken, met of zonder symptomen van cystitis.
- Criteria voor hospitalisatie.
  - onmogelijkheid om oraal geneesmiddelen in te nemen (nausea, braken).
  - aanwezigheid van onderliggende pathologie.
  - ernstige pijn.
  - klinische tekens van ernstige sepsis.
  - aanwezigheid van risicofactoren voor gecompliceerde urineweginfectie.
  - onzekere diagnose.
  - onmogelijkheid om een correcte follow-up te organiseren.
  - gebrek aan respons op ambulante behandeling.
- Patiënten moeten koortsvrij zijn na 72 uur geschikte behandeling. Indien niet, moeten obstructie en de aanwezigheid van een intrarenaal of perinefritisch abces worden uitgesloten (echografie of CT scan).

### • **Betrokken pathogenen**

- *Escherichia coli*.
- *Staphylococcus aureus*.
- Andere enterobacteriaceae (*Proteus* spp., *Klebsiella* spp., ...).

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Geen blootstelling aan fluoroquinolones gedurende de 6 maand die het begin van de huidige symptomatologie voorafgaan.
    - Ciprofloxacin.
    - Levofloxacin.
  - Blootstelling aan fluoroquinolones gedurende de 6 maand die het begin van de huidige symptomatologie voorafgaan.
    - Ciprofloxacin ± amikacin.
    - Levofloxacin ± amikacin.

Retrospectieve Belgische data (2013) tonen een resistentie van *Escherichia coli* tegen ciprofloxacin (9.661 ambulante stammen) van 17,4%. Dit percentage ligt waarschijnlijk lager bij jongere, voordien niet behandelde patiënten met een eerste episode van pyelonefritis. Er zijn momenteel geen bewijzen dat een suboptimale behandeling van deze patiënten gepaard gaat met een groter risico voor of een hogere pre-valentie van complicaties. Bijgevolg is systematische bitherapie met amikacin (nog) niet aangewezen. Verhoogde waakzaamheid voor een ongunstige evolutie is evenwel noodzakelijk bij patiënten die in mono-therapie met fluoroquinolones worden behandeld.

- Standaard posologieën.
  - Amikacin: éénmalige dosis van 15 tot 20 mg/kg iv of im.
  - Ciprofloxacin: 500mg po q12h.
  - Levofloxacin: 500 mg po q24h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Amikacin: éénmalige dosis.
  - Ciprofloxacin, levofloxacin: 7 dagen.



## PYELONEFRITIS: ACUTE, GECOMPLICEERDE INFECTIE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Verwijst naar pyelonefritis die niet beantwoordt aan de criteria om niet gecompliceerd te zijn gezien ze voorkomt bij de volgende patiënten.
  - Mannelijke adolescenten en volwassenen. Het verdient aanbeveling (geldt voor iedere urineweginfectie bij mannelijke patiënten) de differentiaaldiagnose te stellen tussen pyelonefritis met en zonder acute bacteriële prostatitis (NIH prostatitis categorie I).
  - Patiënten met anatomische, structurele of functionele anomalieën van de urinewegen (aanwezigheid van stents, tumoren of stenen, stoornissen van het urinetransport, instrumentatie van de urinewegen, neurologische stoornissen, ...).
  - Patiënten met nierinsufficiëntie door parenchymateuze aandoeningen of pre-, intra- of postrenale nefropathieën (acute of chronische nierinsufficiëntie, hartdecompensatie, ...).
  - Patiënten met majeure onderliggende aandoeningen (diabetes, nier- of leverinsufficiëntie, immuun-depressie, kanker, HIV infectie, hypothermie, ...).
  - Zwangere patiënten.
  - Patiënten die hemodynamisch instabiel zijn.
  - Patiënten die niet oraal of ambulantly kunnen behandeld worden.
  - Patiënten met een verhoogd risico op infecties door resistente pathogenen.
    - Patiënten  $\geq 45$  jaar.
    - (Recent) gehospitaliseerde patiënten.
    - Patiënten met een gekende urologische historiek (die urologische klinieken frequenteren).
    - Patiënten die meerdere malen poliklinisch werden behandeld.
    - Patiënten die werden blootgesteld aan antibiotica gedurende de 6 maanden die aan het begin van de huidige symptomatologie voorafgingen.
- Hospitalisatie is vereist, behalve bij zwangere patiënten die niet ernstig ziek zijn (mits ambulante herevaluatie op korte termijn).
- Snelle beeldvorming vereist bij patiënten met hypotensie.
- Patiënten moeten koortsvrij zijn na 72 uur geschikte behandeling. Zoniet moeten obstructie en de aanwezigheid van een intrarenaal of perinefritisch abces worden uitgesloten (echografie of CT scan).

### • **Betrokken pathogenen**

- *Escherichia coli*.
- *Staphylococcus aureus*.
- Andere enterobacteriaceae (*Proteus* spp., *Klebsiella* spp., ...).

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Geen ernstige sepsis, geen septische shock.
    - Patiënten zonder risicofactoren voor infecties door resistente pathogenen.
      - ▲ Ceftriaxone.
      - ▲ Ciprofloxacin + amikacin.
      - ▲ Levofloxacin + amikacin.
      - ▲ Temocilline.
    - Patiënten met risicofactoren voor infecties door resistente pathogenen.
      - ▲ Cefepime.
      - ▲ Ceftazidime.
      - ▲ Meropenem.
      - ▲ Piperacilline-tazobactam.
  - Ernstige sepsis, septische shock.
    - Patiënten zonder risicofactoren voor infecties door resistente pathogenen.
      - ▲ Ceftriaxone + amikacin.
      - ▲ Ciprofloxacin + amikacin.
      - ▲ Levofloxacin + amikacin.
      - ▲ Temocilline + amikacin.
    - Patiënten met risicofactoren voor infecties door resistente pathogenen.
      - ▲ Ceftazidime + amikacin.



- ▲ Cefepime + amikacine.
- ▲ Meropenem + amikacine.
- ▲ Piperacilline-tazobactam + amikacine.

In een Belgische retrospectieve surveillancie (2013), liep de resistentie van *Escherichia coli* tegen amoxi-cilline-clavulanaat in België op tot (niet gepubliceerde data):

- 26,8% van de stammen geïsoleerd bij ambulante patiënten (4.564 stammen).
- 35,8% van de stammen geïsoleerd bij gehospitaliseerde patiënten (6.226 stammen).
- 34% van de stammen geïsoleerd uit hemoculturen (156 stammen).

Bijgevolg kan amoxicilline-clavulanaat niet langer in monotherapie worden gebruikt voor de behandeling van gecompliceerde urineweginfecties.

- Standaard posologieën.
  - Amikacine: éénmalige dosis van 25 tot 30 mg/kg iv of im.
  - Cefepime: 2 g iv q8h.
  - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
  - Ceftriaxone: 2 g iv q24h.
  - Ciprofloxacin: 400 mg iv q8-12h.
  - Levofloxacin: 500 mg iv q12-24h.
  - Meropenem: 1 tot 2 g iv q8h.
  - Piperacilline-tazobactam: (4 g de piperacilline + 500 mg de tazobactam) iv q6h.
  - Temocilline: 2 g iv q12h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Amikacine: éénmalige dosis.
  - Ciprofloxacin, levofloxacin: 10 tot 14 dagen bij vrouwelijke patiënten, 14 dagen bij mannelijke.
  - Andere antibiotica: 14 dagen (tot 28 dagen bij patiënten met onvolledig gedraineerde collecties en in het geval van concomitante bacteriële prostatitis).



## URETHRITIS

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Dysurie, urethraal verlies, urethraal ongemak.
- Het is aan te bevelen de empirische therapie niet op te starten zolang de diagnose niet is bevestigd (tot 40% van de patiënten blijkt uiteindelijk geen urethritis te hebben). Bevestiging kan op de volgende manieren.
  - Geobjectiveerd urethraal verlies.
  - Positieve leukocytair esterase test (dipstick) op ochtendurine.
  - Technieken aanbevolen in de Europese en Amerikaanse richtlijnen, maar zelden aangewend in België.
    - Aanwezigheid van  $\geq 10$  WBC/hpf bij microscopisch onderzoek van het sediment van gecentrifugeerde ochtendurine.
    - Aanwezigheid van  $\geq 5$  PMN/hpf bij microscopisch onderzoek na Gramkleuring van urethrale secreties (verlies of urethraal uitstrijkje). Laat eveneens toe te bevestigen of het al dan niet gaat om een infectie door *Neisseria gonorrhoeae* (Gram-negatieve intracellulaire diplokok).

### • **Betrokken pathogenen**

- *Neisseria gonorrhoeae*.
- *Chlamydia trachomatis* (15 tot 40% van de gevallen van niet gonokokken urethritis).
- *Mycoplasma genitalium* [verantwoordelijk voor een groot gedeelte (15 tot 25%) van de acute en chronische gevallen van niet gonokokken urethritis bij de mannelijke en, in mindere mate, bij de vrouwelijke patiënten].
- Minder frequent.
  - *Ureaplasma urealyticum*.
  - *Trichomonas vaginalis*.
  - *Herpes simplex virus* en adenovirussen (2 tot 4% van de gevallen, soms gepaard met conjunctivitis).
  - *Neisseria meningitidis*.
  - *Haemophilus* spp.
  - *Candida* spp.
  - Bacteriën geassocieerd met bacteriële vaginose.
  - *Epstein-Barr virus*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

Empirische behandeling is enkel aangewezen wanneer de symptomen ernstig zijn en/of wanneer de compliance van de patiënt twijfelachtig is (indien niet, gedocumenteerde behandeling).

- Regimes.
  - Initiële behandeling.
    - Resultaten van rechtstreeks onderzoek nog niet gekend (empirische behandeling als bij gonorrhoe).
      - ▲ Eerste keuze: ceftriaxone + azithromycine.
      - ▲ Alternatief: spectinomycine + doxycycline.
    - Resultaten van rechtstreeks onderzoek gekend, infectie veroorzaakt door *Neisseria gonorrhoeae*.
      - ▲ Eerste keuze: ceftriaxone + azithromycine.
      - ▲ Alternatieven.
        - △ Spectinomycine + azithromycine.
        - △ Ceftriaxone (indien de patiënt geen azithromycine mag nemen).
    - Resultaten van rechtstreeks onderzoek gekend, infectie niet veroorzaakt door *Neisseria gonorrhoeae*.
      - ▲ Eerste keuze: doxycycline.
      - ▲ Alternatief: azithromycine.
  - Therapeutisch falen van de initiële behandeling bij een bewezen, niet door *Neisseria gonorrhoeae* veroorzaakte urethritis.
    - Na een initiële behandeling met doxycycline: azithromycine.
    - Na een initiële behandeling met azithromycine: moxifloxacin + metronidazole.
- Standaard posologieën.
  - Azithromycine.

- Infectie door *Neisseria gonorrhoeae*: éénmalige dosis van 2 g po.
- Infectie door een andere pathogeen: oplaaddosis van 500 mg op dag 1, gevolgd vanaf dag 2, door 250 mg po q24h.  
De resistentie van *Mycoplasma genitalium* tegen (neo)macroliden en azaliden neemt toe en bereikt op sommige plaatsen 40%. Behandelingen met een éénmalige dosis (van slechts 1 g po) wordt in verband gebracht met deze toename en verhoogt waarschijnlijk de prevalentie van macrolide resistente stammen in de bevolking. Studies hebben ook de verminderde doel-treffendheid aangetoond van deze behandeling bij mannen met een urethritis door *Chlamydia trachomatis*. De hogervermelde posologie (gedurende 5 dagen) is doeltreffend bij infecties zowel door *Chlamydia trachomatis* als door *Mycoplasma genitalium* en zou minder resistentie induceren.
- Ceftriaxone: éénmalige dosis van minstens 500 mg iv of im.
- Doxycycline: 200 mg po q24h of 100 mg po q12h.
- Metronidazole: 500 mg po q12h.
- Moxifloxacin: 400 mg po q24h.
- Spectinomycine: éénmalige dosis van 2 g im.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Azithromycine.
    - Infectie door *Neisseria gonorrhoeae*: éénmalige dosis van 2 g po.
    - Infectie door een andere pathogeen: 5 dagen.
  - Ceftriaxone, spectinomycine: éénmalige dosis.
  - Doxycycline: 7 dagen.
  - Metronidazole: 7 tot 14 dagen (zoals moxifloxacin).
  - Moxifloxacin: 7 tot 14 dagen. Moxifloxacin heeft een sterke activiteit tegen *Mycoplasma genitalium*, maar er wordt een toename van de resistentie gerapporteerd ten gevolge van mutaties in vooral *parC* en in mindere mate *gyrA* van de “quinolone resistance determining regions” (QRDR); vandaar het advies 14 dagen te behandelen in plaats van 7.



## ACUTE URINEWEGINFECTIES BIJ GEKATHETERISEERDE (BLAAS) PATIENTEN

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Verwijst naar symptomatische urineweginfecties (cystitis of pyelonefritis) bij patiënten:
  - met een blaassonde bij de aanvang van de huidige symptomen.
  - die een blaassonde hadden ergens tijdens de 48 uur die de aanvang van de huidige symptomen voorafgingen.

De symptomen moeten verband kunnen houden met een urineweginfectie en niet met een andere infectie-haard.
- Is de meest voorkomende nosocomiale infectie, meestal veroorzaakt door de commensale flora van de patiënt. De belangrijkste risicofactor is de duur van de aanwezigheid van de blaassonde.
- Patiënten moeten gehospitaliseerd blijven/worden.
- Verwijderen (of vervangen) van de sonde versnelt het verdwijnen van de symptomen en vermindert het ri-sico voor nieuwe infecties.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Escherichia coli* (de vaakst voorkomende pathogeen bij patiënten met een niet suprabische blaassonde van korte of lange duur).
- *Staphylococcus epidermidis* (de vaakst voorkomende pathogeen bij patiënten met een suprabische blaas-sonde).
- Enterokokken, stafylokokken, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia* spp., *Providencia* spp., *Acinetobacter* spp., *Candida* spp. (worden frequent gekweekt uit de urine van patiënten met een niet suprabische blaas-sonde van korte of lange duur).

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Asymptomatische bacteriurie moet niet behandeld worden bij patiënten met een permanente blaas-sonde. Hetzelfde geldt voor asymptomatische candidurie.
  - Patiënten met enkel lokale symptomen: geen empirische, enkel gedocumenteerde behandeling.
  - Andere patiënten.
    - Amoxicilline-clavulanaat + amikacine.
    - Ceftriaxone + amikacine.
    - Temocilline + amikacine.
- Standaard posologieën.
  - Amikacine: éénmalige dosis van 15 tot 20 mg/kg iv.
  - Amoxicilline-clavulanaat: (2 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q8h of (1 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q6h.
  - Ceftriaxone: 2 g iv q24h.
  - Temocilline: 2 g iv q12h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Amikacine: éénmalige dosis.
  - Amoxicilline-clavulanaat, ceftriaxone, temocilline.
    - 5 dagen bij vrouwelijke patiënten met enkel symptomatologie van een lage urineweginfectie.
    - 14 dagen bij andere patiënten.



## ACUTE URINEWEGINFECTIES BIJ PATIENTEN MET POLYKYSTISCHE NIEREN

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Infectie van een cyste:
  - is bewezen indien er in het aspiraat van de cyste neutrofielen en bacteriën worden aangetroffen.
  - is waarschijnlijk bij patiënten met koorts gedurende minstens 3 dagen, abdominale pijn en toegenomen CRP ( $> 50 \mu\text{g/ml}$ ) in afwezigheid van tekens van bloeding in de cyste of van andere infectie-haarden.
- De differentiaaldiagnose tussen infectie van een cyste en pyelonefritis kan moeilijk zijn. De klinische diagnose kan worden ondersteund door beeldvorming (CT scan, echografie). PET scan heeft de hoogste gevoeligheid voor het detecteren van een geïnfecteerde cyste.
- Cysten van  $> 5 \text{ cm}$  in diameter moeten gedraineerd worden.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Escherichia coli* (in 75% van de gevallen).

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Milde of matige pathologie.
    - Ciprofloxacin.
    - TMP-SMX.
  - Ernstige pathologie.
    - Ciprofloxacin + amikacin.
    - Ciprofloxacin + ceftriaxon.
    - Ciprofloxacin + piperacilline-tazobactam.
    - Ciprofloxacin + temocilline.
    - TMP-SMX + amikacin.
    - TMP-SMX + ceftriaxon.
    - TMP-SMX + piperacilline-tazobactam.
    - TMP-SMX + temocilline.
- Standaard posologieën.
  - Amikacin: éénmalige dosis van 15 tot 20 mg/kg iv.
  - Ceftriaxon: 2 g iv q24h.
  - Ciprofloxacin: 400 mg iv q8-12h.
  - Piperacilline-tazobactam: (4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv q6h.
  - Temocilline: 2 g iv q12h.
  - TMP-SMX: (160 mg TMP + 800 mg SMX) iv q12h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Amikacin: éénmalige dosis.
  - Ceftriaxon, ciprofloxacin, piperacilline-tazobactam, temocilline, TMP-SMX: minstens 28 tot 42 dagen.



## ACUTE URINEWEGINFECTIES BIJ NIERTRANSPLANTATIEPATIENTEN

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Urineweginfecties zijn de meest voorkomende infectieuze complicaties na niertransplantatie.
- Asymptomatische bacteriurie bij deze patiënten is vaak geassocieerd met pyelonefritis en afstoting van de getransplanteerde nier.
- Vroegtijdige verwijdering van de urinewegkatheter (< 3 dagen na de transplantatie) vermindert het risico voor urineweginfectie gedurende de posttransplantatie periode.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Escherichia coli*.
- Enterokokken (na *Escherichia coli*, de vaakst geïsoleerde pathogeen gedurende de eerste 3 maanden na de transplantatie).
- *Pseudomonas aeruginosa*.

De incidentie van infecties door ESBL producerende pathogenen neemt toe met het aantal episodes van urine-weginfecties.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Asymptomatische bacteriurie: behandeling vermindert het risico voor nieuwe episodes van bacteriurie en bacteriëmie, maar het is niet bewezen dat ze het behoud van de ent begunstigt. Er kunnen geen "evidence based" aanbevelingen worden gegeven betreffende de screening en de behandeling van asymptomatische bacteriurie bij deze patiënten. Het lijkt redelijk te screenen voor asymptomatische bacteriurie (en te behandelen op basis van de resultaten) gedurende de eerste 6 maanden na de transplantatie.
- Urineweginfecties: zie cystitis (acute infectie bij patiënten met risicofactoren), pyelonefritis (gecompliceerde infectie).



## URINEWEGINFECTIES BIJ ZWANGERE PATIENTEN

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Pathologieën.
  - Asymptomatische bacteriurie.
    - Zwangerschap is een indicatie voor screening. Optimale frequentie voor screening is niet ge-kend.
      - ▲ Minstens 1 maal vroeg tijdens de zwangerschap (12 tot 16 weken zwangerschap) of bij de eerste prenatale consultatie (indien later).
      - ▲ Bij voorkeur ook tijdens het derde trimester van de zwangerschap.
      - ▲ Na een eerste episode van asymptomatische bacteriurie is maandelijkse screening tot aan de bevalling aangewezen.
    - Diagnose is gebaseerd op de aanwezigheid van:
      - ▲  $\geq 10^5$  CFU/ml van dezelfde bacterie bij 2 opeenvolgende urinestalen.
      - ▲  $\geq 10^2$  CFU/ml in 1 enkel urinestaal dat via katheterisatie werd bekomen.
  - Acute cystitis.
  - Acute pyelonefritis.
- Risicofactoren voor infecties door resistente pathogenen.
  - Recente hospitalisatie.
  - Gekende urologische problematiek (patiënten die de urologische kliniek bezoeken).
  - Multipole poliklinische behandeling.
  - Blootstelling aan antibiotica gedurende de periode van 6 maanden die de huidige symptomatologie voorafgaat.
- Zwangeren met een negatieve cultuur na 12 tot 16 weken zwangerschap (éénmalige screening) lopen een risico van 1 tot 2% voor het oplopen van een pyelonefritis later tijdens de zwangerschap.
- Snelle beeldvorming noodzakelijk bij patiënten met een (te) lage bloeddruk.
- Patiënten moeten 72 uur na de start van een geschikte behandeling koortsvrij zijn. Indien niet, moeten obstructie en de aanwezigheid van een intrarenaal abces worden uitgesloten (bij voorkeur echografie of NMR).

### • *Betrokken pathogenen*

- Gram-negatieve bacillen (vooral *Escherichia coli*).
- Gram-positieve kokken (vooral stafylokokken).

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Asymptomatische bacteriurie (gedocumenteerde behandeling) en acute, community acquired cystitis.
    - Eerste trimester van de zwangerschap.
      - ▲ Amoxicilline-clavulanaat.
      - ▲ Cefuroxime axetil.
      - ▲ Nifurtoïnool.
      - ▲ Nitrofurantoïne macrokristallen.
    - Tweede trimester en eerste deel van het derde trimester van de zwangerschap.
      - ▲ Amoxicilline-clavulanaat.
      - ▲ Cefuroxime axetil.
      - ▲ Nifurtoïnool.
      - ▲ Nitrofurantoïne macrokristallen.
      - ▲ TMP-SMX.
    - Perinatale periode (vanaf 8 weken voor de verwachte bevallingsdatum).
      - ▲ Amoxicilline-clavulanate.
      - ▲ Cefuroxime axetil.
  - Acute, community acquired pyelonefritis.
    - Geen ernstige sepsis, geen septische shock.
      - ▲ Patiënten zonder risicofactoren voor infecties door resistente pathogenen.
        - △ Ceftriaxone.
        - △ Temocilline.
      - ▲ Patiënten met risicofactoren voor infecties door resistente pathogenen.
        - △ Cefepime.
        - △ Ceftazidime.

- Δ Meropenem.
    - Δ Piperacilline-tazobactam.
  - Ernstige sepsis, septische shock.
    - ▲ Patiënten zonder risicofactoren voor infecties door resistente pathogenen.
      - Δ Ceftriaxone + amikacine.
      - Δ Temocilline + amikacine.
    - ▲ Patiënten met risicofactoren voor infecties door resistente pathogenen.
      - Δ Cefepime + amikacine.
      - Δ Ceftazidime + amikacine.
      - Δ Meropenem + amikacine.
      - Δ Piperacilline-tazobactam + amikacine.
- Standaard posologieën.
  - Amikacine: éénmalige dosis van 25 tot 30 mg/kg.
  - Amoxicilline-clavulanaat: (875 mg amoxicilline + 125 mg clavulanaat) po q8h.
  - Aztreonam: 2 g iv q8h.
  - Ceftriaxone: 2 g iv q24h.
  - Cefuroxime axetil: 500 mg po q8h.
  - Meropenem: 1 tot 2 g iv q8h.
  - Nifurtoïnool: 100 mg po q8-12h.
  - Nitrofurantoïne macrokristallen: 100 mg po q8-12h.
  - Piperacilline-tazobactam: (4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv q6h.
  - Temocilline: 2 g iv q12h.
  - TMP-SMX: (160 mg TMP + 800 mg SMX) po q12h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Amikacine: éénmalige dosis.
  - Amoxicilline-clavulanaat, cefuroxime axetil, aztreonam, nitrofurantoïne macrokristallen, nifurtoïnool: 7 dagen.
  - Andere antibiotica: 14 dagen (tot 28 dagen bij patiënten met onvolledig gedraineerde collecties).





## GONORROE:

### NIET GECOMPLICEERDE INFECTIE (URETHRITIS, CERVICITIS, PROCTITIS, PROSTATITIS, FARYNGITIS EN ANDERE NIET GENITALE INFECTIES)

#### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Urethritis (vaak met purulent verlies), cervicitis, proctitis, faryngitis, ....
- Vaak asymptomatisch wanneer het gaat om faryngitis of proctitis, soms wanneer het gaat om vaginitis, zel-den wanneer het gaat om urethritis.
- Urethritis moet gedocumenteerd worden.
- Alle patiënten moeten worden gescreend voor andere SOA (met inbegrip van HIV infectie).
- Meldingsplichtige infectie in het Vlaams en het Brussels Hoofdstedelijk Gewest.
- Nationaal Belgisch referentiecentrum: ITG, Antwerpen.

#### • **Betrokken pathogenen**

- *Neisseria gonorrhoeae*.
- Zeer vaak gelijktijdige infectie door *Chlamydia trachomatis*.

#### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Resultaten van rechtstreeks onderzoek (nog) niet gekend.
    - Eerste keuze: ceftriaxone + azithromycine.
    - Alternatief: spectinomycine + doxycycline.
  - Resultaten van rechtstreeks onderzoek gekend (infectie door *Neisseria gonorrhoeae* bevestigd).
    - Eerste keuze: ceftriaxone + azithromycine.
    - Alternatieven.
      - ▲ Spectinomycine + azithromycine.
      - ▲ Ceftriaxone (indien de patiënt geen azithromycine mag nemen).
- Standaard posologieën.
  - Azithromycine: éénmalige dosis van 2 g po.
  - Ceftriaxone (in deze indicatie terugbetaald door het RIZIV voor ambulante patiënten): éénmalige do-sis van minstens 500 mg iv of im.
  - Doxycycline: 200 mg po q24h of 100 mg po q12h.
  - Spectinomycine: éénmalige dosis van 2 g im.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Azithromycine, ceftriaxone, spectinomycine: éénmalige dosis.
  - Doxycycline: 7 dagen.
- Opmerkingen.
  - De resistentie van *Neisseria gonorrhoeae* tegen fluoroquinolones neemt wereldwijd toe. Bijgevolg kan deze klasse van antibiotica niet meer gebruikt worden voor de empirische behandeling van gonorroe (tenzij vooraf werd aangetoond dat de betrokken stam gevoelig is).
  - De MIC waarden van ceftriaxone voor *Neisseria gonorrhoeae* nemen toe en therapeutisch en micro-biologisch falen werden gerapporteerd bij (oro)faryngeale dragers. (Eénmalige) dosissen tot 1 g zijn mogelijk nodig voor de eradicatie van de pathogenen en de genezing van deze patiënten.
  - Spectinomycine is weinig doeltreffend in geval van (oro)faryngeale pathologie.
  - Azithromycine: een éénmalige dosis van 1 g po is doeltreffend voor de eradicatie van *Chlamydia tra-chomatis*, maar niet voor die van *Neisseria gonorrhoeae*. Vandaar de aanbeveling van IUSTI om bij adolescenten en volwassenen 2 g po toe te dienen. Azithromycine mag in deze indicatie nooit in monotherapie worden gebruikt.



## GONORROE: GECOMPLICEERDE INFECTIE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Gedissemineerde infectie door *Neisseria gonorrhoeae*.
- Petechiale of pustulaire acrale huidletsels.
- Asymmetrische poly-arthralgie, tenosynovitis, oligo-articulaire septische arthritis, conjunctivitis, ....
- Soms weinig genitale inflammatie.
- Meldingsplichtige infectie in het Vlaams en het Brussels Hoofdstedelijk Gewest.
- Nationaal Belgisch referentiecentrum: ITG, Antwerpen.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Neisseria gonorrhoeae*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regime en standaard posologieën (gedissemineerde infectie): ceftriaxone (1 g iv of im q24h) + azithromy-cine (éénmalige dosis van 2 g po).
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Ceftriaxone: 7 dagen.
  - Azithromycine: éénmalige dosis.



## GRANULOMA INGUINALE (DONOVANOSE)

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Pijnloze, traag groeiende, ulceratieve letsels op de genitalia of het perineum.
- Geen regionale lymfadenopathie.
- Subcutane granulomen (pseudobubo's) mogelijk.
- Lesies zijn sterk doorbloed (vlezig, rood uiterlijk) en bloeden gemakkelijk bij contact.
- Zeldzaam in Europa. Komt frequenter voor in Indië, Nieuw-Guinea, de Caraïben, Zuid-Afrika.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Klebsiella granulomatis* (vroeger gekend als *Calymmatobacterium granulomatis* of *Donovania granuloma-tis*).

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

Gebaseerd op de aanwezigheid van "Donovan bodies".

- Regimes en standaard posologieën.
  - Eerste keuze: azithromycine (1 g po 1 x per week of 500 mg po q24h).
  - Alternatieven.
    - Ciprofloxacin (750 mg po q12h).
    - Doxycycline (200 mg po q24h of 100 mg po q12h).
    - TMP-SMX [(160 mg TMP + 800 mg SMX) po q12h].
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: minstens 3 weken of tot alle lesies volledig zijn verdwenen.



## LYMPHOGRANULOMA VENEREUM

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Ulcus of papel op de genitaliën, beperkt tot de plaats van inoculatie (wordt zelden gevonden bij klinisch onderzoek).
- Unilaterale, gevoelige inguinale en/of femorale lymfadenopathie.
- De pathologie was grotendeels beperkt tot de tropen waar ze endemisch is. In Europa nu vaak ernstige proctitis bij mannen die seks hebben met mannen met koorts, rectaal ulcus, pijn en anaal verlies (kan leiden tot colorectale fistels en stenoses indien niet behandeld). Kan ook asymptomatisch verlopen.
- Nationaal Belgisch referentiecentrum: ITG, Antwerpen.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Chlamydia trachomatis* [sérovars L1, L2 en L3 (in Europa vooral serovar L2b)].

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Eerste keuze: doxycycline (200 mg po q24h of 100 mg po q12h).
  - Alternatief: azithromycine (1 g po 1 x per week).
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Azithromycine: 2 weken (3 doses).
  - Doxycycline: 21 dagen.



## PELVIC INFLAMMATORY DISEASE, SALPINGITIS, TUBO-OVARIEEL ABCES

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- "Pelvic inflammatory disease" (PID) verwijst naar een acute infectie van één of meerdere inwendige genitale organen van de vrouw (uterus en/of eileiders en/of ovaria). Vaak zijn ook de aangrenzende bekken-organen betrokken. Dit resulteert in endo(myo)metritis, salpingitis, oophoritis, peritonitis, perihepatitis, tubo-ovarieel abces ....
- Diagnose.
  - Moeilijk omwille van de grote variabiliteit van de tekens en symptomen (geen gouden standaard). Vaak is de symptomatologie subtiel en matig.
  - Zwangerschapstest, screening voor SOA (met inbegrip van HIV infectie).
  - Specifieke additionele onderzoeken (niet noodzakelijk bij alle patiënten met PID).
    - Endometriale biopsie (histopathologisch bewijs van endometritis).
    - Transvaginale echografie of MRI om verdikkingen, met vloeistof gevulde eileiders, vochtopho-pingen in het bekken, tubo-ovariële abscessen aan het licht te brengen. Doppler om bekkeninfecties te detecteren.
    - Laparoscopie voor de detectie van andere anomalieën die compatibel zijn met PID.
  - De meerderheid van de patiënten met PID heeft ofwel mucopurulent cervicaal verlies, ofwel zijn bij rechtstreeks onderzoek van een zoutoplossing van de vaginale vloeistof WBC te zien. Wanneer het vaginaal verlies er normaal uitziet en er geen WBC worden in aangetroffen, is PID weinig waar-schijnlijk en moet naar andere oorzaken van bekkenpijn worden gezocht.

Laattijdige diagnose en behandeling dragen bij tot de inflammatoire sequelen ter hoogte van de bovenste genitale tractus.

- Ambulante behandeling is beperkt tot patiënten met een milde of matige pathologie (temperatuur < 38 °C, < 11.000 WBC/mm<sup>3</sup>, weinig of geen tekens van peritonitis, actieve darmgeluiden) en in staat orale medica-tie in te nemen.
- Hospitalisatie is aangewezen in geval van:
  - ernstige pathologie.
  - onzekere diagnose (onmogelijkheid om een extra-uteriene zwangerschap of een appendicitis uit te sluiten).
  - onmogelijkheid om een goede therapietrouw en een correcte follow-up binnen de 72 uur te garanderen.
  - bekkenabces of tubo-ovarieel abces met duidelijke peritonitis.
  - zwangerschap.
  - HIV infectie.
  - aanwezigheid van een IUD (risico hoofdzakelijk gelimiteerd tot de eerste 3 weken na het inbrengen).
  - onmogelijkheid om orale medicatie in te nemen.
  - therapeutisch falen na 48 uur geschikte anti-infectieuze behandeling.
  - IgE gemedieerde allergie voor penicillines.

### • **Betrokken pathogenen**

Meestal polymicrobiële infectie.

- *Chlamydia trachomatis*.
- *Neisseria gonorrhoeae* (± 35% van de gevallen worden gelijktijdig veroorzaakt door *Chlamydia trachoma-tis*).
- Anaëroben [aangetroffen in de vagina en geassocieerd met bacteriële vaginose (*Bacteroides* spp., anaë-robe Gram-positieve kokken), maar waarschijnlijk minder belangrijk dan vroeger werd aangenomen].
- Enterobacteriaceae.
- Groep B streptokokken (*Streptococcus agalactiae*).
- *Streptococcus pneumoniae*.
- *Mycoplasma hominis*.
- *Mycoplasma genitalium*.
  - 2 tot 15% van de gevallen (afhankelijk van de risicogroep).
  - Meer indolent ziekteverloop (in vergelijking met PID door *Neisseria gonorrhoeae*).

- Wordt actueel in de meeste Belgische ziekenhuizen niet gezocht en niet in aanmerking genomen bij de samenstelling van het regime. Nochtans bewijzen recente gegevens dat de kans op therapeutisch falen met doxycycline verviervoudigd is indien deze pathogeen aanwezig is. Doxycycline heeft maar een povere activiteit tegen deze pathogeen (genezingspercentage varieert van 17 tot 92%) en zelfs de resistentie tegen azithromycine neemt toe (40% in Denemarken en > 30% in Nederland). Azithromycine is doeltreffender dan doxycycline (genezingspercentage van 61 tot 100%), maar moxifloxacin lijkt het beste antibioticum te zijn.
- *Ureaplasma urealyticum*.
- *Human cytomegalovirus*.
- *Herpes simplex virus*.

#### • Empirische anti-infectieuze behandeling

- Regimes (moeten steeds *Neisseria gonorrhoeae* en *Chlamydia trachomatis* dekken, zelfs wanneer deze pathogenen niet worden aangetroffen).
  - Initiële behandeling.
    - Ernstige pathologie.
      - ▲ Eerste keuze: amoxicilline-clavulanaat + ceftriaxone + doxycycline.
      - ▲ Alternatieven (weinig gegevens beschikbaar).
        - Δ Amoxicilline-clavulanaat + azithromycine.
        - Δ Azithromycine + metronidazole.
        - Δ Azithromycine + ornidazole.
    - Milde of matige pathologie (grotendeels orale behandeling gezien de resultaten in dit geval equivalent zijn aan die van een parenterale behandeling).
      - ▲ Ceftriaxone + doxycycline + metronidazole.
      - ▲ Ceftriaxone + doxycycline + ornidazole.
      - ▲ Ceftriaxone + azithromycine + metronidazole.
      - ▲ Ceftriaxone + azithromycine + ornidazole.
  - Na falen van de initiële behandeling.
    - Moxifloxacin + ceftriaxone + metronidazole.
    - Moxifloxacin + ceftriaxone + ornidazole.
- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline-clavulanaat: (2 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q8h of (1 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q6h.
  - Azithromycine.
    - Ernstige pathologie: oplaaddosis van 500 mg po op dag 1, gevolgd, vanaf dag 2, door 250 mg po q24h.
    - Milde of matige pathologie: 1 g po 1 x per week.
  - Ceftriaxone: éénmalige dosis van minstens 500 mg iv of im.
  - Doxycycline: 200 mg po q24h of 100 mg po q12h.
  - Metronidazole.
    - Ernstige pathologie: 500 mg iv q8h of 1,5 g iv q24h.
    - Milde of matige pathologie: 500 mg po q8h.
  - Moxifloxacin: 400 mg po q24h.
  - Ornidazole.
    - Ernstige pathologie: 1 g iv q24h.
    - Milde of matige pathologie: 1 g po q24h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Amoxicilline-clavulanaat: 14 dagen (iv gedurende 4 dagen en verder po tot de patiënte koortsvrij is gedurende minstens 48 uur).
  - Azithromycine: 7 tot 14 dagen.
  - Ceftriaxone: éénmalige dosis.
  - Doxycycline, moxifloxacin: 14 dagen.
  - Metronidazole, ornidazole: 14 dagen (in geval van ernstige pathologie, iv gedurende 4 dagen en verder po tot de patiënte koortsvrij is gedurende minstens 48 uur).



## PERINEPHRITISCH ABCES, RENAAL ABCES GEASSOCIEERD MET STAFYLOKOKKENBACTERIEMIE

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Drainage, chirurgische of beeldgeleide drainage.

### • *Betrokken pathogenen*

- *Staphylococcus aureus*.

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Patiënten zonder risicofactoren voor infecties door MRSA.
    - Flucloxacilline.
    - Oxacilline.
  - Patiënten met risicofactoren voor infecties door MRSA: vancomycine.
- Standaard posologieën.
  - Flucloxacilline: 2 g iv q6h.
  - Oxacilline: 2 g iv q6h.
  - Vancomycine: oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30 µg/ml hetzij door een intermitterend infuus q12h getitreerd om dals serumconcentraties te bereiken van 15 tot 20 µg/ml).
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 21 dagen.



## PROSTATITIS

### ACUTE INFECTIE

Acute bacteriële prostatitis (NIH prostatitis categorie I) is moeilijk te onderscheiden van pyelonefritis en urosepsis en vraagt dezelfde benadering (zie pyelonefritis, acute, gecompliceerde infectie).





## PROSTATITIS: CHRONISCHE INFECTIE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Chronische bacteriële prostatitis (NIH prostatitis categorie II) wordt gekenmerkt door langdurige ( $\geq 3$  maand) urogenitale symptomen en een positieve urinecultuur of cultuur van (door massage bekomen) prostaatvocht.
- Kan aanleiding geven tot recidiverende lagere urineweginfecties.
- Chronische bacteriële prostatitis moet onderscheiden worden van chronische prostatitis/bekkenpijn syndroom (NIH prostatitis categorie III). Bij dit syndroom dienen structurele anomalieën en bacteriële infectie van de prostaat steeds worden uitgesloten. Het komt veel vaker voor dan bacteriële prostatitis (niet meer dan 10% van alle prostatitis syndromen is duidelijk geassocieerd met bacteriële infectie).

### • **Betrokken pathogenen**

- *Chlamydia trachomatis*.
- *Trichomonas vaginalis*.
- *Ureaplasma urealyticum*.
- Enterobacteriaceae.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Geen (gedocumenteerde anti-infectieuze behandeling).

### • **Gedocumenteerde anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Fluoroquinolones en, in mindere mate, TMP-SMX zijn de eerste keuzes voor de gedocumenteerde behandeling van chronische prostatitis (op voorwaarde dat de pathogenen gevoelig zijn) gezien zij de hoogste concentraties bereiken in de prostaat.
  - Het gebruik van nifurtoïinol en nitrofurantoïne moet worden vermeden.
  - Penicillines penetreren slecht in prostaatweefsel.
- De totale duur van de adequate behandeling bedraagt minstens 28 dagen (kan oplopen tot verschillende maanden).



## SYFILIS:

### PRIMAIRE, SECUNDAIRE, VROEG LATENTE INFECTIE

#### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Heroplevende pathologie in meerdere Europese landen, waaronder België [vooral bij mannen die seks hebben met mannen (MSM)].
- Symptomatie.
  - Primaire syfilis: ulcus of sjanker ter hoogte van de plaats van inoculatie. Pijnloos, wordt vaak niet opgemerkt.
  - Secundaire syfilis: niet jeukende huiduitslag, mucosale lesies, lymfadenopathie, vermoeidheid.
  - Vroeg latente syfilis: geen klinische manifestaties, syfilis werd < 1 jaar voor de huidige evaluatie op-gelopen.
- Indicaties voor lumbaalpunctie.
  - Neurologische of oftalmologische manifestaties. Vaak geïsoleerde aantasting van de nervus acusticus (tinnitus).
  - Geen therapeutische verbetering ondanks geschikte behandeling (geen daling van de RPR/VDRL titer).
- Opzoeken van andere SOA absoluut noodzakelijk.
- De patiënt moet geïnformeerd worden omtrent het mogelijks optreden van een Jarisch-Herxheimer reactie (vooral in geval van secundaire syfilis).
- Bij HIV geïnfecteerde patiënten met een RPR/VDRL antilichaam titer van  $\geq 1/32$  (vooral indien het aantal CD4<sup>+</sup> cellen < 350/mm<sup>3</sup>) is het risico voor neurosyfilis groter. Een neurologisch onderzoek is dan onmisbaar en een lumbaalpunctie moet worden overwogen.
- Serologische follow-up na 6 en 12 maand. Herbehandeling (en nieuwe evaluatie voor HIV infectie en even-tueel lumbaalpunctie) is aangewezen indien:
  - de tekens/symptomen persisteren of opnieuw verschijnen.
  - er geen vermindering is met minstens 2 diluties (RPR/VDRL) binnen de 6 à 12 maand.
- Meldingsplichtige infectie in het Vlaams en het Brussels Hoofdstedelijk Gewest (niet in het Waals Gewest).
- Nationaal Belgisch referentiecentrum: ITG, Antwerpen.

#### • **Betrokken pathogenen**

- *Treponema pallidum*.

#### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regime.
  - Initiële behandeling.
    - Eerste keuze: benzathine penicilline G.
    - Alternatieven (enkel in geval van contra-indicaties voor eerste keuze).
      - Ceftriaxone.
      - Doxycycline.
  - Herbehandeling: benzathine penicilline G (niet aangewezen bij neurosyfilis).
- Standaard posologieën.
  - Benzathine penicilline G [vervanging van een deel (0,5 tot 1 cc) van het oplosmiddel door een 1% lidocaïne oplossing zonder epinefrine kan de pijn bij injectie verminderen].
    - Initiële behandeling: éénmalige dosis van 2,4 miljoen internationale eenheden im.
    - Herbehandeling: 3 doses van 2,4 miljoen internationale eenheden elk, im toegediend met in-tervallen van 1 week.
  - Ceftriaxone: 1 g iv of im q24h.
  - Doxycycline: 200 mg po q24h of 100 mg po q12h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Benzathine penicilline G.
    - Initiële behandeling: éénmalige dosis.
    - Herbehandeling: 2 weken (3 doses).
  - Ceftriaxone: 10 dagen.
  - Doxycycline: 14 dagen.



## SYFILIS:

### TERTIAIRE INFECTIE, LATE LATENTE INFECTIE, LATENTE INFECTIE VAN ONBEKENDE DUUR

#### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Symptomatologie.
  - Late latente syfilis: geen klinische manifestaties, opgelopen  $\geq 1$  jaar voor de huidige evaluatie.
  - Latente syfilis van onbekende duur: geen klinische manifestaties.
  - Tertiaire syfilis: gummata, cardiovasculaire syfilis (aortitis, ...), ....
- Meldingsplichtige infectie in het Vlaams en Brussels Hoofdstedelijk Gewest.
- Nationaal Belgisch referentiecentrum: ITG, Antwerpen.

#### • **Betrokken pathogenen**

- *Treponema pallidum*.

#### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Geen (gedocumenteerde behandeling).

#### • **Gedocumenteerde anti-infectieuze behandeling**

- Regime: benzathine penicilline G.
- Standaard posologie (benzathine penicilline G): 3 doses van 2,4 miljoen internationale eenheden toegediend met intervallen van 1 week [vervanging van een deel (0,5 tot 1 cc) van het oplosmiddel door een 1% lidocaïne oplossing zonder epinefrine kan de pijn bij injectie verminderen].
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 2 weken (3 doses).



## SYFILIS: NEUROSYFILIS

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Kan zich voordoen tijdens alle stadia van syfilis.
- Betreft ook oculaire syfilis.
- Bij HIV geïnfecteerde patiënten met een RPR/VDRL antilichaam titer van  $\geq 1/32$  (vooral indien het aantal CD4<sup>+</sup> cellen  $< 350/\text{mm}^3$ ) is het risico voor neurosyfilis groter. Een neurologisch onderzoek is dan onmisbaar en een lumbaalpunctie moet worden overwogen.
- Indicaties voor lumbaalpunctie.
  - Tekens van neurologische en/of oftalmologische betrokkenheid. Vaak geïsoleerde aantasting van de nervus acusticus (tinnitus).
  - Therapeutisch falen na geschikte anti-infectieuze behandeling (geen daling van de RPR/VDRL titer).
  - Tertiaire syfilis.
- Meldingsplichtige infectie in het Vlaams en het Brussels Hoofdstedelijk Gewest.
- Nationaal Belgische referentiecentrum: ITG, Antwerpen.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Treponema pallidum*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Geen (gedocumenteerde anti-infectieuze behandeling).

### • **Gedocumenteerde anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Eerste keuze: penicilline G.
  - Alternatief (enkel indien er tegenaanwijzingen zijn voor het gebruik van penicilline G, hospitalisatie geweigerd wordt of onmogelijk is): ceftriaxone.
- Standaard posologieën.
  - Ceftriaxone: 2 g iv of im q24h.
  - Penicilline G: 3 tot 4 miljoen internationale eenheden iv q4h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 10 tot 14 dagen.



## BACTERIELE VAGINOSE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Klinisch syndroom dat het gevolg is van de vervanging van de normale vaginale flora (*Lactobacillus* spp.) door grote aantallen anaëroben en andere bacteriën.
- Wit, homogeen, onwelriekend (visgeur) vaginaal verlies dat ook de wanden van de vagina gladjes bedekt.
- Patiënten met bacteriële vaginose lopen een verhoogd risico voor SOA, complicaties na gynaecologische heelkundige ingrepen en, tijdens de zwangerschap, recidieven.
- Vrouwen met een verhoogd risico voor een vroegtijdige bevalling zouden baat kunnen hebben bij screening voor asymptomatische bacteriële vaginose (en behandeling indien positief).

### • **Betrokken pathogenen**

- Anaëroben (hoge aantallen *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Atopobium vaginalis*).
- *Gardnerella vaginalis*.
- *Mobiluncus* spp.
- *Mycoplasma hominis*.
- *Ureaplasma urealyticum*.
- Talrijke fastidieuze en niet in cultuur te brengen anaëroben.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Eerste keuzes.
    - Metronidazole (po).
    - Tinidazole.
  - Alternatieven.
    - Metronidazole (intravaginale applicatie).
    - Clindamycine (verhoogt mogelijks het risico voor selectie van resistente pathogenen en zou condooms en diafragma's in latex verweken tot 5 dagen na de applicatie).
- Standaard posologieën.
  - Clindamycine: 300 mg po q8h of intravaginale applicatie van 5 g 2% crème q24h bij het slapengaan.
  - Metronidazole.
    - Eénmalige dosis van 2 g po of 500 mg po q12h.
    - Intravaginale applicatie van 5 g 0,75% gel q24h bij het slapengaan.
  - Tinidazole: éénmalige dosis van 2 g po.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Metronidazole.
    - Intravaginale applicatie: 5 dagen.
    - Eénmalige dosis (2 g po).
    - Andere behandeling po: 7 dagen.
  - Tinidazole: éénmalige dosis.
  - Clindamycine: 7 dagen (behandeling po en intravaginale applicatie).



## SYSTEMISCHE INFECTIEUZE SYNDROMEN

- *Anaplasrose, humane, granulocyttaire*
- *Bartonellose*
  - Asymptomatische bacteriëmie.
  - Bacillaire angiomatose.
  - Loopgravenkoorts.
  - Oroya koorts, acute ziekte van Carrión.
- *Botulisme*
- *Brucellose*
- *Buiktyfus, tyfoïde koorts*
- *Ehrlichiose*
  - Infectie door *Ehrlichia ewingii*.
  - Humane monocytotrope infectie (HME).
- *Leptospirose*
- *Lyme borreliose*
- *Pest*
- *Purpura fulminans*
- *Q koorts (coxiellose)*
- *“Relapsing fever”*
  - Infectie overgedragen door luizen [“louse borne relapsing fever” (LBRF)].
  - Infectie overgedragen door teken [“tick borne relapsing fever” (TBRF)].
- *Reumatische koorts*
- *Rickettsiose*
  - Voorafgaandelijke opmerkingen.
  - Epidemische vlektyfus overgedragen door luizen.
  - Muriene tyfus.
  - Rocky Mountain vlekkenkoorts.
  - Scrubtyfus.
  - Andere vlekkenkoorts.
- *Salmonellose, niet (para)tyfoïde*
- *Sepsis (koorts van onbekende oorsprong)*
  - Voorafgaandelijke opmerkingen.
  - Community acquired infectie bij immunocompetente patiënten.
  - Vroegtijdige, nosocomiale infectie bij immunocompetente patiënten.
  - Laattijdige, nosocomiale infectie bij immunocompetente patiënten.
  - Infectie bij immuungedepremerde patiënten (febriële neutropenie).

- *Tetanus*

- *Toxische shock syndroom (TSS)*

- TSS door *Clostridium sordellii*.
- TSS door stafylokokken.
- TSS door streptokokken.
- TSS in afwezigheid van een duidelijke infectiehaard.

- *Tularemie*



## ANAPLASMOSE, HUMANE GRANULOCYTAIRE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Zoönose.
  - Reservoir: knaagdieren.
  - Vectoren: teken (*Ixodes* spp.).
- Milde of matige pathologie (grippaal syndroom) met leuko- en thrombocytopenie (geen rash) na buitenhuis-activiteiten met blootstelling aan teken (april tot september) in endemische regio's.
- 3% van de teken (fase waarin ze op zoek zijn naar een gastheer) in België zijn geïnfecteerd (groeierende pathologie in Europa).
- Rifampicine: ontwikkeling van resistentie is zorgwekkend.
- Nationaal Belgisch referentiecentrum: Militair Hospitaal Koningin Astrid, Brussel (geassocieerd laboratorium: ITG, Antwerpen).

### • **Betrokken pathogenen**

- *Anaplasma phagocytophilum* (obligaat intracellulaire bacterie die de menselijke WBC infecteert).

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Geen (gedocumenteerde behandeling).

### • **Gedocumenteerde anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Eerste keuze: doxycycline.
  - Alternatief: rifampicine.
- Standaard posologieën.
  - Doxycycline: 200 mg po q24h of 100 mg po q12h.
  - Rifampicine: 300 mg po q8h of 450 mg po q12h of 600 mg po q24h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Doxycycline: 7 tot 14 dagen (of tot 3 dagen na het verdwijnen van de koorts).
  - Rifampicine: 5 tot 7 dagen.





## BARTONELLOSE: ASYMPTOMATISCHE BACTERIEMIE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Zoönose.
  - Reservoir: ongekend (*Bartonella quintana*), katten (*Bartonella henselae*).
  - Vectoren: vliegen, luizen, teken, ....
- Meestal wordt de diagnose niet gesteld (toevallige vondst).
- Vooral gezien bij daklozen, alcoholici, ....
- Kan leiden tot loopgravenkoorts, endocarditis (steeds uit te sluiten bij bacteriëmie door *Bartonella quinta-na*).
- Referentielaboratorium: ITG, Antwerpen (consortium met CODA, Brussel, en Cliniques Universitaires Saint-Luc, Brussel).

### • **Betrokken pathogenen**

- *Bartonella henselae*.
- *Bartonella quintana*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Geen (gedocumenteerde behandeling).

### • **Gedocumenteerde anti-infectieuze behandeling**

- Regime: doxycycline + gentamicine.
- Standaard posologieën.
  - Doxycycline: 200 mg po q24h of 100 mg po q12h.
  - Gentamicine: doses van 3 mg/kg iv toegediend met de kortst mogelijke intervallen (minimum 24 uur) die toelaten dalserumconcentraties te bereiken van < 1 µg/ml.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Doxycycline: 28 dagen.
  - Gentamicine: 14 dagen.



## BARTONELLOSE: BACILLAIRE ANGIOMATOSE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Zoönose.
  - Reservoir: onbekend (*Bartonella quintana*), katten (*Bartonella henselae*).
  - Vectoren: vliegen, luizen, teken, ....
- Wordt vooral gezien bij immuungedeprimeerde patiënten (HIV geïnficeerde patiënten, getransplanteerden, kankerpatiënten, ...), maar komt ook voor bij immunocompetente patiënten.
- Zeer gevarieerde huidletsels (papels, nodulen, gesteelde vormen), maar steeds doorbloed (vaak verward met Kaposi sarcoom).
- Koorts.
- Nationaal Belgisch referentiecentrum: ITG, Antwerpen, in associatie met de Cliniques Universitaires Saint-Luc, Brussel, en CODA, Brussel.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Bartonella henselae*.
- *Bartonella quintana*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Geen (gedocumenteerde behandeling).

### • **Gedocumenteerde anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Azithromycine.
  - Clarithromycine.
  - Doxycycline.
  - Doxycycline + rifampicine (doeltreffend bij immuungedeprimeerde patiënten).
- Standaard posologieën.
  - Azithromycine: 500 mg po q24h.
  - Clarithromycine: 500 mg po q12h.
  - Doxycycline: 200 mg po q24h of 100 mg po q12h.
  - Rifampicine: 300 mg po q8h of 450 mg po q12h of 600 mg po q24h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: tot 3 maand (klinische respons na 3 tot 4 dagen, maar noodzakelijk om recidieven te voorkomen), eventueel gevolgd door secundaire profylaxe.



## BARTONELLOSE: LOOPGRAVENKOORTS

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Zoönose.
  - Reservoir: ongekend.
  - Vectoren: vliegen, luizen, teken, ....
- Kan zich voordoen als een bacteriëmie met geen of weinig symptomen.
- Vaak geassocieerd met povere (persoonlijke of publieke) hygiëne (daklozen) die leidt tot infestatie door lichaamsluizen.
- Bij patiënten met chronische infectie: onderzoek voor endocarditis.
- Referentielaboratorium: ITG, Antwerpen (consortium met CODA, Brussel, en Cliniques Universitaires Saint-Luc, Brussel).

### • *Betrokken pathogenen*

- *Bartonella quintana*.

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Geen (gedocumenteerde behandeling).

### • *Gedocumenteerde anti-infectieuze behandeling*

- Regime: doxycycline + gentamicine.
- Standaard posologieën.
  - Doxycycline: 200 mg po q24h of 100 mg po q12h.
  - Gentamicine: doses van 3 mg/kg iv toegediend met de kortst mogelijke intervallen (minimum 24 uur) die toelaten dalserumconcentraties te bereiken van < 1 µg/ml.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Doxycycline: 28 dagen.
  - Gentamicine: 14 dagen.



## BARTONELLOSE: OROYAKOORTS, ACUTE ZIEKTE VAN CARRION

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Zoönose.
  - Reservoir: geïnficeerde personen.
  - Vector: zandvliegen (*Lutzomyia verrucarum*).
- Oroyakoorts (acute ziekte van Carrión): potentieel dodelijke infectie gekenmerkt door koorts, hepatospleno-megalie, lymphadenopathie en hemolytische anemie.
- Geografisch beperkt tot de westelijke hellingen (500 tot 3.200 m hoogte) van het Andesgebergte (Peru, Co-lombië, Ecuador).
- Chronische ziekte van Carrión: verruga peruana (verschijnt 6 tot 8 weken na herstel van de acute febrile fase van de ziekte) 3 vormen: miliaire en nodulaire vormen, wratten.
- Referentielaboratorium: ITG, Antwerpen (consortium met CODA, Brussel, en Cliniques Universitaires Saint-Luc, Brussel).

### • **Betrokken pathogenen**

- *Bartonella bacilliformis*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Geen (gedocumenteerde) behandeling).

### • **Gedocumenteerde anti-infectieuze behandeling**

- Regime.
  - Eerste keuze: chloramphenicol (niet gecommercialiseerd in België).
  - Alternatief (enkel bij ongecompliceerd verloop): ciprofloxacin (in vitro data tonen aan dat *Bartonella bacilliformis* intrinsiek resistent is tegen fluoroquinolonen).
- Standaard posologieën.
  - Chloramphenicol: oplaaddosis van 12,5 mg/kg po q6h x 3 dagen, gevolgd, vanaf dag 4, door 12,5 mg/kg po q12h.
  - Ciprofloxacin: 500 mg po q12h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 14 dagen.



## BOTULISME

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- De symptomatologie wordt veroorzaakt door toxines (3 verschillende hittegevoelige toxines: A, B en E) die in vivo worden geproduceerd door de pathogeen.
- Transmissie kan op verschillende manieren gebeuren.
  - Voedselbotulisme door inname van in de voeding aanwezige, vooraf gevormde toxines.
  - Wond botulisme: contaminatie van wonden door de sporen die vervolgens ontkiemen en toxines gaan produceren. Meer en meer geassocieerd met intraveneus drug gebruik (zwarte teer heroïne die tijdens de bereiding met sporen wordt gecontamineerd).
  - Zuigelingenbotulisme veroorzaakt door de ingestie van sporen, gevolgd door kolonisatie van de darm en daaruit volgende absorptie van toxines. Komt zelden voor bij volwassenen (intestinaal toxemisch botulisme).
  - Inhalatiebotulisme is het gevolg van toxines in de lucht (opsnuiven van gecontamineerde cocaïne, potentiëel bioterroristisch wapen).
  - Iatrogen botulisme door het injecteren van toxines voor cosmetische of therapeutische doeleinden (normalerwijze zijn de daarvoor gebruikte doses te laag om botulisme te veroorzaken).
- Onafhankelijk van de transmissie: symmetrische verlamming van de craniale zenuwen gevolgd door een dalende, symmetrische slappe verlamming van de willekeurige spieren, die kan leiden tot progressieve ademnood en dood. Geen koorts. Constipatie komt vaak voor eens het neurologisch syndroom zich voluit manifesteert. Nausea, braken en diarree kunnen optreden bij het begin van de pathologie.
- Patiënten verdacht van botulisme moeten onmiddellijk worden opgenomen in een afdeling voor intensieve zorgen (frequente monitoring van de vitale capaciteit en mechanische ventilatie indien nodig).
- Debrideren is aangewezen bij patiënten met wondbotulisme, zelfs wanneer de wonde op het eerste gezicht goed geneest.
- Belgisch nationaal referentiecentrum: WIV, Brussel.
- Meldingsplichtige infectie.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Clostridium botulinum*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Geen.

### • **Gedocumenteerde anti-infectieuze behandeling**

- Geen antibiotica (geen bewezen voordelen, toename van de vrijstelling van toxines door de bacteriolyse).
- Zo vroeg mogelijk toedienen van antitoxines (neutraliseren enkel de toxines die nog niet vastzitten op de zenuwuiteinden).
  - Huidtesten zijn aangewezen vóór de administratie van antitoxines (overgevoeligheid voor serum en/of antitoxines).
  - Botulisme antitoxine is niet meer beschikbaar in België (contact opnemen met de gezondheidsautoriteiten). Levering binnen de 24 uur mogelijk via GSK Vaccines GmbH in Marburg, Duitsland [+49 6421 3915 (kantooruren) of +49 6421 3860 (buiten de kantooruren)].



## BRUCELLOSE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Zoönose (wereldwijd de meest voorkomende).
  - Reservoirs: runderen (*Brucella abortus*), schapen en geiten (*Brucella melitensis*), varkens (*Brucella suis*) en honden (*Brucella canis*). Recent werden zeezoogdieren eveneens geïdentificeerd als reservoir met zoönotisch potentieel.
  - Transmissie.
    - Direct (geaborteerde foetussen, slachten van geïnfecteerde dieren, nuttigen van gecontamineerd voedsel of drank, ...).
    - Via de lucht (slachthuizen, laboratoria, ...).
    - Seksueel.
    - Verticaal van moeder op kind (tijdens de zwangerschap, bevalling, borstvoeding).
- Brucellose (runder-, varkens-, schapen-) is uitgeroeid in België en Luxemburg. Jaarlijks worden nog enkele gevallen gemeld (importpathologie).
- Manifestaties.
  - Niet gefocaliseerde ziekte (koorts, rillingen, transpiratie, anorexie, malaise, asthenie, gewichtsverlies, hoofd- en rugpijn, ...).
  - Gefocaliseerde ziekte (tast hoofdzakelijk één specifiek orgaan aan).
    - Endocarditis.
    - Neurobrucellose: acute en chronische meningitis (mogelijks ook met neurosensorieel verlies en gehoorverlies), encefalitis, myelitis, radiculoneuritis, cerebraal of epiduraal abces, granuloma, demyeliniserende en meningo-vasculaire syndromen, ....
    - Osteo-articulaire manifestaties: bursitis, tendinitis, sacro-iliitis, spondylitis, perifere artritis, osteomyelitis, ....
    - Urogenitale tractus: interstitiële nefritis, glomerulonefritis, pyelonefritis, epididymo-orchitis, ....
    - Gastro-intestinale, oftalmologische, respiratoire, dermatologische complicaties.
  - Abortus.
- Relapse rate (ondanks adequate behandeling) bedraagt 10 tot 15%.
- Diagnose gebaseerd op een geheel van elementen: anamnese, klinisch en radiologisch onderzoek, laboratoriumtesten, ....
- Rol van corticosteroïden: niet duidelijk (zijn niet geïndiceerd).
- Meldingsplichtige infectie.
- Belgisch referentielaboratorium: CODA-CERVA, Brussel.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Brucella melitensis*.
- *Brucella abortus*.
- Andere *Brucella* spp.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Geen (gedocumenteerde behandeling).

### • **Gedocumenteerde anti-infectieuze behandeling**

Monotherapie moet worden vermeden gezien de onaanvaardbaar hoge kans op herval. Drievoudige therapie lijkt het klinisch resultaat te verbeteren en reduceert duidelijk de kans op herval, zeker bij patiënten met gefocaliseerde pathologie.

- Regimes.
  - Niet gefocaliseerde, niet gecompliceerde pathologie.
    - Eerste keuze: doxycycline + gentamicine.
    - Alternatieven (hebben het voordeel op te kunnen worden toegediend en geven gelijkaardige resultaten als de eerste keuze).
      - ▲ Doxycycline + ciprofloxacin.
      - ▲ Doxycycline + levofloxacin.
      - ▲ Doxycycline + rifampicine.
      - ▲ Doxycycline + TMP-SMX.
  - Gecompliceerde, gefocaliseerde pathologie.

- Neurobrucellose: doxycycline + rifampicine + ceftriaxone (geen indicatie voor het gebruik van corticosteroïden).
  - Endocarditis (zie endocarditis).
  - Osteo-articulaire pathologie (bursitis, tendinitis, sacro-iliitis, spondylitis, perifere arthritis, os-teomyelitis, ...).
    - ▲ Eerste keuze: doxycycline + streptomycine.
    - ▲ Alternatieven.
      - △ Doxycycline + rifampicine.
      - △ Ciprofloxacin + rifampicine.
      - △ Levofloxacin + rifampicine.
  - Andere gefocaliseerde vormen: regimes zoals voor niet gefocaliseerde, niet gecompliceerde pathologie (zie hoger).
- Standaard posologieën.
  - Ceftriaxone: 2 g iv q12h.
  - Ciprofloxacin: 500 mg po q12h.
  - Doxycycline: 200 mg po q24h of 100 mg po q12h.
  - Gentamicine: doses van 4,5 tot 7,5 mg/kg iv toegediend met de kortst mogelijke intervallen (minimum 24 uur) die toelaten dalserumconcentraties te bereiken van < 1 µg/ml.
  - Levofloxacin: 500 mg po q24h.
  - Rifampicine: 300 mg po q8h of 450 mg po q12h of 600 mg po q24h.
  - Streptomycine (niet gecommmercialiseerd in België): 15 mg/kg im q24h.
  - TMP-SMX: (160 mg TMP + 800 mg SMX) iv of po q12h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: bepaald door de aard van de pathologie (al dan niet gefocaliseerd, ...).
  - Niet gefocaliseerde pathologie.
    - Doxycycline, rifampicine, ciprofloxacin, levofloxacin, TMP-SMX: minstens 42 dagen.
    - Gentamicine: 7 tot 14 dagen.
  - Gefocaliseerde pathologie.
    - Neurobrucellose: tot het cerebrospinaal vocht is genormaliseerd.
    - Endocardite: voir endocardite.
    - Osteo-articulaire pathologie.
      - ▲ Doxycycline, rifampicine, ciprofloxacin: minstens 12 weken.
      - ▲ Streptomycine: 14 tot 21 dagen.
    - Andere gefocaliseerde vormen: zoals bij niet gefocaliseerde pathologie.



## BUIKTYPHUS, TYPHOIDE KOORTS

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Ernstige systemische ziekte met hoge koorts ten gevolge van de inname van besmet voedsel of besmette drank.
- Regio's met hoge resistentie tegen fluoroquinolones: Centraal-Amerika, Zuidoost Azië, India, Pakistan, Midden-Oosten en Afrika.
- Indien de pathogeen gevoelig is voor cipro- of levofloxacin, dan moet ceftriaxon door één van deze 2 antibiotica worden vervangen (minder herhaal met fluoroquinolones dan met ceftriaxon).
- Bij patiënten met ernstige pathologie kan het gebruik van corticosteroïden worden overwogen.
- Meldingsplichtige infectie.
- Nationaal Belgisch referentiecentrum: WIV, Brussel.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Salmonella enterica* subspecies enterica serovars Typhi of Paratyphi (A,B,C).

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Geen (gedocumenteerde behandeling).

### • **Gedocumenteerde anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Milde pathologie: "watchful waiting" valt te overwegen.
  - Matige pathologie (inname van antibacteriële middelen po is mogelijk, geen hospitalisatie vereist): azithromycine.
  - Ernstige pathologie.
    - Infectie opgelopen in een streek met hoge resistentie tegen fluoroquinolones.
      - ▲ Azithromycine.
      - ▲ Ceftriaxon.
    - Infectie opgelopen buiten een streek met hoge resistentie tegen fluoroquinolones.
      - ▲ Ciprofloxacin.
      - ▲ Levofloxacin.
- Standaard posologieën.
  - Azithromycine: oplaaddosis van 1 g po op dag 1, gevolgd, vanaf dag 2, door 500 mg po q24h.
  - Ceftriaxon: 2 g iv q24h.
  - Ciprofloxacin: 500 mg po q12h.
  - Levofloxacin: 500 mg po q24h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Ceftriaxon: 7 tot 14 dagen.
  - Ciprofloxacin, levofloxacin, azithromycine: 5 tot 7 dagen.





## EHRlichIOSE: INFECTIE DOOR *EHRlichIA EWINGII*

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Zoönose.
  - Reservoir: herten, honden,... (*Ehrlichia chaffeensis*, *Ehrlichia ewingii*, ...).
  - Transmissie: teken (*Amblyomma americanum*, *Dermacentor variabilis*, *Ixodes* spp., ...).
- *Ehrlichia ewingii* werd vroeger alleen gezien bij honden, menselijke gevallen (vooral bij immuungedepri-meerde patiënten ) worden sinds enkele jaren geleden gedocumenteerd.
- Kruisreacties met *Ehrlichia chaffeensis*, diagnose vereist specifieke PCR.
- Klinische manifestaties: die van humane monocytotrope ehrlichiose (HME), maar minder ernstig.
- Belgisch Nationaal referentiecentrum: Militair Hospitaal Koningin Astrid, Brussel (geassocieerd laborato-rium: ITG, Antwerpen).

### • **Betrokken pathogenen**

- *Ehrlichia ewingii*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Geen (gedocumenteerde behandeling).

### • **Gedocumenteerde anti-infectieuze behandeling**

- Regime en standaard posologie: doxycycline (200 mg po q24h of 100 mg po q12h).
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 7 tot 14 dagen.



## EHRlichIOSE: HUMANE MONOCYTOTROPE EHRlichIOSE (HME)

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Zoönose.
  - Reservoir: herten, honden, .... (*Ehrlichia chaffeensis*, *Ehrlichia ewingii*, ...).
  - Transmissie: teken (*Amblyomma americanum*, *Dermacentor variabilis*, *Ixodes* spp., ...).
- Diagnose van HME is gebaseerd op anamnese (buitenhuisactiviteiten in endemische regio's) en klinische factoren [koorts, rash (35 tot 40% van de patiënten), leuko- en trombocytopenie].
- Belgisch Nationaal referentiecentrum: Militair Hospitaal Koningin Astrid, Brussel (geassocieerd laboratorium: ITG, Antwerpen).

### • **Betrokken pathogenen**

- *Ehrlichia chaffeensis*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Geen (gedocumenteerde behandeling).

### • **Gedocumenteerde anti-infectieuze behandeling**

- Regime en standaard posologie: doxycycline (200 mg po q24h of 100 mg po q12h).
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 7 tot 14 dagen.



## LEPTOSPIROSE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Zoönose.
  - Reservoir: knaagdieren en andere kleine zoogdieren, veestapel en gezelschapsdieren.
  - Transmissie: direct (veeartsen, slachthuispersoneel, slagers, jagers, dierenhandelaars) of indirect (vochtige grond, water) contact met de urine of weefsels van geïnfecteerde dieren [ingangspoort: (schaaf)wonden, mucosale oppervlakken, conjunctivae, inhalatie of via microscopische druppeltjes].
- Varieert van een milde, anicterische, zelf limiterende (bij ± 90% van de patiënten) pathologie tot een ern-stige, icterische, potentieel dodelijke ziekte (ziekte van Weil) met nierinsufficiëntie en myocarditis.
- Bij sommige patiënten verloopt de ziekte in 2 fasen: een initiële fase met sepsis gevolgd door een tijdelijk-ke vermindering van de koorts, gevolgd door een tweede fase die wordt gekenmerkt door een ernstigere symptomatologie [geelzucht, nierinsufficiëntie, hartritmestoornissen, pulmonale symptomen, aseptische meningitis, al dan niet bloederige conjunctivale vochtuitstortingen, fotofobie, pijn ter hoogte van de ogen, abdominale pijn (kan wijzen op pancreatitis), spierpijn, adenopathie, hepatosplenomegalie, ziekte van Weil).
- Jarisch-Herxheimer reactie gerapporteerd bij patiënten die behandeld worden met penicilline G (reactie op de endotoxines die vrijkomen uit afgestorven spirocheten. Treedt gewoonlijk op 2 uur na het toedienen van penicilline G en is zelf limiterend.
- Belgisch referentielaboratorium: ITG, Antwerpen.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Leptospira interrogans*.
- Andere *Leptospira* spp.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Geen (gedocumenteerde behandeling).

### • **Gedocumenteerde anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Milde of matige pathologie (niet gehospitaliseerde patiënten).
    - Eerste keuze: doxycycline.
    - Alternatieven.
      - ▲ Amoxicilline.
      - ▲ Azithromycine.

Het is onduidelijk of bij patiënten met milde pathologie de toediening van antibiotica nuttig is. In sommige gevallen kunnen ze de kans op evolutie naar een ernstigere vorm verkleinen.
  - Ernstige pathologie (gehospitaliseerde patiënten).
    - Ceftriaxone.
    - Penicilline G.
- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline: 500 mg po q8h of 1 g po q12h.
  - Azithromycine: oplaaddosis van 1 g po op dag 1, gevolgd, vanaf dag 2, door 500 mg po q24h.
  - Ceftriaxone: 2 g iv q24h.
  - Doxycycline: 200 mg po q24h of 100 mg po q12h.
  - Penicilline G: 2 miljoen internationale eenheden iv q6h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Amoxicilline, ceftriaxone, doxycycline, penicilline G: 5 tot 7 dagen.
  - Azithromycine: 3 dagen.



## LYME BORRELIOSE

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Zoönose.
  - Reservoir: zoogdieren (herten, knaagdieren, ...), vogels.
  - Transmissie: leden van het *Ixodes ricinus* complex.
    - *Ixodes ricinus* (schapenteek) in Europa (*Ixodes persulcatus* in Oost-Europa).
    - *Ixodes scapularis* en *Ixodes pacificus* in de Verenigde Staten.
    - *Ixodes persulcatus* in Azië.
  - Vectoren kunnen ook *Anaplasma phagocytophilum* (humane granulocyttaire anaplasmose) en *Babesia microti* (babesiose) overdragen.
  - Patiënten kunnen door om het even welke vorm van teken worden gebeten: larve, nymf (belangrijkste infectiebron), volwassen teken.
  - Het risico voor infectie (bestaat vanaf het eerste uur na de beet) wordt beïnvloed door verschillende factoren (de duur van de maaltijd van de teek bij de gebeten gastheer, de prevalentie van de infestatie bij de teken, het klimaat, het type vegetatie, het gedrag van de gastheer, ...).
  - Grote variabiliteit in de prevalentie van de infestatie bij de teken: gemiddeld 12% in België [van 2,8% tot 21,6% (prevalentie is het hoogst in de Kempen, de regio rond Leuven en de Ardennen)]. Europees gemiddelde bedraagt 13,7%, 20 tot 30% in sommige regio's.
- Klinisch beeld.
 

Meer dan de helft van de patiënten met een syndroom dat compatibel is met Lyme borreliose, herinnert zich niet door een teek gebeten te zijn geweest. Het is dus aangewezen, bij het stellen van de diagnose, rekening te houden met een mogelijke tekenbeet (buitenhuisactiviteiten, bezochte regio's, ...).

  - Om het even welke insectenbeet kan binnen de 2 dagen een lokale, erythemateuze, meestal jeukende reactie veroorzaken. Deze dient niet beschouwd te worden als een symptoom van Lyme borreliose (een bacteriële superinfectie kan optreden ter hoogte van de beet).
  - Asymptomatische seropositiviteit. Een groot aantal patiënten die zijn blootgesteld geweest aan *Borrelia* spp. zullen nooit klinische symptomen vertonen, maar toch specifieke antilichamen produceren (IgG). In sommige groepen (boswachters, werk of ontspanning in de natuur, ...), kan dat het geval zijn bij tot 50% van de personen die deel uitmaken van de groep. Een positieve serologie die niet gepaard gaat met symptomen, wijst dus niet op een actieve infectie.
  - Vroegtijdige, gelokaliseerde Lyme borreliose (stadium 1 van Lyme borreliose).
    - Erythema migrans, de meest voorkomende vorm van de ziekte (77 tot 85% van de gevallen met klinische symptomen).
      - ▲ Erythemateus huidletsel met of zonder een bleek centrum, dat binnen de 3 tot 30 dagen na de tekenbeet verschijnt (gewoonlijk na 7 tot 14 dagen) met een diameter van 5 cm tot soms meer dan 30 cm. Dit letsel bevindt zich vaak in een huidplooi (oksel, knieplooi, lies, perineum), op de rug of de dijen en bij kinderen ook op het hoofd (nek, behaarde hoofdhuid, achter de oren). Meestal zijn er geen andere symptomen, maar soms kan het letsel ook gepaard gaan met lokale pijn, branderig gevoel, jeuk.
      - ▲ In 10 tot 30 % van de gevallen worden ook algemene symptomen waargenomen (spier- en/of gewrichtspijn, lichte koorts, vermoeidheid, adenopathie).
    - *Borrelia* lymfocytroom.
      - ▲ Zeldzaam, goedaardig letsel (1 tot 3 % van de gevallen van symptomatische Lyme borreliose) dat gewoonlijk 1 tot 6 maanden na de tekenbeet verschijnt in de vorm van een roodblauwe nodulus, 1 tot 5 cm in diameter (geen andere symptomen).
      - ▲ Kinderen worden het vaakst getroffen, vooral op de oorschelp. Wordt ook gezien bij volwassenaars (tepel, scrotum).
  - Vroegtijdige gedissemineerde Lyme borreliose (stadium 2 van Lyme borreliose). Manifestaties die zich enkele weken tot maanden na de tekenbeet voordoen (soms zonder voorafgaandelijk erythema migrans) en het gevolg zijn van de hematogene

verspreiding van de spirocheet [huid, centraal zenuwstelsel, gewrichten, hart en, uitzonderlijk, andere organen (ogen, lever, ...)].

- Multipel erythema migrans.  
Secundaire letsels die meestal minder belangrijk zijn dan de letsels ter hoogte van de teken-beet en enkele dagen of weken na de beet verschijnen. De lesies zijn vaak vergezeld van algemene symptomen (spier- en/of gewrichtspijn, lichte koorts, vermoeidheid, adenopathie). Af-hankelijk van de bron, zijn 4 tot 2% van de gevallen van erythema migrans multipel.
- Vroegtijdige neuroborreliose.  
In onze streken, doet vroegtijdige neuroborreliose zich voor bij 3 tot 15% van de patiënten met klinisch manifeste Lyme borreliose. Deze vorm verschijnt enkele weken (of maanden) na de tekenbeet en kan dus optreden op hetzelfde moment als het erythema migrans. Meerdere manifestaties zijn mogelijk.
  - ▲ Bij kinderen is facialis paralyse, soms bilateraal, de vaakst voorkomende vorm (minstens 50% van de neurologische vormen). Aantasting van de andere craniale zenuwen met lymfocytair meningo-encefalitis komt minder vaak voor (een kwart van alle neurologische gevallen bij kinderen) en gaat vaak gepaard met een weinig uitgesproken meningeaal syndroom (hoofdpijn).
  - ▲ Bij volwassenen gaat het meestal om meningo-radicalitis gekenmerkt door radicaire pijn (bij meer dan 75% van de patiënten die zich aanbieden met vroegtijdige neuroborreliose) en/of verlamningsverschijnselen ( $\pm$  60%). De pijn kan enkele weken duren en reageert slecht op een behandeling met NSAIDs. De verlamming kan ook de craniale zenuwen treffen (facialis paralyse) en verlammingen van de buikwand en de onderste ledematen zijn mogelijk. Hoofdpijn komt vaak voor bij patiënten met neuroborreliose (> 40%), maar uitgesproken hoofdpijn zonder radicaire pijn of verlamningsverschijnselen is zeldzaam bij de volwassene.
- Carditis.  
Carditis is zeldzaam (1 tot 5 % van de klinische manifestaties), meestal gaat het om een eerstegraads atrioventriculair blok. Deze pathologie doet zich meestal voor enkele weken (4 tot 6) na het (eventueel) optreden van erythema migrans. Zeldzamer zijn een atrioventriculair blok van een hogere graad (vooral bij mannen van < 45 jaar), myocarditis of pericarditis.
- Laattijdige gedissemineerde Lyme borreliose (stadium 3 van Lyme borreliose).
  - Lyme arthritis.
    - ▲ Kan zich maanden tot jaren na de tekenbeet manifesteren. Het gaat in deze gevallen om een synovitis met matige pijn en zwelling van het aangetaste gewricht (meestal de knie).
    - ▲ Zonder behandeling kan de arthritis maanden of zelfs jaren duren, met een correcte behandeling is de genezing meestal volledig (maar kan soms maanden uitblijven).
    - ▲ Een gelimiteerd aantal patiënten (< 10 %) wordt geconfronteerd met een persisterende inflammatoire synovitis (vooral bij de patiënten in de Verenigde Staten).
  - Chronische acrodermatitis atrophicans of ziekte van Pick-Herxheimer.
    - ▲ Treft vooral vrouwelijke patiënten en komt niet vaak voor (< 5% van de gevallen van klinisch manifeste Lyme borreliose).
    - ▲ Gekenmerkt door huidletsels die in een eerste tijd verschijnen op de strekzijde van de ledematen en die tot 10 jaar na de tekenbeet kunnen aanwezig blijven. Vaak geassocieerd met een perifere neuropathie (30 tot 60% van de gevallen) en normale resultaten bij een lumbale punctie. Een musculoskeletale aandoening is eveneens mogelijk (arthritis, subluxatie van de gewrichten van handen en voeten, tendinitis van de Achillespees, verdikking van het periost, ...).
- Laattijdige neuroborreliose.  
Zeldzame manifestatie (< 5% van de neurologische vormen) met encefalomyelitis of radiculomyelitis aanwezig sinds > 6 maand (traag progressieve myelopathie, ataxie, spastische tetraparesie, gehoor-verlies, ...). Deze laattijdige manifestaties zijn het gevolg van het niet behandelen van een vroegtijdige vorm van Lyme borreliose.
- Chronische Lyme borreliose, post Lyme syndroom.
  - Het concept van de "chronische ziekte van Lyme" is niet duidelijk gedefinieerd en het is beter deze term niet te gebruiken gezien het niet bewezen is dat de infectie bestand is tegen een correcte antibiotische therapie. Toch zijn er patiënten met

symptomen die blijven na de behandeling. Het kan gaan om sequelen van de infectie, maar in het merendeel van de gevallen gaat het om specifieke symptomen zoals vermoeidheid, musculoskeletale pijn, concentratieproblemen, hoofdpijn en geheugenstoornissen.

- Het concept van het "post Lyme syndroom" wordt gebruikt voor patiënten die minstens 6 maanden na het stellen van de initiële diagnose en na een correcte en adequate behandeling, nog dergelijke symptomen vertonen. Deze term moet met de nodige omzichtigheid worden gebruikt gezien hij eveneens controversieel is. Het is bovendien niet aangetoond dat deze specifieke symptomen vaker voorkomen dan in de algemene populatie. Een fysiopathologisch mechanisme dat dit concept kan uitleggen is momenteel niet gekend. Meerdere hypothesen werden naar voor geschoven (auto-immuun proces, verstoring van de cytokines, verminderde weerstand, ...), evenwel zonder duidelijke conclusies.
- Jarisch-Herxheimer reactie (tijdelijke verslechtering van de symptomatologie) gerapporteerd bij tot 20% van de patiënten (symptomatische behandeling, geen reden om de antibiotische therapie stop te zetten).

#### • **Betrokken pathogenen**

- *Borrelia burgdorferi* sensu lato.
  - *Borrelia garinii*, *Borrelia afzelii*, *Borrelia burgdorferi* sensu stricto in Europa (occasioneel *Borrelia valaisiana*, *Borrelia lusitanae* en *Borrelia spielmannii*).
  - *Borrelia burgdorferi* sensu stricto in de Verenigde Staten.
  - *Borrelia garinii* en *Borrelia afzelii* in Azië.

#### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Geen (gedocumenteerde behandeling).

#### • **Gedocumenteerde anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Asymptomatische seropositiviteit: geen antibiotische therapie.
  - Erythema migrans, *Borrelia* lymfocytroom (zonder antibiotische therapie verdwijnen de letsels meestal spontaan, maar antibiotische therapie versnelt de genezing en lijkt noodzakelijk te zijn om disseminatie te voorkomen).
    - Eerste keuze: doxycycline (10 dagen).
    - Alternatieven.
      - ▲ Amoxicilline (14 dagen).
      - ▲ Azithromycine [5 tot 7 dagen (zie lager)].
      - ▲ Cefuroxime axetil (14 dagen).
      - ▲ Clarithromycine (14 dagen).
  - Multipel erythema migrans, vroegtijdige neuroborreliose.
    - Ceftriaxone (14 dagen).
    - Doxycycline (14 dagen).
  - Carditis.
    - Doxycycline (21 dagen).
    - Ceftriaxone (14 dagen).
  - Lyme arthritis.
    - Eerstelijnsbehandeling.
      - ▲ Amoxicilline (28 dagen).
      - ▲ Doxycycline (28 dagen).
    - Bij falen van de eerstelijnsbehandeling.
      - ▲ Ceftriaxone (14 tot 28 dagen).
      - ▲ Tweede kuur met een regime van de eerstelijnsbehandeling.
  - Acrodermatitis atrophicans (ziekte van Pick-Herxheimer).
    - Ceftriaxone (14 dagen).
    - Doxycycline (21 tot 28 dagen).
  - Laattijdige neuroborreliose: ceftriaxone (28 dagen).
  - Chronische Lyme borreliose/ post Lyme syndroom: in geen enkel geval is bewezen dat langdurige of herhaaldelijke antibiotische therapieën nuttig kunnen zijn. Dergelijke behandelingen zouden de patiëntodeloos blootstellen aan potentieel toxische producten en ongewenste bijwerkingen en kunnen leiden tot de selectie van resistente bacteriën.

- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline: 500 mg po q8h.
  - Azithromycine: [oplaaddosis van 1 g op dag 1, gevolgd, vanaf dag 2, door 500 mg po q24h (totale duur van 5 dagen)] of [500 mg q24h po (totale duur van 7 dagen)].
  - Ceftriaxone: 2 g iv q24h.
  - Cefuroxime axetil: 500 mg po q8h.
  - Clarithromycine: 500 mg po q12h.
  - Doxycycline: 200 mg po q24h of 100 mg po q12h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: zie hoger.



## PEST

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Zoönose.
  - Reservoir: knaagdieren, varkens, vogels en andere al dan niet gedomesticeerde dieren, patiënten.
  - Transmissie.
    - Vectoren: vlooien.
    - Beten door geïnfekteerde dieren, manipulatie van gecontamineerd weefsel, inhalatie van respiratoire secreten van geïnfekteerde dieren. Inhalatie van droplets afkomstig van geïnfekteerde patiënten.
- Pathologieën.
  - Bubonische pest [buienpest (> 80% van de gevallen)]. Bubonen: gezwollen lymfeklieren [ovale, niet fluctuerende zwellingen (tot 10 cm lang) die de huid verheffen (gespannen, warm, erythemateus, pijnlijk), gewoonlijk ter hoogte van de oksels, liesplooien of nek]. Koorts, rillingen, hoofdpijn, gevoel van zwakte, ....
  - Pulmonale pest [longpest (primaire pest opgelopen door inhalatie van geïnfekteerde druppeltjes of secundaire vorm door hematogene verspreiding vanuit een bubo)]. Fulminante, vaak fatale pathologie.
  - Septische pest (geen bubonen, geen pneumonie).
- Meldingsplichtige ziekte.
- Nationaal Belgisch referentielaboratorium: CODA, Brussel.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Yersinia pestis*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Geen (gedocumenteerde behandeling).
- Start van een behandeling (zie lager) op basis van de anamnese (verblijf in een endemische regio, contact met een dood knaagdier tijdens de periode van 10 dagen die voorafgaat aan de start van de pathologie) en de symptomatologie (lymfadenopathie, hemoptysie, ...).

### • **Gedocumenteerde anti-infectieuze behandeling**

- Regimes en standaard posologieën.
  - Eerste keuze: gentamicine [doses van 4,5 tot 7,5 mg/kg iv toegediend met de kortst mogelijke intervallen (minimum 24 uur) die toelaten dalserumconcentraties te bereiken van < 1 µg/ml].
  - Alternatief: doxycycline (200 mg po q24h of 100 mg po q12h).
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Doxycycline: 7 dagen.
  - Gentamicine: 10 dagen.





## PURPURA FULMINANS

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Vooral gezien bij kinderen, meestal na een acute infectie. Gekenmerkt door koorts, shock, anemie en het plotselinge verschijnen van cutane bloedingen die zich snel en symmetrisch verspreiden.
- Ook gezien na katten-, honden- of rattenbeten en bij asplenische of hyposplenische patiënten.
- Geassocieerd met massieve intravasculaire stollingsverschijnselen en thrombose.
- Het is de bedoeling zo snel mogelijk een iv lijn aan te leggen, een bloedafname te doen (hemocultuur) en de antibiotherapie op te starten binnen de 30 minuten na de aankomst van de patiënt in het ziekenhuis (zie acute bacteriële meningitis).

### • **Betrokken pathogenen**

- *Neisseria meningitidis*.
- *Streptococcus pneumoniae*.
- *Capnocytophaga canimorsus* (na katten- of hondenbeet, vooral bij immuungedeprimeerde patiënten).
- *Streptobacillus moniliformis* (na rattenbeet).

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regime en standaard posologie: ceftriaxone (2 g iv q24h).
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: hangt af van de ernst van de pathologie, maar bedraagt minstens 7 tot 10 dagen.



## Q KOORTS, COXIELLOSE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Zoönose.
  - Reservoir: al dan niet gedomesticeerde dieren (veestapel, schapen, geiten, katten, honden, konijnen, vogels, reptielen, ...), arthropoden (teken).
  - Transmissie: inhalatie van geïnfecteerde partikels afkomstig van dierlijke faeces, placenta's (*Coxiella burnetii* vermenigvuldigt zich zeer sterk in de placenta), ingestie van gecontamineerde melk, verticale transmissie van moeder naar kind, transfusie van besmette bloedproducten, infectie via huidletsels, tekenbeten, ....
- Gekenmerkt door een grote verscheidenheid aan klinische symptomen en tekens.
  - Asymptomatische infectie bij de helft van de geïnfecteerde volwassenen (zelfs meer bij kinderen).
  - Het vaakst doet Q koorts zich voor als een specifieke pathologie, mild of matig en zelflimiterend (koorts, vermoeidheid, rillingen, hoofdpijn, myalgie). De pathologie verdwijnt spontaan binnen de 14 dagen na haar begin.
  - Atypische pneumonie (niet productieve hoest) en anicterische hepatitis komen frequent voor. Andere presentaties zijn zeldzaam: neurologische (encefalitis, aseptische meningitis, ...) en dermatologische manifestaties, peri- en myocarditis.
  - De chronische vorm (bij < 5% van de patiënten) manifesteert zich maanden of zelfs jaren na de acute (symptomatische of asymptomatische) infectie, vooral bij patiënten met een onderliggende pathologie, immuungedepimeerde en zwangere patiënten.
    - Meest frequente vorm: infectieuze endocarditis. Oudere patiënten met een kleppathologie lo-pen het grootste risico. Moeilijke diagnose (vegetaties slechts bij 12% van de patiënten zichtbaar op transoesofageale echocardiografie).
    - Andere manifestaties: vasculaire pathologie (vooral bij patiënten met vaatenten of arterieel aneurysma), osteomyelitis (meest frequente vorm bij kinderen), ....
  - Q koorts opgelopen door patiënten vlak voor de conceptie of tijdens de zwangerschap: verhoogd risico op miskraam, mors in utero, premature bevalling, intra-uteriene groeiachterstand of laag geboortegewicht.
- Risicofactoren: immuundepressie, hartkleppathologie, pathologie sinds > 14 dagen, ....
- Diagnose van chronische Q koorts is vooral gebaseerd op de klinische tekens.
- Nationaal Belgisch referentielaboratorium: ITG Antwerpen (consortium met CODA, Brussel, en Cliniques Universitaires Saint-Luc, Brussel).
- Meldingsplichtige ziekte.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Coxiella burnetii*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Geen (gedocumenteerde behandeling).

### • **Gedocumenteerde anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Asymptomatische infectie (toevallige vondst): geen.
  - Acute, milde of matige pathologie: geen (symptomatische behandeling).
  - Acute, ernstige pathologie: doxycycline.
  - Chronische pathologie: doxycycline + hydroxychloroquine. De meerderheid van de patiënten die worden behandeld met deze combinatie hebben problemen met fotosensibiliteit. Regelmatig cardio- en oftalmologisch onderzoek noodzakelijk.
- Standaard posologieën.
  - Doxycycline: 200 mg po q24h of 100 mg po q12h.
  - Hydroxychloroquine: 200 mg po q8h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Acute, ernstige pathologie: 14 dagen.
  - Chronische pathologie.
    - 18 maand (24 maand bij patiënten met endocarditis door *Coxiella burnetii* op klepprothese).

- Langere behandeling enkel in afwezigheid van een gunstige serologische respons (serologische follow-up noodzakelijk gedurende 5 jaar omwille van het belangrijke risico op recidieven).



## “RELAPSING FEVER”:

### INFECTIE OVERGEDRAGEN DOOR LUIZEN (“LOUSE BORNE RELAPSING FEVER” OF LBRF)

- **Klinische aspecten en commentaren**

- Zoönose.
  - Reservoir van *Borrelia recurrentis*: mensen.
  - Transmissie: menselijke luizen (*Pediculus humanus*). Oorzaak is het verpletteren van geïnfecteerde luizen waarbij de pathogenen (die de huid en slijmvliezen kunnen penetreren) worden vrijgesteld.
- Belangrijkste symptoom: episodes met koorts, onderbroken door koortsvrije periodes tijdens dewelke de patiënten zich relatief goed voelen.
- Koorts wordt vergezeld door stijfheid, zware hoofdpijn, myalgie en arthralgie, ....
- Neurologische telkens: verlamming van de craniale zenuwen, spasmen, meningitis, encefalitis.
- Minder therapeutische falingen en recidieven (< 5%) dan bij “relapsing fever” die wordt overgedragen door teken.
- Jarisch-Herxheimer reactie wordt vaak gerapporteerd (meestal bij patiënten die worden behandeld met doxycycline): treedt op binnen  $\pm 2$  uur en kan niet worden voorkomen door het vooraf toedienen van cortico-steroiden.

- **Betrokken pathogenen**

- *Borrelia recurrentis*.

- **Empirische anti-infectieuze behandeling/cal anti-infective treatment.**

- Geen (gedocumenteerde behandeling).

- **Gedocumenteerde anti-infectieuze behandeling**

- Regimes en standaard posologieën.
  - Eerste keuze: doxycycline (éénmalige dosis van 200 mg po).
  - Alternatief: penicilline G (éénmalige dosis van 600.000 internationale eenheden iv).
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: éénmalige dosis.



## “RELAPSING FEVER”:

### INFECTIE OVERGEDRAGEN DOOR TEKEN (“TICK BORNE RELAPSING FEVER” OF TBRF)

#### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Zoönose.
  - Reservoir: kleine, wilde zoogdieren.
  - Transmissie: teken (*Ornithodoros* spp.).
- Belangrijkste symptoom: episodes met koorts, onderbroken door koortsvrije periodes tijdens dewelke de patiënten zich relatief goed voelen.
- Koorts wordt vergezeld door stijfheid, zware hoofdpijn, myalgie en arthralgie, ....
- Neurologische telkens: verlamming van de craniale zenuwen, spasmen, meningitis, encephalitis.
- Meer therapeutische falingen en recidieven dan bij “relapsing fever” die wordt overgedragen door luizen.
- Jarisch-Herxheimer reactie wordt vaak gerapporteerd (meestal bij patiënten die worden behandeld met doxycycline): treedt op binnen  $\pm 2$  uur en kan niet worden voorkomen door het vooraf toedienen van cortico-steroiden.

#### • *Betrokken pathogenen*

- *Borrelia* spp.

#### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Geen (gedocumenteerde behandeling).

#### • *Gedocumenteerde anti-infectieuze behandeling.*

- Regimes en standaard posologieën.
  - Milde of matige pathologie: doxycycline.
  - Ernstige pathologie (aantasting van het centraal zenuwstelsel).
    - Penicilline G.
    - Ceftriaxone.
- Standaard pathologieën.
  - Ceftriaxone: 2 g iv q12h.
  - Doxycycline: 200 mg po q24h of 100 mg po q12h.
  - Penicilline G: 4 miljoen internationale eenheden iv q6h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Milde of matige pathologie: 7 tot 10 dagen.
  - Ernstige pathologie: 14 dagen.

Meer en meer gegevens wijzen in de richting van silentieuze en residuele infecties op moeilijk te bereiken plaatsen (hersenen, ...) waardoor langdurigere behandelingen worden voorgesteld (tot 28 dagen).



## REUMATISCHE KOORTS, ACUTE (ACUUT GEWRICHTSREUMA)

### • **Klinische aspecten en commentaren.**

- Immunologische, niet suppuratieve complicatie die optreedt 2 tot 4 weken na een acute faryngitis door groep A (*Streptococcus pyogenes*) of groep C (zelden) streptokokken. Exact mechanisme blijft speculatief.
  - Klinisch beeld is beschreven in de Jones criteria.
    - Majeure manifestaties (niet suppuratieve, inflammatoire letsels): carditis, polyarthritis, chorea, ery-thema marginatum, subcutane noduli.
    - Mineure manifestaties: arthralgie, koorts, verlengd PR interval op ECG, verhoogde erythrocytaire sedimentatiesnelheid, verhoogde CRP concentratie.
- Diagnose is definitief bij bewezen groep A streptokokken faryngitis [positieve cultuur, detectie van strepto-kokken antigen, verhoogde of stijgende titer van de antistreptokokken antilichamen (ASLO)] + [2 majeure manifestaties of (1 majeure manifestatie + 2 mineure manifestaties)].
- De ziekte is acuut, afebriel en grotendeels zelflimiterend. Kan schade berokkenen aan de hartkleppen.
  - Uiterst zeldzame pathologie in België en Luxemburg.
  - Huisgenoten van de patiënt: depistage van dragerschap van groep A streptokokken (en eradicatie, ook in het geval van asymptomatisch dragerschap).
  - Gebruik van corticosteroiden: zie carditis geassocieerd met acute reumatische koorts.

### • **Betrokken pathogenen**

- Groep A streptokokken (*Streptococcus pyogenes*).

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Eerste keuze: benzathine penicilline G.
  - Alternatieven.
    - Azithromycine.
    - Penicilline V.
- Standaard posologieën.
  - Azithromycine: oplaaddosis van 500 mg po op dag 1, gevolgd, vanaf dag 2, door 250 mg po q24h.
  - Benzathine penicilline G: éénmalige dosis van 1,2 miljoen internationale eenheden im.
  - Penicilline V: 1 miljoen internationale eenheden po q6h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Benzathine penicilline G: éénmalige dosis.
  - Penicilline V, azithromycine: 10 dagen.



## RICKETTSIOSE: VOORAFGAANDELIJKE OPMERKINGEN

### • Menselijke pathogenen

- *Orientia tsutsugamushi*.
- *Rickettsia aeschlimanii*.
- *Rickettsia africae*.
- *Rickettsia australis*.
- *Rickettsia conorii*.
- *Rickettsia felis*.
- *Rickettsia heilongjiangensis*.
- *Rickettsia helvetica*.
- *Rickettsia honei*.
- *Rickettsia japonica*.
- *Rickettsia parkeri*.
- *Rickettsia prowazekii*.
- *Rickettsia raoultii*.
- *Rickettsia rickettsii*.
- *Rickettsia sibirica*.
- *Rickettsia slovaca*.
- *Rickettsia typhi*.
- ....

### • Zoönose

- Reservoirs.
  - Katten (*Rickettsia felis*).
  - Vliegende eekhoorns (*Rickettsia prowazekii*).
  - Mensen (*Rickettsia prowazekii*).
  - Muizen (*Rickettsia typhi*).
  - Mijten (*Orientia tsutsugamushi*),
  - Ratten (*Rickettsia typhi*).
  - Andere knaagdieren (*Rickettsia rickettsii*, *Rickettsia conorii*, *Rickettsia africae*, *Rickettsia parkeri*, *Rickettsia sibirica*, *Rickettsia honei*, *Rickettsia japonica*, *Rickettsia helvetica*).
  - ....
- Transmissie.
  - Teken (*Rickettsia rickettsii*, *Rickettsia conorii*, *Rickettsia japonica*, *Rickettsia sibirica*, *Rickettsia australis*, *Rickettsia slovaca*, *Rickettsia africae*, *Rickettsia honei*, *Rickettsia aeschlimanii*, *Rickettsia helvetica*, *Rickettsia parkeri*, *Rickettsia heilongjiangensis*, *Rickettsia raoultii*, ...).
  - Lichaamsuizen (*Rickettsia prowazekii*).
  - Vliegen (*Rickettsia typhi*).
  - Larven van mijten (*Orientia tsutsugamushi*).



## RICKETTSIOSE: EPIDEMISCHE VLEKTYFUS OVERGEDRAGEN DOOR LUIZEN

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Infectie gezien in 3 verschillende omstandigheden.
  - Samenscholingen in onhygiënische omstandigheden (daklozen, vluchtelingen, ...).
  - Infectie door contact met geïnfecteerde eekhoorns (precieze transmissiemanager onbekend).
  - Ziekte van Brill-Zinsser (recidief van een jaren eerder opgelopen infectie (wereldoorlog II)).
- Gekenmerkt door een abrupt optreden van koorts, hoofdpijn en malaise bij patiënten die drager zijn van geïnfecteerde luizen. Rash bij > 60% van de patiënten. Begint op de romp en verspreidt zich centrifugaal naar de ledematen.
- Kleren van de patiënt moeten ontluisd worden.
- Meldingsplichtige infectie.
- Belgisch nationaal referentiecentrum: Militair Hospitaal Koningin Astrid, Brussel (geassocieerd laboratorium: ITG, Antwerpen).

### • **Betrokken pathogenen**

- *Rickettsia prowazekii*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Geen (gedocumenteerde behandeling).

### • **Gedocumenteerde anti-infectieuze behandeling**

- Regime en standaard posologie: doxycycline (200 mg po q24h of 100 mg po q12h).
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 7 dagen of tot 2 tot 3 dagen na het verdwijnen van de koorts (rapporten melden dat een éénmalige dosis van 200 mg doxycycline po doeltreffend is bij 95% van de patiënten).





## RICKETTSIOSE: MURIENE TYFUS

### • **Klinische aspecten**

- Griepachtige pathologie (koorts, rillingen, myalgie).
- Maculopapulaire rash bij 20 tot 60% van de patiënten.
- Thrombocytopenie bij 50% van de patiënten.
- Meldingsplichtige infectie.
- Belgisch nationaal referentiecentrum: Militair Hospitaal Koningin Astrid, Brussel (geassocieerd laboratorium: ITG, Antwerpen).

### • **Betrokken pathogenen**

- *Rickettsia typhi*.
- *Rickettsia felis* (opkomende pathogeen die een pathologie veroorzaakt die sterk op muriene tyfus lijkt).

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Geen (gedocumenteerde behandeling).

### • **Gedocumenteerde anti-infectieuze behandeling**

- Regime en standaard posologie: doxycycline (200 mg po q24h of 100 mg po q12h).
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 7 dagen of tot 2 tot 3 dagen na het verdwijnen van de koorts.



## RICKETTSIOSE: ROCKY MOUNTAIN VLEKKENKOORTS

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Koorts, rash, petechiën. Rash breidt zich uit van de distale gedeelten van de ledematen in de richting van de romp en blijft bij > 50% van de patiënten afwezig tijdens de eerste 72 uur van de pathologie. Kan ook zonder vlekken verlopen.
- Maatregelen om insectenbeten te voorkomen.
  - Bedekkende kledij dragen (lange broek, kousen, lange mouwen, ...).
  - Applicatie van een insectenwerend middel zoals DEET (concentratie van 20 tot 50%) op de blootgestelde huid (niet op aangezicht en handen). Tijdens de zwangerschap (en bij kinderen): concentratie van maximum 30% en reiniging van de huid wanneer bescherming niet langer vereist is.
  - In geval van beroepsrisico: applicatie van permethrine op de werkkledij.
  - Inspectie na de buitenactiviteit om eventueel aanwezige teken te verwijderen door een aangepaste techniek (speciaal tekenpincet of- tang, ..., geen ether of gewoon epileerpincet).
- Meldingsplichtige ziekte.
- Belgisch nationaal referentiecentrum: Militair Hospitaal Koningin Astrid, Brussel (geassocieerd laboratorium: ITG, Antwerpen).

### • **Betrokken pathogenen**

- *Rickettsia rickettsii*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Geen (gedocumenteerde behandeling).

### • **Gedocumenteerde anti-infectieuze behandeling**

- Regime en standaard posologie: doxycycline (200 mg po q24h of 100 mg po q12h).
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 7 dagen of tot 2 tot 3 dagen na het verdwijnen van de koorts.



## RICKETTSIOSE: SCRUBTYFUS

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Koorts, hoofdpijn, myalgie en maculaire rash.
- Recidieven komen vaak voor.
- Meestal met thrombocytopenie.
- Maatregelen om insectenbeten te voorkomen.
  - Bedekkende kledij dragen (lange broek, kousen, lange mouwen, ...).
  - Applicatie van een insectenwerend middel zoals DEET (concentratie van 20 tot 50%) op de blootgestelde huid (niet op aangezicht en handen). Tijdens de zwangerschap (en bij kinderen): concentratie van maximum 30% en reiniging van de huid wanneer bescherming niet langer vereist is.
  - In geval van beroepsrisico: applicatie van permethrine op de werkkledij.
  - Inspectie na de buitenactiviteit om eventueel aanwezige teken te verwijderen door een aangepaste techniek (speciaal tekenpincet of- tang, ..., geen ether of gewoon epileerpincet).
- Meldingsplichtige ziekte.
- Belgisch nationaal referentiecentrum: Militair Hospitaal Koningin Astrid, Brussel (geassocieerd laboratorium: ITG, Antwerpen).

### • **Betrokken pathogenen**

- *Orientia tsutsugamushi*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Geen (gedocumenteerde behandeling).

### • **Gedocumenteerde anti-infectieuze behandeling**

- Regime en standaard posologie: doxycycline (200 mg po q24h of 100 mg po q12h).
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 7 dagen of tot 2 tot 3 dagen na het verdwijnen van de koorts.



## RICKETTSIOSE: ANDERE VLEKKENKOORTSEN

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Spectrum van pathologieën met een gelijkaardig klinisch beeld, niet van elkaar te onderscheiden op basis van de initiële symptomatologie of het verder verloop (overlappende klinische manifestaties die in ernst variëren).
- Maatregelen om insectenbeten te voorkomen.
  - Bedekkende kledij dragen (lange broek, kousen, lange mouwen, ...).
  - Applicatie van een insectenwerend middel zoals DEET (concentratie van 20 tot 50%) op de blootgestelde huid (niet op aangezicht en handen). Tijdens de zwangerschap (en bij kinderen): concentratie van maximum 30% en reiniging van de huid wanneer bescherming niet langer vereist is.
  - In geval van beroepsrisico: applicatie van permethrine op de werkkledij.
  - Inspectie na de buitenactiviteit om eventueel aanwezige teken te verwijderen door een aangepaste techniek (speciaal tekenpincet of- tang, ..., geen ether of gewoon epileerpincet).
- Meldingsplichtige infectie.
- Belgisch nationaal referentiecentrum: Militair Hospitaal Koningin Astrid, Brussel (geassocieerd laboratorium: ITG, Antwerpen).

### • **Betrokken pathogenen**

- *Rickettsia africae* ("African tick bite fever").
- *Rickettsia australis* ("Queensland tick typhus").
- *Rickettsia conorii* ("Mediterranean spotted fever" or "fièvre boutonneuse").
- *Rickettsia honei* ("Flinders Island spotted fever").
- *Rickettsia japonica* ("Japanese spotted fever").
- *Rickettsia parkeri* ("American spotted fever").
- *Rickettsia sibirica* ("Siberian tick typhus").

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Geen (gedocumenteerde behandeling).

### • **Gedocumenteerde anti-infectieuze behandeling**

- Regime en standaard posologie: doxycycline (200 mg po q24h of 100 mg po q12h).
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 7 dagen.



## SALMONELLOSE, NIET (PARA)TYFOIDE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Bacteriëmie bij 8% van de patiënten met enteritis, enterocolitis door non tyfoïde *Salmonella enterica*.
- Komt vaker voor bij patiënten > 65 jaar, immuungedeprimeerde patiënten en patiënten met onderliggende aandoeningen.
- Gelokaliseerde infectie bij 5 tot 10% van de patiënten met bacteriëmie (frequenter bij jonge kinderen, oudere en immuungedeprimeerde patiënten). Neiging om vasculaire sites te infecteren. Andere gelokaliseerde infecties: artritis, osteomyelitis, meningitis, ....
- Nationaal Belgisch referentiecentrum: WIV, Brussel.

### • **Betrokken pathogenen**

- Non tyfoïde *Salmonella enterica* (meest frequent: serotypes Enteritidis en Typhimurium).

### • **Gedocumenteerde anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Ceftriaxone + ciprofloxacin.
  - Ceftriaxone + levofloxacin.
 Combinatietherapie is aangewezen tot de gevoeligheden van de pathogeen gekend zijn (wereldwijde toe-namen van de resistentie tegen fluoroquinolones en cefalosporines van de derde generatie).
- Standaard posologieën.
  - Ceftriaxone: 2 g iv q24h.
  - Ciprofloxacin: 400 mg iv q8h.
  - Levofloxacin: 500 mg iv q12h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Bacteriëmie zonder gelokaliseerde infectie bij patiënten zonder andere pathologieën: 7 tot 14 dagen.
  - Bacteriëmie met bewezen metastatische, gelokaliseerde infectie: 28 tot 42 dagen.
  - Bacteriëmie bij immuungedeprimeerde patiënten met verhoogd risico voor herhal of recidieven (stamceltransplantatie, transplantatie van solide organen, HIV geïnficeerde patiënten, ...): 28 tot 42 dagen.



## SEPSIS (KOORTS VAN ONBEKENDE OORSPRONG): VOORAFGAANDELIJKE OPMERKINGEN

### • Definities

- **Systemische inflammatoire respons syndroom (SIRS)** = syndroom gekenmerkt door de aanwezigheid van minstens 2 van de volgende tekens.
  - Koorts > 38,3 °C of hypothermie < 36 °C.
  - Hartfrequentie van > 90 slagen/minuut.
  - Ademhalingsfrequentie van > 20 bewegingen/minuut.
  - Aantal leukocyten > 12.000/mm<sup>3</sup> of < 4.000/mm<sup>3</sup>.
- **Sepsis** = (vermoeden van of bewezen) infectie + SIRS.
  - Infectie = microbiële invasie van een normalerwijze steriel gedeelte van het lichaam.
  - Aanwezigheid van tekens en symptomen die wijzen op sepsis moeten leiden tot het onmiddellijk op-sporen van de infectiehaard.
- **Ernstige sepsis** = sepsis met hypoperfusie of dysfunctie van minstens 1 orgaan waarvan verondersteld wordt dat die wordt veroorzaakt door de infectie.
  - Arteriële hypotensie.
  - Lactaatconcentratie in bloed hoger dan de bovenste normale limiet die door het labo wordt gehanteerd.
  - Diurese < 0,5 ml/kg/uur gedurende > 2 uur ondanks een correcte toediening van vloeistoffen.
  - Acut respiratoir falen met Pao<sub>2</sub>/Fio<sub>2</sub> < 250 in afwezigheid van een pneumonie als bron van infectie.
  - Acut respiratoir falen met Pao<sub>2</sub>/Fio<sub>2</sub> < 200 in aanwezigheid van een pneumonie als bron van infectie.
  - Creatininemie > 2 mg/dl (176,8 µmol/l).
  - Bilirubinemie > 2 mg/dl (34,2 µmol/l).
  - Aantal trombocyten < 100.000/µl.
  - Coagulopathie (INR > 1,5).
- **Septische shock** = ernstige sepsis + persisterende (ondanks een adequate vulling) hypotensie [systolische arteriële bloeddruk van < 90 mm Hg of daling van de systolische bloeddruk met ≥ 40 mm Hg ten opzichte van de baseline (in afwezigheid van andere oorzaken van hypotensie)] die behandeling vereist met een vasoconstrictor.

### • Principes van de anti-infectieuze behandeling

Gebaseerd op de internationale richtlijnen zoals gepubliceerd in de "Surviving Sepsis Campaign".

- Systematisch opsporen van ernstig zieke patiënten die mogelijks zwaar septisch zijn (moet toelaten vroeg-tijdig een anti-infectieuze behandeling in te stellen).
- Diagnose.
  - Uitvoeren van geschikte culturen voor de start van een anti-infectieuze behandeling zonder een belangrijke vertraging (> 45 minuten) op te lopen bij deze initiatie: 2 series van hemoculturen (aërobe en anaërobe) met minimaal een percutane bloedafname en een bloedafname via elk van de vasculaire leidingen [tenzij deze slechts recent werden aangebracht (< 48 uur)].
  - Bèta (1-3) D glucaan test (bepalen van de mannan antigen- en antilichaamconcentraties) wanneer een invasieve candidase wordt geïdentificeerd als mogelijke oorzaak van de sepsis.
  - Beeldvorming ter bevestiging van de lokalisatie van de infectiehaard.
- Anti-infectieuze behandeling.
  - Op te starten binnen het uur na het stellen van de diagnose van ernstige sepsis of septische shock (reduceert op significante wijze de mortaliteit bij septische shock).
  - Combinatietherapie met meerdere anti-infectieuze middelen die:
    - samen alle potentiële pathogenen dekken (bacteriën, virussen, fungi).
    - goed doordringen in de infectiehaard die verondersteld wordt aan de basis te liggen van de sepsis en er voldoende hoge concentraties bereiken.
  - Dagelijkse evaluatie van het geselecteerde regime (met het oog op mogelijke vereenvoudiging van het regime of aanpassing van het regime).
  - De gemiddelde totale duur van de geschikte (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling bedraagt 7 tot 10 dagen. Langere duurtijden zijn verdedigbaar in geval van trage klinische respons, de aanwezigheid van onmogelijk te draineren

infectiehaarden, bacteriëmie door *Staphylo-coccus aureus*, immuundepressie (neutropenie), specifieke infecties door virussen, fungi, ....

- Gebruik van een aminoside (amikacine) in associatie met andere antibiotica wordt soms aanbevolen. Dit gebeurt:
  - omwille van de toegenomen resistentie van Gram-negatieve bacteriën en het snelle bacteriци-de effect.
  - enkel en alleen voor de behandeling van neutropene patiënten of in geval van infectie door *Pseudomonas aeruginosa* (internationale richtlijnen).
- Er zijn geen duidelijke bewijzen van synergie met andere antibiotica.
- Empirische regimes actief tegen resistente pathogenen.
  - Patiënten met risicofactoren voor infecties door of gekoloniseerd door methicilline resistente stafylokokken: regimes voor patiënten zonder risicofactoren voor infecties door multiresistente pathogenen + (indien nog niet in het regime opgenomen) vancomycine (oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30 µg/ml hetzij door een intermitterend infuus q12h getitreerd om dalserumconcentraties te bereiken van 15 tot 20 µg/ml).
  - Patiënten met risicofactoren voor infecties door of gekoloniseerd door vancomycine resistente enterokokken (VRE): regimes voor patiënten zonder risicofactoren voor infecties door resistente pathogenen + linezolid [600 mg iv q12h (specialist in infectieziekten raadplegen)].
  - Patiënten met risicofactoren voor infecties door of gekoloniseerd door ESBL producerende Enterobacteriaceae: regimes voor patiënten zonder risicofactoren voor infecties door resistente pathogenen + (indien nog niet in het regime opgenomen) meropenem (2 g iv q8h).
  - Patiënten met risicofactoren voor infecties door of gekoloniseerd door carbapenemase producerende Enterobacteriaceae (CPE): regimes voor patiënten zonder risicofactoren voor infecties door resistente pathogenen + 2 of 3 van de volgende antibiotica [indien nog niet in het regime opgenomen (specialist in infectieziekten raadplegen)].
    - ▲ Amikacine [doses van 25 tot 30 mg/kg iv toegediend met de kortst mogelijke intervallen (minimum 24 uur) die toelaten dalserumconcentraties te bereiken van < 3 µg/ml].
    - ▲ Colistimethaat (oplaaddosis van 9 miljoen internationale eenheden, gevolgd door 3 miljoen internationale eenheden iv q8h).
    - ▲ Gentamicine [doses van 4,5 tot 7,5 mg/kg iv toegediend met de kortst mogelijke intervallen (minimum 24 uur) die toelaten dalserumconcentraties te bereiken van < 1 µg/ml].
    - ▲ Fosfomycine [4 tot 8 g iv q8h (iv formulatie niet gecommercialiseerd in België, kan ingevoerd worden)].
    - ▲ Meropenem [2 g iv q8h (zinloos indien de meropenem MIC van de betrokken pathogeen > 8 µg/ml)].
    - ▲ Tigecycline (100 tot 150 mg iv q12h).
- Identificatie en controle van de bron van infectie [frequentst voorkomende bronnen: pneumonie (44%), uro-genitale infectie (9%), abdominale infectie (9%), infectie op catheter].
  - Anatomische diagnose moet zo snel mogelijk worden gesteld.
  - Geschikte (chirurgische) interventie binnen de 12 uur na het stellen van de diagnose (rekening houdend met de verhouding tussen het risico van de gekozen procedure en de voordelen ervan).
- Preventie van infecties (decontaminatie).



## SEPSIS (KOORTS VAN ONBEKENDE OORSPRONG): COMMUNITY ACQUIRED INFECTIE BIJ IMMUNOCOMPETENTE PATIENTEN

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Aanvang van de symptomen < 48 uur na de ziekenhuisopname.

### • *Betrokken pathogenen*

- Enterobacteriaceae.
- *Staphylococcus aureus* (infecties bij intraveneuze druggebruikers worden meestal door deze pathogeen veroorzaakt, bij deze patiënten moet die dus steeds gedekt worden).
- *Streptococcus pneumoniae*.
- Andere streptokokken.
- Enterokokken.
- *Neisseria meningitidis*.

Bij patiënten met (functionele of anatomische) asplenie worden infecties vooral veroorzaakt door *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* (*Capnocytophaga canimorsus* in geval van honden-beten).

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Ernstige sepsis of septische shock.
    - Eerste keuze: amoxicilline-clavulanaat + amikacine.
    - Alternatieven.
      - ▲ Cefuroxime + amikacine ± metronidazole.
      - ▲ Cefuroxime + amikacine ± ornidazole.
      - ▲ Ceftriaxone + amikacine ± metronidazole.
      - ▲ Ceftriaxone + amikacine ± ornidazole.
  - Systemische inflammatoire respons syndroom (SIRS) of niet ernstige sepsis.
    - Eerste keuze: amoxicilline-clavulanaat.
    - Alternatieven.
      - ▲ Cefuroxime ± metronidazole.
      - ▲ Cefuroxime ± ornidazole.
      - ▲ Ceftriaxone ± metronidazole.
      - ▲ Ceftriaxone ± ornidazole.

Metronidazole of ornidazole moet enkel aan het regime worden toegevoegd in geval van (vermoeden van) abdominale infectie.

- Standaard posologieën.
  - Amikacine: doses van 25 tot 30 mg/kg iv toegediend met de kortst mogelijke intervallen (minimum 24 uur) die toelaten dalserumconcentraties te bereiken van < 3 µg/ml.
  - Amoxicilline-clavulanaat: (2 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q8h of (1 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q6h.
  - Ceftriaxone: 2 g iv q24h.
  - Cefuroxime: 1,5 g iv q8h.
  - Metronidazole: 500 mg iv q8h of 1,5 g iv q24h.
  - Ornidazole: 1 g iv q24h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Amikacine: maximum 3 dagen.
  - Andere antibiotica: duur is afhankelijk van de finale diagnose, de betrokken pathogenen en hun ge-voeligheden, de klinische respons.





## SEPSIS (KOORTS VAN ONBEKENDE OORSPRONG): VROEGTIJDIGE, NOSOCOMIALE INFECTIE BIJ IMMUNOCOMPETENTE PATIENTEN

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Aanvang van de symptomatologie  $\geq$  48 uur en  $<$  5 tot 7 dagen na opname in het ziekenhuis.

### • *Betrokken pathogenen*

- Enterobacteriën.
- *Staphylococcus aureus* [moet steeds gedekt worden bij intraveneuze druggebruikers (meest voorkomende pathogeen bij deze patiëntengroep)].
- *Streptococcus pneumoniae*.
- Andere streptokokken.
- Enterokokken.
- *Neisseria meningitidis*.

Bij patiënten met (functionele of anatomische) asplenie worden infecties vooral veroorzaakt door *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* (*Capnocytophaga canimorsus* in geval van honden-beten).

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Regimes.
  - Ernstige sepsis of septische shock.
    - Eerste keuze: amoxicilline-clavulanaat + amikacine.
    - Alternatieven.
      - ▲ Cefuroxime + amikacine  $\pm$  metronidazole.
      - ▲ Cefuroxime + amikacine  $\pm$  ornidazole.
      - ▲ Ceftriaxone + amikacine  $\pm$  metronidazole.
      - ▲ Ceftriaxone + amikacine  $\pm$  ornidazole.
  - Systemische inflammatoire respons syndroom (SIRS) of niet ernstige sepsis.
    - Eerste keuze: amoxicilline-clavulanaat.
    - Alternatieven.
      - ▲ Cefuroxime  $\pm$  metronidazole.
      - ▲ Cefuroxime  $\pm$  ornidazole.
      - ▲ Ceftriaxone  $\pm$  metronidazole.
      - ▲ Ceftriaxone  $\pm$  ornidazole.

Metronidazole of ornidazole moet enkel aan het regime worden toegevoegd in geval van (vermoeden van) abdominale infectie.

- Standaard posologieën.
  - Amikacine: doses van 25 tot 30 mg/kg iv toegediend met de kortst mogelijke intervallen (minimum 24 uur) die toelaten dalserumconcentraties te bereiken van  $<$  3  $\mu$ g/ml.
  - Amoxicilline-clavulanaat: (2 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q8h of (1 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q6h.
  - Ceftriaxone: 2 g iv q24h.
  - Cefuroxime: 1,5 g iv q8h.
  - Metronidazole: 500 mg iv q8h of 1,5 g iv q24h.
  - Ornidazole: 1 g iv q24h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Amikacine: maximum 3 dagen.
  - Andere antibiotica: duur is afhankelijk van de finale diagnose, de betrokken pathogenen en hun gevoeligheden, de klinische respons.



## SEPSIS (KOORTS VAN ONBEKENDE OORPSRONG): LAATTIJDIGE, NOSOCOMIALE INFECTIE BIJ IMMUNOCOMPETENTE PATIENTEN

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Aanvang van de symptomatologie > 5 tot 7 dagen na opname in het ziekenhuis.
- Risicofactoren voor infecties door resistente pathogenen.
  - Infecties door resistente Gram-positieve pathogenen: kolonisatie door MRSA of penicilline resistente *Streptococcus pneumoniae*, (vermoeden van) infectie op catheter, aanwezigheid van een infectie van de huid of de weke delen.
  - Infecties door Gram-negatieve pathogenen: kolonisatie door ESBL producerende Enterobacteria-ceae of door CPE, hospitalisatie in een centrum waar, bij het begin van een febrile neutropenie, vaak infecties door resistente Gram-negatieve bacteriën worden gezien.
- Risicofactoren voor invasieve infecties door fungi (candidemie of invasieve candidose): langdurig verblijf op ICU, langdurige, gecompliceerde abdominale chirurgie, voorafgaande kolonisatie door *Candida* spp.

### • *Betrokken pathogenen*

- Gram-positieve kokken.
- Gram-negatieve bacillen (*Pseudomonas aeruginosa* moet steeds gedekt worden bij sepsis na een invasie-ve procedure).
- *Candida* spp.

### • *Empirische anti-infectieuze behandeling*

- Antibacteriële behandeling.
    - Regimes.
      - Patiënten zonder risicofactoren voor infecties door resistente pathogenen (afgezien van de duur van hun verblijf in het ziekenhuis).
        - ▲ Ernstige sepsis of septische shock.
          - Eerste keuze: piperacilline-tazobactam + amikacine.
          - Alternatieven.
            - ◆ Cefepime + amikacine ± metronidazole.
            - ◆ Cefepime + amikacine ± ornidazole.
            - ◆ Ceftazidime + amikacine ± metronidazole.
            - ◆ Ceftazidime + amikacine ± ornidazole.
        - ▲ Systemische inflammatoire respons syndroom (SIRS) of niet ernstige sepsis.
          - Eerste keuze: piperacilline-tazobactam.
          - Alternatieven.
            - Cefepime ± metronidazole.
            - Cefepime ± ornidazole.
            - Ceftazidime ± metronidazole.
            - Ceftazidime ± ornidazole.
      - Patiënten met risicofactoren voor infecties door resistente pathogenen: zie voorafgaandelijke opmerkingen betreffende sepsis.
- Metronidazole of ornidazole moet enkel aan het regime worden toegevoegd in geval van (vermoeden van) abdominale infectie.
- Standaard posologieën.
    - Amikacine: doses van 25 tot 30 mg/kg iv toegediend met de kortst mogelijke intervallen (mini-mum 24 uur) die toelaten dalserumconcentraties te bereiken van < 3 µg/ml.
    - Cefepime: 2 g iv q8h.
    - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
    - Metronidazole: 500 mg iv q8h of 1,5 g iv q24h.
    - Ornidazole: 1 g iv q24h.
    - Piperacilline-tazobactam: (4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv q6h.

- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) antibacteriële behandeling.
  - Amikacine: maximum 3 dagen.
  - Andere antibacteriële geneesmiddelen: duur is afhankelijk van de finale diagnose, de betrokken pathogenen en hun gevoeligheden, de klinische respons.
- Antimycotische behandeling [enkel voor patiënten met septische shock + risicofactoren (zie hoger) voor in-vasieve schimmelinfecties].
  - Regimes en standaard posologieën.
    - Patiënten niet recent blootgesteld aan triazolen en niet gekoloniseerd door fluconazole resis-tente stammen: fluconazole (400 mg iv q12h).
    - Patiënten recent blootgesteld aan triazolen of gekoloniseerd door fluconazole resistente stam-men: (in deze indicatie geen terugbetaling van echinocandines door het RIZIV).
      - ▲ Anidulafungine (oplaaddosis van 200 mg iv op dag 1, gevolgd, vanaf dag 2, door 100 mg iv q24h).
      - ▲ Caspofungine (oplaaddosis van 70 mg iv op dag 1, gevolgd, vanaf dag 2, door 50 mg iv q24h bij patiënten ≤ 80 kg et 70 mg iv q24h bij patiënten > 80 kg).
  - Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) antimycotische behandeling: af-hankelijk van de finale diagnose, de betrokken pathogenen en hun gevoeligheden, de klinische respons.



## SEPSIS (KOORTS VAN ONBEKENDE OORSPRONG): INFECTIE BIJ IMMUNGEDEPRIMEERDE PATIENTEN (FEBRIELE NEUTROPENIE)

### • *Klinische aspecten en commentaren*

- Patiënten met febriële neutropenie (medische urgentie gezien de hoge mortaliteit indien niet correct behandeld).
  - Neutropenie: absolute waarde van  $< 500$  neutrofielen/mm<sup>3</sup> (of voorziene daling tot  $< 500$  neutrofielen/mm<sup>3</sup> binnen de 48 uur na de telling).
  - Koorts (oraal of tympanisch gemeten binnen de voorbije 12 uur en verondersteld veroorzaakt te zijn door de infectie).
    - $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$  (1 meting).
    - $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$  bij  $\geq 2$  metingen uitgevoerd met een interval van minstens 1 uur.
- Het onderscheid tussen patiënten met een hoog en laag risico voor ernstige complicaties is gebaseerd op de MASCC score ("Multinational Association for Supportive Care in Cancer") score.
  - Deze score is eveneens bepalend voor de samenstelling van het empirisch anti-infectieus regime, de duur van de anti-infectieuze behandeling en de keuze van de afdeling waar de patiënt moet worden verzorgd.
  - Maximale score = 26 punten.
    - Laag risico voor ernstige complicaties bij score  $> 20$  punten.
    - Hoog risico bij score  $\leq 20$  punten.
    - De prognose bij een score  $< 15$  punten en bacteriëmie is slecht.
  - Patiënten met solide tumoren of lymfomen (verwachte duur van de neutropenie  $\leq 7$  dagen): de score is efficiënt gebleken en laat toe de patiënten te selecteren die in aanmerking komen voor therapeutische strategieën die mogelijk praktischer of rendabeler zijn.
  - Patiënten met maligne hematologische aandoeningen (verwachte duur van de neutropenie  $> 7$  dagen of diepe neutropenie): score is altijd hoger omdat rekening moet worden gehouden met veel andere factoren.
  - Criteria voor het berekenen van de score.
 

▫ Febriële neutropenie met weinig of geen symptomen:	5 punten.
▫ Febriële neutropenie met matige symptomatologie:	3 punten.
▫ Febriële neutropenie met ernstige symptomatologie (of erger):	0 punten.
▫ Afwezigheid van hypotensie (systolische bloeddruk $> 90$ mm Hg):	5 punten.
▫ Afwezigheid van obstructief longlijden [COPD (actieve chronische bronchitis, emfyseem, vermindering van FEV, nood aan bronchodilatatoren, corticosteroïden of zuurstoftherapie)]:	4 punten.
▫ Aanwezigheid van een solide tumor of een maligne hematologische aandoening zonder voorafgaandelijke schimmelinfectie (bewezen of vermoedelijke infectie die empirisch wordt behandeld):	4 punten.
▫ Afwezigheid van dehydratatie die het toedienen van parenterale vloeistoffen vereist:	3 punten.
▫ Niet hospitalisatie bij de start van de koorts:	3 punten.
▫ Leeftijd $< 60$ jaar:	2 punten.
- Verplichte hospitalisatie [zelfs in geval van laag risico voor ernstige complicaties (24 tot 48 uur hospitalisatie voor observatie)].
- De mogelijkheid van een orale anti-infectieuze behandeling moet worden overwogen. Deze is mogelijk bij patiënten:
  - die geen nausea hebben, niet braken, geen ernstige diarree hebben en geen dysfagie.
  - mentaal gezond en therapietrouw zijn.
- Risicofactoren voor infecties door resistente pathogenen.
  - Infecties door Gram-positieve kokken: kolonisatie door MRSA of door penicilline resistente *Streptococcus pneumoniae*, vermoeden van catheter gebonden infectie, infectie van de huid of de weke weefsels.
  - Infecties door Gram-negatieve bacillen: kolonisatie door ESBL producerende Enterobacteriaceae of door CPE, hospitalisatie in een centrum waar, bij het begin van een febriële neutropenie, vaak infecties door resistente Gram-negatieve bacteriën worden gezien.

- Risicofactoren voor invasieve schimmelinfecties: langdurig verblijf in ICU, langdurige en complexe abdominale chirurgie, voorafgaandelijke langdurige blootstelling aan of kolonisatie door *Candida* spp.

#### • **Betrokken pathogenen**

- Streptokokken.
- Coagulase-negatieve stafylokokken.
- *Staphylococcus aureus*.
- Enterobacteriaceae.
- *Pseudomonas aeruginosa*.
- Enterokokken.
- *Candida* spp.
- *Aspergillus* spp.

#### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Initiële empirische behandeling.
  - Regimes.
    - Patiënten met een laag risico voor ernstige complicaties (MASC score > 20 punten) die niet recent werden blootgesteld aan fluoroquinolonen (voor therapeutische of profylactische doeleinden) en geen risicofactoren hebben voor infecties door resistente pathogenen (indien mogelijk behandeling po; indien niet, behandeling iv).
      - ▲ Amoxicilline-clavulanaat + ciprofloxacin.
      - ▲ Amoxicilline-clavulanaat + levofloxacin.
      - ▲ Moxifloxacin.

Recente blootstelling aan fluoroquinolones sluit absoluut het empirisch gebruik van deze klasse van antibiotica uit. In dit geval moet het regime (althans bij patiënten zonder IgE gemedieerde allergie voor penicillines) worden uitgebouwd rond een bètalactam.

- ▲ Andere patiënten.
  - ▲ Hemodynamisch stabiele patiënten zonder risicofactoren voor infecties door resistente pathogenen.
    - Δ Cefepime ± metronidazole.
    - Δ Cefepime ± ornidazole.
    - Δ Ceftazidime ± metronidazole.
    - Δ Ceftazidime ± ornidazole.
    - Δ Piperacilline-tazobactam.
  - ▲ Hemodynamisch onstabiele patiënten, patiënten met septische shock of ernstige sepsis, patiënten met pneumonie: vancomycine + meropenem + amikacine.
  - ▲ Patiënten met risicofactoren voor infecties door resistente pathogenen: zie voorafgaandelijke opmerkingen betreffende sepsis.

Metronidazole of ornidazole moet enkel aan het regime worden toegevoegd in geval van (vermoeden van) abdominale infectie.

Een empirische antimycotische behandeling [vooral schimmels (*Aspergillus* spp.)] moet worden overwogen worden bij neutropene patiënten met persisterende of recidiverende koorts na ≥ 5 dagen antibiotherapie [echinocandines, amphotericine B (liposomale en lipiden complex) worden in deze indicatie niet terugbetaald door het RIZIV]. Bij de overige patiënten gaat het om gedocumenteerde behandeling.

- Standaard posologieën.
  - Amikacine: doses van 25 tot 30 mg/kg iv toegediend met de kortst mogelijke intervallen (minimum 24 uur) die toelaten dalserumconcentraties te bereiken van < 3 µg/ml.
  - Amoxicilline-clavulanaat: [(875 mg amoxicilline + 125 mg clavulanaat) po q8h] of [(2 g amoxi-cilline + 200 mg clavulanaat) iv q8h] of (1 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q6h].
  - Cefepime: 2 g iv q8h.
  - Ceftazidime: 2 g iv q8h.
  - Ciprofloxacin: (500 mg po q8-12h) of (400 mg iv q8-12h).
  - Levofloxacin: (500 mg po q12-24h) of (500 mg iv q12-24h).
  - Meropenem: 2 g iv q8h.

- Metronidazole: 500 mg iv q8h of 1,5 g iv q24h.
- Moxifloxacin: 400 mg po of iv q24h.
- Ornidazole: 1 g iv q24h.
- Piperacilline-tazobactam: (4 g piperacilline + 500 mg tazobactam) iv q6h.
- Vancomycine: oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30 µg/ml hetzij door een intermitterend infuus q12h getitreerd om dalserumconcentraties te bereiken van 15 tot 20 µg/ml.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) antibiotische therapie.
  - Amikacine: maximum 3 tot 5 dagen.
  - Andere antibiotica: duur is afhankelijk van de finale diagnose, de betrokken pathogenen en hun gevoeligheden, de klinische respons.
- Evaluatie van de initiële behandeling.
  - Verslechtert de klinische toestand van de patiënt, dan moeten supplementaire testen worden uitgevoerd [bèta (1-3) D glucaan test (bepalen van de mannan antigen- en antilichaamconcentraties), nieuwe culturen, medische beeldvorming, ...] en infecties door resistente bacteriën, virussen of fungi in overweging worden genomen (en behandeld).
  - Klinisch stabiele patiënten.
    - Microbiologische gegevens beschikbaar: gedocumenteerde anti-infectieuze behandeling.
    - Microbiologische gegevens niet beschikbaar.
      - ▲ Bij patiënten die afebril zijn sinds  $\geq 48$  uur (onafhankelijk van hun aantal neutrofielen of van de verwachte duur van de neutropenie): stopzetting van de anti-infectieuze behandeling na  $\geq 72$  uur.  
Patiënten met een maligne hematologische aandoening die nog neutropeen zijn op het ogenblik dat de anti-infectieuze behandeling wordt stopgezet, moeten gehospitaliseerd blijven en geobserveerd gedurende 24 tot 48 uur. Komt de koorts terug, dan moet de anti-infectieuze behandeling urgent worden hervat na klinisch onderzoek en een nieuwe bloedafname.
      - ▲ Patiënten die nog koorts hebben na 48 uur anti-infectieuze behandeling: verderzetting van de initiële empirische behandeling + nieuwe pogingen om een precieze diagnose te stellen.



## TETANUS

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- De ziekte is het gevolg van de aanwezigheid van toxines die door de pathogeen worden geproduceerd.
- De ernst van de pathologie varieert in functie van de hoeveelheid toxines die ter hoogte van de wonde worden geproduceerd.
- De eerste symptomen worden veroorzaakt door de spasmen van de spieren die worden geïnnerveerd door de craniale zenuwen (risus sardonius, trismus of mondklem). Indien onbehandeld, evolueert dit naar veralgemeende spasmen (opisthotonus met flexie van de armen en extensie van de benen).
- Geen koorts (tenzij in geval van complicaties).
- Neonatale tetanus [veralgemeende zwakte, moeilijke (onmogelijke) voeding, gevolgd door rigiditeit en spasmen van de spieren] kan het gevolg zijn van infectie van de navelstomp.
- Patiënten moeten verzorgd worden in een ICU in een rustige verduisterde kamer om het optreden van spierspasmen te vermijden.
- Behandeling (naast vaccinatie en antibiotische therapie).
  - Bescherming van de luchtwegen (intubatie of tracheostomie) gezien larynxspasmen vaak voorkomen.
  - Controle van de spierspasmen.
  - Bèta-blokkers.
  - Toedienen van humane tetanus immuunglobulines [HTIg (niet meer beschikbaar in België)].
    - Posologie: éénmalige dosis van 250 tot 500 internationale eenheden im.
    - Intrathecale toediening is mogelijks doeltreffender.
  - Zorgvuldig debrideren en reinigen van de wonde (verwijderen van dood weefsel, vreemde lichamen, ...).
  - Op punt stellen van de vaccinatie tegen tetanus (klinische tetanus geeft geen immuniteit tegen eventuele latere infecties).
- Worden vaccin en immuunglobulines simultaan toegediend, dan moet dat op verschillende injectieplaatsen en met verschillende spuitjes gebeuren (vaccinatie in de regio deltoidea, immuunglobulines in de regio glutea).

### • **Betrokken pathogenen**

- *Clostridium tetani*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Geen (gedocumenteerde behandeling).

### • **Gedocumenteerde anti-infectieuze behandeling.**

- Regimes.
  - Eerste keuze: metronidazole.
  - Alternatie: penicilline G.
- Standaard posologieën.
  - Metronidazole: 500 mg iv q8h of 1,5 g iv q24h.
  - Penicilline G: 3 miljoen internationale eenheden iv q4h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 7 tot 10 dagen.



## TOXISCHE SHOCK SYNDROOM (TSS): TSS DOOR *CLOSTRIDIUM SORDELLII*

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Infectie treedt op na trauma, bevalling, routine gynaecologische procedures, en wordt ook geassocieerd met intraveneus druggebruik. Ook gezien na medisch geïnduceerde abortus (gebruik van mifepristone po of intravaginale misoprostol). De incidentie is significant gedaald na de switch van intravaginale naar orale administratie van misoprostol en de routinematige toediening van profylactische antibiotica bij het uitvoeren van een medische abortus.
- Acute, multisystemische infectie: meest fulminante expressie van pathologieën die worden veroorzaakt door bacteriële toxines [weefselbeschadiging, aantasting van de werking van de organen en orgaanfalen (meerdere organen kunnen aangetast zijn)].
- Vroegtijdige symptomen: nausea, duizeligheid, lethargie, milde gevoeligheid of rash op de plaats van de infectie. De meeste patiënten zijn koortsvrij. Binnen de paar uren ontstaan hypotensie en tachycardie, toename van de hematocrietwaarde, het aantal WBC en thrombocyten, hypocalcemie en hypoproteïnemie. Naarmate de infectie vordert, ontstaat een geheel van klinische kenmerken dat uniek is voor een infectie door *Clostridium sordellii*: duidelijke leukocytose die leukemoïde reactie wordt genoemd ( $> 50.000 \text{ WBC/mm}^3$ ), refractaire hypotensie, ernstige tachycardie, ernstig capillair lek Syndroom (vereist de parenterale toediening van massale hoeveelheden vloeistof), hemoconcentratie en blijvende afwezigheid van koorts.
- Behandeling.
  - Antibiotherapie (zie lager). Clindamycine wordt aan het regime toegevoegd omdat het in staat is de toxineproductie te onderdrukken.
  - Behandeling van de septische shock, chirurgische broncon Controle.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Clostridium sordellii*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regime: penicilline G + clindamycine.
- Standaard posologieën.
  - Penicilline G: 3 tot 4 miljoen internationale eenheden iv q4h.
  - Clindamycine: 600 mg iv q6h of 900 mg iv q8h.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 7 tot 10 dagen.





## TOXISCHE SHOCK SYNDROOM (TSS): TSS DOOR STAFYLOKOKKEN

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Kan het gevolg zijn van om het even welke primaire infectie of kolonisatie door stafylokokken [brand- en andere wonden (ook propere chirurgische wonden), longmucosa (geassocieerd met influenza), catheters voor dialyse, ...]. Menstrueel TSS treedt op binnen de 2 dagen na het begin of het einde van de menses en wordt geassocieerd met het gebruik van sterk absorberende vaginale tampons.
- Acute, multisystemische infectie: meest fulminante expressie van pathologieën die worden veroorzaakt door bacteriële toxines [weefselbeschadiging, aantasting van de werking van de organen en orgaanfalen (meerdere organen kunnen aangetast zijn)].  
Hoge koorts, hypotensie (systolische bloeddruk  $\leq 90$  mm Hg bij volwassenen), coagulopathie ( $<100.000$  trombocyten/ $\text{mm}^3$  of gedissemineerde intravasculaire coagulatie), nierfalen (BUN en/of creatinine concentraties  $\geq 2$  x de bovenste normale limiet), leverbeschadiging (verhoogde AST en ALT waarden, bilirubine concentratie  $\geq 2$  x de bovenste normale limiet), ARDS, braken en diarree, veralgemeende erythemateuze maculaire rash (kan na 7 tot 14 dagen aanleiding geven tot desquamatie, vooral ter hoogte van de handpalmen en voetzolen), myalgie, mucosale hyperemie (vaginaal, orofaryngeaal, conjunctivaal, ...), desoriëntatie of bewustzijnsveranderingen zonder focale neurologische tekens, vaak hypocalcemie (ongekend mechanisme), ....
- Behandeling.
  - Antibiotherapie (zie lager).
    - Flucloxacilline, oxacilline en vancomycine hebben geen invloed op het initieel syndroom, maar doen het aantal recidieven dalen (treden anders op in 1/3 van de gevallen).
    - Clindamycine wordt aan het regime toegevoegd omdat het in staat is de toxineproductie te onderdrukken.
  - Behandeling van de septische shock, chirurgische bronchoscopie.
  - Toedienen van polyclonale immuuglobulines (1 g/kg op dag 1 en 0.5 g/kg op dagen 2 en 3) kan worden overwogen, maar wordt niet aanbevolen (in België worden immuuglobulines niet door het RIZIV terugbetaald in deze indicatie).

### • **Betrokken pathogenen**

- *Staphylococcus aureus*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Patiënten zonder risicofactoren voor infecties door MRSA (of met gedocumenteerde infectie door MSSA).
    - Flucloxacilline + clindamycine.
    - Oxacilline + clindamycine.
  - Patiënten met risicofactoren voor infecties door MRSA (of met bewezen infectie door MRSA): vancomycine + clindamycine.
- Standaard posologieën.
  - Clindamycine: 600 mg iv q6h of 900 mg iv q8h.
  - Flucloxacilline: 2 g iv q6h.
  - Oxacilline: 2 g iv q6h.
  - Vancomycine: oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30  $\mu\text{g/ml}$  hetzij door een intermitterend infuus q12h getitreerd om dalserumconcentraties te bereiken van 15 tot 20  $\mu\text{g/ml}$ .
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 7 tot 10 dagen (als de hemoculturen negatief zijn).



## TOXISCHE SHOCK SYNDROOM (TSS): TSS DOOR STREPTOKOKKEN

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Gekenmerkt door de aanwezigheid van groep A streptokokken (*Streptococcus pyogenes*) op normaal steriele (bloed, cerebrospinaal vocht, peritoneaal vocht, weefsels, ...) of niet steriele plaatsen (keel, vagina, ...). Positieve culturen bij > 60% van de patiënten.
- Toegangspoor: huid (erysipelas, varicella, ...), mucosa (vagina, farynx, ...).
- Acute, multisystemische infectie: meest fulminante expressie van pathologieën die worden veroorzaakt door bacteriële toxines [weefselbeschadiging, aantasting van de werking van de organen en orgaanfalen (meerdere organen kunnen aangetast zijn)].  
Hypotensie (systolische bloeddruk  $\leq 90$  mm Hg bij volwassenen), weefselbeschadiging, coagulopathie ( $<100.000$  trombocyten/ $\text{mm}^3$  of gedissemineerde intravasculaire coagulatie), nierfalen, leverbeschadiging (verhoogde AST en ALT waarden, bilirubine concentratie van 2 x de bovenste normale limiet), ARDS, veralgemeende, erythematuze, maculaire rash (kan aanleiding geven tot desquamatie), necrose van de weke weefsels (necroserende fasciitis), myositis, gangreen, ....
- Ernstige, onverklaarbare pijn bij jongeren, ook in afwezigheid van tekens ter hoogte van de huid die kunnen wijzen op een infectie door groep A streptokokken (*Streptococcus pyogenes*), moet aanzetten tot het over-wegen van deze diagnose.
- Behandeling.
  - Antibiotherapie (zie lager). Clindamycine wordt aan het regime toegevoegd omdat het in staat is de toxineproductie te onderdrukken.
  - Behandeling van de septische shock, chirurgische broncontrole.
  - Toedienen van polyclonale immuuglobulines (1 g/kg op dag 1 en 0.5 g/kg op dagen 2 en 3) kan worden overwogen bij volwassenen. Enkel Sandoglobuline™ is in België door het RIZIV terugbetaald in deze indicatie (na leveren van bewijs). Het nut van polyclonale immuuglobulines bij kinderen met TSS door streptokokken kan in vraag gesteld worden.

### • **Betrokken pathogenen**

- Groep A streptokokken (*Streptococcus pyogenes*).

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Eerste keuze: penicilline G + clindamycine.
  - Alternatief: vancomycine + clindamycine.
- Standaard posologieën.
  - Clindamycine: 600 mg iv q6h of 900 mg iv q8h.
  - Penicilline G: 3 tot 4 miljoen internationale eenheden iv q4h.
  - Vancomycine: oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30  $\mu\text{g}/\text{ml}$  hetzij door een intermitterend infuus q12h getitreerd om dalserumconcentraties te bereiken van 15 tot 20  $\mu\text{g}/\text{ml}$ .
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 7 tot 10 dagen.



## TOXIC SHOCK SYNDROME (TSS):

### TSS IN AFWEZIGHEID VAN EEN DUIDELIJKE INFECTIEHAARD

#### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Acute, multisystemische infectie: meest fulminante expressie van pathologieën die worden veroorzaakt door bacteriële toxines [weefselbeschadiging, aantasting van de werking van de organen en orgaanfalen (meerdere organen kunnen aangetast zijn)].
- Behandeling.
  - Antibiotherapie.
    - Bij patiënten zonder risicofactoren voor infecties door MRSA, verdient amoxicilline-clavulanaat de voorkeur boven (flucl)oxacilline omwille van zijn activiteit tegen Gram-negatieve bacillen (kunnen eveneens verantwoordelijk zijn voor de septische shock).
    - Clindamycine wordt aan het regime toegevoegd omdat het in staat is de toxineproductie te onderdrukken.
  - Behandeling van de septische shock, chirurgische broncontrole.
  - Toedienen van polyclonale immuuglobulines (1 g/kg iv op dag 1 en 0.5 g/kg iv op dagen 2 en 3) moet worden overwogen indien er geen klinische verbetering optreedt ondank een agressieve behandeling. Enkel Sandoglobuline™ is in België door het RIZIV terugbetaald in geval van TSS door streptokokken (na leveren van bewijs). Het nut van polyclonale immuuglobulines bij kinderen met TSS door streptokokken kan in vraag gesteld worden.

#### • **Betrokken pathogenen**

- Groep A streptokokken (*Streptococcus pyogenes*).
- *Staphylococcus aureus*.

#### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Patiënten zonder risicofactoren voor infecties door MRSA: amoxicilline-clavulanaat + clindamycine.
  - Patiënten met risicofactoren voor infecties door MRSA: vancomycine + amoxicilline-clavulanaat + clindamycine.
- Standaard posologieën.
  - Amoxicilline-clavulanaat: (2 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q8h of (1 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat) iv q6h.
  - Clindamycine: 600 mg iv q6h of 900 mg iv q8h.
  - Vancomycine: oplaaddosis van 25 tot 30 mg/kg iv, onmiddellijk gevolgd hetzij door een continu infuus getitreerd om serumconcentraties te bereiken van 20 tot 30 µg/ml hetzij door een intermitterend infuus q12h getitreerd om dalserumconcentraties te bereiken van 15 tot 20 µg/ml.
- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling: 7 tot 10 dagen.



## TULAREMIE

### • **Klinische aspecten en commentaren**

- Zoönose.
  - Reservoir: grote waaier van knaagdieren.
  - Transmissie: vectoren (vlooien, teken, muggen), contact met besmette dieren (directe inoculatie van wonden of transmissie via de lucht), ingestie van gecontamineerde producten (vlees, water, ...).
- Pathologie.
  - Hangt af van de immunestatus van de patiënt, van de virulentie van de pathogene stam, van de in-gangspoort, ....
  - Pathologie kan variëren tussen een asymptomatische infectie en septische shock, kan dodelijk zijn. 6 belangrijke klinische presentaties (overlappende karakteristieken).
    - Ulceroglandulaire tularemie (pijnlijke ulceratie, koorts, et lymfadenopathie) opgelopen door inoculatie van de huid door direct contact met of beet van een geïnfecteerd dier of vector.
    - Glandulaire tularemie (lymfadenopathie en koorts zonder ulceratie) opgelopen door inoculatie van de huid door direct contact met of beet van een geïnfecteerd dier of vector.
    - Oculoglandulaire tularemie (conjunctivitis met gele noduli, zwelling rond het oog en peri-auri-culaire lymfadenopathie) opgelopen door direct contact met een geïnfecteerd dier.
    - Orofaryngeale tularemie (exsudatieve faryngitis en cervicale lymfadenopathie) opgelopen door de ingestie van gecontamineerde producten (vlees, water, ...).
    - Pulmonale tularemie (koorts, pulmonale infiltraten) opgelopen door inhalatie.
    - Tyfoïdale tularemie (chronische koorts zonder lymfadenopathie, vermoeidheid, bacteriëmie met hypotensie).
  - Tularemie tijdens de zwangerschap: risico voor mors in utero en premature bevalling.
- Meest frequente complicatie: suppuratie van de betrokken lymfeklieren (chirurgische behandeling dient te worden overwogen in sommige gevallen).
- Risico op herval en recidieven is recht evenredig met de lengte van het interval tussen het begin van de symptomen en de start van een geschikte behandeling.
- Meldingsplichtige infectie.
- Nationaal Belgisch referentiecentrum: CODA, Brussel.

### • **Betrokken pathogenen**

- *Francisella tularensis*.

### • **Empirische anti-infectieuze behandeling**

- Geen (gedocumenteerde behandeling).

### • **Gedocumenteerde anti-infectieuze behandeling**

- Regimes.
  - Milde of matige pathologie.
    - Ciprofloxacin.
    - Doxycycline.
  - Ernstige pathologie (behalve meningitis): gentamicine.
  - Meningitis.
    - Eerste keuze (antibiotica niet gecommmercialiseerd in België): streptomycine + chloramphenicol).
    - Alternatief: gentamicine + doxycycline.
- Standaard posologieën.
  - Chloramphenicol: 12,5 mg/kg iv q6h.
  - Ciprofloxacin: 500 mg po q12h.
  - Doxycycline: 200 mg po q24h of 100 mg po q12h.
  - Gentamicine: doses van 4,5 tot 7,5 mg/kg iv toegediend met de kortst mogelijke intervallen (minimum 24 uur) die toelaten dalserumconcentraties te bereiken van < 1 µg/ml.
  - Streptomycine: 500 mg tot 1 g im q12h.

- Totale duur van de adequate (empirische + gedocumenteerde) anti-infectieuze behandeling.
  - Chloramphenicol, streptomycine: 14 dagen.
  - Ciprofloxacin: 7 tot 10 dagen.
  - Doxycycline.
    - Milde of matige pathologie: 7 tot 10 dagen.
    - Meningitis: 14 tot 21 dagen.
  - Gentamicine.
    - Ernstige pathologie (behalve meningitis): 7 tot 10 dagen.
    - Meningitis: 14 tot 21 dagen.



## CHIRURGISCHE PROFYLAXE

### • *Chirurgische profylaxe, voorafgaandelijke opmerkingen*

#### • *Abdominale en gastro-intestinale chirurgie*

- Oesofageale chirurgie met incisie van de mucosa (zonder coloninterpositie).  
Gastro-duodenale chirurgie met incisie van de mucosa (met inbegrip van bariatrische chirurgie).

Chirurgie van de galwegen bij hoog risicopatiënten:

- immuungedeprimeerde patiënten.
- diabetici.
- oudere patiënten (> 70 jaar).
- zwangere patiënten.
- patiënten met een recente historie van kolieken (< 30 dagen voor de chirurgische interventie).
- bij cholecystitis of cholangitis.
- in geval van niet electieve chirurgie.
- in geval van langdurige ingrepen.
- bij ruptuur van de galblaas tijdens de ingreep.
- bij omleiding van de gal.
- bij aanwezigheid van stenen in de ductus choledocus met obstructieve geelzucht.
- bij historie van chirurgie van de galwegen (< 30 dagen voor de huidige ingreep).
- bij niet functionele galblaas.
- bij plaatsen van een prothese.

Pancreaticoduodenectomie.

Interventies op een niet geobstrueerd colon.

Herstel van een hernia (herniorafie, hernioplastie).

Transplantatie van de pancreas of van de (pancreas + een nier).

- Oesofageale chirurgie met coloninterpositie, appendectomie, interventies op een geobstrueerd colon, colo-rectale chirurgie (geplande of urgente), chirurgie voor een penetrerend abdominaal trauma (met of zonder viscerale ruptuur).
- Endoscopische, retrograde cholangiopancreatografie (ERCP) bij patiënten met obstructie van de galwegen zonder cholangitis.  
Percutane, transhepatische cholangiografische implantatie van een stent.  
Fijne naaldaspiratie van kystische letsels.  
Percutane transhepatische cholangiografie.  
Endoscopische transmurale drainage van pancreatische pseudokystes.  
Leverbiopsie bij patiënten met een bypass van de maag (lus van Roux-en-Y).
- Levertransplantatie.

#### • *Cardiale chirurgie*

- Overbrugging ter hoogte van de coronairen.  
Openhartchirurgie met of zonder implantatie van intracardiale prothesen (kleppen).  
Plaatsen van een linker ventrikel assist device.
- Plaatsen van cardiale devices (permanente pacemaker, en implanteerbare cardioverter-defibrillator)
- Harttransplantatie, hart-longtransplantatie.

#### • *Endocarditis, preventie*

- Endocarditis, infectieuze, preventie algoritme
- Endocarditis, infectieuze, preventie

- *Gynecologische en obstetrische chirurgie*

- Keizersnede, abortus gedurende het eerste of tweede trimester van de zwangerschap. Vaginale of abdominale hysterectomie om oncologische redenen of in aanwezigheid van bacteriële vaginose of vaginale trichomoniasis.

- *Neurologische chirurgie*

- Omleiding van het cerebrospinaal vocht. Craniotomie en andere propere ingrepen. Chirurgie ter hoogte van het ruggenmerg om oncologische redenen of met gebruik van groot fixatiemateriaal.
- “Clean-contaminated surgery” chirurgie met incisie van de nasale, orale of sinusale mucosa.
- Chirurgie voor penetrerende craniocerebrale traumata.

- *Oftalmologische chirurgie*

- Diagnostische punctie van de voorkamer. Chirurgie met gesloten oogbol. Punctie van subretinaal vocht bij chirurgie voor retinaloslatting.
- Cataractchirurgie zonder ruptuur van het achterste kapsel (extracapsulaire lensextractie).
- Cataractchirurgie met ruptuur van het achterste kapsel (extracapsulaire lensextractie).
- Refractieve chirurgie.
- Implantatie van slow release devices, intravitreale injectie.
- Chirurgie met open oogbol.

- *Orthopedische chirurgie*

- “Clean surgery” van de hand, de voet, de knie zonder implantatie van prothetisch materiaal.
- Iedere andere vorm van orthopedische chirurgie (met inbegrip van gewrichtsarthroplastie, implantatie van allogreffen, gebruik van groot fixatiemateriaal, ...).

- *Plastische chirurgie*

- “Clean surgery” bij patiënten met risicofactoren.
- “Clean-contaminated surgery”, oncologische ingrepen ter hoogte van de borsten.

- *Rhinofaryngeale en stomatologische chirurgie, chirurgie van hoofd en hals*

- “Clean surgery” met plaatsen van een prothese.
- “Clean-contaminated surgery” (met inbegrip van oncologische chirurgie).

- *Thoracale chirurgie*

- Niet cardiale procedures met inbegrip van pulmonale heelkunde (lobectomie, pneumectomie, ...). Thoracotomie (met inbegrip van ingrepen voor penetrerende traumata). Video-geassisteerde thoracoscopische chirurgie.  
....
- Harttransplantatie, hart-longtransplantatie.

### • *Urologische chirurgie*

- Instrumentatie van de lagere urinaire tractus met risicofactoren (transrectale prostaatbiopsie, transurethrale endoscopische chirurgie, ...).
- Plaatsen van een penis-, testis of sfincterprothese.  
Geplande chirurgie.  
Chirurgie met openen van de urinaire tractus (met inbegrip van oncologische chirurgie zonder gebruik van intestinale lussen).  
Genitale correctieve chirurgie (vooral bij kinderen).  
Urgentiechirurgie wegens traumatische perforatie van de urinaire tractus
- Open (geplande of urgente) chirurgie met gebruik van intestinale lussen

### • *Vasculaire chirurgie*

- Reconstructieve chirurgie van de aorta abdominalis.  
Interventies ter hoogte van de arteriën van de onderste ledematen of op de truncus brachiocephalicus.  
Interventies ter hoogte van de arteriën van de bovenste ledematen of van de arteriae carotides met implan-tatie van prothetisch materiaal (met inbegrip van het plaatsen van vaatenters voor hemodialyse).  
Iedere vasculaire ingreep met insertie van prothesen of ander vreemd materiaal.





## CHIRURGISCHE PROFYLAXE: VOORAFGAANDELIJKE OPMERKINGEN

Richtlijnen gebaseerd op het consensusrapport van de Belgische Hoge Gezondheidsraad (HGR) en op de aanbevelingen die gezamenlijk werden gepubliceerd door de "American Society of Health System Pharmacists" (ASHP), de "Infectious Diseases Society of America" (IDSA), de "Surgical Infection Society" (SIS) en de "Society for Healthcare Epidemiology of America" (SHEA).

### • **Indicaties**

- Algemene aanbevelingen.
  - "Clean surgery": profylaxe niet aangewezen (infectie bij < 2% van de patiënten).
    - Noch infectie, noch inflammatie.
    - Respiratoire, gastro-intestinale en urogenitale tractus blijven intact.
    - Geen technische of hygiënische fouten tijdens de ingreep.
  - "Clean-contaminated surgery" (zonder profylaxe komt infectie voor tot bij 10% van de patiënten): profylaxe aangewezen bij risicopatiënten (zie lager).
    - Openen van de respiratoire, gastro-intestinale of urogenitale tractus in gecontroleerde om-standigheden (gelimiteerde contaminatie).
    - Geen technische of hygiënische fouten tijdens de ingreep.
  - "Contaminated surgery" (zonder profylaxe komt infectie voor tot bij 20% van de patiënten): profylaxe is steeds aangewezen.
    - Aanwezigheid van traumatische wonden.
    - Majeure technische of hygiënische fouten tijdens de ingreep.
    - Opening van de gastro-intestinale tractus met majeure lekkage.
    - Open hartmassage.
    - Incisie van niet purulent, ontstoken weefsel.
  - "Dirty surgery" [zonder profylaxe komt infectie voor bij > 30% van de patiënten (bacteriën die post-operatieve infecties veroorzaken zijn reeds aanwezig in het operatieveld voor het begin van de interventie)]: profylaxe steeds aangewezen (meestal worden antibiotica reeds toegediend voor therapeutische doeleinden).
    - Aanwezigheid van oude/vuile wonden, laceraties (menselijke of dierlijke beten).
    - Fecale contaminatie of geperforeerde ingewanden.
    - Aanwezigheid van vreemde lichamen, gede vitaliseerd weefsel, pus.
    - Gecomplieerde fracturen.
    - ....
  - Voor sommige ingrepen (zelfs "clean surgery") is profylaxe steeds aangewezen omwille van de potentieel desastreuze gevolgen van een infectie (hartchirurgie, implantatie van prothesen).
- Andere factoren kunnen eveneens de beslissing al dan niet profylaxe toe te passen, beïnvloeden.
  - Ecologie en strategische beslissingen in verband met ziekenhuishygiëne, problemen met de sterilisatie van instrumenten, ....
  - Risicofactoren die gelinkt zijn aan de patiënt: leeftijd, nutritionele status, bacteriële kolonisatie, immuundepressie, aanwezigheid van onderliggende ziekten, duur van het hospitaalverblijf, ....

### • **Betrokken pathogenen**

- "Clean" chirurgie (vooral pathogenen die infecties veroorzaken van de huid en de weke delen).
  - *Staphylococcus aureus*.
  - Coagulase-negatieve stafylokokken.
- Andere types van chirurgie.
  - *Staphylococcus aureus*.
  - Coagulase-negatieve stafylokokken.
  - Gram-negatieve bacillen.
  - Anaëroben.

## • Dekolonisatie

- Stafylokokken.
  - Sommige studies hebben het nut van dekolonisatie aangetoond bij dragers van stafylokokken (reductie van het aantal infecties ter hoogte van het operatieveld).
  - Het blijft evenwel een controversieel onderwerp aangezien andere studies hebben aangetoond dat de systematische depistage van het dragerschap van stafylokokken bij alle chirurgische patiënten, tijdrovend is en niet rendabel. Dekolonisatie zou bovendien de toename van de resistentie van stafylokokken tegen mupirocine in de hand kunnen werken.
  - Depistage en dekolonisatie moeten worden overwogen in centra met een hoge prevalentie aan post-operatieve stafylokokkeninfecties.
- Multiresistente Gram-negatieve bacillen: de beslissing patiënten met een voorgeschiedenis van infectie of gekoloniseerd door deze pathogenen, al dan niet te dekoloniseren moet worden genomen op individuele basis.
- Vancomycine resistente enterokokken (VRE): de beslissing patiënten met een historiek van infectie of gekoloniseerd door deze pathogenen, al dan niet te dekoloniseren moet worden genomen op individuele basis.

## • Antibiotica

- Antibiotica gebruikt voor profylactische doeleinden moeten:
  - actief zijn tegen de pathogenen die het vaakst worden aangetroffen in het operatieveld.
  - geen resistente organismen selecteren.
  - een minimum aan bijwerkingen veroorzaken en zo weinig mogelijk toxisch zijn.
  - een aan het type van de ingreep aangepast farmacokinetisch profiel hebben.
  - gemakkelijk toegediend kunnen worden.
  - goedkoop zijn.
  - op het juiste ogenblik toegediend worden aan de correcte posologie en zo kort mogelijk om nog doeltreffend te zijn.
- Selectie van antibiotica.

▪ Eerste keuze voor de meerderheid van de ingrepen: cefazoline.

▪ Is dekking van anaëroben vereist, dan kan cefazoline:

- gecombineerd worden met metronidazole, ornidazole of clindamycine.
- vervangen worden door amoxicilline-clavulanaat.

In een profylactische context kunnen al deze geneesmiddelen worden gebruikt bij pasgeborenen, zuige-lingen, kinderen, adolescenten, volwassenen, zwangere en borstvoedende patiënten.

Krijgt een patiënt antibiotica voor therapeutische doeleinden, dan moet een supplementaire dosis ervan voor de heelkundige ingreep worden toegediend.

- Tijdstip van de toediening [voldoende hoge weefselconcentraties moeten bereikt worden vanaf het ogenblik van de incisie (nog voor het optreden van om het even welke potentiële contaminatie)].
  - Initiële dosis.
    - Alle antibiotica [met uitzondering van oraal ingenomen fluoroquinolones (ciprofloxacin, levo-floxacin)] moeten ten vroegste 60 en ten laatste 30 minuten voor de incisie worden toegediend.
    - Oraal ingenomen fluoroquinolones: de toediening moet 120 minuten voor de incisie starten (lang halfleven).
  - Herdosage (antibiotica moeten in voldoende hoge concentraties aanwezig zijn tot het einde van de ingreep).
    - Voor de meeste ingrepen wordt aanbevolen één enkele dosis te geven.
    - Extra doses (herdosage) zijn vereist:
      - ▲ bij ingrepen van lange duur.
      - ▲ in geval van massief bloedverlies.
      - ▲ wanneer het halfleven van het geneesmiddel is verkort (patiënten met uitgebreide brandwonden, ...).
    - Deze supplementaire doses moeten worden toegediend met intervallen die equivalent zijn aan 1,5 tot 2 keer het half leven van het betrokken geneesmiddel [en kunnen overbodig zijn wanneer het half leven is verlengd (patiënten met nierinsufficiëntie, ...)].

- Voor de meeste ingrepen is het postoperatief toedienen van antibiotica niet nodig (zelfs niet in aanwezigheid van catheters).
- Posologie van antibiotica gebruikt in een profylactische context.

ANTIBIOTICUM	IV DOSIS	TIMING VAN REDOSAGE (AANTAL UUR NA HET TOEDIENEN VAN DE INITIELE DOSIS)
Amoxicilline-clavulanaat.	2 g amoxicilline + 200 mg clavulanaat	2 uur
Cefazoline	2 g	4 uur
Ceftriaxone.	2 g	Niet van toepassing.
Cefuroxime.	1,5 g	4 uur
Ciprofloxacin.	400 mg	Niet van toepassing.
Clindamycine.	600 mg	6 uur
Flucloxacilline.	2 g	2 uur
Levofloxacin.	500 mg	Niet van toepassing.
Metronidazole.	500 mg	Niet van toepassing.
Ornidazole.	500 mg	Niet van toepassing.
Oxacilline.	2 g	2 uur

#### • **Andere maatregelen**

- Behoud van de normothermie en toedienen van extra O<sub>2</sub> tijdens de ingreep schijnen van belang te zijn voor de preventie van postoperatieve infecties.
- Pre-operatieve epilatie verhoogt het aantal postoperatieve infecties van de huid en de weke delen door het veroorzaken van microscopische schaafwondjes die bacteriële infectiehaarden kunnen worden. De huid van het operatieveld moet dus niet worden geschoren tenzij de aanwezigheid van haren werkelijk interfereert met de procedure. In dat geval moeten de haren net voor de ingreep worden verwijderd met een elektrische tondeuse.
- Controle van de glycemie: voor de ingreep moet in geval van diabetes een maximale inspanning worden geleverd om de glycemie onder controle te brengen. Na de ingreep zou de glycemie beneden < 2 mg/ml moeten blijven.



## CHIRURGISCHE PROFYLAXE: ABDOMINALE EN GASTRO-INTESTINALE CHIRURGIE

### VOORAFGAANDELIJKE OPMERKINGEN BETREFFENDE CHIRURGISCHE PROFYLAXE

- *Oesofageale chirurgie met incisie van de mucosa (zonder coloninterpositie), gastro-duodenale chirurgie met incisie van de mucosa (met inbegrip van bariatrische chirurgie), chirurgie van de galwegen bij hoog risicopatiënten [immuungedeprimeerde patiënten, diabetici, oudere patiënten (> 70 jaar), zwangere pa-tiënten, patiënten met een recente historiek van kolieken (< 30 dagen voor de chirurgische interventie)], cholecystitis of cholangitis, niet electieve chirurgie, langdurige ingrepen, ruptuur van de galblaas tijdens de ingreep, omleiding van gal, aanwezigheid van stenen in de ductus choledocus met obstructieve geelzucht, historiek van chirurgie van de galwegen (< 30 dagen voor de huidige ingreep), niet functionele galblaas, plaatsen van een prothese], pancreaticoduodenectomie, interventies op een niet geobstrueerd colon, herstel van een hernia (herniorraphie, hernioplastie), transplantatie van de pancreas of van de (pancreas + een nier)*
  - Profylactische regimes.
    - Eerste keuze: cefazoline.
    - Alternatief: cefuroxime.
  - Commentaren.
    - Doses zijn mogelijks onvoldoende in geval van morbide obesitas en bij patiënten die een bariatrische ingreep ondergaan.
    - Het gebruik van profylactische antibacteriële geneesmiddelen bij hernioplastie is controversieel.
    - Transplantatiepatiënten lopen eveneens risico voor opportunistische infecties.
- *Oesofageale chirurgie met coloninterpositie, appendectomie, interventies op een geobstrueerd colon, colorectale chirurgie (geplande of urgente), chirurgie voor een penetrerend abdominaal trauma (met of zonder viscerale ruptuur)*
  - Profylactische regimes.
    - Eerste keuzes.
      - Cefazoline + metronidazole.
      - Cefazoline + ornidazole.
      - Cefazoline + clindamycine.
    - Alternatieven.
      - Amoxicilline-clavulanaat.
      - Cefuroxime + metronidazole.
      - Cefuroxime + ornidazole.
      - Cefuroxime + clindamycine.
  - Commentaren.
    - Penetrerend abdominaal trauma: momenteel geen gegevens van gecontroleerde, gerandomiseerde studies beschikbaar om het profylactisch gebruik van antibacteriële geneesmiddelen al dan niet te ondersteunen.
    - Abdominaal trauma met viscerale ruptuur: wordt de behandeling  $\geq 12$  uur na het trauma gestart, dan moeten de patiënten behandeld worden zoals die met secundaire peritonitis.
    - Geplande colorectale chirurgie: mechanische, intestinale reiniging wordt niet langer aangeraden gezien ze geen enkel effect heeft op de incidentie van postoperatieve infecties en geassocieerd is met een hoger risico voor gastro-intestinale perforaties en lekken.

- **Endoscopische, retrograde cholangiopancreatografie (ERCP) bij patiënten met obstructie van de galwe-gen zonder cholangitis, percutane, transhepatische cholangiografische implantatie van een stent, fijne naaldaspiratie van kystische letsels, percutane transhepatische cholangiografie, endoscopische transmurale drainage van pancreatische pseudokystes, leverbiopsie bij patiënten met een bypass van de maag (Ius van Roux-en-Y)**

- Profylactisch regime: amoxicilline-clavulanaat.
- Commentaren.
  - Endoscopische retrograde cholangiopancreatografie (ERCP): geen profylaxe indien geen obstructie. Het merendeel van de studies toont aan dat adequate drainage postinterventionele cholangitis en sepsis voorkomt (profylaxe biedt geen voordelen). Is de drainage onvolledig en moet de procedure worden herhaald, dan moet antibiotherapie worden overwogen (regime gebaseerd op de resultaten van de kweek van gal bekomen bij de eerste ingreep).
  - Endoscopische fijne naaldaspiratie van cystische letsels: geen profylaxe indien het gaat om een so-liede massa, enkel in geval van cystische letsels.

- **Levertransplantatie**

- Profylactisch regime: piperacilline-tazobactam.
- Commentaren.
  - Transplantatiepatiënten lopen eveneens risico voor opportunistische infecties.
  - Profylaxe tegen schimmelinfecties [fluconazole of amfotericine B (liposomale of lipidencomplex)] vermindert op significante wijze het aantal postoperatieve, invasieve schimmelinfecties. Zij dient dus te worden overwogen indien, gedurende de ingreep, excessief bloedverlies optreedt en in de centra met een hoge prevalentie van invasieve schimmelinfecties.



## CHIRURGISCHE PROFYLAXE: CARDIALE CHIRURGIE

- **Overbrugging ter hoogte van de coronairen, openhartchirurgie met of zonder implantatie van intracar-diale prothesen (kleppen), plaatsen van een linker ventrikel assist device**

- Profylactische regimes.
  - Eerste keuze: cefazoline.
  - Alternatief: cefuroxime.
- Commentaren.
  - Een supplementaire dosis cefazoline (1 g iv) of cefuroxime (750 mg iv) moet worden toegediend vlak voor de start van de extracorporele circulatie.
  - Om de potentieel catastrofale gevolgen van een infectie te vermijden, bedraagt de duur van de profylactische behandeling 24 uur.
  - Dragerschap van stafylokokken: depistage en dekolonisatie valt te overwegen in centra met een ho-ge prevalentie van postoperatieve stafylokokkeninfecties.

- **Plaatsen van cardiale devices (permanente pacemaker, implanteerbare cardioverter-defibrillator)**

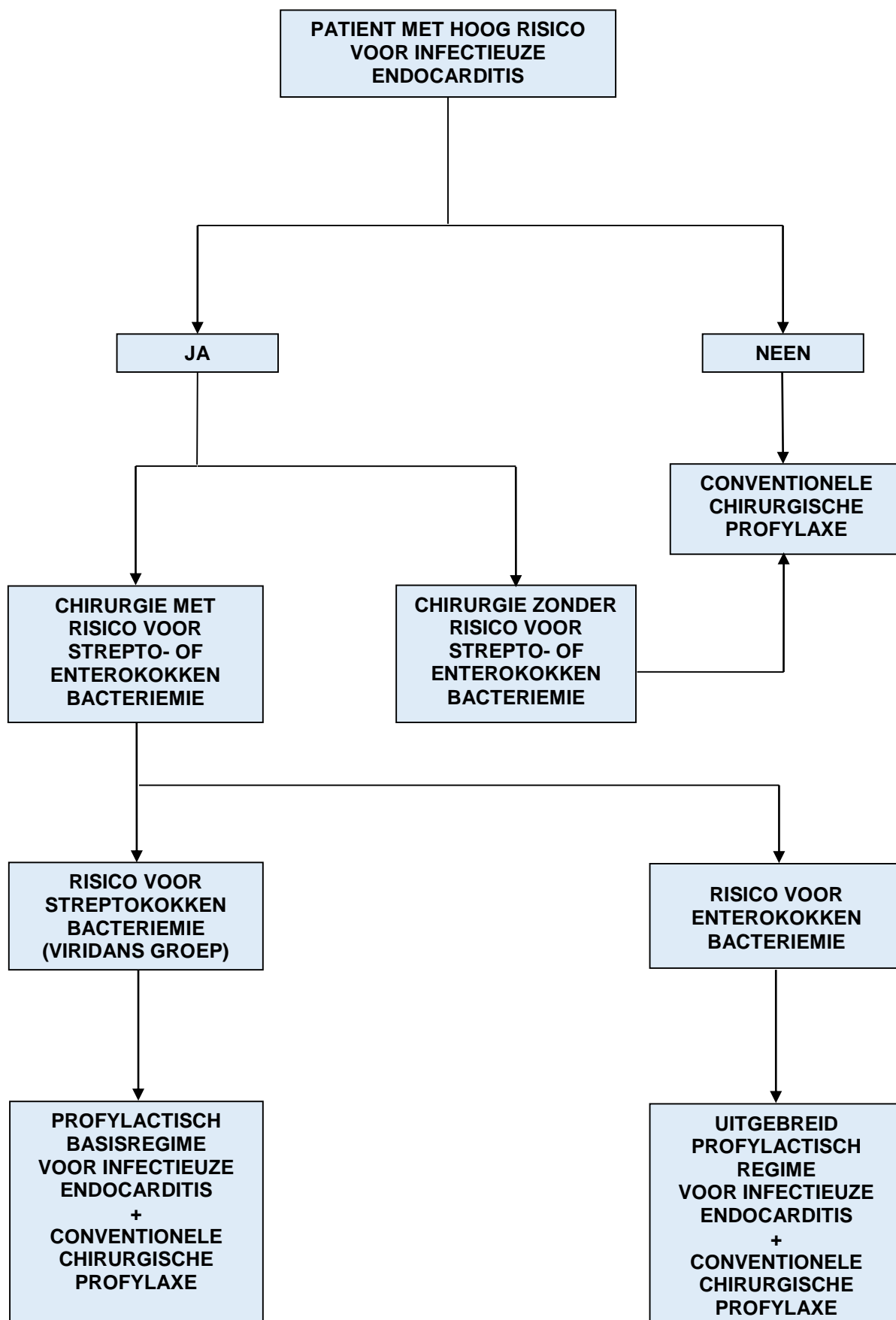
- Profylactische regimes.
  - Eerste keuze: cefazoline.
  - Alternatief: cefuroxime.
- Commentaren.
  - Dragerschap van stafylokokken: depistage en dekolonisatie valt te overwegen in centra met een hoge prevalentie van postoperatieve stafylokokkeninfecties.
  - Implantatie van een elektronisch cardiaal device: minutieuze hemostase aanbevolen om iedere vor-ming van hematomen te vermijden.
  - Patiënten met een cardiaal device die een heelkundige ingreep ondergaan: normale profylactische behandeling voor de ingreep in kwestie (geen nood aan supplementaire anti-infectieuze genees-middelen).

- **Harttransplantatie, hart-longtransplantatie**

- Profylactische regimes worden bepaald door het centrum waar de ingreep plaatsvindt (aangepast aan de lokale epidemiologie en aan het profiel van de patiënt).
- Commentaren.
  - Om de potentieel catastrofale gevolgen van een infectie te vermijden, bedraagt de duur van de profylactische behandeling 24 uur.
  - Dragerschap van stafylokokken: depistage en dekolonisatie valt te overwegen in centra met een hoge prevalentie van postoperatieve stafylokokkeninfecties.



## PROFYLAXE VAN INFECTIEUZE ENDOCARDITIS



## INFECTIEUZE ENDOCARDITIS: PREVENTIE

### • *Voorafgaandelijke opmerkingen*

- Deze richtlijnen reflecteren de aanbevelingen uit 2007 van de AHA (bekrachtigd door de IDSA) en de aanbevelingen uit 2009 van de ESC voor de preventie van infectieuze endocarditis (primaire en secundaire profylaxe).

### • *Doelgroepen*

- De profylaxe van infectieuze endocarditis is gericht op en beperkt tot hoog risicopatiënten die, mochten ze een infectieuze endocarditis oplopen, de meest verwoestende gevolgen daarvan zouden ondergaan.
  - Aanwezigheid van een hartklepprothese [biologische (met inbegrip van homologe enten) en mecha-nische] of na het chirurgisch herstel van een hartklep.
  - Antecedenten van infectieuze endocarditis.
  - Congenitale cardiale pathologie (geen profylaxe bij de niet hieronder vermelde congenitale pathologieën).
    - Malformatie die werd hersteld met een toestel of een prothese (aangebracht via chirurgie of langs endovasculaire weg): gedurende de eerste 6 maanden na de ingreep.
    - Malformatie die werd hersteld maar met blijvend residueel gebrek in de nabijheid van de klep of de ingebrachte prothese.
    - Niet herstelde cyanotische pathologie (met inbegrip van de aanwezigheid van palliatieve shunts of verbindingen).
  - Kleppathologie na harttransplantatie.
- Andere patiënten lopen geen verhoogd risico en hebben dus geen profylaxe nodig (profylactische regimes bedoeld voor het voorkomen of behandelen van andere infectieuze aandoeningen moeten behouden blijven).

### • *Interventies*

Profylaxe is beperkt (zie algoritme) tot die interventies die een risico voor bacteriëmie door enterokokken of groep A streptokokken (viridans groep) met zich meebrengen.

- Interventies ter hoogte van de tanden.
  - Profylaxe [standaardregime (zie lager)] aanbevolen bij alle hoog risicopatiënten die de volgende in-grepen ondergaan:
    - ingrepen ter hoogte van het tandvlees.
    - ingrepen ter hoogte van de weefsels van de periapicale regio.
    - perforatie van de mond mucosa.
  - Geen profylaxe (zelfs niet bij hoog risicopatiënten) in geval van:
    - injectie van een anestheticum in een niet geïnfecteerde mucosa.
    - radiologische onderzoeken.
    - plaatsen of aanpassen van een orthodontisch apparaat of een verwijderbare orthodontische prothese.
    - plaatsen van orthodontische brackets.
    - verlies van melktanden.
    - bloedingen na een trauma van de lippen of van de mond mucosa.
- Interventies ter hoogte van de luchtwegen.
  - Profylaxe aanbevolen bij hoog risicopatiënten die een interventie ondergaan ter hoogte van de lucht-wegen met de bedoeling een bestaande infectie te behandelen (zoals drainage van een abces of een empyeem).  
In deze gevallen moet het regime, gebruikt om de infectie te behandelen, steeds een antibioticum bevatten dat actief is tegen:
    - streptokokken van de viridans groep.
    - stafylokokken in geval van (vermoeden van) een infectie door stafylokokken (risicofactoren voor infecties door methicilline resistente staphylococci moeten in overweging genomen worden).
  - Profylaxe [standaardregime (zie lager)] kan worden overwogen worden bij hoog risicopatiënten om-wille van andere redenen dan de behandeling van een bestaande infectie (invasieve interventie of procedure die gepaard gaat met de incisie van de respiratoire mucosa, een biopsie, een broncho-scopie met een rigide bronchoscoop).
- Invasieve interventies ter hoogte van het gastro-intestinaal of urogenitaal stelsel.



- Nooit profylaxe in afwezigheid van (risico voor) infectie.
- Profylaxe bij hoog risicopatiënten.
  - Patiënten met een bestaande infectie ter hoogte van het gastro-intestinaal of urogenitaal stelsel: het is zinvol in het therapeutisch regime een antibioticum te voorzien dat actief is tegen enterokokken.
  - Patiënten die om profylactische redenen antibiotica krijgen toegediend (preventie van sepsis of infecties van de huid en de weke delen in de context van een ingreep op het gastro-intestinaal of het urogenitaal stelsel): het valt te overwegen in het therapeutisch regime een antibioticum te voorzien dat actief is tegen enterokokken [uitgebreid profylactisch regime (zie lager)].
  - Patiënten die een geplande ingreep ondergaan ter hoogte van het urogenitaal stelsel en een urinewegeninfectie hebben door enterokokken of die gekoloniseerd zijn door enterokokken: het valt te overwegen de enterokokken te eradiceren voor de ingreep (of, indien dit onmogelijk is, de ingreep uit te stellen tot na de eradicatie).
  - Patiënten die een niet geplande ingreep ondergaan ter hoogte van het urogenitaal stelsel en een urinewegeninfectie hebben door enterokokken of die gekoloniseerd zijn door enterokokken: het is aanbevolen in het profylactisch regime een antibioticum te voorzien dat actief is tegen enterokokken [uitgebreid profylactisch regime (zie lager)].
- Interventies op geïnfecteerde huid, weke delen, of musculoskeletaal weefsel: het valt te overwegen in het therapeutisch regime een antibioticum te voorzien dat actief is tegen stafylokokken en bètahemolytische streptococci.

#### • **Profylactische anti-infectieuze behandeling**

Bij heelkundige ingrepen moeten de hieronder vermelde antibiotica worden toegediend in combinatie met (en niet in de plaats van) de antibiotica die worden gebruikt ter preventie van infecties van de huid en de weke delen.

- Basisregimes en standaard posologieën.
  - Patiënten die in staat zijn geneesmiddelen in te nemen per os: amoxicilline (éénmalige dosis van 2 g po).
  - Patiënten die niet in staat zijn geneesmiddelen in te nemen per os.
    - Eerste keuze: ampicilline (éénmalige dosis van 2 g iv of im).
    - Alternatieven.
      - ▲ Cefazoline (éénmalige dosis van 1 g iv of im).
      - ▲ Ceftriaxone (éénmalige dosis van 1 g iv of im).
- Uitgebreid regime en standaard posologie: ampicilline (éénmalige dosis van 2 g iv of im) + gentamicine (éénmalige dosis van 1,5 mg/kg iv).

#### • **Timing**

- Perorale toediening: 1 uur voor de aanvang van de interventie.
- Intraveneuze of intramusculaire toediening: binnen de 30 minuten vóór het begin van de interventie.

De AHA beveelt aan alle antibacteriële middelen toe te dienen binnen de 30 tot 60 minuten vóór de aanvang van de interventie (ongeacht de toedieningsweg).



## CHIRURGISCHE PROFYLAXE: GYNECOLOGISCHE EN OBSTETRISCHE CHIRURGIE

- ***Keizersnede, abortus gedurende het eerste of tweede trimester van de zwangerschap, vaginale of abdominale hysterectomie om oncologische redenen of in aanwezigheid van bacteriële vaginose of vaginale trichomoniasis***
  - Profylactische regimes.
    - Eerste keuze: cefazoline.
    - Alternatief: cefuroxime.
  - Commentaren.
    - Keizersnede: in het verleden werd de toediening van antibiotica uitgesteld tot na het afklemmen van de navelstreng. Recentere gegevens ondersteunen echter het toedienen vóór de chirurgische incisie.



- **CHIRURGISCHE PROFYLAXE:**
- **NEUROCHIRURGIE**

- ***Omleiding van het cerebrospinaal vocht, craniotomie en andere propere ingrepen, chirurgie ter hoogte van het ruggenmerg om oncologische redenen of met gebruik van groot fixatiemateriaal***

- Profylactische regimes.
  - Eerste keuze: cefazoline.
  - Alternatieven.
    - Cefuroxime.
    - Flucloxacilline.
    - Oxacilline.
- Commentaren.
  - Omleidingschirurgie: het is aangetoond dat met antibiotica geïmpregneerde shunts rendabel zijn bij de preventie van postoperatieve infecties. Het gebruik ervan dient overwogen te worden bij patiënten die een groot infectieus risico lopen.
  - Voor propere ingrepen is profylaxe enkel aangewezen indien de incidentie van postoperatieve infecties > 2%.

- ***“Clean-contaminated surgery” met incisie van de nasale, orale of sinusale mucosa***

- Profylactische regimes.
  - Eerste keuzes.
    - Cefazoline + clindamycine.
    - Cefazoline + metronidazole.
    - Cefazoline + ornidazole.
  - Alternatieven.
    - Amoxicilline-clavulanaat.
    - Cefuroxime + clindamycine.
    - Cefuroxime + metronidazole.
    - Cefuroxime + ornidazole.
- Commentaren: -

- ***Chirurgie voor penetrerende craniocerebrale traumata***

- Profylactische regimes.
  - Ceftriaxone (1 dosis q12h x 5 dagen) + clindamycine (1 dosis q8h x 5 dagen).
  - Ceftriaxone (1 dosis q12h x 5 dagen) + metronidazole (1 dosis q8h x 5 dagen).
  - Ceftriaxone (1 dosis q12h x 5 dagen) + ornidazole (1 dosis q24h x 5 dagen).
- Commentaren.
  - Geen gerandomiseerde studies beschikbaar. Het toedienen van antibiotica blijft controversieel, maar de algemene trend is ten gunste ervan.



## CHIRURGISCHE PROFYLAXE: OFTALMOLOGISCHE CHIRURGIE

### VOORAFGANDELIJKE OPMERKINGEN

- Doel van de profylaxe is het risico voor postoperatieve endoftalmitis te verkleinen, gezien die, indien onbehandeld, kan leiden tot blindheid.
- Risicofactoren voor postoperatieve infecties.
  - Pre-operatieve factoren: diabetes, leeftijd > 85 jaar, immuundeficiëntie, actieve ooginfectie of andere infectie of kolonisatie, infectie of obstructie van de traankanalen, blindheid aan één oog, voorafgaandelijke endophthalmitis in het andere oog, ....
  - Factoren die gelinkt zijn met de ingreep: incisie van de cornea (in tegenstelling tot getunnelde incisie van de sclera), chirurgische complicaties, verlies van het corpus vitreum, ruptuur van het achterste kapsel, plaatsen van intra-oculaire siliconelenzen, ....
- Gebruik van antibiotica.
  - Standaard gebruik van topische geneesmiddelen (druppels, irrigatievloeistoffen). Momenteel bestaan er evenwel geen gegevens die afkomstig zijn uit gerandomiseerde studies.
  - Subconjunctivale injectie van antibiotica is niet langer aanbevolen.
  - Het profylactisch gebruik van antibiotica (zoals vancomycine of gentamicine) in intra-oculaire infusievloeistoffen wordt ontmoedigd (kan nuttig zijn bij voorkamerchirurgie).
  - Chirurgie met open oogbol: postoperatieve administratie van antibacteriële oogdruppels (op basis van ciprofloxacine, moxifloxacine of ofloxacine) gedurende 5 dagen wordt aanbevolen.
- Lokale desinfectie met povidone-jood: overvloedige pre-operatieve irrigatie (niet bij LASIK chirurgie) van de conjunctivale zakken met een 5% oplossing (+ naspoelen gedurende 3 minuten met een zoutoplossing).

#### • *Diagnostische punctie van de voorkamer, chirurgie met gesloten oogbol, punctie van subretinaal vocht bij chirurgie voor retinaloslating*

- Profylactische regimes: geen.
- Commentaren: -

#### • *Cataractchirurgie zonder ruptuur van het achterste kapsel (extracapsulaire lensextractie)*

- Profylactische regimes: intracameraal toediening van een éénmalige dosis cefuroxime (1 mg in 1 ml oplosmiddel) bij het einde van de interventie.
- Commentaren.
  - Additionele risicofactoren voor postoperatieve infecties: intracapsulaire extractie, secundaire implantatie, kapselruptuur, problemen ter hoogte van het corpus vitreum.

#### • *Cataractchirurgie met ruptuur van het achterste kapsel (extracapsulaire lensextractie)*

- Profylactische regimes: pre-operatieve administratie van een éénmalige dosis ciprofloxacine (400 mg iv) of levofloxacine (500 mg iv).
- Commentaren.
  - Additionele risicofactoren voor postoperatieve infecties: intracapsulaire extractie, secundaire implantatie, kapselruptuur, problemen ter hoogte van het corpus vitreum.

#### • *Refractieve chirurgie*

- Profylactische regimes: pre-operatieve, topische administratie van een fluoroquinolone (ciprofloxacine of moxifloxacine of ofloxacine): 5 doses (1 druppel/dosis) toegediend met intervallen van 15 minuten (te beginnen 60 minuten voor de ingreep).
- Commentaren: -

#### • *Implantatie van slow release devices, intravitreale injectie*

- Profylactische regimes (adolescenten en volwassenen).
  - Ciprofloxacine (2 doses van 500 mg po).
  - Levofloxacine (2 doses van 500 mg po).

De eerste dosis moet worden toegediend 's avonds laat de dag voor de ingreep, de tweede 's morgens vroeg de dag van de ingreep.

- Commentaren: -

- **Chirurgie met open oogbol**

- Profylactische regimes (adolescenten en volwassenen).
  - Ciprofloxacin (2 doses van 500 mg po).
  - Levofloxacin (2 doses van 500 mg po).

De eerste dosis moet worden toegediend 's avonds laat de dag voor de ingreep, de tweede 's morgens vroeg de dag van de ingreep.

- Commentaren.
  - Vreemde lichamen moeten worden verwijderd en in cultuur gebracht. Bij contaminatie of wanneer de patiënt vroegtijdige tekens vertoont van endophthalmitis, moet de behandeling (ciprofloxacin of levofloxacin) worden verdergezet.



## CHIRURGISCHE PROFYLAXE: ORTHOPEDISCHE CHIRURGIE

- **“Clean surgery” van de hand, de voet, de knie zonder implantatie van prothetisch materiaal**
  - Profylactische regimes: geen.
  - Commentaren: -.
  
- **ledere andere vorm van orthopedische chirurgie (met inbegrip van gewrichtsarthroplastie, implantatie van allogreffen, gebruik van groot fixatiemateriaal, ...)**
  - Profylactische regimes.
    - Eerste keuze: cefazoline.
    - Alternatief: cefuroxime.
  - Commentaren.
    - Het nut van lokaal gebruik van gentamicine (beendercement uit acryl, parels, sponzen, ...) voor profylactische doeleinden moet nog steeds worden bewezen.
    - Open fracturen: wanneer de behandeling slechts  $\geq 6$  uur na het trauma wordt gestart, moet de chirurgie als vuil worden beschouwd en de anti-infectieuze behandeling moet bijgevolg worden aangepast (aanbevolen duur: 3 tot 5 dagen).



## CHIRURGISCHE PROFYLAXE: PLASTISCHE CHIRURGIE

- ***“Clean surgery” bij patiënten met risicofactoren, “clean-contaminated surgery”, oncologische ingrepen ter hoogte van de borsten***
  - Profylactische regimes.
    - Eerste keuze: cefazoline.
    - Alternatief: cefuroxime.
  - Commentaren: -.



## CHIRURGISCHE PROFYLAXE:

### RHINOFARYNGEALE EN STOMATOLOGISCHE CHIRURGIE, CHIRURGIE VAN HOOFD EN HALS

- **“Clean surgery” met plaatsen van een prothese**

- Profylactische regimes.
  - Eerste keuze: cefazoline.
  - Alternatief: cefuroxime.
- Commentaren.
  - Geen profylaxe bij het plaatsen van transtympanische drains.

- **“Clean-contaminated surgery” (met inbegrip van oncologische chirurgie)**

- Profylactische regimes.
  - Eerste keuzes.
    - Cefazoline + clindamycine.
    - Cefazoline + metronidazole.
    - Cefazoline + ornidazole.
  - Alternatieven.
    - Amoxicilline-clavulanaat.
    - Cefuroxime + clindamycine.
    - Cefuroxime + metronidazole.
    - Cefuroxime + ornidazole.
- Commentaren.
  - Geen profylaxe bij adenoïdectomie, amygdalectomie, septoplastie.





## CHIRURGISCHE PROFYLAXE: THORACALE CHIRURGIE

- ***Niet cardiale procedures met inbegrip van pulmonale heelkunde (lobectomie, pneumectomie, ...), thoracotomie (met inbegrip van ingrepen voor penetrerende traumata), video-geassisteerde thoroscopische chirurgie, ....***
  - Profylactische regimes.
    - Eerste keuze: cefazoline.
    - Alternatief: cefuroxime.
  - Commentaren.
    - Indien, in geval van penetrerende thoracale traumata, de heelkundige behandeling  $\geq 6$  uur na het trauma wordt gestart, dan moet die beschouwd worden als vuil en de anti-infectieuze behandeling aangepast.
  
- ***Harttransplantatie, hart-longtransplantatie***
  - Profylactische regimes worden bepaald door het centrum waar de ingreep plaatsvindt (aangepast aan de lokale epidemiologie en aan het profiel van de patiënt).
  - Commentaren.
    - Om de potentieel catastrofale gevolgen van een infectie te vermijden, bedraagt de duur van de profylactische behandeling 24 uur.
    - Dragerschap van stafylokokken: depistage en dekolonisatie valt te overwegen in centra met een hoge prevalentie van postoperatieve stafylokokkeninfecties.



## CHIRURGISCHE PROFYLAXE

### UROLOGISCHE CHIRURGIE

- **Instrumentatie van de lagere urinaire tractus met risicofactoren (transrectale prostaatbiopsie, transurethrale endoscopische chirurgie, ...)**

- Profylactische regimes.
  - Ciprofloxacine.
  - Levofloxacine.
- Commentaren.
  - Wegens de toename van de resistentie van de pathogenen die verantwoordelijk zijn voor postoperatieve infecties, wordt aangeraden rectale uitstrijkjes te maken of urinekweken te doen < 2 weken voor de interventie (depistage van bacteriële kolonisatie). Worden pathogenen aangetroffen die re-sistent zijn tegen fluoroquinolonen, dan moet het profylactisch regime worden aangepast aan de pathogeen en zijn gevoeligheden. In de meeste centra worden evenwel routinematig noch uitstrijkjes gemaakt noch urinekweken gedaan.
  - Ciprofloxacine en levofloxacine mogen oraal of intraveneus (patiënten met slikproblemen) worden toegediend.
  - De initiële dosis van ciprofloxacine of levofloxacine (indien per os genomen) moet minstens 2 uur voor de incisie worden genomen.

- **Plaatsen van een penis-, testis- of sfincterprothese, electieve chirurgie, chirurgie met openen van de urinaire tractus (met inbegrip van oncologische chirurgie zonder gebruik van intestinale lussen), genitale correctieve chirurgie (vooral bij kinderen), urgentiechirurgie wegens traumatische perforatie van de urinaire tractus**

- Profylactische regimes.
  - Eerste keuze: cefazoline.
  - Alternatief: cefuroxime.
- Commentaren: -.

- **Open (geplande of urgente) chirurgie met gebruik van intestinale lussen**

- Profylactische regimes.
  - Eerste keuzes.
    - Cefazoline + clindamycine.
    - Cefazoline + metronidazole.
    - Cefazoline + ornidazole.
  - Alternatieven.
    - Amoxicilline-clavulanaat.
    - Cefuroxime + clindamycine.
    - Cefuroxime + metronidazole.
    - Cefuroxime + ornidazole.
- Commentaren.
  - Geplande colorectale chirurgie: mechanische, intestinale reiniging wordt niet langer aangeraden gezien ze geen enkel effect heeft op de incidentie van postoperatieve infecties en geassocieerd is met een hoger risico voor gastro-intestinale perforaties en lekken.



## CHIRURGISCHE PROFYLAXE: VASCULAIRE CHIRURGIE

- ***Reconstructieve chirurgie van de aorta abdominalis, interventies ter hoogte van de arteriën van de onderste ledematen of op de truncus brachiocephalicus, interventies ter hoogte van de arteriën van de bovenste ledematen of van de arteriae carotides met implantatie van prothetisch materiaal (met inbegrip van het plaatsen van vaatenten voor hemodialyse), iedere vasculaire ingreep met insertie van prothesen of ander vreemd materiaal***
  - Profylactische regimes.
    - Eerste keuze: cefazoline.
    - Alternatief: cefuroxime.
  - Commentaren.
    - Profylaxe is aangewezen in geval van katheterisatie, amputatie van de bovenste ledematen, interventies op het veneus stelsel.
    - Routine profylaxe is niet nodig bij ingrepen op de truncus brachiocephalicus zonder plaatsen van prothetische vaatenten.

