

NHG-Standaard Urineweginfecties

A.E. Timmermans, P.J.A.M. Baselier, R.A.G. Winkens, H. Arets, Tj. Wiersma

De standaard en de wetenschappelijke verantwoording zijn geactualiseerd ten opzichte van de vorige versie (Huisarts Wet 1989;32:439-43). De richtlijnen zijn gewijzigd. De belangrijkste wijzigingen zijn:

- *de dipslide heeft bij de diagnostiek van urineweginfecties een prominentere positie verkregen; microscopisch onderzoek van het sediment is alleen onder optimale condities voldoende betrouwbaar; er dient daarbij gelet te worden op de aanwezigheid van voldoende bacteriën; het tellen van leukocyten in het sediment wordt niet langer aanbevolen;*
- *gebruik van sulfonamiden wordt niet langer aanbevolen omdat de verwekkers van urineweginfecties in toenemende mate resistent zijn gebleken; om dezelfde reden wordt geadviseerd bij gecompliceerde urineweginfecties waarbij de gevoeligheid van de verwekker onbekend is, uitsluitend amoxicilline/clavulaanzuur voor te schrijven;*
- *maandelijkse controle van zwangeren op asymptomatische bacteriurie wordt niet langer aanbevolen.*

INLEIDING

De NHG-Standaard Urineweginfecties geeft richtlijnen voor de diagnostiek en de behandeling van patiënten met acute bacteriële infecties van de urinewegen, verder kortweg urineweginfecties genoemd. Meestal blijft de infectie beperkt tot een oppervlakkige ontsteking van de mucosa van de blaas; er is dan in de regel geen koorts en men spreekt dan ook wel van blaasontsteking.

Urineweginfecties komen frequent voor in de huisartspraktijk. De incidentie bedraagt 30 tot 40 per 1000 patiënten per jaar. In 80 tot 90% van de gevallen is de patiënt van het vrouwelijk geslacht. De frequentie van urineweginfecties neemt duidelijk toe met de leeftijd.¹ De meeste patiënten met een urineweginfectie melden zich met klachten van frequente, pijnlijke of branderige mictie, soms vergezeld van krampende pijn onder in de buik of hematurie. Bij jonge kinderen, ouderen en patiënten met een verblijfskatheter kunnen duidelijke mictieklachten afwezig zijn en verraadt een urineweginfectie zich soms alleen door algehele malaise. Terwijl acute klachten van frequente en pijnlijke mictie, in het bijzonder bij vrouwen in de reproductieve levensfase, voor het grootste deel blijken te berusten op een urineweginfectie, kan de betrouwbaarheid van de diagnose verder worden opgevoerd met eenvoudig onderzoek van de urine: de nitrietest, bij negatieve uitslag aangevuld met semi-kwantitatieve kweek met gebruikmaking van de zogenaamde dipslide of microscopische beoordeling van het sediment. Hoewel een urineweginfectie zonder koorts bij vrouwen in het algemeen kan worden beschouwd als een 'self-limiting disease', wordt behandeling met antibiotica aanbevolen, daar de aandoening hinderlijk is en met behandeling doorgaans sneller geneest. Bovendien kunnen op deze wijze complicaties worden voorkomen. Onderzoek naar onderliggende aandoeningen is bij geslachtsrijpe vrouwen met een urineweginfectie in eerste instantie niet geïndiceerd. Bij jonge kinderen en mannen wordt eerder overgegaan tot nader onderzoek.

Achtergronden

Urineweginfecties komen veel meer voor bij vrouwen dan bij mannen, naar wordt aangenomen doordat vrouwen een kortere urethra hebben, waardoor bacteriën een kortere weg hebben af te leggen om in de blaas te komen. De belangrijkste verwekker is de *Escherichia coli*, op afstand gevolgd door enterokokken, *Staphylococcus saprophyticus*, *Proteus mirabilis* en *Klebsiella species*.² Urethritis door *Chlamydia trachomatis* kan vergelijkbare klachten als bij een urineweginfectie geven.

Terwijl incidenteel optredende urineweginfecties bij vrouwen in het algemeen weinig betekenis hebben, is er bij *recidiverende urineweginfecties* vaker een onderliggende aandoening in het spel:

- Bij *kinderen* dient men bedacht te zijn op congenitale afwijkingen en het ontstaan van blijvende beschadiging van de nieren; de kans daarop is groter naarmate het kind jonger is.³
- Bij *oudere mannen* zijn afvloedbelemmering en onvolledige lediging van de blaas door prostaathyperplasie belangrijke oorzaken.
- Bij *vrouwen* kunnen postmenopauzale atrofie van de mucosa en submucosa van de tractus urogenitalis alsmede onvolledige lediging ten gevolge van een descensus uteri of een cystocèle een rol spelen.
- Bij *beide geslachten* voorkomende oorzaken van urineweginfecties zijn neurologische stoornissen van de blaas, blaas- of nierstenen, verblijfskatheters en verminderde weerstand door diabetes mellitus, bestraling of andere oorzaken.⁴

Lange tijd gold een concentratie van ten minste 10^5 kolonievormende bacteriën per ml - door middel van blaaspunctie verkregen - urine als 'gouden standaard' voor de aanwezigheid van een urineweginfectie, zulks vastgesteld door middel van kweek. Een kweek is het incuberen van materiaal, gevolgd door telling en identificatie van de micro-organismen in een bacteriologisch laboratorium. Dit onderzoek is uit te breiden met een resistentiebepaling. Bij aanwezigheid van 10^5 kolonievormende bacteriën per ml urine werd ook wel gesproken van significante bacteriurie.⁵ De meeste informatie over testeigenschappen van andersoortig urineonderzoek alsmede veel gegevens over het vóórkomen van urineweginfecties zijn aan de hand van dit criterium berekend. Zo is bij vrouwen met typische klachten van acuut ontstane pijnlijke en frequente mictie de kans om ten minste 10^5 bacteriën/ml vers geloosde urine aan te treffen circa 60%.⁶

Onderzoek uit de jaren tachtig heeft echter uitgewezen dat vrouwen ook reeds bij 10^2 tot 10^3 bacteriën/ml klachten van een urineweginfectie kunnen hebben die zich niet onderscheiden van klachten bij aanwezigheid van hogere concentraties en die op vergelijkbare wijze reageren op behandeling met antibiotica.⁵ Indien de grens voor het stellen van de diagnose verlaagd wordt naar 10^2 bacteriën/ml loopt de kans om bij typische klachten een urineweginfectie bij vrouwen op naar 80%.⁶

In deze standaard wordt een aantal van 10^4 bacteriën/ml als grenswaarde voor het stellen van de diagnose urineweginfectie gehanteerd, daar de betrouwbaarheid van de dipslidemethode bij gebruik van lagere grenswaarden (dan 10^4 bacteriën/ml) onvoldoende duidelijk is en de verzameling van urine in de huisartspraktijk veelal plaatsvindt onder minder optimale condities,

zodat bij gebruik van een lagere grenswaarde fout-positieve diagnoses door contaminatie niet denkbeeldig zijn. Bij de berekeningen die ten grondslag liggen aan de aanbevelingen ten aanzien van urineonderzoek is aangenomen dat de anamnestiche priorkans 60% bedraagt. Hoewel op theoretische gronden kan worden verwacht dat de priorkans bij gebruik van de grenswaarde 10^4 bacteriën/ml enigszins hoger is, stemt een getal van 60% vermoedelijk beter overeen met de feitelijke voorafkans in de huisartspraktijk, waar geregeld urineonderzoek wordt verricht bij atypische klachten.

RICHTLIJNEN DIAGNOSTIEK

De meeste urineweginfecties gaan gepaard met mictieklachten. In het bijzonder bij kinderen, ouderen en patiënten met een verblijfskatheter kan het vermoeden dat er sprake is van een urineweginfectie ook worden gewekt door bijvoorbeeld slechte groei of ziekteverschijnselen als koorts, waarvoor nog geen verklaring gevonden is.⁷ Ook in dergelijke gevallen verricht de huisarts urineonderzoek (zie aldaar).

Anamnese

Wanneer een patiënt klaagt over acute klachten van frequente of pijnlijke en branderige mictie, stelt de huisarts zich op de hoogte van de volgende aspecten:⁸

- duur van de klachten;
- aanwezigheid van koorts;
- lokalisatie van eventuele pijn;
- voorkomen van eerdere urineweginfecties of nieraandoeningen.

Bij vrouwen informeert de huisarts tevens naar de aanwezigheid van gynaecologische klachten als genitale jeuk en fluor, en bij oudere mannen naar tekenen van bemoeilijkte mictie.

Lichamelijk onderzoek

Bij vrouwen is lichamelijk onderzoek niet nodig, tenzij er sprake is van pijn in de lendenen, koorts, nieraandoeningen in de anamnese of frequent recidiverende urineweginfecties. Het onderzoek bestaat uit het onderzoek van buik en bekken waarbij speciaal gelet wordt op de vulling van de blaas en de aanwezigheid van een descensus uteri, een cystocèle en slijmvliesatrofie. Bij mannen en kinderen met een urineweginfectie wordt altijd lichamelijk onderzoek verricht. Bij oudere mannen verricht de huisarts een rectaal toucher om een indruk te krijgen over de aanwezigheid van prostaathyperplasie.

Urineonderzoek

Bij patiënten met acute klachten van frequente of pijnlijke en branderige mictie wordt een urineonderzoek verricht. Onverklaarde klachten van algehele malaise of koorts kunnen in het bijzonder bij ouderen en kinderen een indicatie vormen voor urineonderzoek. Het onderzoek van bij kamertemperatuur bewaarde urine is alleen betrouwbaar indien de urine binnen 2 uur na lozing wordt onderzocht. Wanneer dit om organisatorische redenen niet mogelijk is, plaatst men de urine onmiddellijk in een koelkast met een temperatuur van minder dan 10°C , waarin deze

hoogstens 24 uur bewaard mag worden.⁹

Geadviseerd wordt om bij het onderzoek van de urine zoveel mogelijk gebruik te maken van middenstroomurine. Om contaminatie te voorkomen worden vrouwen geïnstrueerd bij het opvangen van urine de schaamlippen te spreiden; mannen wordt terugtrekken van de voorhuid aanbevolen.¹⁰ Een afwijkende procedure geldt bij een kind dat nog niet op verzoek kan plassen. Ter verzameling van de urine krijgt het kind na het wassen van de genitalia met schoon water een urinezakje opgeplakt, waarna iedere 10 minuten gecontroleerd wordt of urine is geloosd. De huisarts is erop bedacht dat contaminatie bij gebruik van deze methode niet ondenkbaar is.

Het *onderzoek van de urine* bestaat uit:

- De nitrietest, bij negatieve uitslag gevolgd door:
 - een semi-kwantitatieve kweek met behulp van een dipslide; of eventueel
 - microscopisch onderzoek van het sediment naar de aanwezigheid van bacteriën.

Microscopisch onderzoek van het sediment op de aanwezigheid van leukocyten evenals het gebruik van de leukotest zijn onvoldoende betrouwbaar voor gebruik in de huisartspraktijk.¹¹ Andere onderzoekingen door middel van strips (hemoglobine, pH, eiwit, en dergelijke) worden niet aanbevolen daar deze geen consequenties hebben voor het beleid.

- De *nitrietest* maakt gebruik van het feit dat sommige bacteriesoorten in urine nitriet vormen. Voor de test dompelt men een witte nitriet teststrip in urine. Bij aanwezigheid van nitriet treedt binnen 30 seconden een kleuromslag op, die kan variëren van zwak-rose tot rood-paars. Elke zodanige verkleuring geldt als een positieve uitkomst. Het aantal fout-positieve uitslagen is zo gering dat op grond van een positieve uitslag de diagnose urineweginfectie mag worden gesteld. Het aantal fout-negatieve uitslagen is echter aanzienlijk.¹²

Bij een negatieve uitkomst volgt derhalve een semi-kwantitatieve kweek van de urine met behulp van een dipslide of microscopisch onderzoek van het sediment naar de aanwezigheid van bacteriën.

- Het *onderzoek met de dipslide* is een semi-kwantitatieve kweek die zeer betrouwbaar is.¹³ Voor het onderzoek dompelt men een plaat waarop veelal twee voedingsmedia zijn aangebracht, in de urine. De groen gekleurde CLED-agar is een algemene voedingsbodem, het roodbruine Mac Conkey's medium is selectief voor Gram-negatieve bacteriën. De plaat moet gedurende 18 uur in een broedstoof, of ten minste 24 uur bij kamertemperatuur worden bewaard. Het aantal kolonievormende eenheden per ml urine wordt geschat door het groeibeeld dat ontstaan is te vergelijken met een standaardafbeelding. Voor de diagnose urineweginfecties is een groeibeeld passend bij ten minste 10^4 kolonievormende eenheden per ml urine noodzakelijk. Mengflora duidt op contaminatie.
- *Microscopisch onderzoek van het sediment* is alleen voldoende betrouwbaar indien beoordeling geschiedt door een adequaat geschoolde beoordelaar die gebruik kan maken van een periodiek schoongemaakte en goed onderhouden microscoop. Indien niet aan deze voorwaarden kan worden voldaan heeft diagnostiek met gebruik van dipslides de voorkeur. Voor het onderzoek van het sediment centrifugeert men 10 ml

urine gedurende 5 minuten met 2500 toeren per minuut, waarna de urine wordt afgeschonken en het sediment gesuspendeerd in de resterende urine.¹⁴ Het natte, ongekleurde preparaat wordt bekeken bij een vergroting van 400 maal. Een aantal van ten minste 20 bacteriën per gezichtsveld geldt als een positieve uitkomst.¹⁵ De aanwezigheid van epitheelcellen duidt op contaminatie. Op grond van het sediment, ook als dit bijvoorbeeld cilinders of leukocytenhoopjes bevat, valt geen uitspraak te doen over de lokalisatie van de infectie.

- Een kweek en resistentiebepaling worden alleen verricht bij gecompliceerde urineweginfecties of indien twee blind ingezette behandelingen van een ongecompliceerde urineweginfectie zonder resultaat zijn gebleven (zie richtlijnen beleid).

Evaluatie

Op grond van anamnestiche gegevens en de uitslag van het urineonderzoek maakt de huisarts de volgende overwegingen:

- Bij patiënten met klachten van frequente en pijnlijke mictie en een positieve nitriettest, ten minste 10^4 kolonievormende eenheden per ml urine op de dipslide of de aanwezigheid van ten minste 20 bacteriën per gezichtsveld bij een vergroting van 400 maal stelt de huisarts de diagnose urineweginfectie.¹⁶ Soms is macroscopische hematurie een bijkomend verschijnsel. In de regel zal het een ongecompliceerde urineweginfectie, veelal aangeduid als cystitis, betreffen.
- Als een urineweginfectie gepaard gaat met koorts (lichaamstemperatuur van 38,5 °C of hoger) eventueel met koude rillingen, misselijkheid of met kolieken die op de aanwezigheid van urinewegstenen kunnen wijzen, wordt gesproken van een gecompliceerde urineweginfectie, veelal aangeduid als pyelonefritis. Bij koorts gaat het om een invasieve infectie. Deze kan zich dan zowel in het nierbekken als in de blaas bevinden. Invasieve infecties van de hogere en van de lagere urinewegen zijn louter op grond van het klinische beeld niet met zekerheid van elkaar te onderscheiden.¹⁷ Een uitzondering geldt voor de acute prostatitis. Er is dan meestal sprake van pijn in het perineum en een pijnlijke, gezwollen prostaat bij rectaal toucher.
- Wanneer de klachten in de richting van een urineweginfectie wijzen, terwijl het urineonderzoek dit niet bevestigt, wordt het beschreven urineonderzoek op een later tijdstip herhaald met een nieuw urinemonster.
- Bij klachten van acuut pijnlijke en frequente mictie terwijl bij herhaling geen urineweginfectie aantoonbaar is, is er vermoedelijk sprake van een urethritis. In die gevallen wordt de mogelijkheid van een infectie met Chlamydia trachomatis overwogen (zie de NHG-Standaarden Pelvic inflammatory disease en Urethritis bij mannen).

RICHTLIJNEN BELEID

Voorlichting

Algemeen wordt aangenomen dat het zorgen voor een ruime urineproductie door veel te drinken, regelmatige lediging van de blaas en het niet uitstellen van de mictie bij aandrang en het geheel leegplassen van de blaas de kans op een urineweginfectie doen verminderen. Ook

spoedige lediging van de blaas postcoïtum lijkt bij vrouwen een gunstig effect te hebben. Bespreek met de patiënt of deze gewoontes heeft die voor verbetering vatbaar zijn en de mogelijkheden om daarin verandering te brengen.

Of het van achteren naar voren afvegen van het perineale gebied na defecatie en het gebruik van een pessarium in combinatie met een spermadodend middel bij vrouwen het ontstaan van urineweginfecties in de hand werkt, is minder duidelijk. In voorkomende gevallen kan geprobeerd worden of wijziging van laatstgenoemde gewoontes een gunstig effect heeft.¹⁸

Medicamenteuze therapie

De medicamenteuze behandeling is afhankelijk van de vraag of er sprake is van een ongecompliceerde of een gecompliceerde urineweginfectie. Bij een ongecompliceerde urineweginfectie kan in eerste instantie met blinde behandeling met de vanouds bekende middelen nitrofurantoïne of trimethoprim worden volstaan. In het bijzonder de resistentie tegen nitrofurantoïne is de afgelopen jaren niet noemenswaard toegenomen. Cefalosporinen of chinolonen als norfloxacin en ofloxacin worden algemeen beschouwd als 'reservemiddelen' die uitsluitend op grond van de uitslag van een kweek met resistentiebepaling dienen te worden voorgeschreven.

Bij *vermoeden op een ongecompliceerde urineweginfectie* waarbij de klachten zodanig ernstig zijn dat het wachten op de uitslag van het onderzoek met de dipslide bezwaren oplevert, kan vooruitlopend op de definitieve diagnose desgewenst alvast gestart worden met behandeling. Bij een gecompliceerde urineweginfectie wordt de start van de behandeling voorafgegaan door verzameling van urine voor kweek en resistentiebepaling en gaat de voorkeur uit naar middelen met een goede weefselpenetratie en een langere behandelingsduur. De behandeling van patiënten met een verblijfskatheter wijkt niet af van die van andere patiënten met een ongecompliceerde of gecompliceerde urineweginfectie. Voor urineweginfecties bij kinderen en zwangeren gelden wel afzonderlijke richtlijnen.

- Bij een *ongecompliceerde urineweginfectie bij een patiënt van 12 jaar of ouder* zijn nitrofurantoïne en trimethoprim middelen van eerste keus, tenzij er sprake is van zwangerschap. Het geven van borstvoeding geldt niet als contra-indicatie.¹⁹

De doseringen zijn:

- van macrokristallijn nitrofurantoïne 4 dd 50 mg;
- van het mengsel macrokristallijn nitrofurantoïne met nitrofurantoïne als monohydraat 2 dd 100 mg;
- van trimethoprim 1 dd 300 mg.

De behandelingsduur is bij een ongecompliceerde infectie:

- bij een *vrouw* 3 dagen;
- bij een *man* 7 dagen.²⁰

Als de klachten verdwijnen is controle is niet nodig. Bij persisteren van de klachten ondanks therapie herhaalt de huisarts het urineonderzoek. Bij een positieve

uitkomst wordt het andere middel van eerste keus verstrekt, desgewenst voorafgegaan door verzameling van urine voor kweek en resistentiebepaling. Ook na een tweede kuur is controle niet nodig, tenzij de klachten aanhouden. In laatstgenoemde situatie wordt in ieder geval urine verzameld voor kweek en resistentiebepaling, waarna behandeling plaatsvindt op grond van de bevindingen.

- Bij een *gecompliceerde urineweginfectie bij een patiënt van 12 jaar of ouder* evenals bij *acute prostatitis* is behandeling met een antibioticum gewenst dat ook doordringt in de weefsels. De voorkeur gaat uit naar:
 - amoxicilline/clavulaanzuur 3 dd 500/125 mg gedurende 10 dagen;
 - bij overgevoeligheid te vervangen door co-trimoxazol 2 dd 960 mg gedurende 10 dagen.[19,20](#)

Het verdere beleid wordt bepaald door de reactie op de ingezette behandeling en de uitslag van de kweek en resistentiebepaling. Als de klachten verdwenen zijn, is verdere controle niet noodzakelijk.

- Bij een *urineweginfectie bij een kind tot 12 jaar* komt het beleid grotendeels overeen met dat bij een gecompliceerde urineweginfectie en wordt, nadat urine voor kweek en resistentie bepaling is afgenomen, behandeld met:
 - amoxicilline/clavulaanzuur gedurende 1 week:
 - tot 2 jaar 40/5 mg per kg lichaamsgewicht per dag verdeeld over 3 giften;
 - van 2 tot 7 jaar 3 dd 125/31,25 mg;
 - van 7 tot 12 jaar 3 dd 250/62,5 mg.

Bij kinderen van 6 maanden en ouder kan amoxicilline/clavulaanzuur eventueel vervangen worden door cotrimoxazol, gedurende 1 week.[19](#) De dosering bedraagt 2 dd 18 mg/kg lichaamsgewicht.[20](#) Bij heel jonge kinderen kan parenterale behandeling aangewezen zijn. Het verdere beleid wordt bepaald door de reactie op de ingezette behandeling en de uitslag van de kweek en resistentiebepaling. Anders dan bij gecompliceerde urineweginfecties bij ouderen vindt bij kinderen tot en met 6 jaar na afloop van de kuur gedurende een half jaar maandelijks een controle van de urine met behulp van een dipslide plaats om vroegtijdig te kunnen behandelen bij dreigend recidief. Bij oudere kinderen kan worden volstaan met een eenmalige controle na afloop van de kuur.[21](#)

- Een *zwangere met een urineweginfectie* wordt, nadat urine verzameld is voor kweek en resistentie bepaling, behandeld gedurende 1 week:
 - met nitrofurantoïne; de enige restrictie bij zwangerschap geldt de aanwezigheid van weeënactiviteit;[19](#) de dosering van nitrofurantoïne komt overeen met die voor overige volwassenen (zie boven);
 - bij contra-indicaties eventueel te vervangen door amoxicilline; de dosering van

amoxicilline bedraagt 3 dd 375 tot 500 mg.²⁰

Na afloop van de kuur vindt een controle van de urine met behulp van een dipslide plaats. Controles op asymptomatische bacteriurie gedurende de rest van de zwangerschap zijn niet noodzakelijk.²²

Profylactische behandeling

- Bij meer dan drie urineweginfecties binnen een jaar valt *profylaxe* te overwegen. Dit zal vrijwel altijd vrouwen betreffen. Aangetoond is dat profylactische behandeling met antibiotica het aantal recidieven, ook in de daarop volgende periode, aanmerkelijk beperkt. Bij seksueel actieve vrouwen lijkt vaak volstaan te kunnen worden met profylaxe onmiddellijk postcoïtum.²³



Er is onvoldoende reden om bij profylactische behandeling een voorkeur voor andere middelen dan nitrofurantoïne of trimethoprim uit te spreken. Bij profylaxe bedraagt de dosering 50 tot 100 mg nitrofurantoïne of 100 mg trimethoprim, iedere avond of na iedere coïtus in te nemen gedurende ten minste 3 maanden. Na maximaal 12 maanden wordt de profylaxe beëindigd.

- Een alternatief voor geregelde profylaxe is *zelfbehandeling met een eenmalige dosis* zodra de eerste tekenen van infectie zich voordoen.²⁴ De dosering van nitrofurantoïne bedraagt in dat geval 100 mg; die van trimethoprim 300 mg.²⁵
- Of gebruik van *oestrogenen bij postmenopauzale vrouwen* bijdraagt aan de preventie van recidieven is niet geheel duidelijk. De effectiviteit lijkt geringer dan die van antibiotica en berust mogelijk vooral op vermindering van urethrale klachten ten gevolge van slijmvliesatrofie. Bij recidiverende infecties bij postmenopauzale vrouwen kan oraal of vaginaal gebruik van oestrogenen worden overwogen.²⁶

Verwijzen



Ook het beleid ten aanzien van nader onderzoek en verwijzen wordt in belangrijke mate bepaald door leeftijd en geslacht van de patiënt. In het bijzonder bij jonge kinderen en jongens tot de geslachtsrijpe leeftijd is er een grote kans op onderliggende afwijkingen. Aanbevolen wordt de volgende patiënten te verwijzen voor nadere diagnostiek:

- kinderen tot 1 jaar;
- jongens tot 12 jaar;
- meisjes van 1 tot 5 jaar met één recidief;
- meisjes van 5 tot 12 jaar met meer dan één recidief;
- mannen vanaf 12 jaar met meer dan één urineweginfectie in betrekkelijk korte tijd;
- patiënten met aanwijzingen voor onderliggende afwijkingen als achterblijven van urine in de blaas, nier- of blaasstenen, prostaathyperplasie, descensus uteri en blaas- of bekkentumoren;
- vrouwen met frequent recidiverende urineweginfecties onvoldoende reagerend op profylactische behandeling.

noot 1  



De Continue Morbiditeitsregistratie Nijmegen geeft voor acute cystitis bij vrouwen een incidentie van 65 per 1000 per jaar en voor mannen een van 9 per 1000 per jaar. Bij beide geslachten stijgt de incidentie met de leeftijd. Acute cystitis komt meer voor bij de lagere sociaal-economische klassen. Er is geen seizoeninvloed wat pleit tegen de hypothese dat cystitis veroorzaakt wordt door kou op de blaas. De incidentie van pyelitis is veel lager: 3,1 per 1000 per jaar voor vrouwen, 0,7 per 1000 per jaar voor mannen.¹ Het Transitieproject geeft lagere incidentiecijfers voor cystitis: 21 per 1000 per jaar, waarvan 80% bij vrouwen. Voor de incidentie van pyelitis geeft het Transitieproject een incidentie van 1 per 1000 per jaar.² De Nationale studie ten slotte meldt een incidentie van 46 per 1000 per jaar, waarvan circa meer dan 80% bij vrouwen.³ Ook beide laatstgenoemde registratieprojecten melden een stijging van de incidentie met de leeftijd.

1. *Van de Lisdonk AH, Van den Bosch WJHM, Huygen FJA, Lagro-Janssen ALM (red). Ziekten in de huisartspraktijk. 2e dr. Wetenschappelijke Uitgeverij Bunge, Utrecht 1994.*
2. *Lamberts H. In het huis van de huisarts. Verslag van het transitieproject. 2e dr. Meditekst, Lelystad 1994.*
3. *Van der Velden J, De Bakker DH, Claessens AAMC, Schellevis FG. Een nationale studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk. Basisrapport: morbiditeit in de huisartspraktijk. NIVEL, Utrecht 1991.*

noot 2  



Uit 42683 urinemonsters werd in 1996 in 8 Nederlandse streeklaboratoria 20503 maal *Escherichia coli* geïsoleerd en 6755 maal *Enterococcus* spp. Andere belangrijke geïsoleerde bacteriesoorten waren *Proteus mirabilis* (3880 maal), *Pseudomonas aeruginosa* (1714 maal) en *Klebsiella species* (3518 maal).¹ Het streeklaboratorium in Enschede geeft over 1992 voor de micro-organismen aangetroffen in urine de volgende frequentieverdeling: *E. coli* 54%, *proteus* spp 6,5%, *Klebsiella* spp 6,9%, *Enterobacter/citrobacter* spp 5,2%, *Enterococcus faecalis* 9,5%, coagulase-negatieve *staphylococcus* 14% en anderen 3,9%.² Het is niet geheel duidelijk in hoeverre bovengenoemde getallen representatief zijn voor de ongeselecteerde populatie met een urineweginfectie. Vermoedelijk ligt het aandeel van de *E. coli* bacterie bij urineweginfecties in de huisartspraktijk in het bijzonder bij vrouwen belangrijk hoger en bedraagt het 80 tot 90%.³

1. *De Neeling AJ, Van Pelt W, Hendrix MGR, et al. Antibiotica resistentie in Nederland. Deel 1: Inleiding. Infectieziekten bulletin 1997;8:187-91.*
2. *Beunders AJ. Development of antibacterial resistance: the Dutch experience. J Antimicrobial Chemotherapy 1994;33 (suppl A):17-22.*
3. *Wilkie ME, Almond MK, Marsch FP. Diagnosis and management of urinary tract infection in adults. BMJ 1992;305:1137-41.*
4. *Winkens RAG, Leffers P, Trienekens TAM, Stobberingh EE. The validity of urine examination for urinary tract infections in daily practice. Fam Pract 1995;11:290-3.*

noot 3  

Exacte gegevens over het voorkomen van congenitale afwijkingen bij kinderen met urineweginfecties zijn niet voorhanden.¹ Een literatuurstudie meldt een voorkomen van vesico-ureterale reflux bij 20 tot 30%.² Minder frequent voorkomende oorzaken zijn dyssynergie tussen detrusor en sfincter, stenose ter plekke van de overgang van blaas naar urethra en urethrale kleppen. De kans op belangrijke anatomische afwijkingen lijkt het grootst indien infectie optreedt in het eerste levensjaar.³ Bij infecties van de urinewegen bij jonge kinderen dient men bedacht te zijn op beschadiging van de nieren, na het derde levensjaar is de kans op nieuwe nierschade belangrijk afgenomen.^{4 5} In Engels onderzoek kon bij 5% van de kinderen die verwezen waren voor een urineweginfectie nierbeschadiging worden aangetoond. Nierschade kwam vrijwel niet voor indien een eerste verwijzing plaatsvond op een leeftijd hoger dan 10 jaar.⁶ Aangenomen wordt dat beschadiging van de nieren op termijn kan leiden tot hypertensie en nierinsufficiëntie; de grootte van de kans daarop is echter niet goed bekend. Hoewel onderzoek naar de aanwezigheid van congenitale afwijkingen bij kinderen met een urineweginfectie vrij algemeen wordt toegepast, is vooralsnog onduidelijk of vroegtijdige herkenning van deze afwijkingen daadwerkelijk leidt tot een betere klinische uitkomst op termijn.² Vergelijkend onderzoek naar de effecten van medicamenteuze profylaxe van urineweginfecties en chirurgische behandeling van kinderen met vesico-ureterale reflux liet geen relevante verschillen zien.⁷

1. *Anonymous. The management of urinary tract infection in children. Drug Ther Bull 1997;35:65-9.*
2. *Dick PT, Feldman W. Routine diagnostic imaging for childhood urinary tract infections: a systematic overview. J Pediatr 1996;128:15-22.*
3. *Stansfeld JM. Clinical observations relating to incidence and aetiology of urinary-tract infections in children. BMJ 1966;i:631-5.*
4. *Vernon SJ, Coulthard MG, Lambert HJ, Keir MJ, Matthews JNS. New renal scarring in children who at age 3 and 4 years had had normal scans with dimercaptosuccinic acid: follow up study. BMJ 1997;315:905-8.*
5. *Van Wijk JAE, Van der Heijden AJ. Urineweginfecties bij zuigelingen, een verraderlijk ziektebeeld. Ned Tijdschr Geneeskd 1998;142:2385-8.*
6. *Coulthard MG, Lambert HJ, Keir MJ. Occurrence of renal scars in children after their first referral for urinary tract infection. BMJ 1997;315:918-9.*
7. *Olbing H, Claësson I, Ebel KD, et al on behalf of the international reflux study in children. Renal scars and parenchymal thinning in children with vesicoureteral reflux: a 5-year report of the international reflux study in children (European branch). J Urol 1992;148:1653-6.*

noot 4  

De betekenis van onderliggende afwijkingen van de urinewegen voor het ontstaan van urineweginfecties is niet omstreden. De oorzakelijke rol van een residu (stase) staat vast. Het is daarbij niet van belang of het residu tot stand komt door obstructie, neurogene

blaasfunctiestoornissen, een te geringe mictiefrequentie, de gewoonte om de blaas bij mictie niet volledig te ledigen of door pendel van urine binnen de urinewegen.¹⁻³

1. Hooykaas JAP. *Zich regelmatig catheteriseren. Ned Tijdschr Geneeskd* 1983;127:283-8.
2. Boer PW, Ten Cate HW, De Voogt HJ, red. *Nederlands leerboek der urologie. Bunge, Utrecht* 1982.
3. Baldew IM. *Te lage mictiefrequentie bij kinderen: een weinig opvallend verschijnsel. Ned Tijdschr Geneeskd* 1982;126:1907-11.

noot 5

Het bacteriologische criterium van ten minste 10^5 kolonievormende bacteriën per ml vers geloosde urine werd door Kass geïntroduceerd als de meest bruikbare grens om infectie van contaminatie te onderscheiden.¹ In de praktijk gaat het vaak om grotere aantallen: in meer dan 60% van de gevallen worden ten minste 10^7 kolonievormers gevonden. Lange tijd werd Kass' significante bacteriurie als gouden standaard voor een urineweginfectie beschouwd. In de jaren tachtig werd duidelijk dat de bacteriologische grens van 10^5 bacteriën/ml urine niet voor alle categorieën patiënten de meest juiste was. Bij onderzoek van urine van grotendeels jonge seksueel actieve vrouwen die door middel van katheterisatie of suprapubische blaaspunctie verkregen was, bleek dat een deel van degenen met klachten slechts 10^2 of 10^3 bacteriën in een ml urine had; dit met name indien er tevens sprake was van pyurie.² Het is derhalve aannemelijk dat een lagere grenswaarde dan 10^5 bacteriën/ml urine bij deze categorie vrouwen de voorkeur verdient, te meer daar behandeling met antibiotica ook bij deze vrouwen de klachten eerder doet verdwijnen.^{2 4} Bij gebruik van middenstroomurine blijken de aantallen in de urine aangetroffen bacteriën overeen te komen met die in door middel van katherisatie of punctie verkregen urine, zodat de lagere grenswaarde ook bruikbaar is bij het onderzoek van urine die langs natuurlijke weg geloosd is.³ Men dient zich te realiseren dat zelfs van degenen met meer dan 10^5 bacteriën/ml verse urine een deel asymptomatisch is. Asymptomatische bacteriurie komt met name voor bij de oudere leeftijdsgroepen. In de literatuur bestaat er consensus over dat het bij niet zwangeren een onschuldig verschijnsel is dat geen behandeling behoeft.^{5 6 7} Behandeling van asymptomatische bacteriurie blijkt bij verpleeghuisbewoners ook niet van invloed op eventueel aanwezige incontinentie.⁸ Enkelen achten behandeling zelfs contra-geïndiceerd omdat behandeling tot meer symptomatische infecties zou leiden.^{9 10} In deze standaard wordt alleen gesproken van een urineweginfectie indien er tevens sprake is van klachten. Ook anderen vinden dat voor het stellen van de diagnose urineweginfectie ontstekingsverschijnselen aanwezig moeten zijn naast een significante bacteriurie.¹¹

1. Kass EH. *Bacteriuria and the diagnosis of infections of the urinary tract. Arch Intern Med* 1957;100:709-14.
2. Stamm WE, Wagner KF, Amsel R, et al. *Causes of the acute urethral syndrome in women. N Engl J Med* 1980;303:409-15.
3. Stamm WE, Counts G, Running KR, Fihn S, Turck M, Holmes KK. *Diagnosis of coliform infection in acutely dysuric women. N Engl J Med* 1982;307:463-8.
4. Stamm WE. *Quantitative cultures revisited (editorial). Eur J Clin Microbiol* 1984;3:279-81.

5. *Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria in the elderly. Infect Dis Clin North Am 1997;11:647-62.*
6. *Baldassarre JS, Kaye D. Special problems of urinary tract infection in the elderly. Med Clin North Am 1991;75:375-90.*
7. *Kemper KJ, Avner ED. The case against screening urinalyses for asymptomatic bacteriuria in children. Am J Dis Child 1992;146:343-6.*
8. *Abrutyn E, Berlin J, Mossey J, Pitsakis P, Levison M, Kaye D. Does treatment of asymptomatic bacteriuria in older ambulatory women reduce subsequent symptoms of urinary tract infection? J Am Geriatr Soc 1996;22:293-5.*
9. *Ouslander JG, Schapira M, Schnelle JF, et al. Does eradicating bacteriuria affect the severity of chronic urinary incontinence in nursing home residents? Ann Intern Med 1995;122:749-54.*
10. *Hansson S, Jodal U, Norén L, Bjure J. Untreated bacteriuria in asymptomatic girls with renal scarring. Pediatrics 1989;84:964-8.*
11. *Stamm WE. Measurement of pyuria and its relation of bacteriuria. Am J Med 1983;38:53-8.*

noot 6

Wanneer een niet-zwangere, ambulante vrouw in de reproductieve levensfase acute klachten heeft van frequente en pijnlijke mictie en het aantreffen van ten minste 10^5 bacteriën/ml urine als grenswaarde wordt genomen, bedraagt de kans op een urineweginfectie 64%. Een grotere waarschijnlijkheid is anamnestic niet te verkrijgen.¹

Indien een grens van ten minste 10^2 als uitgangspunt wordt genomen, loopt bij vrouwen de voorspellende waarde van een typische anamnese op tot zo'n 80%. Van de resterende vrouwen heeft een deel een Chlamydia infectie, van de anderen blijkt de oorzaak van de klachten onduidelijk.²

Bij minder uitgesproken klachten, bijvoorbeeld in de situatie waarbij zonder tussenkomst van de huisarts urine onderzocht wordt omdat de patiënt vermoedt dat er weer iets mis is, is de a priori kans ook indien de grenswaarde voor de diagnose lager gelegd wordt, aanmerkelijk minder.³

Gegevens over de betrouwbaarheid van de anamnese bij andere groepen zijn niet voorhanden.

1. *Baselier PJAM. Acute bacteriële urineweginfecties in de huisartspraktijk [dissertatie]. Katholieke Universiteit Nijmegen, Nijmegen 1983.*
2. *Stamm WE, Wagner KF, Amsel R, et al. Causes of the acute urethral syndrome in women. N Engl J Med 1980;303:409-15.*
3. *Timmermans AE, Walter AEGM, Van Duijn NP, Timmerman CP. De diagnostische waarde van urineonderzoek in de huisartspraktijk. Huisarts Wet 1996;39:165-8.*

noot 7

Koorts bij jonge kinderen zou in circa 5% van de gevallen worden veroorzaakt door een urineweginfectie. Door de inspanning die nodig is bij jonge kinderen urine te verzamelen, worden echter lang niet alle gevallen als zodanig herkend.^{1 2}

1. *Van der Voort J, Edwards A, Roberts R, Verrier Jones K. The struggle to diagnose UTI in children under two in primary care. Fam Pract 1997;14:44-8.*
2. *Van Wijk JAE, Van der Heijden AJ. Urineweginfecties bij zuigelingen, een verraderlijk ziektebeeld. Ned Tijdschr Geneeskd 1998;142:2385-8.*

noot 8

Het aantal gepresenteerde klachten heeft geen voorspellende waarde voor het bestaan van een infectie.¹ Soms is de urine rood gekleurd door bloedbijmenging, is deze troebel of heeft deze een afwijkende geur, maar deze kenmerken zijn niet obligaat aanwezig zodat hun afwezigheid een infectie allerminst uitsluit. Vragen naar de aanwezigheid van blaasjes of fluor ter uitsluiting van herpes genitalis of een vaginale infectie lijkt weinig zinvol, daar deze aandoeningen zelden aanleiding zullen geven tot geïsoleerde mictieklachten.

Zolang de infectie korter duurt dan enkele dagen, is ook dit gegeven weinig informatief voor de diagnose. De vragen naar koorts en pijnlocalisatie dienen om een gecompliceerde van een ongecompliceerde urineweginfectie te onderscheiden. De vraag naar eerdere episodes is van belang voor het beleid.

1. *Baselier PJAM. Acute bacteriële urineweginfecties in de huisartspraktijk [dissertatie]. Katholieke Universiteit Nijmegen, Nijmegen 1983.*

noot 9

Te lang bewaarde urine kan door bacteriegroei leiden tot een fout-positieve uitslag van het urineonderzoek.¹⁻³ Bewaren in een koelkast doet de bacteriegroei verminderen.

1. *Jefferson H, Dalton HP, Escobar MR, et al. Transportation delay and the microbiological quality of clinical specimens. Am J Clin Path 1975;64:689-93.*
2. *Wheldon DB, Slack M. Multiplication of contaminant bacteria in urine and interpretation of delayed culture. J Clin Pathol 1977;30:615-9.*
3. *Ryan WC, Mills RD. Bacterial multiplication in urine during refrigeration. Am J Med Technol 1963;29:175-80.*

noot 10

De procedure voor een zogenaamde 'clean catch' van middenstroom urine is in detail beschreven door Kunin.¹ Over het vooraf wassen is niets onderbouwd. Bij vrouwen wordt de urine in 20% van de gevallen verontreinigd door het plassen langs de labia of door reflux van de urine in de vagina. Spreiden van de labia tijdens de mictie zou de kans op contaminatie doen verminderen.² Het is aannemelijk dat dit eveneens geldt voor terugtrekken van het preputium, doch hierover zijn geen onderzoeksgegevens aangetroffen.

Aangetoond is dat de hoeveelheid bacteriën in de urine, ook als het gaat om lagere aantallen dan 10⁵/ml, bij gebruik van middenstroomurine, grotendeels overeen komt met die in door middel van katherisatie of punctie verkregen urine.³ Daar niet duidelijk is of dit ook opgaat indien de volledige portie urine opgevangen wordt en aangenomen mag worden dat bij gebruik van lagere grenswaarden eventuele contaminatie gemakkelijker tot een foutieve uitslag leidt,

wordt geadviseerd middenstroomurine voor het urineonderzoek te gebruiken.

Er zijn aanwijzingen dat de voordelen van het opvangen van middenstroomurine bij mannen gering zijn.⁴ Katheterisatie en suprapubische punctie zijn alleen aangewezen wanneer de zuiverheid en de precisie van de diagnostiek erom vragen. In de huisartspraktijk is dat niet aan de orde.

1. *Kunin CM. Detection, prevention and management of urinary tract infections. 4th edition. Lea & Febiger, Philadelphia 1987.*
2. *Altchek A. Childhood and adolescent urinary incontinence. In: Slate WG. Disorders of the female urethra and urinary incontinence. Williams and Wilkins, Baltimore 1978.*
3. *Stamm WE, Counts G, Running KR, Fihn S, Turck M, Holmes KK. Diagnosis of coliform infection in acutely dysuric women. N Engl J Med 1982;307:463-8.*
4. *Lipsky BA, Inui TS, Plorde JJ, Berger RE. Is the clean-catch midstream void procedure necessary for obtaining urine culture specimens from men? Am J Med 1984;76:257-62.*

noot 11

Leukocyten in de urine zijn niet altijd het gevolg van een urineweginfectie maar kunnen ook in de urine verschijnen door contaminatie, urethritis of, bij kinderen, door andere koortsende ziektes.¹ Een en ander wordt bevestigd door het feit dat de specificiteit van onderzoek gericht op de aanwezigheid van leukocyten te wensen over laat.

In onderzoek onder 249 vrouwen met dysurie werden de testeigenschappen van de leukotest bepaald met de dipslide als gouden standaard (criterium voor urineweginfectie meer dan 10^5 kve/min). De sensitiviteit bleek circa 95%, de specificiteit slechts 16%, hetgeen betekent dat de test leidt tot aanzienlijke overdiagnostiek. De auteurs concluderen dat de test vooralsnog niet geschikt is voor gebruik in de huisartspraktijk.² Andere studies over de waarde van de leukotest melden een sensitiviteit van circa 80% en een specificiteit welke uiteenloopt van 15 tot 83%.^{3 4} Aangenomen dat de waarheid ergens in het midden ligt en gezien het feit dat na selectie van degenen met een positieve nitriettest de a priori kans op een urineweginfectie in de resterende groep aanzienlijk is verlaagd, zou gebruik van de leukotest leiden tot behandeling van een aanzienlijk aantal fout-positieven. Analoge bezwaren treffen het microscopisch onderzoek naar de aanwezigheid van leukocyten in het sediment. De literatuur meldt een sensitiviteit die uiteenloopt van 49 tot 92% en een specificiteit tussen de 27 en de 91%.^{3 5-7} Omdat zowel de leukotest als het microscopisch onderzoek naar de aanwezigheid van leukocyten frequent resulteren in fout-positieve bevindingen, zijn zij weinig geschikt voor de diagnostiek van urineweginfecties in de huisartspraktijk.

1. *Turner GM, Coulthard MG. Fever can cause pyuria in children. BMJ 1995;311:924.*
2. *Christiaens TCM, De Meyere M, Derese A. Disappointing specificity of the leucocyte-esterase test for the diagnosis of urinary tract infection in general practice. Eur J Gen Pract 1998;4:144-8.*
3. *Winkens RAG, Leffers P, Trienekens TAM, Stobberingh EE. The validity of urine examination for urinary tract infections in daily practice. Fam Pract 1995;11:290-3.*
4. *Timmermans AE, Walter AEGM, Van Duijn NP, Timmerman CP. De diagnostische waarde van urineonderzoek in de huisartspraktijk. Huisarts Wet 1996;39:165-8.*

5. *Thyssel H. Evaluation of chemical and microscopical methods for mass detection of bacteriuria. Acta Med Scand 1969;185:393-400.*
6. *Duerden BI, Moyes A. Comparison of laboratory methods in the diagnosis of urinary tract infection. J Clin Pathol 1976;29:286-91.*
7. *Baselier PJAM. Acute bacteriële urineweginfecties in de huisartspraktijk [dissertatie]. Katholieke Universiteit Nijmegen, Nijmegen 1983.*

noot 12

De specificiteit van de nitrietest is 97%, de sensitiviteit hooguit 55% en bij gebruik van een gouden standaard van minder dan 10^5 bacteriën/ml mogelijk enigszins lager.¹⁻⁶ Wanneer drie monsters worden getest, bereikt de test een specificiteit van vrijwel 100%. In sommige publicaties worden voor de sensitiviteit hogere percentages opgegeven. Dit is het gevolg van epidemiologische verschillen in vóórkomen van nitrietvormende bacteriestammen. Fout-negatieve uitslagen kunnen veroorzaakt worden doordat het infecterende micro-organisme geen reductase ter beschikking heeft om nitraat in nitriet om te zetten, de urine niet lang genoeg in de blaas aanwezig is geweest om de omzetting mogelijk te maken, er door de voeding geen nitraat in de urine aanwezig is of bij een hoge concentratie ascorbinezuur in de urine. Hoewel een langer verblijf van de urine in de blaas het aantal fout-negatieve uitslagen enigszins zou kunnen doen verminderen, wordt gebruik van de eerste ochtendurine niet aanbevolen omdat zulks verder onderzoek na een negatieve nitrietest niet overbodig maakt.

1. *Baselier PJAM. Acute bacteriële urineweginfecties in de huisartspraktijk [dissertatie]. Katholieke Universiteit Nijmegen, Nijmegen 1983.*
2. *Timmermans AE, Van Duijn NP, Walter AEGM. De diagnostiek van urineweginfecties met leukotest en nitrietest. Huisarts Wet 1993;36:20-2.*
3. *James GP, Paul KL, Fuller JB. Urinary nitrite and urinary-tract infection. Am J Clin Pathol 1978;70:671-8.*
4. *Alwall N, Lohi A, Ekenstam J. Factors affecting the reliability of screening tests for bacteriuria. 3. Sensitivity and specificity of the Uriglox and various nitrite tests, including a study of the reliability of the Urnitest as assessed by the screened persons. Acta Med Scand 1973;193:511-4.*
5. *Duerden BI, Moyes A. Comparison of laboratory methods in the diagnosis of urinary tract infection. J Clin Pathol 1976;29:286-91.*
6. *Winkens RAG, Leffers P, Trienekens TAM, Stobberingh EE. The validity of urine examination for urinary tract infections in daily practice. Fam Pract 1995;11:290-3.*

noot 13

De sensitiviteit van de dipslide is volgens de literatuur 95% en de specificiteit 99%. Dit geldt zowel bij kamertemperatuur als bij het inzetten in de broedstoof. De dipslide is goedkoop, makkelijk in te zetten en af te lezen en hierdoor geschikt voor de huisartspraktijk.¹⁻⁵

1. *Arneil GC, McAllister TA, Kay P. Detection of bacteriuria at room-temperature. Lancet 1970;i:119-21.*
2. *Ellner PD, Papchristos T. Detection of bacteruria by dipslide. Am J Clin Path 1975;63:516-*

21.

3. *Guttman D, Naylor GRE. Dip-slide: an aid to quantitative urine culture in general practice. Br Med J 1969;3:343-5.*
4. *Jackaman FR, Darrell JH, Shackman R. The dip-slide in urology. BMJ 1973;i:207-8.*
5. *Van de Zwaard J, Vos M. De uricultmethode bij kamertemperatuur. Huisarts Wet 1975;18:252-4.*

noot 14  

De aanwijzingen ten aanzien van centrifugeertijd en omwentelingsnelheid zijn ontleend aan het diagnostisch kompas.¹

1. *Stuurgroep aanvullende diagnostiek. Diagnostisch Kompas 1997. Ziekenfondsraad, Amstelveen 1997.*

noot 15  

Onder optimale condities heeft het criterium van ten minste 20 bacteriën per gezichtsveld ten opzichte van de gouden standaard een specificiteit van 95% en een sensitiviteit van 89%.¹⁻³ Gemeten onder omstandigheden die overeenkomen met die van de normale praktijk blijkt met name de sensitiviteit belangrijk lager (47 %), terwijl ook de specificiteit te wensen overlaat (81%).⁴

1. *Kunin CM. Detection, prevention and management of urinary tract infections. Lea & Febiger, Philadelphia 1987.*
2. *Baselier PJAM. Acute bacteriële urineweginfecties in de huisartspraktijk [dissertatie]. Katholieke Universiteit Nijmegen, Nijmegen 1983.*
3. *Stamm WE. Quantitative cultures revisited. Eur J Clin Microbiol 1984;3:279-81.*
4. *Winkens RAG, Leffers P, Trienekens TAM, Stobberingh EE. The validity of urine examination for urinary tract infections in daily practice. Fam Pract 1995;11:290-3.*

noot 16  

De opbrengst van de voorgestelde procedure kan het beste zichtbaar worden gemaakt met een rekenvoorbeeld. Aangenomen is dat vrouwen met mictieklachten in de huisartspraktijk een kans van ongeveer 60% hebben dat zij aan een urineweginfectie lijden. Uitgaande van een specificiteit van 97% en een sensitiviteit van 50% leidt de nitrietest in een dergelijke situatie bij 100 patiënten tot de volgende resultaten:

	ziek	niet ziek
nitriet +	30	1
nitriet -	30	39
totaal	60	40

Uitgaande van een specificiteit van de dipslide van 99% en een sensitiviteit van 95% leidt dit bij de resterende 69 patiënten met een negatieve nitrietest tot de volgende resultaten:

	ziek	niet ziek
dipslide +	28	0
dipslide -	2	39
totaal	30	39

De positief voorspellende waarde van beide testen tesamen bedraagt $58/59 \times 100\% = 98\%$. De negatief voorspellende waarde van de procedure volgt uit de negatieve resultaten met de dipslide (die van een negatieve nitrietest worden immers niet au sérieux genomen) en bedragen $39/41 \times 100\% = 95\%$. Uiteindelijk betekent dit beleid dat van de 60 lijdende aan een urineweginfectie 58 als zodanig worden herkend, terwijl van de 40 niet zieken 1 ten onrechte als lijder aan een infectie wordt gekwalificeerd. Microscopisch onderzoek van het sediment op de aanwezigheid van bacteriën heeft bij optimale uitvoering een specificiteit van 95% en een sensitiviteit van 89%. Vervanging van de dipslide door microscopie geeft dan het volgende beeld:

	ziek	niet ziek
bacteriën +	27	2
bacteriën -	3	37
totaal	30	39

In deze combinatie bedraagt de positief voorspellende waarde $57/60 \times 100\% = 95\%$ en de negatief voorspellende waarde $37/40 \times 100\% = 93\%$. De combinatie nitrietest met microscopie leidt er dus toe dat van de 60 lijdende aan een urineweginfectie er 57 als zodanig worden herkend, terwijl van de 40 niet zieken drie ten onrechte als lijder aan een urineweginfectie worden gekwalificeerd. Uit bovenstaande rekenvoorbeelden blijkt dat beide procedures leiden tot een aanzienlijke verbetering van de diagnostische precisie vergeleken met 'blind' varen op de aanwezigheid van klachten. Gegeven het 'self-limiting' karakter van urineweginfecties zijn genoemde onderzoeksmethoden trefzeker genoeg om in de huisartspraktijk de diagnose op te baseren. Uit de rekenvoorbeelden valt eveneens gemakkelijk af te leiden dat de diagnostische winst van urineonderzoek snel terug loopt als genoeg wordt genomen met minder betrouwbare methoden als onderzoek van het sediment naar de aanwezigheid van leukocyten en de leukotest. In het bijzonder door de lage specificiteit leiden deze procedures tot een aanzienlijk aantal fout-positieven met navenante overbehandeling. Dit bezwaar treft ook het microscopisch onderzoek van het sediment onder minder optimale condities die de gangbare praktijksituatie vermoedelijk beter benaderen. Winkens et al melden voor dit onderzoek in vergelijking met de gouden standaard van 10^5 bacteriën/ml een sensitiviteit van 81% en een specificiteit van 54% indien gekeken wordt naar de gehele populatie met mictieklachten, en een sensitiviteit van 87% en een specificiteit van 25% indien alleen wordt gekeken naar degenen

met een negatieve nitriëttest.

Winkens RAG, Leffers P, Trienekens TAM, Stobberingh EE. The validity of urine examination for urinary tract infections in daily practice. Fam Pract 1995;11:290-3.

noot 17

Er bestaat weinig correlatie tussen de klachten en symptomen en de plaats van de ontsteking in de urinewegen. Frequente mictie, branderigheid en suprapubische pijn blijken vaak de enige symptomen te zijn van een nierontsteking. Lendepijn, koorts, koude rillingen, misselijkheid en braken blijken behalve bij nierontsteking ook regelmatig voor te komen bij blaasontsteking.

Fairley KF, Carson NE, Gutch RC, et al. Site of infection in acute urinary tract infection in general practice. Lancet 1971;ii:615-8.

noot 18

In verschillende observationele onderzoeken is getracht na te gaan welke activiteiten en gewoonten van invloed zijn op het voorkomen van urineweginfecties bij vrouwen. De resultaten zijn enigszins wisselend.

Uit een case-control studie onder studentes bleek recente coïtus geassocieerd met een sterk toegenomen kans op een urineweginfectie evenals het gebruik van een pessarium. Mictie postcoïtum gaf enige vermindering van het risico. Andere factoren zoals gebruik van orale anticonceptiva en tampons en de richting van afvegen van de anus na defecatie bleken niet van invloed.¹ In een andere retrospectieve case-control studie blijken recidiverende urineweginfecties geassocieerd met de neiging tot uitstel van de mictie na aandrang alsmede niet urineren binnen tien minuten na coïtus. Seksuele gewoontes waaronder coïtusfrequentie blijken in deze studie niet van invloed.²

In prospectief observationeel onderzoek onder circa 800 seksueel actieve vrouwen kon een sterk dosis/respons-relatie worden aangetoond tussen het aantal malen dat er een coïtus plaatsvond of een pessarium met spermadodend middel gebruikt werd in de afgelopen week en de kans op een urineweginfectie. Ook het hebben van recidiverende urineweginfecties in de anamnese bleek een belangrijke risicofactor. Er kon geen verband worden aangetoond met uitstel van mictie postcoïtum.³

De onderzoeken overziend leveren zij enige grond voor de opvatting dat coïtus(frequentie), uitstel van de mictie in het algemeen en na de coïtus in het bijzonder, alsmede gebruik van pessaria met spermadodend middel - dat mogelijk leidt tot verstoring van de bacterieflora in de vagina - het optreden van urineweginfecties bevorderen, terwijl de bijdrage van tampongebruik en perineale hygiëne zoals de richting van afvegen van de anus na defecatie minder duidelijk is. Onderzoek waaruit blijkt dat wijziging van deze gewoontes inderdaad resulteert in een vermindering van het aantal urineweginfecties is niet voorhanden, doch het lijkt zinvol patiënten te wijzen op het belang van een ruime vochtintake en het vermijden van uitstel van de mictie,

terwijl ook urineren korte tijd postcoïtum gunstig kan werken. Genoemde adviezen zijn ook elders in de literatuur terug te vinden.⁴ Uit Engels onderzoek blijkt echter dat artsen veelvuldig nalaten deze aspecten ter sprake te brengen.⁵

1. *Strom BL, Collins M, West SL, Kreisberg J, Weller S. Sexual activity, contraceptive use, and other risk factors for symptomatic and asymptomatic bacteriuria. A case-control study. Ann Intern Med 1987;107:816-23.*
2. *Adatto K, Doebele KG, Galland L, Granowetter L. Behavioral factors and urinary tract infection. JAMA 1979;241:2525-6.*
3. *Hooton TM, Scholes D, Hughes JP, et al. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women. N Engl J Med 1996;335:468-74.*
4. *Nygaard IE, Johnson JM. Urinary tract infections in elderly women. Am Fam Physician 1996;53:153-82.*
5. *Rink E. Risk factors for urinary tract symptoms in women: beliefs among general practitioners and women and the effect on patient management. Br J Gen Pract 1998;48:1155-8.*

noot 19

De discussie over de vraag welke antibiotica de voorkeur hebben bij de behandeling van urineweginfectie valt op uiteenlopende wijze te beslissen. Men kan zich overwegend baseren op gegevens over het percentage patiënten dat klinisch of bacteriologisch verbetert onder verschillende vormen van therapie (dat wil zeggen de effectiviteit) en men kan zich laten leiden door gegevens over de resistentie van de meest voorkomende micro-organismen tegen de diverse beschikbare middelen (ook wel aangeduid als de trefkans). Beide benaderingen hebben hun beperkingen. De klinische studies zijn vaak gering van omvang en in de regel niet placebo-gecontroleerd. Bovendien melden vrijwel al deze studies onafhankelijk van de middelen die gebruikt zijn genezingspercentages van 80% of hoger, zodat de resultaten weinig discrimineren, temeer daar ook de onderlinge vergelijkbaarheid van de diverse studies te wensen overlaat. Bij de bepaling van therapeutische voorkeuren bij urineweginfecties spelen klinische studies dan ook gewoonlijk een ondergeschikte rol. De betekenis van klinische studies is groter bij de bepaling van de duur van de therapie.

Bij de antibioticakeus bij urineweginfecties spelen gegevens over de gevoeligheid van de oorzakelijke micro-organismen een toonaangevende rol. Daarbij wordt in het bijzonder gevaren op de gevoeligheid van de *E. coli*, daar deze bacteriesoort verantwoordelijk wordt gehouden voor ongeveer 80% van de urineweginfecties. De afwijkende gevoeligheidspatronen van andere bacteriesoorten blijken de cijfers die gebaseerd zijn op de gevoeligheid van *E. colistammen* dan ook slechts in geringe mate te vertekenen. De gegevens over resistentie zijn echter dikwijls afkomstig uit populaties die niet representatief zijn voor de huisartspraktijk, daar in de regel pas wordt besloten tot resistentiebepaling nadat één of enkele therapieën gefaald hebben.

Gegevens over de resistentie van bacteriën in ongeselecteerde urines zijn in veel mindere mate voorhanden en berusten in de regel op kleinere aantallen. Bij vergelijking van de gegevens over de resistentie in beide populaties blijken de hogere resistentiecijfers de zelfde middelen te betreffen maar liggen de getallen in de ongeselecteerde groep op een wat lager niveau.

Het is niet geheel duidelijk of gevoeligheid in vitro maatgevend is voor succes in vivo. De laatste kwestie is in het bijzonder aan de orde indien een urineweginfectie gepaard gaat met koorts, hetgeen erop wijst dat het gaat om een invasieve of gecompliceerde urineweginfectie. Bij gecompliceerde urineweginfecties heeft behandeling met een antibioticum met een adequate weefselpenetratie de voorkeur. Dit maakt met name nitrofurantoïne ongeschikt voor de behandeling van gecompliceerde urineweginfecties. Met bovenstaande restricties in het achterhoofd gelden nitrofurantoïne en trimethoprim als middelen van eerste keus bij de behandeling van ongecompliceerde urineweginfecties en de combinatie van amoxicilline met clavulaanzuur of cotrimoxazol als middelen van eerste keus bij de behandeling van gecompliceerde infecties.

Nitrofurantoïne

Vóór gebruik van nitrofurantoïne pleit dat tegen het middel tot dusverre weinig resistentie van *E. colistammen* is waargenomen. In de spontaan door huisartsen voor kweek en resistentiebepaling ingezonden urinemonsters bleek slechts 3 tot 7% van de *E. colistammen* ongevoelig te zijn.¹⁻³ Dit percentage komt overeen met het resistentiepercentage van 4% gevonden door acht Nederlandse streeklaboratoria in 1996.⁴ Bovendien blijkt de resistentie van *E. coli* tegen nitrofurantoïne in de periode 1982 tot 1992 niet noemenswaard te zijn toegenomen.⁵ Recente onderzoeken in ongeselecteerde populaties melden een vergelijkbare resistentie van *E. colistammen* van 1 tot 3%.^{6 7} Ook een onderzoek naar de resistentie van *E. colisoorten* in de feces van 1348 gezonde personen in Weert en Roermond meldt een resistentie voor nitrofurantoïne van minder dan 1%.⁸ Hoewel de resistentie voor het middel indien ook gelet wordt op andere verwekkers van urineweginfecties wat hoger ligt, bedraagt de totale resistentie minder dan 10%.^{6 7}

In klinisch onderzoek blijken zevendaagse kuren met 4 dd 50 mg nitrofurantoïne of 2 dd 100 mg van het mengsel macrokristallijn nitrofurantoïne met nitrofurantoïne als monohydraat in 80 tot 90% van de gevallen te leiden tot klinische genezing van de urineweginfectie.⁹⁻¹¹ Er is slechts één onderzoek waarin 36 patiëntes behandeld werden met een driedaagse kuur met 4 dd 100 mg nitrofurantoïne; het percentage dat klinisch genezen was bedroeg 61%.¹² Deze studie is te gering van omvang om doorslaggevende bezwaren tegen driedaags gebruik van nitrofurantoïne bij ongecompliceerde urineweginfecties aan te verbinden. In geen van genoemde onderzoeken werd gecontroleerd met placebo. Onderzoek naar de effectiviteit van 3 daagse kuren met nitrofurantoïne met vertraagde afgifte bleek niet voorhanden.

Trimethoprim

De resistentie van *E. colistammen* voor trimethoprim ligt hoger dan die voor nitrofurantoïne. Onderzoek van ingezonden urinemonsters meldt resistentiepercentages van 10 tot 30%.¹⁻³ De streeklaboratoria vonden in 1996 in urinemonsters een resistentiepercentage van 28%.⁴ Ook blijkt de resistentie van *E. colistammen* in de periode 1982 tot 1992 in ingezonden monsters aanmerkelijk te zijn toegenomen: van 15 naar 29%.⁵ Een onderzoek in ongeselecteerde populaties meldt een resistentiepercentage van 12%.⁶ Een andere aanwijzing dat het met de resistentie voor trimethoprim in de ongeselecteerde populatie nog wel enigszins meevalt, levert

het feit dat het aandeel van de resistente E. colisoorten in de feces van gezonden met minder dan 10% belangrijk lager ligt.⁸ Klinisch onderzoek met trimethoprim is schaars. Zowel na een zeven- als een vijfdaagse kuur worden genezingspercentages van om en nabij de 80% gemeld.^{11 13} Een klein onderzoek met een eenmalige dosering van 200 mg trimethoprim meldt met name in bacteriologisch opzicht een lager genezingspercentage.¹⁴ Alle gegevens overziend blijkt dat trimethoprim bij ongecompliceerde urineweginfecties nog kan bogen op een aanzienlijke trefkans, al lijkt het erop dat het gebruik van dit middel in de nabije toekomst in toenemende mate onder druk zal komen te staan.

Sulfonamiden en amoxicilline

Blind gebruik van sulfonamiden evenals van amoxicilline ter behandeling van urineweginfecties wordt niet langer aanbevolen, daar de E. colibacterie in belangrijke mate resistent blijkt. In de spontaan door huisartsen voor kweek en resistentiebepaling ingezonden urinemonsters bleek 30 tot 45% van de E. colistammen ongevoelig voor sulfonamiden te zijn en voor amoxicilline 16 tot 40%.¹⁻³ De reeds eerder genoemde 8 Nederlandse streeklaboratoria vonden in 1996 in urinemonsters een resistentiepercentage voor sulfonamiden van 39% en voor amoxicilline van 35%.⁴ In de periode 1982 tot 1992 blijkt de resistentie van bacteriën in ingezonden urinemonsters aanmerkelijk te zijn toegenomen: van 37 naar 44% voor sulfonamiden en van 25 naar 34% voor amoxicilline.⁵ Cijfers uit ongeselecteerde populaties zijn voor sulfonamiden niet voorhanden. Die voor amoxicilline blijken nauwelijks lager te liggen: 26 en 27%.^{6 7} Vermeldenswaard is ook dat de resistentie van de E. colistammen uit de feces van gezonde personen voor sulfonamiden meer dan 30% bedraagt, zodat de vermelde hoge resistentiepercentages bezwaarlijk kunnen worden toegeschreven aan selectie. De resistentie voor amoxicilline ligt overigens in dit onderzoek belangrijk lager: in de buurt van de 10%.⁸ Klinisch onderzoek met sulfonamiden werd niet aangetroffen; een klein onderzoek met amoxicilline meldt een genezingspercentage van 67%.¹⁵ Al met al ligt de trefkans van sulfonamiden en amoxicilline belangrijk lager dan die van nitrofurantoïne en ook lager dan die van trimethoprim.

Overige middelen

De resistentie van E. colibacteriën voor nieuwere middelen als cephalosporines en chinolonen is alleen uit geselecteerde populaties bekend en bedraagt hooguit enkele procenten.^{4 5} In klinisch onderzoek worden over het algemeen met deze middelen genezingspercentages van 80 tot 95% gemeld. Er bestaat evenwel in brede kring consensus over de opvatting dat ongecompliceerde urineweginfecties in eerste instantie behandeld dienen te worden met 'eenvoudige' middelen en dat cephalosporines en fluoroquinolonen in het kader van een rationeel antibioticabeleid beschouwd dienen te worden als 'reserve middelen' die enkel in aanmerking komen op basis van de uitslag van een kweek met resistentiebepaling.¹⁶ De standaard onderschrijft deze opvatting. Fosfomycine trometamol lijkt een veelbelovend middel voor gebruik bij urineweginfecties, maar er is nog weinig ervaring mee in Nederland en het middel is relatief duur.

Gecompliceerde infecties

Voor de behandeling van gecompliceerde urineweginfecties wordt in de standaard de voorkeur gegeven aan de combinatie amoxicilline met clavulaanzuur, terwijl ook cotrimoxazol in aanmerking komt. De keus voor deze combinaties berust op de overweging dat bij gecompliceerde urineweginfecties gezorgd moet worden voor effectieve weefselspiegels, waardoor nitrofurantoïne afvalt, terwijl gezien het ernstiger karakter van de infectie bij blinde behandeling een grote trefkans wenselijk is. Anders dan voor amoxicilline is voor amoxicilline in combinatie met clavulaanzuur bij *E. colibacteriën* slechts weinig resistentie waargenomen; de cijfers uit geselecteerde populaties lopen uiteen van 2 tot 4%.⁴⁻⁵ Dit maakt de combinatie geschikt voor gebruik bij gecompliceerde urineweginfecties. Bij overgevoeligheid voor amoxicilline met clavulaanzuur kan worden uitgeweken naar het combinatiepreparaat co-trimoxazol. De trefkans daarvan ligt zowel in geselecteerde als in ongeselecteerde populaties enigszins lager en lijkt vergelijkbaar met die van trimethoprim.⁴⁻⁷ De beslissing om desalniettemin het combinatiepreparaat co-trimoxazol aan te bevelen als middel van tweede keus, berust vooral op de omstandigheid dat omtrent dit preparaat relatief veel klinische onderzoeksgegevens voorhanden zijn.¹⁵⁻¹⁶

Kinderen

Het advies om urineweginfecties bij kinderen te behandelen met dezelfde middelen als die geadviseerd worden bij een invasieve infectie, berust op de overweging dat zeker bij jongere kinderen relatief frequent ook (nier)weefsel bij de infectie betrokken blijkt. Cotrimoxazol is evenwel ongeschikt voor kinderen jonger dan 6 maanden.¹⁷

Zwangeren

Het advies om zwangeren te behandelen met nitrofurantoïne of amoxicilline berust op het feit dat gebruik van trimethoprim ten tijde van zwangerschap wordt afgeraden. In theorie is trimethoprim een foliumzuur-antagonist en het middel is dierexperimenteel teratogeen. In de praktijk zijn geen schadelijke effecten bij de mens gebleken. Hoewel sommigen menen dat trimethoprim ook bij zwangeren als alternatief mag worden beschouwd, wordt in navolging van het Farmacotherapeutisch Kompas in de standaard veiligheidshalve geadviseerd het middel bij zwangeren niet voor te schrijven.¹⁷ Nitrofurantoïne is bij zwangerschap niet contra-geïndiceerd. De enige restrictie ten aanzien van het laatstgenoemde middel geldt het gebruik vlak voor de partus, in de praktijk bij weeënactiviteit, vanwege de kans op hemolytische anemie bij de pasgeborene door onvolledig ontwikkelde enzymsystemen.¹⁶ Bij contra-indicaties tegen gebruik van nitrofurantoïne kan worden uitgeweken naar amoxicilline. De combinatie met clavulaanzuur komt niet in aanmerking omdat er nog onvoldoende gegevens zijn om de schadelijkheid daarvan voor de ongeboren vrucht te kunnen beoordelen.¹⁷ Zolang er geen sprake is van een gecompliceerde urineweginfectie kan bij zwangeren de kans dat de verwekker niet gevoelig is in afwachting van de uitslag van de kweek voor lief worden genomen.



1. *Stobberingh EE, Houben AW. Antibioticaresistentie en antibioticagebruik wegens urineweginfecties in 11 Maastrichtse huisartsenpraktijken. Ned Tijdschr Geneeskd 1988;132:1793-7.*
2. *De Neeling AJ, De Jong J, Overbeek BP, De Bruin RW, Dessens-Kroon M, Van*

- Klingeren B. Kwantitatief gevoeligheidsonderzoek met intra- en extramurale isolaten van Escherichia coli. Rapport nr. 359001002. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne Bilthoven, Bilthoven 1990.*
3. *Trienekens T, Stobberingh E, Beckers F, Knottnerus A. The antibiotic susceptibility patterns of uropathogens isolated from general practice patients in southern Netherlands. J Antimicrob Chemother 1994;33:1064-6.*
 4. *De Neeling AJ, Van Pelt W, Hendrix MGR, et al. Antibiotica resistentie in Nederland. Deel II: Gram-negatieve bacteriën. Infectieziekten bulletin 1997;8:192-5.*
 5. *Beunders AJ. Development of antibacterial resistance: the Dutch experience. J Antimicrobial Chemotherapy 1994;33 (suppl A):17-22.*
 6. *Van der Does MC, Van Duijn NP, Timmerman CP, Degener JE. Antibioticaresistentie bij ongecompliceerde urineweginfecties. Huisarts Wet 1998;41:421-3.*
 7. *Christiaens Th, Heytens S, Verschraegen G, De Meyere M, De Maeseneer J. Which bacteria are found in Belgian women with uncomplicated urinary tract infections in primary health care, and what is their susceptibility pattern anno 95-96? Acta Clinica Belgica 1998;53:184-8.*
 8. *London N, Nijsten R, Van den Bogaard A, Stobberingh E. Carriage of antibiotic-resistant Escherichia coli by healthy volunteers during a 15-week period. Infection 1994;22:187-92.*
 9. *The macrobid efficacy and safety evaluation group. A comparison of macrobid and macrodantin in the treatment of acute episodes of uncomplicated lower urinary tract infections. Adv Ther 1992;9:32-45.*
 10. *Van Pienbroek E, Hermans J, Kaptein AA, Mulder JD. Fosfomycin trometamol in a single dose versus 7 days nitrofurantoin in the treatment of acute uncomplicated urinary tract infections in women. Pharm World Sci 1993;15:257-62.*
 11. *Spencer RC, Moseley DJ, Greensmith MJ. Nitrofurantoin modified release versus trimethoprim or co-trimoxazole in the treatment of uncomplicated urinary tract infections in general practice. J Antimicrob Chemother 1994;33 (suppl. A):121-9.*
 12. *Hooton TM, Winter C, Tiu F, Stamm WE. Randomized comparative trial and cost analysis of 3-day antimicrobial regimens for treatment of acute cystitis in women. JAMA 1995;273:41-5.*
 13. *Spencer RC, Cole TP. Ofloxacin versus trimethoprim and co-trimoxazole in the treatment of uncomplicated urinary tract infection in general practice. Br J Clin Pract 1992;46:30-3.*
 14. *Harvard Davis R, O'Dowd TC, Holmes W, Smail J, Slack RC. A comparative double-blind study of single dose fosfomycin trometamol with trimethoprim in the treatment of uncomplicated urinary tract infections in general practice. Chemother 1990;36 (suppl. 1):34-6.*
 15. *Hooton TM, Winter C, Tiu F, Stamm WE. Randomized comparative trial and cost analysis of 3-day antimicrobial regimens for treatment of acute cystitis in women. JAMA 1995;273:41-5.*
 16. *Stamm WE, McKevitt M, Counts GW. Acute renal infection in women: treatment with trimethoprim-sulfamethoxazole or ampicillin for two or six weeks. Ann Intern Med 1987;106:341-5.*
 17. *Centrale Medisch Pharmaceutische Commissie. Farmacotherapeutisch Kompas.*

noot 20  

De doseringen die in de standaard worden aanbevolen zijn zoveel mogelijk conform die in het Farmacotherapeutisch Kompas.¹ Bij ongecompliceerde urineweginfecties bij vrouwen in de geslachtsrijpe leeftijd blijkt volstaan te kunnen worden met driedaagse kuren; deze leiden tot circa 10% hogere genezingspercentages dan de eenmalige doseringen maar doen het niet slechter dan de zevendaagse kuren, terwijl er evenmin sprake lijkt te zijn van een verhoogde kans op resistentievorming.²⁻⁶ Bij de behandeling van ongecompliceerde infecties bij andere patiëntengroepen is gekozen voor zevendaagse kuren. Voornaamste reden is dat kortere kuren bij deze groeperingen niet is onderzocht. Bovendien is er bij kinderen en zwangeren een grotere kans op het optreden van complicaties. De behandelingsduur van gecompliceerde urineweginfecties alsmede acute prostatitis is in de standaard gesteld op 10 dagen. Deze behandelingsduur is in overeenstemming met gangbare aanbevelingen en berust op ervaring. Over de behandelingsduur van acute prostatitis bestaat overigens discussie: sommigen menen dat een behandeling gedurende twee tot vier weken aangewezen is. Onderbouwing daarvoor werd niet aangetroffen.

1. *Centrale Medisch Pharmaceutische Commissie. Farmacotherapeutisch Kompas. Ziekenfondsraad, Amstelveen 1998.*
2. *Fihn SD, Johnson C, Roberts PL, Running K, Stamm WE. Trimethoprim-sulfamethoxazole for acute dysuria in women: a single-dose or 10-day course. Ann Intern Med 1988;108:350-7.*
3. *Sander J. Single dose treatment of acute urinary tract infections? Scand J Prim Health Care 1987;5:69-71.*
4. *Leibivici L, Wysenbeek AL. Single-dose antibiotic treatment for symptomatic urinary tract infections in women: a meta-analysis of randomized trials. Quart J Med 1991;285:43-57.*
5. *Greenberg RN, Reilly PM, Luppen KL, Weinandt WJ, Ellington LL, Bollinger MR. Randomized study of single dose, three-day, and seven-day treatment of cystitis in women. J Inf Dis 1986;153:277-82.*
6. *Arav-Boger R, Leibovici L, Danon YL. Urinary tract infections with low and high colony counts in young women; spontaneous remission and single-dose vs multiple-day treatment. Arch Int Med 1994;154:300-4.*

noot 21  

Dit stringente controlebeleid bij jongere kinderen kan worden gemotiveerd door het feit dat deze kinderen minder goed in staat zijn hun klachten te verwoorden terwijl juist bij jonge kinderen de meeste nierbeschadiging optreedt. Bovendien is het niet uitgesloten dat ook asymptomatische urineweginfecties daarbij een rol spelen. Nieuwe nierbeschadigingen bij oudere kinderen zonder dat er sprake is geweest van een symptomatische urineweginfectie zijn daarentegen zeldzaam.

Vernon SJ, Coulthard MG, Lambert HJ, Keir MJ, Matthews JNS. New renal

scarring in children who at age 3 and 4 years had had normal scans with dimercaptosuccinic acid: follow up study. BMJ 1997;315:905-8.

noot 22

Opsporing van asymptomatische bacteriurie bij zwangeren wordt met name in Amerika aanbevolen,^{1 2} maar over het nut daarvan bestaat discussie. Voorstanders van opsporing menen dat behandeling van asymptomatische bacteriurie niet alleen leidt tot minder symptomatische urineweginfecties maar bovendien tot minder vroeggeboortes en kinderen met een laag geboortegewicht.

De overtuiging dat opsporing en behandeling van asymptomatische bacteriurie bij zwangeren zinvol is omdat dit resulteert in minder kinderen met een laag geboortegewicht en minder vroeggeboortes berust overwegend op een meta-analyse van Romero et al.³ Door samenvoeging van de resultaten van 17 cohortstudies welke overwegend werden verricht in de jaren '60 en waarin het voorkomen van kinderen met een laag geboortegewicht (in het algemeen minder dan 2500 gr) bij vrouwen met en zonder bacteriurie met elkaar werd vergeleken, werd berekend dat vrouwen zonder bacteriurie een relatief risico hebben van 0,65 (95% BI 0,56-0,74) op de geboorte van een dergelijk licht kind. De absolute risicoreductie bedroeg 3,4% (95% BI 1,8-5,0). Samenvoeging van de 4 studies welke tevens melding maakten van (niet nader omschreven vroeggeboortes) leidde tot een relatief risico van de vrouwen zonder bacteriurie van 0,51 (95% BI 0,37-0,70) en een absolute risicoreductie van 3,8% (95% BI 1,1-6,4). Berekningen op basis van de 8 trials uit dezelfde periode waarin de incidentie van het krijgen van een kind met een laag geboortegewicht bij wel en niet met antibiotica behandelde vrouwen met bacteriurie werd vergeleken, resulteerden in een relatief risico van de behandelde groep van 0,56 (95% BI 0,43-0,73) en een absolute risicoreductie van 6,4% (95% BI 3,3-9,5). In hun bespreking van de resultaten stellen de auteurs de vraag aan de orde of de resultaten uit de cohortstudies toegeschreven kunnen worden aan het feit dat bacteriurie evenals een laag geboortegewicht frequenter voorkomt bij de lagere sociaal-economische klassen, daar de vier studies waarbij voor deze factor gecorrigeerd is, juist geen significante verschillen te zien geven. Zij menen echter dat deze tegenwerping niet opgaat, daar in dat geval behandeling van vrouwen met bacteriurie met antibiotica geen resultaat zou moeten hebben.

Men kan zich evenwel afvragen of de meta-analyse van de trials als doorslaggevend moet worden beschouwd, daar deze mogelijk vertekend is door publicatiebias ten gunste van onderzoekingen met positieve resultaten. Slechts vier van de acht afzonderlijke trials geven geen significant effect van antibiotische behandeling te zien. Bovendien is volstrekt onduidelijk hoe een verschijnsel dat asymptomatisch is, van zulk een grote invloed zou kunnen zijn op de uitkomst van zwangerschap, temeer daar asymptomatische bacteriurie ook bij andere patiëntengroepen, met name ouderen, inmiddels onschadelijk is gebleken. Omtrent het mechanisme dat verantwoordelijk is voor het effect van behandeling met antibiotica op de zwangerschapsuitkomst bespreken de auteurs diverse hypothesen, waaronder die welke het effect verklaart door vermindering van het aantal gevallen van pyelonefritis, maar geen daarvan blijkt duidelijk onderbouwd.

Maandelijks screening van zwangeren met asymptomatische bacteriurie met het oogmerk symptomatische urineweginfecties, in het bijzonder pyelonefritis, te voorkomen, wordt niet aanbevolen omdat de opbrengst daarvan onvoldoende duidelijk is. De indruk bestaat dat mede dankzij de goede organisatie van de verloskundige zorg in Nederland, het overgrote merendeel van de urineweginfecties bij zwangeren ongecompliceerd verloopt. In 1996 werden in Nederland 650 vrouwen opgenomen met een infectie van de tractus urogenitalis in de zwangerschap (mondelijke mededeling SIG zorginformatie: landelijke medische registratie). Uitgaande van 200.000 zwangeren per jaar betekent dit dat in maximaal ruim 0,3% van de gevallen een opname in verband met een urineweginfectie noodzakelijk was. Niet duidelijk is welk percentage hiervan door het opzetten van een screeningsprogramma voor asymptomatische bacteriurie kan worden voorkomen, daar onbekend is welk percentage van de urineweginfecties bij zwangeren voorafgaand wordt door een periode van asymptomatische bacteriurie, welk deel van degenen met een voorafgaande episode van asymptomatische bacteriurie door maandelijks screening bijtijds wordt onderkend en welk percentage van de urineweginfecties door antibiotische behandeling van de bacteriurie daadwerkelijk wordt voorkomen. De met betrekking tot laatstgenoemde kwestie in de literatuur gevonden schatting van 60%, is volstrekt onbetrouwbaar, daar dit getal berust op een studie met te weinig patiënten. In de niet behandelde groep kreeg 1 van de 8 een symptomatische infectie, in de behandelde groep 4 van de 80.⁴

1. Miller LK, Cox SM. *Urinary tract infections complicating pregnancy [review]. Infect Dis Clin North Am* 1997;11:13-26.
2. Vercaugne LM, Zhanel G. *Recommended treatment for urinary tract infection in pregnancy. Ann Pharmacother* 1994;28:248-51.
3. Romero R, Oyarzun E, Mazor M, Sirtori M, Hobbins JC, Bracken M. *Meta-analysis of the relationship between asymptomatic bacteriuria and preterm delivery/low birth weight. Obstet Gynecol* 1989;73:576-82.
4. Campbell-Brown M, McFadyen IR, Seal DV, Stephenson ML. *Is screening for bacteriuria in pregnancy worth while? BMJ* 1987;294:1579-82.

noot 23



Het effect van profylactische behandeling met antibiotica bij recidiverende urineweginfecties is in meerdere studies aangetoond.¹ Hier een wat uitvoeriger beschrijving van twee recente. Onder 120 vrouwen van 18 tot 90 jaar met in het voorafgaande jaar ten minste viermaal een symptomatische urineweginfectie werd de effectiviteit van profylactische behandeling onderzocht. Ze kregen 's avonds ofwel 250 mg cefaclor of 50 mg macrocrystallijn nitrofurantoïne gedurende een jaar. In 80% van de gevallen bleven bacteriurie en symptomen van een urineweginfectie afwezig, terwijl ook na stoppen van de profylaxe het aantal recidieven geringer was. Cefaclor en nitrofurantoïne bleken vergelijkbaar effectief. De auteurs concluderen dat profylaxe bij personen met frequente urineweginfecties het aantal recidieven met zeker een factor vijf reduceert.²

In ander onderzoek liet een vergelijking van profylactische behandeling met ofwel 125 mg ciprofloxacine daags ofwel dezelfde dosering postcoïtum onder 135 seksueel actieve

premenopauzale vrouwen die gedurende het voorafgaande jaar gemiddeld circa viermaal een urineweginfectie hadden doorgemaakt, geen verschil in effect zien: minder dan 1 op de 25 vrouwen kreeg een urineweginfectie in het jaar van de profylaxe. Ook het percentage vrouwen bij wie gramnegatieve enterobacteriaceae uit de introïtus vaginae gekweekt kunnen worden, neemt gedurende het behandelingsjaar belangrijk af: van 86% naar circa 5%. Een en ander verklaart dat het effect van de profylaxe in het jaar na stoppen niet geheel verdwenen is. Het aantal infecties per vrouw blijkt gedaald naar 0,44, welke optreden in 34% van de totale patiëntpopulatie. Voornaamste voordeel van beperking tot de profylaxe postcoïtum is dat de hoeveelheid benodigde antibiotica ongeveer een factor drie minder is.³ Het feit dat profylaxe met antibiotica bij vrouwen bij wie urineweginfecties na coïtus plegen op te treden, hun frequentie met een factor 5 kan reduceren, was ook al in 1975 aannemelijk gemaakt.⁴

1. *Brumfitt W, Hamilton-Miller JMT. Prophylactic antibiotics for recurrent urinary tract infections. J Antimicrob Chemother 1990;25:505-12.*
2. *Brumfitt W, Hamilton-Miller JM. A comparative trial of low dose cefaclor and macrocrystalline nitrofurantoin in the prevention of recurrent urinary tract infection. Infection 1995;23:98-102.*
3. *Melekos MD, Asbach HW, Gerharz E, Zarakovitis IE, Weingaertner K, Naber KG. Post-intercourse versus daily ciprofloxacin prophylaxis for recurrent urinary tract infections in premenopausal women. J Urol 1997;157:935-9.*
4. *Vosti KL. Recurrent urinary tract infections. Prevention by prophylactic antibiotics after sexual intercourse. JAMA 1975;231:934-40.*

noot 24

Uit onderzoek blijkt dat patiënten die herhaalde malen een urineweginfectie hebben doorgemaakt, in staat zijn een recidief adequaat te herkennen. Een op eigen initiatief ingenomen eenmalige dosering van een antibioticum blijkt in veel gevallen klinisch en microbiologisch effectief. Er zijn geen aanwijzingen dat therapeutisch falen frequenter leidt tot complicaties.

Wong ES, McKevitt 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.

noot 25

Exacte gegevens over de dosering die in deze situatie de voorkeur verdient ontbreken. Het Farmacotherapeutisch Kompas geeft eenmalig 600 mg trimethoprim als mogelijke behandeling van een ongecompliceerde urineweginfectie, doch indien behandeld wordt zodra de eerste tekenen van een infectie zich voordoen, lijkt 300 mg trimethoprim eveneens adequaat. Voor eenmalig gebruik nitrofurantoïne is de hoogste dosering die in het Kompas wordt aanbevolen voor dagelijkse profylaxe genomen.

noot 26  

Of oraal of intravaginaal gebruik van oestrogenen bij postmenopauzale vrouwen bijdraagt aan de preventie van urineweginfecties is niet erg duidelijk. In een studie werden vijftig postmenopauzale vrouwen met recidiverende urineweginfecties dubbelblind behandeld met intravaginaal aan te brengen oestriolcrème, 43 vergelijkbare vrouwen kregen placebo. Het aantal urineweginfecties was in de behandelgroep belangrijk gereduceerd (0,5 vs. 5,9 episodes per patiëntjaar, $p > 0,001$). Ook bevorderde oestriol gebruik de groei van lactobacillen in de vagina, daalde de pH en nam het percentage vrouwen met vaginale kolonisatie met enterobacteriaceae in de behandelgroep af van 67 naar 31%. In de controlegroep bleven deze veranderingen afwezig.¹ In een andere dubbelblinde gerandomiseerde en placebo-gecontroleerde studie naar het effect van 3 mg oestradiol per dag onder 72 postmenopauzale vrouwen met recidiverende urineweginfecties kon echter geen verschil ten gunste van de oestrogeengebruiksters worden aangetoond.² In een case-control studie blijken oestrogeengebruiksters vaker een urineweginfectie te hebben dan niet gebruiksters (odds ratio 1,9; 95% betrouwbaarheidsinterval 1,5-2,2). De auteurs suggereren dat mogelijk verschillend voorschrijfgedrag van dokters aan oestrogeengebruiksters en niet oestrogeengebruiksters hier een rol speelt, doch een echte verklaring ontbreekt.³ Ook een andere case-control studie laat geen beschermend effect zien.⁴ Terwijl sommigen stellen dat is aangetoond dat oestrogeengebruik, in het bijzonder intravaginale toepassing van oestriol, bij postmenopauzale vrouwen het aantal recidieven kan reduceren,⁵ zijn anderen van mening dat de verbetering vooral vermindering van urogenitale klachten ten gevolge van slijmvliesatrofie en verbetering van de vaginale bacteriële flora betreft, waaraan een eventuele bijdrage aan de preventie van urineweginfecties hooguit secundair is.^{6 7}

1. Raz R, Stamm WE. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with urinary tract infections. *N Engl J Med* 1993;329:753-6.
2. Cardozo L, Benness C, Abbott D. Low dose oestrogen prophylaxis for recurrent urinary tract infections in elderly women. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:403-7.
3. Orlander JD, Jick SS, Dean AD, Jick H. Urinary tract infections and estrogen use in older women. *J Am Geriatr Soc* 1992;40:817-20.
4. Oliviera SA, Klein RA, Reed JI, Cirillo PA, Christos PJ, Walker AM. Estrogen replacement therapy and urinary tract infections in postmenopausal women aged 45-89. *Menopause* 1998;5:4-8.
5. Stapleton A, Stamm WE. Prevention of urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am* 1997;11:719-33.
6. Molander U. Urinary incontinence and related urogenital symptoms in elderly women. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl* 1993;158:1-22.
7. Milsom I. Rational prescribing for postmenopausal urogenital complaints. *Drugs Aging* 1996;9:78-86.

[© Copyright NHG 2001](#)

[home](#) . [disclaimer](#) . [privacy](#)