

## Optimaliseren van het antibioticabeleid in Nederland. X. SWAB-richtlijn voor antimicrobiële therapie bij gecompliceerde urinegeweginfecties

S.E.Geerlings, P.J.van den Broek, E.P.van Haarst, L.J.Vleming, K.M.A.van Haaren, R.Janknegt, G.J.Platenkamp en J.M.Prins

- De Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB) ontwikkelde een evidence-based richtlijn voor de empirische antimicrobiële behandeling van volwassen patiënten met een gecompliceerde urinegeweginfectie (UWI) in het ziekenhuis.
- De keus voor de behandeling is gebaseerd op recente Nederlandse cijfers over de resistentie van uropathogenen tegen de meest gebruikte antibiotica.
- Bij een patiënt met een gecompliceerde UWI is de eerste keus voor empirische antimicrobiële therapie een cefalosporine van de tweede of derde generatie of de combinatie amoxicilline-gentamicine. Amoxicilline-clavulaanzuur intraveneus is de tweede empirische therapiekeus. De behandelingsduur moet minimaal 10 dagen zijn.
- Na het bekend worden van de uitslag van de urinekweek moet de therapie worden aangepast en zo mogelijk versmald. Indien de toestand van de patiënt dit toelaat, kan orale therapie worden voorgeschreven.
- Er gelden aparte aanbevelingen voor de behandeling van UWI's bij de volgende groepen patiënten: mannen, zwangere vrouwen, patiënten met een katheter, patiënten met diabetes mellitus en patiënten met nierziekten, congenitale cystenieren of pyocystis.

Ned Tijdschr Geneeskd. 2006;150:2370-6

De Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB) ontwikkelt richtlijnen voor het gebruik van antibiotica bij volwassenen in het ziekenhuis. Het doel van deze richtlijnen en de manier waarop ze worden samengesteld zijn recent in dit tijdschrift beschreven.<sup>1</sup> In dit artikel bespreken wij, de werkgroepleden die deze richtlijn opstelden, de antimicrobiële behandeling van gecompliceerde urinegeweginfecties (UWI's). De volledige richtlijntekst is beschikbaar op [www.swab.nl](http://www.swab.nl).

---

Academisch Medisch Centrum/Universiteit van Amsterdam, afd. Infectieziekten, Tropische Geneeskunde en Aids, Center for Infection and Immunity Amsterdam (CINIMA), Meibergdreef 9, 1105 AZ Amsterdam.  
Mw.dr.S.E.Geerlings en hr.dr.J.M.Prins, internisten-infectiologen.  
Leids Universitair Medisch Centrum, afd. Infectieziekten, Leiden.  
Hr.prof.dr.P.J.van den Broek, internist-infectioloog.  
Sint Lucas Andreas Ziekenhuis, afd. Urologie, Amsterdam.  
Hr.E.P.van Haarst, uroloog.  
HagaZiekenhuis, locatie Rode Kruis, afd. Interne Geneeskunde, Den Haag.  
Hr.dr.L.J.Vleming, internist-nefroloog.  
Mw.K.M.A.van Haaren, huisarts te Wijk en Aalburg.  
Orbis Medisch en Zorgconcern, locatie Maastrandziekenhuis, Sittard.  
Hr.dr.R.Janknegt, ziekenhuisapotheker.  
Jsselland Ziekenhuis, afd. Medische Microbiologie, Capelle aan den IJssel.  
Hr.dr.G.J.Platenkamp, medisch microbioloog.  
Correspondentieadres: [mw.dr.S.E.Geerlings \(s.e.geerlings@amc.uva.nl\)](mailto:mw.dr.S.E.Geerlings@s.e.geerlings@amc.uva.nl).

### DEFINITIES

Het onderscheid tussen ongecompliceerde en gecompliceerde UWI's heeft implicaties voor de therapie; bij patiënten met een gecompliceerde UWI is namelijk het risico op een complicatie of op het falen van de therapie verhoogd. Wij hebben de volgende definitie gehanteerd: een ongecompliceerde UWI is een cystitis bij een niet-zwangere vrouw die niet immuungecompromitteerd is en geen anatomische en functionele afwijkingen aan de tractus urogenitalis heeft en bij wie er geen tekenen van weefselinvasie en systemische infectie zijn. Alle UWI's die niet ongecompliceerd zijn, worden beschouwd als gecompliceerde UWI's. Dientengevolge wordt ook een pyelonefritis als een gecompliceerde UWI beschouwd.<sup>2</sup> Onder 'empirische therapie' wordt de behandeling verstaan waarmee men begint voordat de kweekuitslagen bekend zijn.

### PLAATS EN OPBOUW VAN DE RICHTLIJN

De hier beschreven richtlijn betreft empirische antimicrobiële therapie (en niet de diagnostiek) bij volwassen patiënten (voor deze richtlijn  $\geq 12$  jaar) die met een gecompliceerde UWI in het ziekenhuis worden gezien. Ongecompliceerde UWI's worden voornamelijk in de huisartsenpraktijk behandeld. Hiervoor verwijzen wij naar de recent verschenen

tweede herziening van de standaard 'Urineweginfecties' van het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG).<sup>3</sup> Er is getracht om zoveel mogelijk bij die standaard aan te sluiten. Wij hebben ervoor gekozen om in een algemeen gedeelte de antimicrobiële therapie bij een UWI met systemische symptomen te beschrijven en in een apart gedeelte de behandeling van gecompliceerde UWI's bij een aantal groepen patiënten te bespreken. De werkgroep geeft er de voorkeur aan om te spreken over 'een UWI met systemische symptomen', omdat het niet altijd goed mogelijk is om bij de eerste presentatie van een patiënt onderscheid te maken tussen een pyelonefritis en een urosepsis. Bovendien heeft dit onderscheid geen consequenties voor de keus van de empirische antimicrobiële therapie.

#### VERWEKKERS EN RESISTENTIE

Hoewel bij gecompliceerde UWI's de diversiteit in de veroorzakende micro-organismen groter is dan bij ongecompliceerde, is *Escherichia coli* ook bij het merendeel van de gecompliceerde UWI's de verwekker. De bruikbaarste resistentiegegevens over de veroorzakende micro-organismen zijn afkomstig uit het rapport 'NethMap 2005' (Neeling AJ de, Verbrugh HA. Consumption of antimicrobial agents and antimicrobial resistance among medically important bacteria in the Netherlands; www.swab.nl).<sup>4</sup> Hierin is informatie verzameld over het voorkomen van resistentie tegen antibiotica in Nederland over de periode 1996-2004 (tabel 1). Er zijn geen recente cijfers bekend over resistentie tegen co-trimoxazol in Nederland, maar eerder onderzoek heeft

laten zien dat deze vergelijkbaar zijn met de cijfers over resistentie tegen trimethoprim.<sup>5</sup>

#### EMPIRISCHE THERAPIE

Bij het vermoeden van een gecompliceerde UWI dient urine te worden afgenomen voor een kweek, bij voorkeur vóór het begin van de behandeling; als een UWI met systemische symptomen (bijvoorbeeld koorts) gepaard gaat, wordt ook een bloedkweek ingezet.

**Antibioticumkeuze.** Bij de behandeling van een gecompliceerde UWI moeten de antimicrobiële middelen hoge concentraties bereiken in urine, nierweefsel en prostaat. Nitrofurantoïne en fosfomycine zijn niet geregistreerd voor de behandeling van een gecompliceerde UWI. Op basis van de resistentiegegevens lijkt een cefalosporine van de tweede of derde generatie, of de combinatie amoxicilline-gentamicine wel geschikt als empirische antimicrobiële therapie bij deze aandoening (tabel 2). Er zijn geen goede vergelijkende studies die een voorkeur rechtvaardigen voor een cefalosporine van de tweede of derde generatie, voor de combinatie amoxicilline-gentamicine of voor amoxicilline-clavulaanzuur als empirische antimicrobiële therapie. Gezien het hoge percentage intermediaire gevoeligheid voor amoxicilline-clavulaanzuur is de werkgroep van mening dat dit een middel van tweede keus is. Ook moet dit medicament om die reden aanvankelijk intraveneus toegediend worden.

Omdat er slechts een kleine kans op kruisovergevoeligheid bestaat, is de werkgroep van mening dat er bij overgevoeligheid voor penicillinderivaten (huiduitslag, maar

TABEL 1. Resistentiepercentages van *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* en *Proteus mirabilis* afkomstig van patiënten die zich presenteerden op een ziekenhuisafdeling anders dan de afdeling Urologie of Intensive Care (NethMap 2005; www.swab.nl)

antibioticum	resistentiepercentage					
	<i>Escherichia coli</i>		<i>Klebsiella pneumoniae</i>		<i>Proteus mirabilis</i>	
	1996	2004	1996	2004	1996	2004
amoxicilline	29	37			14	24
trimethoprim	18	25	11	16	24	> 50
ciprofloxacin	0	5*	0	< 3		< 3
amoxicilline-clavulaanzuur	4	4†	5	4		5
nitrofurantoïne	4	2				
gentamicine	4	4		< 3		< 3
cefuroxim		‡				
ceftazidim		§		< 3		0

\*Op de afdeling Urologie: 7% in 2000 en 11% in 2003 (dr.E.E.Stobberingh, schriftelijke mededeling, 2006).<sup>4</sup>

†Intermediair gevoelig: 9%.

‡Op de afdeling Urologie in 2003: 3% (n = 500) en op de afdeling Intensive Care in 2002: 5% (n = 128) (dr.E.E.Stobberingh, schriftelijke mededeling, 2006).<sup>4</sup>

§Op de afdeling Urologie in 2003: 1% (n = 500) en op de afdeling Intensive Care in 2002: 0% (n = 128) (dr.E.E.Stobberingh, schriftelijke mededeling, 2006).<sup>4</sup>

TABEL 2. Aanbevolen empirische therapie bij patiënten met een gecompliceerde urineweginfectie (UWI); na het bekend worden van de kweekuitslag moet de therapie worden aangepast en zo mogelijk versmald

empirische therapie			opmerkingen
1e keus	2e keus	duur	
<b>algemene richtlijn</b>			
amoxicilline-gentamicine i.v., of een cefalosporine van de tweede of derde generatie i.v.	amoxicilline-clavulaanzuur i.v.	≥ 10 dagen	bij overgevoeligheid voor penicillinederivaten met alleen huiduitslag: een cefalosporine van de tweede of derde generatie i.v.; langdurig behandelen met gentamicine wordt afgeraden; fluorochinolonen alleen indien anafylaxie voor $\beta$ -lactamantibiotica bestaat of als de gehele therapie oraal wordt gegeven
<b>man met een UWI</b> zie 'algemene richtlijn'			
<b>chronische bacteriële prostatitis</b> afhankelijk van de kweekuitslag; een fluorochinolon			
	co-trimoxazol	≥ 28 dagen	
<b>zwangere met cystitis</b>			
amoxicilline-clavulaanzuur of nitrofurantoïne (nitrofurantoïne niet rond de bevalling)		≥ 5 dagen	indien groep B-streptokokken worden gekweekt, is er een indicatie voor antibiotische profylaxe rond de baring, waarvoor een gynaecoloog wordt geconsulteerd; na de behandeling volgt een controle-urinekweek
<b>zwangere met pyelonefritis</b> een cefalosporine van de tweede of derde generatie i.v.			
	amoxicilline-clavulaanzuur i.v.	≥ 10 dagen	patiënte opnemen aan het begin van de behandeling; indien groep B-streptokokken worden gekweekt, is er een indicatie voor antibiotische profylaxe rond de baring, waarvoor een gynaecoloog wordt geconsulteerd; na de behandeling volgt een controle-urinekweek
<b>UWI zonder systemische symptomen bij kathetergebruik &lt; 10 dagen</b> afhankelijk van de kweekuitslag; orale therapie is ook mogelijk			
		5 dagen	zie opmerkingen onder 'algemene richtlijn'; katheter wisselen
<b>UWI met systemische symptomen bij kathetergebruik &lt; 10 dagen</b> zie 'algemene richtlijn'			zie opmerkingen onder 'algemene richtlijn'; katheter wisselen
<b>UWI zonder systemische symptomen bij (intermitterend) kathetergebruik &gt; 10 dagen</b> afhankelijk van de kweekuitslag; niet alleen een $\beta$ -lactamantibioticum, maar ook een fluorochinolon of gentamicine i.v.			
		5 dagen	katheter wisselen
<b>UWI met systemische symptomen bij (intermitterend) kathetergebruik &gt; 10 dagen</b> beter een fluorochinolon of gentamicine i.v. dan een $\beta$ -lactamantibioticum			
		≥ 10 dagen	katheter wisselen
<b>vrouw met diabetes mellitus en cystitis</b> amoxicilline-clavulaanzuur of nitrofurantoïne			
		7 dagen	
<b>vrouw met diabetes mellitus en pyelonefritis</b> zie 'algemene richtlijn'			
<b>UWI bij congenitale cystenieren met een geïnfecteerde cyste</b> een fluorochinolon, of een $\beta$ -lactamantibioticum met een aminoglycoside			
	co-trimoxazol	4-6 weken	een continu infuus met een $\beta$ -lactamantibioticum kan overwogen worden
<b>pyocystis</b> afhankelijk van de kweekuitslag, i.v.			
		≥ 10 dagen	herhaaldelijk katheteriseren of een verblijfskatheter aanbrengen met blaasinstillaties van antibiotica en fysiologisch zout

geen systemische anafylactische reactie) toch een behandeling met een cefalosporine van de tweede of derde generatie voorgeschreven kan worden.<sup>6</sup> Indien er anafylaxie voor  $\beta$ -lactamantibiotica bestaat, wordt een fluorchinolon geadviseerd. Resultaten van Nederlands onderzoek hebben laten zien dat er een correlatie bestaat tussen de stijging van het percentage resistentie tegen fluorchinolonen en het gebruik van deze middelen.<sup>7</sup> Daarom moeten ze, behalve in de zojuist genoemde omstandigheden, alleen worden voorgeschreven op indicatie, dus nadat het resistentiepatroon van het veroorzakende micro-organisme bekend is geworden of wanneer de gehele therapie oraal wordt gegeven. Gezien het hoge resistentiecijfer bij patiënten op urologische afdelingen zijn de fluorchinolonen niet automatisch geschikt als empirische antimicrobiële therapie voor deze groep.

**Therapieduur.** Een retrospectief onderzoek naar de behandelingsduur bij pyelonefritis laat zien dat, onafhankelijk van het voorgeschreven middel, een behandeling korter dan 10 dagen de kans op therapiefalen vergroot.<sup>8</sup> Volgens de richtlijnen van de Infectious Diseases Society of America zou bij een acute pyelonefritis een totale behandelingsduur van 10-14 dagen adequaat zijn, terwijl voor vrouwen met deze aandoening een 7-14 dagen durende therapie voldoende zou zijn.<sup>9</sup> Voor vrouwen met een pyelonefritis is een behandelingsduur van 7 dagen voldoende wanneer ciprofloxacin wordt voorgeschreven,<sup>10</sup> maar onvoldoende wanneer  $\beta$ -lactamantibiotica worden gegeven.<sup>9</sup> Gezien deze gegevens adviseert de werkgroep een behandelingsduur van tenminste 10 dagen.

Na het bekend worden van de uitslag van de urinekweek moet de therapie worden aangepast en zo mogelijk vermindert. Langdurig behandelen met gentamicine wordt afgeraden. Indien de toestand van de patiënt dit toelaat en wanneer patiënt niet braakt, kan orale therapie worden voorgeschreven.<sup>9</sup> Wanneer de patiënt geen symptomen meer heeft, bestaat er geen indicatie voor controlekweken.<sup>2</sup>

## MANNEN

Het is gebruikelijk om een UWI bij mannen te beschouwen als een gecompliceerde UWI, omdat er dan vaak een urologische abnormaliteit is.<sup>11</sup> Naar aanleiding van één studie wordt geadviseerd om bij mannen  $10^3$  in plaats van  $10^5$  kolonievormende eenheden/ml als afkappunt voor een positieve urinekweek te hanteren.<sup>12</sup>

**Antibioticumkeuze en therapieduur.** Over het algemeen wordt afgeraden om met nitrofurantoïne te behandelen, omdat bij dit middel onvoldoende weefselpenetratie optreedt.<sup>11</sup> Fluorchinolonen en in mindere mate trimethoprim hebben bepaalde eigenschappen die leiden tot een goede penetratie in de prostaat (ze zijn oplosbaar in vet en hebben een geringe eiwitbinding).<sup>13</sup> Tijdens een acute ontsteking is echter de penetratie van andere antibiotica in de prostaat

ook beter en dientengevolge kan een acute bacteriële prostatitis empirisch wel behandeld worden met  $\beta$ -lactamantibiotica, eventueel gecombineerd met gentamicine (National guideline for the management of prostatitis, 2002; www.guideline.gov).<sup>13 14</sup>

De werkgroep is tot de conclusie gekomen dat mannen met een UWI kunnen worden ingedeeld in 3 groepen patiënten. De therapie is voor iedere groep verschillend.

– Wanneer jonge mannen een UWI hebben zonder systemische symptomen (koorts, ziek zijn) en wanneer anamnese, voorgeschiedenis en lichamelijk onderzoek geen oorzakelijke factor suggereren, kan de aandoening worden beschouwd als een ongecompliceerde UWI en dientengevolge worden behandeld met nitrofurantoïne gedurende 7 dagen, conform de NHG-standaard.<sup>3</sup> De werkgroep is van mening dat deze zeldzame groep patiënten hier niet verder besproken hoeft te worden omdat de SWAB-richtlijn geschreven is met het oog op patiënten die in het ziekenhuis worden gezien.

– Wanneer mannen een UWI met systemische symptomen hebben of wanneer anamnese, voorgeschiedenis en lichamelijk onderzoek een oorzakelijke factor suggereren, moet de aandoening als een gecompliceerde UWI worden beschouwd. De systemische symptomen wijzen op invasie van het weefsel van de prostaat (acute bacteriële prostatitis) of de nier (pyelonefritis). Er dient dan een behandeling te worden ingezet zoals geformuleerd onder het kopje 'Empirische therapie'.

– Wanneer mannen klachten hebben die bij een chronische bacteriële prostatitis passen, lijkt het het beste om eerst de resultaten van de kweek af te wachten. Voor mannen met een chronische bacteriële prostatitis wordt behandeling met een fluorchinolon als eerste keus aanbevolen,<sup>14</sup> omdat fluorchinolonen effectiever zouden zijn dan co-trimoxazol.<sup>13</sup> In een open gerandomiseerde trial was de behandeling met norfloxacin effectiever dan die met co-trimoxazol.<sup>15</sup> Over het algemeen wordt een behandelingsduur van minstens 4 weken geadviseerd bij een chronische bacteriële prostatitis.<sup>13 14</sup> Aangezien dit geen acuut ziektebeeld is, kan men de uitslag afwachten van de kweek (van urine, eventueel na prostaatmassage, en van semen) alvorens te beginnen met de therapie.

## ZWANGERE VROUWEN

In de zwangerschap is er een toegenomen kans op een ernstiger beloop van een UWI, met gevolgen voor de vrouw en het kind.<sup>16</sup>

**Antibioticumkeuze.** De  $\beta$ -lactamantibiotica zijn goede middelen om een UWI in de zwangerschap mee te behandelen omdat er geen teratogene effecten zijn beschreven en omdat de resistentiecijfers gunstig zijn. Amoxicilline-clavulaanzuur en nitrofurantoïne zijn de middelen van eer-

ste keus bij de behandeling van cystitis in de zwangerschap (nitrofurantoïne moet echter niet rond de bevalling worden gebruikt).<sup>17-18</sup> In de richtlijn 'Urineweginfectie in de zwangerschap' van de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG) uit 2004, wordt geadviseerd om bij een cystitis gedurende 7 dagen te behandelen met amoxicilline, amoxicilline-clavulaanzuur of nitrofurantoïne (niet rond de bevalling) (www.nvog.nl). Gezien het hoge percentage resistentie van de uropathogenen tegen amoxicilline menen wij dat dit middel niet geschikt is om empirisch mee te behandelen.

Een cefalosporine van de tweede of derde generatie is het middel van eerste keus voor de behandeling van een pyelonefritis in de zwangerschap; amoxicilline-clavulaanzuur is het middel van tweede keus.

Wanneer er groep B-streptokokken (GBS) in de urine gekweekt worden, is dit een teken van maternale kolonisatie met GBS. Intraveneuze antibiotische behandeling van de moeder tijdens de bevalling reduceert de kans op neonatale infecties met GBS.<sup>19</sup> In de NVOG-richtlijn 'Preventie van perinatale groep-B-streptokokkenziekte' uit 1998 wordt geen screening geadviseerd, maar wel wordt aanbevolen bij ernstige maternale GBS-kolonisatie (en dus bij GBS in de urine) de gynaecoloog te consulteren en in alle gevallen antibiotische profylaxe tijdens de baring te geven (www.nvog.nl).

**Therapieduur.** Conform de literatuur wordt geadviseerd om een cystitis gedurende 3-7 dagen te behandelen (met  $\beta$ -lactamantibiotica tenminste 5 dagen).<sup>16</sup>

Wij nemen het advies van de NVOG-richtlijn over om een zwangere patiënt met een pyelonefritis op te laten nemen en te behandelen met intraveneuze antibiotica. Na een koortsvrije periode van 24-48 uur kan worden overgegaan op orale antibiotica; de totale behandelingsduur moet tenminste 10 dagen zijn.

Na het voltooien van de behandeling van een (lage of hoge) UWI moet de urine gecontroleerd worden, aangezien ongeveer een derde van de vrouwen met een behandelde UWI later in de zwangerschap weer bacteriurie krijgt.<sup>11-20</sup> Er zijn dus goede gronden om de urine van zwangere vrouwen die een UWI hebben doorgemaakt bij iedere controle te onderzoeken.

#### KATHETER

Bij iedere patiënt met een verblijfskatheter ontstaat bacteriurie. Over het algemeen treedt hierbij geen infectie op, maar vindt alleen kolonisatie plaats. In dat geval heeft de patiënt geen klachten van een UWI. Mannen en vrouwen met een verblijfskatheter kunnen worden ingedeeld in 3 groepen: (a) patiënten bij wie korte tijd ( $\leq 10$  dagen) een verblijfskatheter wordt gebruikt, (b) patiënten die gedurende lange tijd (jaren) een verblijfskatheter hebben en (c) patiënten die gedurende lange tijd intermitterend katheteriseren.

**Profylaxe.** Antibiotische profylaxe vermindert de kans op bacteriurie bij patiënten die korte tijd een verblijfskatheter hebben of langdurig intermitterend katheteriseren.<sup>21-22</sup> Verder vermindert deze profylaxe de kans op een symptomatische UWI bij patiënten die gedurende korte of lange tijd een verblijfskatheter hebben.<sup>21</sup> Het is onbekend wat het effect van antibiotische profylaxe zal zijn op de ontwikkeling van resistentie. De verschillen in incidentie van symptomatische UWI's tussen groepen patiënten met een katheter die wel versus geen antibiotische profylaxe kregen, zijn erg klein.<sup>21-22</sup> Wij raden daarom antibiotische profylaxe af; dan hoeft er ook niet gescreend te worden op bacteriurie.<sup>23</sup>

Het is de vraag of het zinvol is om na het verwijderen van een verblijfskatheter een eventueel aanwezige bacteriurie te behandelen. Wij adviseren om een patiënt met bacteriurie geen antibiotische behandeling te geven wanneer de katheter verwijderd wordt, omdat studies tegenstrijdige resultaten laten zien wat betreft de klaring van bacteriurie en de incidentie van symptomatische lage UWI.<sup>24-25</sup>

**Therapie.** Bij patiënten die langdurig een verblijfskatheter hebben, worden naast *Enterobacteriaceae*, zoals *Serratia* en *Providencia*, en enterokokken tevens *Acinetobacter*, gisten en stafylokokken gekweekt. Het verwisselen van de verblijfskatheter bij het behandelen van een symptomatische UWI laat bij een hoger percentage patiënten de bacteriurie verdwijnen; ook zijn de symptomen sneller verdwenen.<sup>26</sup>

**Antibioticumkeuze.** Wanneer een patiënt met een katheter alleen lokale symptomen heeft en er geen tekenen zijn van een systemische infectie, wordt geadviseerd op de kweekuitslagen te wachten. In geval van een systemische infectie dient de patiënt behandeld te worden als beschreven onder het kopje 'Empirische therapie'; wanneer de patiënt echter al gedurende lange tijd een verblijfskatheter heeft of intermitterend katheteriseert, kan empirisch beter een fluorichinolon of een aminoglycoside worden gegeven en niet een  $\beta$ -lactamantibioticum, aangezien de meest voorkomende gekweekte micro-organismen ongevoelig zijn voor  $\beta$ -lactamantibiotica.<sup>11</sup>

**Therapieduur.** In de diverse (niet-systematische) reviews en richtlijnen worden wisselende adviezen gegeven over de therapieduur, variërend van 3-21 dagen.<sup>11-27</sup> In een trial werd na het verwijderen van een verblijfskatheter bij patiënten met een symptomatische lage UWI geen verschil in effectiviteit gevonden tussen behandeling met één dosis cotrimoxazol en behandeling met dit middel gedurende 10 dagen;<sup>24</sup> daarom menen wij dat langdurige behandeling van een symptomatische lage UWI niet zinvol is. Dat neemt niet weg dat het gaat om een gecompliceerde UWI. Wanneer de patiënt alleen lokale symptomen heeft en er geen tekenen van een systemische infectie zijn, adviseren wij een behandeling van 5 dagen; bij systemische verschijnselen raden wij een behandeling van tenminste 10 dagen aan.

Bij patiënten met diabetes mellitus (DM) is de prevalentie van UWI's hoger dan bij patiënten zonder DM.<sup>28</sup> Bovendien treden er vaker complicaties van UWI's op bij de eerstgenoemde groep patiënten.<sup>29</sup> Daarom moet een cystitis bij patiënten met DM worden beschouwd als een gecompliceerde UWI.

**Antibioticumkeuze.** Omdat bij *E. coli* afkomstig uit de urine van patiënten met en zonder DM de resistentiepercentages vergelijkbaar zijn,<sup>30</sup> kunnen de argumenten die bij 'Empirische therapie' zijn genoemd ook voor de therapiekeus bij patiënten met DM gebruikt worden. Voor vrouwen met DM en uitsluitend een cystitis lijkt nitrofurantoïne of amoxicilline-clavulaanzuur een goede keus.

**Therapie duur.** Het is onduidelijk of de kans op falen van de behandeling van een UWI groter is bij vrouwen met DM dan bij vrouwen zonder deze ziekte. De resultaten van de verschillende studies spreken elkaar in dit opzicht tegen.<sup>8 31 32</sup> Omdat wij van mening zijn dat een cystitis bij vrouwen met DM als een gecompliceerde UWI beschouwd moet worden, hebben wij conform de NHG-standaard<sup>3</sup> besloten om bij deze patiëntengroep een langere therapie duur, namelijk 7 dagen, te adviseren dan bij vrouwen zonder DM. Voor de behandeling van een pyelonefritis bij een vrouw met DM verwijzen wij naar de tekst onder het kopje 'Empirische therapie'.

#### NIERZIEKTEN, CONGENITALE CYSTENIEREN EN PYOCYSTIS

UWI's bij dialysepatiënten zijn per definitie gecompliceerde UWI's, omdat de immuniteit van patiënten met uremie verminderd is.<sup>33</sup> Asymptomatische bacteriurie en UWI's komen vaak voor bij patiënten met nierinsufficiëntie of congenitale cystenieren en leiden vaak tot complicaties.

Bij de behandeling van UWI's bij terminale nierinsufficiëntie wordt de farmacokinetiek van verschillende antibiotica beïnvloed door veranderingen van eiwitbinding en/of renale eliminatie.<sup>11</sup> Voor de doseringsaanpassingen verwijzen wij naar het Nationale antibioticaboekje van de SWAB ([www.swab.nl](http://www.swab.nl)).

**Congenitale cystenieren.** Patiënten met congenitale cystenieren hebben vaak lage en hoge UWI's.<sup>34</sup> Het klinisch beeld is niet altijd duidelijk, zodat de clinicus altijd bedacht moet zijn op het bestaan van een cyste-infectie.

De effectiviteit van een antibioticum bij een cyste-infectie is afhankelijk van een adequate werkzaamheid van het antibioticum in de cyste. Opties zijn een aminoglycoside, gecombineerd met continue infusie van  $\beta$ -lactamantibiotica, een fluorochinolon of eventueel co-trimoxazol. Een patiënt met congenitale cystenieren die een UWI krijgt, hoeft geen cyste-infectie te hebben. Het is echter niet duidelijk na

literatuuronderzoek of een UWI bij een patiënt met congenitale cystenieren primair behandeld kan worden als een gecompliceerde UWI; wanneer men de UWI behandelt als een geïnfecteerde cyste, moet de therapieduur verlengd worden tot 4-6 weken. Omdat er ook in de werkgroep geen consensus bestond, worden er hierover geen aanbevelingen gedaan.

Voor de behandeling van een pyocystis verwijzen wij naar de uitgebreide versie van de richtlijn op [www.swab.nl](http://www.swab.nl).

B.van Pinxteren, huisarts en voorzitter van de werkgroep die de NHG-standaard 'Urinerweginfecties' (tweede herziening) voorbereidde, en dr.M.E.J.L.Hulscher, senioronderzoeker op de afdeling Kwaliteit van Zorg van het Universitair Medisch Centrum St Radboud, Nijmegen, gaven commentaar op deze SWAB-richtlijn.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: de ontwikkeling van de SWAB-richtlijnen wordt gefinancierd door het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport.

Aanvaard op 21 augustus 2006

---

#### Literatuur

- 1 Bos JC, Schultsz C, Vandenbroucke-Grauls CMJ, Speelman P, Prins JM. Optimaliseren van het antibioticabeleid in Nederland. IX. SWAB-richtlijn voor antimicrobiële therapie bij acute infectieuze diarree. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2006;150:1116-22.
- 2 Hooton TM. The current management strategies for community-acquired urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am.* 2003;17:303-32.
- 3 Haaren K van, Visser HS, Vliet S van, Timmermans AE, Yadava R, Geerlings SE, et al. NHG-standaard Urinerweginfecties (tweede herziening). *Huisarts Wet.* 2005;48:341-52.
- 4 Hoogkamp-Korstanje JA, Roelofs-Willemsse J. Antimicrobial resistance in Gram-negative bacteria from Intensive Care Units and Urology Services. A nationwide study in the Netherlands 1995-2000. *Susceptibility Surveillance Study Group. Int J Antimicrob Agents.* 2003;21:547-56.
- 5 Stobberingh EE, Houben AW. Antibioticaresistentie en antibioticagebruik wegens urinerweginfecties in 11 Maastrichtse huisartsenpraktijken. *Ned Tijdschr Geneesk.* 1988;132:1793-7.
- 6 Gruchalla RS, Pirmohamed M. Antibiotic allergy. *N Engl J Med.* 2006;354:601-9.
- 7 Goetsch W, Pelt W van, Nagelkerke N, Hendrix HG, Buiting AG, Petit PL, et al. Increasing resistance to fluorquinolones in *Escherichia coli* from urinary tract infections in the Netherlands. *J Antimicrob Chemother.* 2000;46:223-8.
- 8 Carrie AG, Metge CJ, Collins DM, Harding GK, Zhanel GG. Use of administrative healthcare claims to examine the effectiveness of trimethoprim-sulfamethoxazole versus fluorquinolones in the treatment of community-acquired acute pyelonephritis in women. *J Antimicrob Chemother.* 2004;53:512-7.
- 9 Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, Johnson JR, Schaeffer AJ, Stamm WE. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. *Infectious Diseases Society of America (IDSA). Clin Infect Dis.* 1999;29:745-58.

- 10 Talan DA, Stamm WE, Hooton TM, Morgan GJ, Burke T, Iravani A, et al. Comparison of ciprofloxacin (7 days) and trimethoprim-sulfamethoxazole (14 days) for acute uncomplicated pyelonephritis in women: a randomized trial. *JAMA*. 2000;283:1583-90.
- 11 Naber KG, Bergman B, Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Lobel B, et al. EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU). *Eur Urol*. 2001;40:576-88.
- 12 Lipsky BA, Ireton RC, Fihn SD, Hackett R, Berger RE. Diagnosis of bacteriuria in men: specimen collection and culture interpretation. *J Infect Dis*. 1987;155:847-54.
- 13 Lipsky BA. Prostatitis and urinary tract infection in men: what's new; what's true? *Am J Med*. 1999;106:327-34.
- 14 National guideline for the management of prostatitis. Londen: Association for Genitourinary Medicine, Medical Society for the Study of Venereal Disease; 2002.
- 15 Sabbaj J, Hoagland VL, Cook T. Norfloxacin versus co-trimoxazole in the treatment of recurring urinary tract infections in men. *Scand J Infect Dis*. 1986;48 Suppl:48-53.
- 16 Vazquez JC, Villar J. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy [Cochrane review]. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(3):CD002256.
- 17 Ben David S, Einarson T, Ben David Y, Nulman I, Pastuszak A, Koren G. The safety of nitrofurantoin during the first trimester of pregnancy: meta-analysis. *Fundam Clin Pharmacol*. 1995;9:503-7.
- 18 Berkovitch M, Diav-Citrin O, Greenberg R, Cohen M, Bulkowstein M, Shechtman S, et al. First-trimester exposure to amoxicillin/clavulanic acid: a prospective, controlled study. *Br J Clin Pharmacol*. 2004; 58:298-302.
- 19 Schrag SJ, Zell ER, Lynfield R, Roome A, Arnold KE, Craig AS, et al. A population-based comparison of strategies to prevent early-onset group B streptococcal disease in neonates. *N Engl J Med*. 2002;347: 233-9.
- 20 Rubenstein JN, Schaeffer AJ. Managing complicated urinary tract infections: the urologic view. *Infect Dis Clin North Am*. 2003;17: 333-51.
- 21 Niël-Weise BS, Broek PJ van den. Urinary catheter policies for short-term management of voiding in hospitalised adults [Cochrane review]. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(2):CD004203.
- 22 Niël-Weise BS, Broek PJ van den. Urinary catheter policies for long-term bladder drainage [Cochrane review]. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(1):CD004201.
- 23 Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis*. 2005;40:643-54.
- 24 Harding GK, Nicolle LE, Ronald AR, Preiksaitis JK, Forward KR, Low DE, et al. How long should catheter-acquired urinary tract infection in women be treated? A randomized controlled study. *Ann Intern Med*. 1991;114:713-9.
- 25 Wazait HD, Patel HR, Meulen JH van der, Ghei M, Al-Buheissi S, Kelsey M, et al. A pilot randomized double-blind placebo-controlled trial on the use of antibiotics on urinary catheter removal to reduce the rate of urinary tract infection: the pitfalls of ciprofloxacin. *BJU Int*. 2004;94:1048-50.
- 26 Raz R, Schiller D, Nicolle LE. Chronic indwelling catheter replacement before antimicrobial therapy for symptomatic urinary tract infection. *J Urol*. 2000;164:1254-8.
- 27 Saint S, Chenoweth CE. Biofilms and catheter-associated urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am*. 2003;17:411-32.
- 28 Shah BR, Hux JE. Quantifying the risk of infectious diseases for people with diabetes. *Diabetes Care*. 2003;26:510-3.
- 29 Carton JA, Maradona JA, Nuno FJ, Fernandez-Alvarez R, Perez-Gonzalez F, Asensi V. Diabetes mellitus and bacteraemia: a comparative study between diabetic and non-diabetic patients. *Eur J Med*. 1992;1: 281-7.
- 30 Meiland R, Geerlings SE, Neeling AJ de, Hoepelman AI. Diabetes mellitus in itself is not a risk factor for antibiotic resistance in *Escherichia coli* isolated from patients with bacteriuria. *Diabet Med*. 2004; 21:1032-4.
- 31 Lawrenson RA, Logie JW. Antibiotic failure in the treatment of urinary tract infections in young women. *J Antimicrob Chemother*. 2001;48: 895-901.
- 32 Goettsch WG, Janknegt R, Herings RM. 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.
- 33 Descamps-Latscha B, Herbelin A, Nguyen AT, Zingraff J, Jungers P, Chatenoud L. Immune system dysregulation in uremia. *Semin Nephrol*. 1994;14:253-60.
- 34 Gibson P, Watson ML. Cyst infection in polycystic kidney disease: a clinical challenge. *Nephrol Dial Transplant*. 1998;13:2455-7.

---

#### Abstract

#### Optimisation of the antibiotic policy in the Netherlands. X. The SWAB guideline for antimicrobial treatment of complicated urinary tract infections

- The 'Stichting Werkgroep Antibioticabeleid' (SWAB; Dutch Working Party on Antibiotic Policy) has developed an evidence-based guideline for the empirical antimicrobial treatment of complicated urinary tract infections (UTIs) in hospitalised adult patients.
  - The choice of treatment is based on recent Dutch data on the resistance of uropathogens to the most frequently used antibiotics.
  - The first choice for empirical antibiotic treatment in a patient with a complicated UTI is a 2nd or 3rd generation cephalosporin or the combination of amoxicillin and gentamicin. Amoxicillin-clavulanic acid intravenously is the second empirical choice. The treatment duration must be at least 10 days.
  - The treatment must be adjusted after the results of the urine culture become known and made more specific if possible. Oral treatment can be given if the patient's clinical situation allows it.
  - There are separate recommendations for the treatment of UTIs in the following patient categories: men, pregnant women, patients with a urinary catheter, patients with diabetes mellitus and patients with renal diseases, congenital polycystic kidney disease or pyocystis.
- Ned Tijdschr Geneesk. 2006;150:2370-6