

Samenvatting van de standaard ‘Urineweginfecties’ (tweede herziening) van het Nederlands Huisartsen Genootschap

B.van Pinxteren, S.M.van Vliet, Tj.Wiersma en A.N.Goudswaard

Zie ook de artikelen op bl. 713 en 715.

- De uit 1999 daterende NHG-standaard ‘Urineweginfecties’ is herzien.
- Voortaan worden niet alleen urineweginfecties die gepaard gaan met koorts als gecompliceerd beschouwd, maar ook alle urineweginfecties die vóórkomen bij mannen, zwangeren, kinderen en patiënten met afwijkingen aan de nieren of urinewegen, een verminderde weerstand of een verblijfskatheter.
- Als een vrouw de klachten herkent van een eerdere ongecompliceerde urineweginfectie, kan onder voorwaarden zonder aanvullend urineonderzoek behandeling worden ingesteld.
- Voor de diagnostiek van urineweginfecties gaat de voorkeur uit naar de nitriettest en de ‘dipslide’; de plaats van de leukotest is beperkt.
- Een urineweginfectie met een groep B-streptokok tijdens de zwangerschap vormt een indicatie voor intraveneuze antibiotische profylaxe tijdens de partus.
- De aanbevolen kuurduur voor nitrofurantoïne is verlengd van 3 naar 5 dagen.
- Toegenomen resistentie voor trimethoprim en de intentie het gebruik van fluorochinolonen voor de behandeling van ongecompliceerde urineweginfecties terug te dringen, vormden aanleiding om het middel fosfomycine op te nemen in de standaard.
- Naast medicamenteuze profylaxe kan ook het gebruik van cranberryproducten een plaats hebben bij de preventie van recidiverende urineweginfecties.

Ned Tijdschr Geneeskd. 2006;150:718-22

In 2005 werd de tweede herziening gepubliceerd van de standaard ‘Urineweginfecties’ van het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) (<http://nhg.artsennet.nl>).¹ Dit artikel is een samenvatting van de standaard en bevat de bij de standaard behorende samenvattingskaart (figuur 1 en 2). De belangrijkste wijzigingen ten opzichte van de vorige versie van de standaard alsmede enkele onderwerpen die in de werkgroep hebben geleid tot veel discussie, bespreken wij hier nader.

BEGRIPPEN

Van oudsher worden in Nederland en België urineweginfecties die met koorts gepaard gaan als gecompliceerd beschouwd. Elders wordt het begrip ‘gecompliceerde infectie’ ruimer opgevat en omvat het ook infecties zonder koorts bij bepaalde risicogroepen. Tot deze risicogroepen worden gerekend: mannen, zwangeren, kinderen en patiënten met afwijkingen aan de nieren of urinewegen, een verminderde weerstand of een verblijfskatheter. De term ‘gecompliceerd’ heeft hierbij niet zozeer betrekking op de aandoening, maar

op de patiënt. Dat is hier iemand met een onderliggende aandoening of een verhoogde kans op het bestaan daarvan en dientengevolge een verhoogd risico op een afwijkend beloop van de infectie of gevolgschade, waardoor langer en vaak met een breder werkzaam middel dient te worden behandeld. Door bij deze ruimere definitie aan te sluiten wordt in de standaard benadrukt dat in feite bij alle urineweginfecties die niet ongecompliceerd zijn extra waakzaamheid is geboden ten aanzien van diagnostiek, behandeling en follow-up. Van een ongecompliceerde urineweginfectie wordt alleen nog gesproken wanneer een cystitis voorkomt bij een verder gezonde, niet-zwangere, volwassen vrouw.

ANAMNESE EN URINEONDERZOEK

Huisartsen krijgen met een zekere regelmaat telefonisch het verzoek om antibiotica voor te schrijven in verband met een veronderstelde blaasontsteking. Bij ruim 80% van de vrouwen die eerder een ongecompliceerde urineweginfectie doormaakten, kan een nieuwe klachtenepisode bacteriologisch worden bevestigd.^{2 3} Naar aanleiding hiervan is ruimte gecreëerd voor het starten met behandeling op grond van alleen de anamnese bij niet-zwangere, verder gezonde vrouwen, die de klachten herkennen van een eerdere ongecompliceerde urineweginfectie en bij wie geen verhoogd risico op een seksueel overdraagbare aandoening bestaat.

Nederlands Huisartsen Genootschap, afd. Richtlijnontwikkeling en Wetenschap, Postbus 3231, 3502 GE Utrecht.
Hr.B.van Pinxteren, mw.S.M.van Vliet, hr.dr.Tj.Wiersma en hr.dr.A.N. Goudswaard, huisartsen.
Correspondentieadres: hr.B.van Pinxteren.

In het algemeen is echter steeds urineonderzoek aangewezen. Voor het aantonen van een urineweginfectie wordt gebruik van de nitriettest en de 'dipslide' aanbevolen. Beide onderzoeksmethoden hebben een hoge specificiteit, hetgeen, indien lege artis uitgevoerd, ook geldt voor het microscopisch beoordelen van het urinesediment op de aanwezigheid van bacteriën. Voor het uitsluiten van een urineweginfectie is in verband met de hoge sensitiviteit vooral de dipslide geschikt.

De populariteit van de leukotest(strip) berust waarschijnlijk vooral op het grote gebruiksgemak. Gezien de lage specificiteit is de plaats ervan bij de diagnostiek van urineweginfecties echter beperkt. Afhankelijk van de uitslag maakt de test het bestaan van een urineweginfectie hoogstens iets meer of iets minder waarschijnlijk. Voor het met een hoge mate van waarschijnlijkheid aantonen of uitsluiten van een urineweginfectie is de test echter niet geschikt.

GROEP B-STREPTOKOKKEN

Vlak vóór het gereedkomen van de nieuwe standaard werd het NHG benaderd door de Stichting Ouders van Groep B-streptokokkenpatiënten. Zij vroeg ons waarom in de bestaande standaard geen aandacht werd besteed aan groep B-streptokokken. Een urineweginfectie met deze bacterie tijdens de zwangerschap is een indicator voor vaginale kolonisatie. Hoewel na transmissie tijdens de bevalling een neonatale infectie met groep B-streptokokken in de vorm van een pneumonie, meningitis of sepsis slechts zelden zal optreden, is de sterfte daaraan relatief hoog. Omdat er bovendien een effectieve preventieve maatregel bestaat⁴ werd besloten alsnog een aanbeveling hieromtrent aan de standaard toe te voegen. Bij een door groep B-streptokokken veroorzaakte urineweginfectie in de zwangerschap dient de huisarts de verloskundige te informeren of een gynaecoloog te consulteren, zodat tijdens de partus intraveneuze antibiotische profylaxe kan worden gegeven. Hiermee wordt aangesloten bij vigerende gynaecologische richtlijnen.⁵

NITROFURANTOÏNE

Bij huisartsen bestond de indruk dat de aanbevolen toepassing van drie dagen nitrofurantoïne bij de behandeling van ongecompliceerde urineweginfecties tekortschoot. Bij revisie van de wetenschappelijke literatuur bleek de aanbevolen behandelduur in de vorige versie van de standaard (uit 1999) grotendeels gebaseerd te zijn op extrapolatie van onderzoeken naar de effectiviteit van co-trimoxazol.⁶ In een nieuwe retrospectieve cohortstudie werd aannemelijk gemaakt dat 3-daagse kuren inderdaad minder effectief zijn dan 5- of 7-daagse.⁷ Daarom wordt geadviseerd om ongecompliceerde urineweginfecties voortaan gedurende 5 dagen met nitrofurantoïne te behandelen. Aangezien de resistentie

voor het middel, anders dan die voor trimethoprim, laag blijft, is besloten in het vervolg de voorkeur te geven aan nitrofurantoïne.

FOSFOMYCINE

Vanwege de toenemende resistentie tegen trimethoprim en de wens het voorschrijven van fluorochinolonen – behorend tot de 'reserveantimicrobiële' middelen – bij ongecompliceerde urineweginfecties zoveel mogelijk te vermijden, is besloten fosfomycine in de standaard op te nemen. Hoewel dit middel al vele jaren is geregistreerd voor de behandeling van ongecompliceerde urineweginfecties en de effectiviteit in meerdere gerandomiseerde klinische trials (RCT's) is aangetoond, wordt het in Nederland, in tegenstelling tot bijvoorbeeld de Verenigde Staten en Japan, tot dusverre weinig gebruikt.⁸ Belangrijk voordeel is dat een eenmalige gift van 3 g effectief is. Nadeel is de relatief hoge prijs van dit middel, dat momenteel maar gedeeltelijk wordt vergoed; daarnaast kunnen laboratoria resistentie voor fosfomycine nog niet aantonen.

ACUTE PROSTATITIS

De aanbevelingen voor behandeling van acute prostatitis komen overeen met die voor de behandeling van een acute pyelonefritis. Er blijft discussie bestaan over de behandelduur (die volgens sommigen langer dan 10 dagen zou moeten zijn) en de keuze van het middel (sommigen prefereren een fluorochinolon boven amoxicilline-clavulaanzuur). Er kon geen enkele RCT worden gevonden waarin de behandeling van acute prostatitis werd onderzocht. Er was daarom geen reden de bestaande richtlijnen te wijzigen.

PROFYLAXE

De richtlijnen ten aanzien van medicamenteuze profylaxe van recidiverende ongecompliceerde urineweginfecties zijn grotendeels ongewijzigd. Nieuw is de bespreking van de plaats van cranberryproducten in dit verband. Deze worden van oudsher aangeprezen om hun veronderstelde effectiviteit bij de behandeling en het voorkómen van urineweginfecties. In laboratoriumstudies is aangetoond dat cranberrysap de hechting van *Escherichia coli* aan de blaaswand remt. Recent werden de resultaten van 2 kwalitatief goede RCT's gepubliceerd.^{9,10} Hierin werd de effectiviteit van cranberryproducten (sap en tabletten) aangetoond ter voorkoming van recidiverende urineweginfecties. Omdat optimale dosering en toedieningsvorm nog niet vaststaan, is slechts een voorzichtige aanbeveling in de voorlichtingsparagraaf opgenomen. De effectiviteit van cranberryproducten bij de behandeling van een urineweginfectie is niet vastgesteld.

URINEWEGINFECTIES

NHG-STANDAARD (samenvatting)

M05

BEGRIPPEN

Ongecompliceerde urineweginfectie: cystitis bij een verder gezonde, niet-zwangere, volwassen vrouw.
Gecomplieerde urineweginfectie: pyelonefritis, acute prostatitis en urineweginfecties bij risicogroepen.

RICHTLIJNEN DIAGNOSTIEK

Anamnese

Klachten passend bij cystitis:

- ★ pijnlijke of branderige mictie, toegenomen mictiefrequentie, loze aandrang, hematurie;
- ★ pijn in de rug of onderbuik;
- ★ eerder episodes met vergelijkbare klachten;
- ★ afwezigheid van nieuw ontstane of veranderde vaginale afscheiding.

Tekenen van weefselinvasie:

- ★ koorts, rillingen, algemeen ziekzijn, flank- of perineumpijn.

Risicogroepen:

- ★ mannen, zwangere vrouwen, personen jonger dan 12 jaar;
- ★ afwijkingen aan de nieren of urinewegen, verminderde weerstand (zoals bij diabetes mellitus of bij gebruik immunosuppressiva) of een verblijfskatheter.

Lichamelijk onderzoek

Geïndiceerd bij tekenen van weefselinvasie, risicogroepen en recidiverende ongecompliceerde urineweginfecties.

- ★ Wees alert op flankpijn, een retentieblaas of peritoneale prikkeling, dehydratie en shock.
- ★ Mannen en (jonge) kinderen: uitwendige genitaal; vrouwen met frequente recidieven: vaginaal onderzoek.

Urineonderzoek

- ★ Laat eventueel achterwege als een vrouw klachten van ongecompliceerde urineweginfectie herkent (mits geen verhoogd risico soa).
- ★ Onderzoek <2 uur na lozing (indien in koelkast bewaard <24 uur).
- ★ Eerst nitriettest; indien negatief, dipslide (18 uur in stoof of >24 uur bij kamertemperatuur).
- ★ In afwachting van uitslag dipslide eventueel leukotest of beoordeling urinesediment.
- ★ Kweek met resistentiebepaling alleen bij gecompliceerde infectie of klachten na 2e kuur voor ongecompliceerde infectie.
- ★ Onderzoek bij patiënten met verblijfskatheter alleen bij tekenen weefselinvasie.

Evaluatie

Ongecompliceerde urineweginfectie: niet-zwangere, verder gezonde vrouw met cystitisklachten, en

- ★ een positieve nitriettest, dipslide met $\geq 10^4$ KVE per ml of sediment met ≥ 20 bacteriën per gezichtsveld, of
- ★ klachten die worden herkend van een eerdere episode, terwijl geen verhoogd risico op soa bestaat.

Gecomplieerde urineweginfectie: patiënt met tekenen weefselinvasie of risicogroeppatiënt met cystitisklachten, en daarnaast

- ★ een positieve nitriettest, dipslide met $\geq 10^4$ KVE per ml of sediment met ≥ 20 bacteriën per gezichtsveld.

Mogelijke urineweginfectie: in afwachting uitslag dipslide (na negatieve nitriettest) bij een patiënt met klachten; hierbij geldt dat een urineweginfectie

- ★ iets waarschijnlijker wordt na een positieve leukotest of sediment met ≥ 5 leuko's per gezichtsveld;
- ★ minder waarschijnlijk wordt na een negatieve leukotest of sediment met <5 leuko's per gezichtsveld.

Geen urineweginfectie: na een negatieve dipslide; *overweeg urethritis* (zie NHG-Standaard Het soa-consult).

FIGUUR 1. Samenvatting van de standaard 'Urineweginfecties' (tweede herziening) van het Nederlands Huisartsen Genootschap (het vervolg staat in figuur 2).

RICHTLIJNEN BELEID
Voorlichting

- ★ Komt veel voor, is niet besmettelijk en kan af en toe terugkomen.
- ★ Preventief: drink veel, stel mictie niet uit; spoedige mictie post coitum kan een gunstig effect hebben.

Medicamenteuze behandeling
Ongecompliceerde urineweginfecties

- 1e keus: nitrofurantoïne (2 dd 100 mg met gereguleerde afgifte) gedurende 5 dagen;
 2e keus: trimethoprim (1 dd 300 mg) gedurende 3 dagen;
 3e keus: één gift fosfomycine (3 gram).

Gecompliceerde urineweginfecties

Risicogroepen (uitgezonderd de hieronder genoemde) en alle patiënten met tekenen weefselinvasie, 10 dagen:

- ★ 1e keus: amoxicilline-clavulaanzuur (0-2 jr: 40/5 mg/kg in 3 giften, 2-7 jr: 3 dd 125/31,25 mg, 7-12 jr: 3 dd 250/62,5 mg, vanaf 12 jr: 3 dd 500/125 mg);
- ★ 2e keus: co-trimoxazol (0-12 jr: 2 dd 18 mg/kg, vanaf 12 jr: 2 dd 960 mg; niet in zwangerschap) of een fluorchinolon (norfloxacin 2 dd 400 mg of ciprofloxacine 2 dd 500 mg; niet in zwangerschap, tijdens lactatie of indien jonger dan 16 jr).

Mannen, zwangeren, meisjes 5-12 jaar en diabetes - indien geen tekenen weefselinvasie - 7 dagen:

- ★ 1e keus: nitrofurantoïne (5-12 jr: 3-6 mg/kg in 4 giften, vanaf 12 jr: 2 dd 100 mg met gereguleerde afgifte; niet kort voor of tijdens partus);
- ★ 2e keus: trimethoprim (5-12 jr: 6-9 mg/kg in 1-2 giften, vanaf 12 jr: 1 dd 300 mg; niet in zwangerschap) of tijdens zwangerschap amoxicilline/clavulaanzuur (3 dd 500/125 mg).

Verder beleid op geleide van reactie op behandeling en uitslag kweek en resistentiebepaling. Na isolatie groep-B-streptokok in zwangerschap indicatie voor antibiotische profylaxe (i.v.) tijdens partus. Bij patiënten met een verblijfskatheter voorafgaand aan behandeling een nieuwe katheter inbrengen.

Controles
Ongecompliceerde urineweginfecties

- ★ Instrueer contact op te nemen bij koorts of ziek worden.
- ★ Controleer alleen bij klachten na afloop kuur en verstrek bij afwijkend urineonderzoek een ander middel.
- ★ Verricht bij persisterende klachten na een tweede kuur kweek met resistentiebepaling.

Gecompliceerde urineweginfecties

- ★ Instrueer contact op te nemen indien binnen 2 dagen geen verbetering of bij (toenemend) ziekworden.
- ★ Controleer na afloop van de behandeling de urine (bij zwangeren en kinderen met een dipslide).

Profylactische behandeling

Overweeg bij ≥ 3 ongecompliceerde urineweginfecties binnen een jaar:

- ★ nitrofurantoïne (50-100 mg) of trimethoprim (100 mg) voor de nacht of <2 uur post coitum; 6-12 maanden;
- ★ zelfbehandeling met kuur nitrofurantoïne (5 dagen) of trimethoprim (3 dagen) bij eerste tekenen infectie;
- ★ postmenopauzaal: vaginaal oestriol (1 dd 0,5 mg; na 4 weken afbouwen tot 1 dd 0,5 mg 2x per week).

Verwijzen
Verwijs direct voor behandeling:

- ★ kinderen <6 maanden of ernstig ziek;
- ★ zwangeren met pyelonefritis; volwassenen met pyelonefritis, niet reagerend op behandeling; vermoeden sepsis.

Verwijs voor nadere diagnostiek:

- ★ meisjes ≤ 4 jaar, jongens <12 jaar; meisjes van 5-12 jaar met pyelonefritis of meer dan één urineweginfectie;
- ★ mannen met meer dan één urineweginfectie in korte tijd;
- ★ patiënten met urineretentie, bemoeilijkte mictie, nier- of blaasstenen en blaas- of bekkentumoren;
- ★ vrouwen met frequent recidiverende urineweginfecties, onvoldoende reagerend op profylactische behandeling.

De volledige tekst van de NHG-Standaard is gepubliceerd in 'Huisarts en Wetenschap'.

FIGUUR 2. Vervolg van de samenvatting van de standaard 'Urineweginfecties' (tweede herziening) van het Nederlands Huisartsen Genootschap (zie ook figuur 1).

CONCLUSIE

De NHG-standaard 'Urineweginfecties' is op enkele punten herzien, waarbij vooral de nieuwe indeling in diagnostische categorieën en de medicamenteuze behandeling van ongecompliceerde urineweginfecties aandacht verdienen. Herwaardering van de anamnese heeft geleid tot het introduceren van de mogelijkheid om onder bepaalde voorwaarden recidiverende infecties zonder urineonderzoek te behandelen.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 7 november 2005

Literatuur

- 1 Haaren KAM van, Visser HS, Vliet S van, Timmermans AE, Yadava R, Geerlings SE, et al. NHG-standaard Urineweginfecties (tweede herziening). *Huisarts Wet.* 2005;48:341-52.
- 2 Gupta K, Hooton TM, Roberts PL, Stamm WE. Patient-initiated treatment of uncomplicated recurrent urinary tract infections in young women. *Ann Intern Med.* 2001;135:9-16.
- 3 Wong ES, McKeivitt M, Running K, Counts GW, Turck M, Stamm WE. Management of recurrent urinary tract infections with patient-administered single-dose therapy. *Ann Intern Med.* 1985;102:302-7.
- 4 Smaill F. Intrapartum antibiotics for group B streptococcal colonisation [Cochrane review]. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(2):CD000115.
- 5 NVOG-richtlijn. Preventie van perinatale groep-B-streptokokkenziekte. Utrecht: Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie; 1998.
- 6 Timmermans AE, Baselier PJAM, Winkens RAG, Arets H, Wiersma Tj. NHG-standaard Urineweginfecties (eerste herziening). *Huisarts Wet.* 1999;42:613-22.
- 7 Goetsch WG, Janknegt R, Herings RMC. Increased treatment failure after 3-days' courses of nitrofurantoin and trimethoprim for urinary tract infections in women: a population-based retrospective cohort study using the PHARMO database. *Br J Clin Pharmacol.* 2004;58:184-9.
- 8 Shrestha NK, Tomford JW. Fosfomycin: a review. *Infect Dis Clin Pract.* 2001;10:255-60.
- 9 Kontiokari T, Sundqvist K, Nuutinen M, Pokka T, Koskela M, Uhari M. Randomised trial of cranberry-lingonberry juice and Lactobacillus GG drink for the prevention of urinary tract infections in women. *BMJ.* 2001;322:1571-3.
- 10 Stothers L. A randomized trial to evaluate effectiveness and cost effectiveness of naturopathic cranberry products as prophylaxis against urinary tract infection in women. *Can J Urol.* 2002;9:1558-62.

Abstract

Summary of the practice guideline 'Urinary-tract infections' (second revision) from the Dutch College of General Practitioners

- The 1999 practice guideline 'Urinary-tract infections' from the Dutch College of General Practitioners has been revised.
 - Not only febrile urinary-tract infections are now regarded as 'complicated', but also all urinary-tract infections in men, pregnant women, children, and patients with kidney or urinary-tract disease, impaired immune response or an indwelling catheter.
 - Under certain conditions, in women recognising the symptoms of an earlier uncomplicated urinary-tract infection, treatment may be instituted without performing supplementary urinalysis.
 - The nitrite dipstick test and dipslide culturing are recommended for the diagnosis of urinary-tract infections; the value of the leukocyte esterase dipstick test is limited.
 - A group-B streptococcal urinary-tract infection during pregnancy is an indication for intravenous antibiotic prophylaxis during the delivery.
 - The recommended duration of treatment with nitrofurantoin is extended from three to five days.
 - Both increased bacterial resistance to trimethoprim and the intention to reduce the use of fluoroquinolones in the treatment of uncomplicated urinary-tract infections were reasons for including phosphomycin in the guideline.
 - In addition to antibiotic prophylaxis, cranberry products may be of value in the prevention of recurrent urinary-tract infections.
- Ned Tijdschr Geneesk. 2006;150:718-22