

## Overzicht landelijk commentaar concept SWAB guidelines for antimicrobial therapy of urinary tract infections in adults

Nr	Indiener	Commentaar	Antwoord commissie
1	NVMM Comme ntaar 1	Het gebruikte Engels in het stuk kan bondiger en wordt dan ook makkelijker te lezen. Daarnaast leest het stuk als “Nederlands Engels” en is daardoor slecht leesbaar. Het advies is om het stuk te laten redigeren door een native speaker om een leesbare richtlijn te krijgen.	Het klopt dat wij geen native speakers zijn, maar wij hebben veel tekst letterlijk uit de Engelstalige richtlijnen en literatuur overgenomen en ook over die stukken geeft de reviewer suggesties voor verbetering. Dit lijkt soms ook een kwestie van smaak. Bovendien is onze ervaring dat na het redigeren door een native speaker er zoveel inhoudelijke veranderingen plaatsvinden dat het hele proces opnieuw moet. Dit blijkt ook uit de enkele suggesties voor tekstuele verbetering die hieronder staan. Wij vinden dat de snelheid van het tot stand komen van de richtlijn nu een grotere prioriteit heeft. Wel hebben wij onderstaande suggesties wanneer dit een verbetering was doorgevoerd, waarvoor dank.
2	NVMM Comme ntaar 1	Pag 3 If the patient no longer has symptoms, there is no indication for follow-up cultures. Wijzigen in: If symptoms have resolved after treatment, follow-up cultures are not recommended.	Deze zin is aangepast.
3	NVMM Comme ntaar 1	pag 60 onderaan “therefore, nitrofurantoin for women with DM and only cystitis seems to be a good choice”. Dit kan ook: Nitrofurantoin is a good choice for diabetic women with cystitis.	Deze zin is aangepast.
4	NVMM Comme ntaar 1	En: The Guideline committee decided to recommend (in accordance with the NHG standard) a longer duration of therapy, namely 7 days, for the treatment of a lower UTI in a woman with DM. Wijzigen in: The guideline committee recommends, in accordance with the NHG standard, 7 instead of 5 days treatment for lower UTI in women with DM.	Deze zin is aangepast.
5	NVMM Comme ntaar 1	Het is nu Enterobacterales en niet meer Enterobacteriaceae (niet overal consistent toegepast).	Dit is aangepast.

6	NVMM Comme ntaar 1	Gentamicine wordt niet langer beschouwd als een middel werkzaam tegen Pseudomonas (EUCAST geeft geen MIC's meer). De commissie moet een keus maken: of gentamicine niet langer adviseren bij Pseudomonas óf nog wel adviseren bij het kweken van Pseudomonas maar dan een disclaimer toevoegen	Dank voor dit commentaar, dit is inderdaad een belangrijke toevoeging. Wij hebben in hoofdstuk 1 een alinea opgenomen waarin we dit specifiek benoemen (pagina 25).
7	NVMM Comme ntaar 1	Recommendation: Ciprofloxacin can only be recommended when the whole treatment is given orally, when patients do not require hospitalization or when the patient has an anaphylaxis for beta-lactam antibiotics, provided that the local resistance percentages are < 10%.  Wijzigen in: Empirical treatment with ciprofloxacin is only recommended when treatment is started orally, when patients do not require hospitalization or when the patient had an anaphylactic reaction on beta-lactam antibiotics, provided that the local resistance percentages are < 10%. Pagina 2 van 14.	Deze zin is aangepast.
	NVMM Comme ntaar 1	If the prevalence of fluoroquinolone resistance is thought to exceed 10%, an initial 1-time intravenous dose of a long-acting antimicrobial, such as a 3rd generation cephalosporin or an aminoglycoside, is recommended while resistance data are pending. Wordt er bedoeld; Untill susceptibility of the pathogen is determined? NB dit kan ook meerdere keren zijn, ik zou 'treatment should be started with a long-acting antimicrobial...	Wij zijn het met u eens dat deze aanbeveling onduidelijk is, en hebben (ook na het commentaar van andere reviewers), besloten deze in zijn geheel te verwijderen.
8	NVMM Comme ntaar 1	In the event of hypersensitivity to penicillin, a 3rd generation cephalosporin can still be prescribed, with the exception of systemic anaphylaxis in the past. ☑ Systemic anaphylaxis is één, hier zouden ook andere ernstige reacties (Steven Johnson etc) bij moeten staan m.i.	In 2021 zal er een SWAB richtlijn uitkomen t.a.v. antibiotische therapie bij allergieën. Om deze reden hebben wij besloten om, ook naar aanleiding van het commentaar van andere reviewers, de adviezen hierover helemaal uit deze richtlijn te halen.
9	NVMM Comme ntaar 1	If the clinical condition of the patient allows it and if the patient does not vomit, oral therapy can be prescribed. Verander in: If the patient is clinically stable, able to tolerate oral medication and if an adequate oral antibiotic can be given, the patient should get oral treatment.	Deze zin is aangepast.

10	NVMM Comme ntaar 1	Pag 4 Non-pregnant women with UTI with systemic symptoms should be treated for 10-14 days when treated with TMP-SMX or a beta-lactam1. ☒ Mbt 10-14 dagen. Kunnen we daar niet standaard 10 dagen conform NHG standaard van maken en 14 dagen bij een geprotraheerd beloop? (Idem pag 5 UTI in pregnant women.)	De patiënten met een (mogelijk) geprotraheerd beloop presenteren zich juist vanuit de 1e naar de 2e lijn, daarom hebben wij t.o.v. de NHG-Standaard de mogelijkheid gegeven om de behandelduur te verlengen tot 14 dagen.
11	NVMM Comme ntaar 1	En mbt footnote 1. In patients where a shorter treatment duration is desired due to relative-contraindications, 7 days of treatment may be considered if the patient is hemodynamically stable and afebrile for at least 48 hours. ☒ wat zijn die relative contra-indications dan? Graag verduidelijking?	Wij zullen voorbeelden van relatieve contra-indicaties toevoegen, zoals bijwerkingen en interacties met andere geneesmiddelen, maar kunnen niet volledig zijn en laten dit bewust aan het oordeel van de behandelend arts over. In de 'other considerations' van dit hoofdstuk lichten we dit nu uitgebreider toe.
12	NVMM Comme ntaar 1	Pag 5: The treatment duration of cystitis and UTI with systemic symptoms during pregnancy should be at least 5 days, and 10-14 days, respectively. Idem als hierboven. Minimaal 5 dage, wat is het maximum? Onduidelijk advies wanneer te stoppen. Is dat na 7, 10 of 14 dagen? Waarom niet 5 dagen conform NHG standaard? En conform non-pregnant bij UTI met systemische klachten 10 dagen, tenzij een geprotraheerd beloop	De behandelduur van cystitis van tenminste 5 dagen is inderdaad een onduidelijk advies, wij zullen dit veranderen in 5 dagen. De patiënten met een (mogelijk) geprotraheerd beloop presenteren zich juist vanuit de 1e naar de 2e lijn, daarom hebben wij t.o.v. de NHG-Standaard de mogelijkheid gegeven om de behandelduur te verlengen tot 14 dagen. Indien we het concept geprotraheerd beloop introduceren hoort daar weer een definitie bij, terwijl wij dit juist aan de klinische beoordeling van de behandelend arts overgelaten moet worden, omdat dit niet in een definitie te vangen is.
13	NVMM Comme ntaar 1	Pagina 6 4de regel van onderen: like vervangen door such as	Deze in is aangepast.
14	NVMM Comme ntaar 1	Pagina 6/7 For patients with a urinary catheter in place for at least 10 days the best empirical treatment which covers enterococci is the combination of co-amoxiclav with gentamicin. Excluding enterococci makes a third-generation cephalosporin with gentamicin the most adequate recommendation Vervangen door: most adequate therapy óf third generation cepaholsporin with gentamicin is recommended. Pagina <b>3</b> van <b>14</b>	Wij vinden de voorgestelde verandering niet duidelijker, en hebben onze aanbeveling daarom laten staan.
15	NVMM Comme ntaar 1	Pagina 7 If an indwelling catheter has been in place for more than 2 weeks at the onset of CA-UTI and cannot be removed, the catheter should be replaced to hasten resolution of symptoms and to reduce the risk of subsequent CA-bacteriuria and CA-UTI. Vervangen door: If an indwelling catheter has been in place for more than 2 weeks at the onset of CA-UTI and if the patient needs the catheter, the	Deze zin is aangepast.

		catheter should be replaced to hasten resolution of symptoms and to reduce the risk of subsequent CA-bacteriuria and CA-UTI.	
16	NVMM Comme ntaar 1	Pagina 8 combination that also covers <i>Pseudomonas aeruginosa</i> and enterococci can be considered. Moet dit niet zijn: combination that also covers <i>Pseudomonas aeruginosa</i> and enterococci <b>should</b> be considered.	De richtlijncommissie is van mening dat dit afhankelijk is van de context van de patiënt en vindt should daarom te stellig.
16	NVMM Comme ntaar 1	In the choice of antibiotics for treatment of recurrent UTI the increased risk for ESBL-related infections should be considered. Therefore, earlier culture results and fluoroquinolone use in the last < 30 days have to be checked.  Is 30 dagen niet kort? Aan de andere kant betreft het ene minder levenbedreigende ziekte. De concept sepsis richtlijn hanteert 1 jaar. In patients with sepsis and high risk of involvement of 3GCR-E based on prior (1 year) infection/colonization, we recommend meropenem or imipenem as empirical antibacterial therapy.	Dit is een terecht punt. In onze algemene adviezen rondom ESBL houden wij wel ook een jaar aan. Wij hebben dit nu ook aangepast in het NTX hoofdstuk.
17	NVMM Comme ntaar 1	Alternative strategies are listed in <b>Table 7</b> Pagina 9 A period of 4-6 weeks is recommended for the treatment of an infected cyst. Wanneer 4 weken, wanneer 6 weken?	De optimale behandelduur voor een geïnfecteerde cyste is onbekend en wij hebben hier in de literatuur geen eenduidige aanbeveling over gevonden. Om deze reden is de richtlijncommissie van mening dat dit afhankelijk is van de context van de patiënt (bijwerkingen, eerdere infecties etc.) en laat dit bewust aan het oordeel van de behandelend arts over.
18	NVMM Comme ntaar 1	Pagina 10. Significant bacteriuria (en ASB) zou moeten opgenomen word  en bij de definities (of ergens anders?) welke definitie wordt gehanteerd? Misschien hier noemen?	Deze richtlijn gaat over symptomatische urineweginfecties. Voor de definitie van ASB verwijzen wij naar de recente update van de IDSA-guidelines over ASB (ref 137). In het hoofdstuk waar wel over ASB gesproken wordt (bij zwangeren) hebben we deze definitie toegevoegd.
19	NVMM Comme ntaar 1	Pagina 11 helemaal onderaan: Wat zijn de selected vulnerable patients?	Naar aanleiding van het commentaar van meerdere reviewers hebben wij besloten om deze aanbeveling te verwijderen. De mogelijkheid om wel profylaxe te geven bij 'selected vulnerable patients' is wel blijven staan in de other considerations.  De definitie van kwetsbare patiënten blijft zeer lastig, en wij laten dit over aan klinische blik van de arts.

20	NVMM Comme ntaar 1	Pagina 21 - 24: bij deze nieuwe middelen zou ik graag iets over antibiotic stewardship en reservemiddelen vermeld willen hebben (het gaat er niet alleen om of een middel non-inferior is)	In deze alinea bespreken we enkel de 'objectieve' resultaten van de studies waarin gekeken wordt naar deze nieuwe middelen. Onder het kopje 'other considerations' (pagina 25) hebben we het over de nadelen van het gebruik van deze reservemiddelen en onze eigen overwegingen bij het wel/niet voorschrijven van deze middelen. Op basis daarvan komen we ook tot de aanbeveling dat deze middelen op dit moment niet gebruikt moeten worden voor de empirische therapie van UTI. Uiteraard is dat ook in het kader van antimicrobial stewardship, maar een uitgebreide bespreking hiervan valt buiten de scope van deze behandelrichtlijn.
21	NVMM Comme ntaar 1	Pagina 30 7-day ciprofloxacin regimen is associated with greater bacteriological and clinical cure rates than a 14-day TMP-SMX regimen in the treatment of acute uncomplicated pyelonephritis in women, especially in patients infected with TMP-SMX resistant strains [[32] A2]. Dit is een logisch gevolg van meer resistentie. De conclusie is daarom een open deur.	Deze conclusie komt letterlijk uit de literatuur en is niet voor alle lezers van de richtlijn een open deur, daarom hebben we besloten om deze conclusie niet aan te passen.
22	NVMM Comme ntaar 1	Pagina 31 Stopping the effective non-fluoroquinolone antibiotics following clinical improvement at day 7 is non-inferior to continued treatment until day 14 in patients with acute pyelonephritis requiring hospitalization [[38] B]. Onduidelijk taalgebruik: voorstel voor wijziging 7 days treatment with a non-fluoroquinolone is non-inferior compared to 14 days in patients with acute pyelonephritis and clinical improvement at day 7. Pagina <b>4</b> van <b>14</b>	De voorgestelde zin is inhoudelijk niet dezelfde als de zin die letterlijk uit de literatuur is overgenomen en haalt de nuance eruit (bv requiring hospitalisation), daarom niet aangepast.
23	NVMM Comme ntaar 1	In patients with gram-negative bacteremia achieving clinical stability before day 7, an antibiotic course of 7 days is noninferior to 14 days [[39] Onduidelijk taalgebruik Voorstel voor wijziging: 7 days treatment is non-inferior compared to 14 days in patients with Gram-negative bacteremic UTI and clinical stability before day 7	Deze zin is letterlijk overgenomen uit de literatuur. De richtlijncommissie vindt de voorgestelde zin minder duidelijk en heeft de voorkeur om te starten met de groep patiënten die het betreft, daarom niet aangepast.
25	NVMM Comme ntaar 1	Pagina 32 In men with gram-negative bacteremic UTI that achieved clinical stability before day 7, an antibiotic treatment course of 7 days was non-inferior to 14 days [ [40] A2] Onduidelijk taalgebruik: 7 days treatment is non-inferior compared to 14 days in men with Gram-	Deze zin is letterlijk overgenomen uit de literatuur. De richtlijncommissie vindt de voorgestelde zin minder duidelijk en heeft de voorkeur om te starten met de groep patiënten die het betreft, daarom niet aangepast.

		negative bacteriemic UTI and clinical stability at day 7	
25	NVMM Comme ntaar 1	Pagina 33 Women with UTI with systemic symptoms should be treated for 10-14 days when treated with TMP-SMX or a beta-lactam Voorstel: conform NHG standaard 10 dagen en alleen 14 bij geprotraheerd beloop	De patiënten met een (mogelijk) geprotraheerd beloop presenteren zich juist vanuit de 1e naar de 2e lijn, daarom hebben wij t.o.v. de NHG-Standaard de mogelijkheid gegeven om de behandelduur te verlengen tot 14 dagen. Indien we het concept geprotraheerd beloop introduceren hoort daar weer een definitie bij, terwijl wij dit juist aan de klinische beoordeling van de behandelend arts overgelaten moet worden, omdat dit niet in een definitie te vangen is.
26	NVMM Comme ntaar 1	Pagina 34 It seems likely that men, like women vervangen door It is likely that men, like women	Deze zin is aangepast.
27	NVMM Comme ntaar 1	Pagina 35 Besides the symptoms of a concurrent cystitis, a prostatitis is characterized by urogenital pain or annoyance Vervang annoyance door discomfort	Deze zin is aangepast.
28	NVMM Comme ntaar 1	Pagina 35 en 37 In an old (1978) randomized study of 29 men with culture-proved bacterial Moet zijn culture-proven	Deze zin is aangepast.
29	NVMM Comme ntaar 1	Pagina 39 Bij 'pregnancy' wordt behandeling van ASB aangeraden zonder nadelige effecten voor het maternale microbiom te noemen. Zou dat niet ook meegewogen moeten worden (evidence is mogelijk (nog) niet voor handen?).	Dit is een zeer interessant punt, maar (nog) buiten de scope van deze richtlijn, want recente literatuur gaat over het maternale microbiom van muizen. (Maternal gut microbiota in pregnancy influences offspring metabolic phenotype in mice. Kimura I, et al. Science. 2020 Feb 28;367(6481)
30	NVMM Comme ntaar 1	Pagina 42 Like non pregnant women intravenous antimicrobial Vervang like door similar to	Deze zin is aangepast.
31	NVMM Comme ntaar 1	Pagina 46 Ook hier wordt ASB genoemd zonder definitie, graag verhelderen.	Wij volgen hierin de definitie die gehanteerd is in de richtlijn UWI van de NVOG uit 2011: De diagnose asymptomatische bacteriurie wordt gesteld wanneer een urinemonster 10e5 van dezelfde bacteriesoort per ml bevat zonder symptomen van een urineweginfectie. Dit is tevens de definitie gebruikt in de IDSA-guidelines (ref 137), we zullen deze informatie toevoegen aan de richtlijn (blz. 40).
32	NVMM Comme ntaar 1	Pagina 48 Another study, which not was mentioned in the Vervang not was door was not	Deze zin is aangepast.
33	NVMM Comme ntaar 1	Pagina 49 en 52	Zoals ook besproken in ons antwoord t.a.v. commentaar 19, hebben wij naar aanleiding van het commentaar van meerdere reviewers besloten om

		'Selected Vulnerable patients' mag je wel profylaxe geven, maar wie zijn dat dan? Graag definiëren. Pagina 5 van 14	deze aanbeveling te verwijderen. De mogelijkheid om wel de profylaxe te geven bij 'selected vulnerable patients' is wel blijven staan in de other considerations.  De definitie van kwetsbare patiënten blijft zeer lastig, en wij laten dit over aan klinische blik van de behandelend arts.
34	NVMM Comme ntaar 1	Pagina 53: Staphylococcus epidermidis moet hier niet genoemd worden of als contaminant/kolonisant beschreven worden. Dit is geen uropathogeen.	Dank voor dit zorgvuldige commentaar. Wij zijn het met u eens dat dit een kolonisant is. Om deze reden hebben wij deze zin uit de richtlijn gehaald.
35	NVMM Comme ntaar 1	De commissie kiest ervoor om de empirische therapie voor CA-UIT in 2-en te splitsen; 1. inclusief Enterokokken behandeling en 2. zonder deze mee te behandelen. Graag zou ik een aanbeveling willen zien welke patienten we dan óók voor enterokokken zouden willen behandelen en wie niet?	Dit is een zeer moeilijk punt. De richtlijncommissie is van mening dat dit geheel afhankelijk is van de context van de patiënt (ziekte ernst, comorbiditeit, contra-indicaties etc), waardoor dit niet in een aanbeveling te vangen is en laat dit bewust aan het oordeel van de behandelend arts over. Wij hebben bovenstaande wel toegevoegd in de Other considerations.
36	NVMM Comme ntaar 1	Pagina 55 As earlier antimicrobial treatment remains the strongest predictor for resistant causative micro-organisms [5], in a patient with a catheter who only has local symptoms we recommend to wait for the results of the cultures. Suggestie voor tekstuele verbetering: Since prior use of antibiotics is the strongest predictor for an infection caused by a resistant micro-organism, we recommend to wait for culture results before treatment is started if the patient has no systemic symptoms.	Deze zin is aangepast.
37	NVMM Comme ntaar 1	The Guideline committee is of the opinion that the faster disappearance of pyuria with intermittent catheterization is not important enough to recommend intermittent catheterization for all patients with a symptomatic UTI.  Suggestie voor tekstuele aanpassing. Intermittent catheterization to eliminate pyuria faster was deemed clinically irrelevant and is therefor not recommended.	De richtlijncommissie vindt de voorgestelde zin net een andere inhoud hebben en minder duidelijk en heeft deze zin daarom niet aangepast.

38	NVMM Comme ntaar 1	Pagina 60 The resistance percentages for E. coli and other uropathogens from the urine of patients with and without DM are comparable Vervangen naar antibiotic susceptibility for E. coli and other uropathogens of patients with and without DM are comparable	Deze zin is aangepast.
39	NVMM Comme ntaar 1	Considering the resistance percentages of the causative micro-organisms Vervang resistantce percentage foor antibiotic susceptibility	Deze zin is aangepast.
40	NVMM Comme ntaar 1	Pagina 66 The most frequently isolated micro-organisms in the first 3 months after transplantation appear to be the <i>Escherichia Coli</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> and enterococci Vervang appear door are	Deze zin is aangepast.
41	NVMM Comme ntaar 1	Because of the nephrotoxicity of gentamicin, the Guideline committee recommends to cover these agents with a combination of amoxicillin and ciprofloxacin, but due to high resistance percentages against ciprofloxacin in some countries this is not always the best choice Het betreft een nederlandse richtlijn, hoe zit met met cipro resistentie en pseudomonas in Nederland en watt is het alternatief bij resistentie >10%?	Dank voor dit commentaar, deze zin is inderdaad onduidelijk en is verwijderd.  Hoewel wij geen resistentiedata hebben specifiek in de niertransplantatiegroep, hebben wij aan hoofdstuk 1 de algemene resistentiedata van <i>Pseudomonas aeruginosa</i> toegevoegd.
42	NVMM Comme ntaar 1	Pagina 70 In contrast, PET scan proved to be helpful for the detection of cyst infection in 100% of the cases, which was also shown is smaller case series .	Het is niet duidelijk wat het commentaar hier is.
43	Vakgroepen Medische Microbiologie infectziekten	1. We thank the guideline committee for their work. We think the currently used definitions are an improvement compared to the formerly used terms 'comlicated' vs 'uncomplicated' UTI. ☺  2. P. 4. For the treatment of a UTI without systemic symptoms in men with no medical history and no previous lower urinary tract symptoms.	It is unclear what the suggestion or comment is.
44	Vakgroepen Medische Microbiologie infectziekten	3. P.5. Third recommendation about treatment of UTI in pregnant women about duration: maybe clearer to separate cystitis (5 days) and UTI with systemic symptoms (10-14 days) in two separate recommendations.	Thank you for this suggestion, we have separated this recommendation in to two recommendations.

45	Vakgroepen Medische Microbiologie infectziekten	4. P. 9. Duration of treatment in case of a pyelonephritis in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease is not different from that in other patients with a complicated UTI. -> Duration of treatment in case of a pyelonephritis in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease is not different from that in other patients with a UTI with systemic symptoms.	We have adjusted this sentence.
46	Vakgroepen Medische Microbiologie infectziekten	5. Pag 18. Klebsiela oxytoca -> Klebsiella oxytoca	We have adjusted this spelling mistake.
47	Vakgroepen Medische Microbiologie infectziekten	Table 2 -> antibiotica namen in het engels	We have adjusted the antibiotic names in this table.
48	Vakgroepen Medische Microbiologie infectziekten	6. Pag. 20. Klebsiella pneumonia -> Klebsiella pneumoniae	We have adjusted this spelling mistake.
49	Vakgroepen Medische Microbiologie infectziekten	7. P.20, second paragraph (and p.26, second recommendation): aminoglycosides are mentioned as empiric option, 'with or without amoxicillin or a second generation cephalosporin'. We think there is evidence against the use of aminoglycosides as monotherapy. In addition, since this year EUCAST states that aminoglycosides shouldn't even be used to broaden the spectrum of activity of an empirical regimen (refs: EUCAST breakpoint tables and EUCAST Guidance Document on Implementation and Use of the Revised Aminoglycoside Breakpoints, April 2020). In the Netherlands we might not want to adhere to this strict approach to aminoglycosides, but it would be good to mention these considerations in the guidelines. Also in the sections about empirical treatment with a beta-lactam + aminoglycoside to broaden the spectrum of activity.	We agree that aminoglycosides should not be used as monotherapy. We have removed this recommendation and also added a paragraph to Chapter 1 in which we discuss Aminoglycosides and refer to the EUCAST.

50	Vakgroepen Medische Microbiologie infectziekten	8. P.21 en p.23 first conclusion: it could be stated more clearly that the similar clinical success rates in this study comparing cipro-S and cipro-R strains refer to empirical treatment with ciprofloxacin, switched to another agent after AST results were available.	<p>We have adjusted this sentence:</p> <p>In women with uncomplicated pyelonephritis empirically treated with ciprofloxacin (changed to appropriate therapy at day 4 when necessary), clinical success rates of women with a ciprofloxacin susceptible <i>E.coli</i> are comparable to those with ciprofloxacin resistant <i>E.coli</i>: after a follow-up of 4-7 days, and 14-21 days after completion of therapy, the clinical success rates were 87.0% vs. 76.9% (<math>p=0.14</math>) and 98.6% vs. 94.9% (<math>p=0.18</math>) for the ciprofloxacin susceptible and ciprofloxacin resistant groups, respectively [[6] A2].</p>
51	Vakgroepen Medische Microbiologie infectziekten	9. P.25, second recommendation: several agents are mentioned to be 'not suitable for the empirical treatment of UTI with systemic symptoms', which is understandable in the light of resistance rates. On the other hand, in the NHG guidelines on UTI amoxicillin/clavulanic acid and cotrimoxazole are mentioned as options for this indication. It would be good to clarify this difference between the guidelines.	<p>To clarify this difference we have added the following sentence to this paragraph:</p> <p>'This does not apply to patients with a cystitis treated by their general practitioner (discussed in the NHG Guidelines), as in a lower UTI higher resistance percentages (&lt;20% instead of &lt;10%) are accepted to consider an agent suitable for empirical treatment.'</p>
52	Vakgroepen Medische Microbiologie infectziekten	10. P.25, third recommendation: could amoxicillin/clavulanic acid + an aminoglycoside be added as empirical treatment option? This broadens the spectrum of activity compared to amoxicillin + aminoglycoside, also in the light of comment 7 above about the preferred avoidance of aminoglycoside monotherapy and taking into account the fact that aminoglycosides are often discontinued after the first day when culture results aren't yet available.	<p>Augmentin + an aminoglycoside indeed broadens the spectrum of activity compared to amoxi+aminoglycoside, but mainly microbes that are not uropathogens, like <i>S.aureus</i> and anaerobes. We do not see an advantage over amoxi+aminoglycosides.</p> <p>As mentioned above, we agree on the arguments considering aminoglycosides and no longer recommend aminoglycosides as monotherapy. Also, we have added the statement that 'Empirical treatment should be continued until the susceptibility of the pathogen is determined'.</p>
53	Vakgroepen Medische Microbiologie infectziekten	11. P.26 fourth recommendation: the guideline recommends against the use of a 3rd generation cephalosporin in the event of systemic anaphylaxis in the past to penicillin. This is not in line with the latest evidence on penicillin allergies. See also the relevant section of the SWAB concept guideline sepsis. SWAB guidelines on antibiotic allergies are still in the make.	<p>Thank you for this comment. Since we did not perform a literature search specific for allergies, and the SWAB Guidelines on antibiotic allergies will appear in 2021, we have decided to remove our suggestions/statements considering antibiotic allergies.</p>

54	Vakgroep pen Medische Microbiologie infectziekten	12. P.41: could nitrofurantoin be an option in the last 30 days of pregnancy if G6PD deficiency can be ruled out?	Because several other antibiotic options are present and it is difficult to rule out G6PD deficiency before birth, we do not recommend the use of nitrofurantoin the last 30 days of pregnancy, which is in line with the guidelines of the NVOG .
55	Vakgroep pen Medische Microbiologie infectziekten	13. P.44, fourth recommendation: does 'ante partum' in this recommendation mean 'during pregnancy'? This recommendation might be entirely redundant because no oral options are mentioned to treat UTI with systemic symptoms in pregnancy. (for non-pregnant women there is only one empirical oral option mentioned, ciprofloxacin)	It is not just about the administration of antibiotics, but also about the clinical observation of mother and child before delivery, which is why this has been explicitly added. This point is discussed within this guideline and the NHG standard guidelines committees. No adjustments made.
56	Vakgroep pen Medische Microbiologie infectziekten	14. P. 49. The 'other considerations' mention that antibiotic prophylaxis may be considered in selected vulnerable patients with urinary catheters, but this didn't end up in the recommendation on page 50, whereas considerations about prophylaxis at the time or catheter removal for selected vulnerable patients did result in a recommendation on page 52. Is the evidence deemed stronger for prophylaxis during catheter removal for these vulnerable patients or are there other reasons for this difference?	The difference is not the strength of the evidence, but the potential harm to the patient. Antibiotics during catheter removal means only one antibiotic dose, after short term catheterization (up to 10 days).  We do agree that this recommendation may cause frequent prescription of prophylaxis and have therefore decided to remove this recommendation on p.52. We do still mention this option in the Other Considerations section (both for short term catheters and at the time of removal of short term catheters).
57	Vakgroep pen Medische Microbiologie infectziekten	15. P.55. last recommendation: could the guidelines be more precise about the recommended timing of catheter replacement? Should this be done before or after the start of antibiotic treatment? See also the Verenso guidelines urinary tract infections in frail elderly.	Although in the mentioned study the catheter is replaced before initiation of antibiotic therapy, we believe this shouldn't delay the start of antibiotic therapy, since antibiotic therapy should be started as soon as possible. Replacement of the catheter is source control, but this can also be done after start of antibiotic therapy. Therefore, the guideline committee does not give a specific advice considering timing of replacement.
58	Vakgroep pen Medische Microbiologie infectziekten	16. P.66: in the first three months after renal transplantation the empirical regimen should cover enterococci and Pseudomonas aeruginosa. Could piperacillin/tazobactam could be an alternative option to amoxicillin + ciprofloxacin? Not only in the light of resistance against ciprofloxacin, but also from an antibiotic stewardship perspective.	We do not have the resistance data for renal transplant recipients specifically, but we have added resistance data specific for Pseudomonas to Chapter 1 (table 4). In this table, piperacillin/tazobactam is also mentioned.  Which antimicrobial should be used in these specific situations is left up to the treating physician.

59	Vakgroepen Medische Microbiologie infectziekten	17. P. 67. However, studies for the early post-transplantation period are scarce: we identified only one RCT [169]	We are not sure what the comment or suggestion is.
60	Vakgroepen Medische Microbiologie infectziekten	18. P.68, sixth recommendation: does 'the last <30 days' refer to fluoroquinolone use alone or also to earlier culture results? In another section of the guidelines a year is mentioned as the time period to take into account ESBL colonization.	We agree that this is confusing. We have adjusted the time period also in this Chapter to 12 months.
61	Vakgroepen Medische Microbiologie infectziekten	19. Pag. 69. algorism -> algorithm	We have adjusted this spelling mistake.
62	Vakgroepen Medische Microbiologie infectziekten	20. Pag. 72 & 73. antimicrobial-resident pathogens -> antimicrobial-resistant pathogens	We have adjusted this spelling mistake.

63	NVMM Comme ntaar 3	<p>Bladzijde 4</p> <p><b>WHAT IS THE OPTIMAL TREATMENT DURATION?</b></p> <p>Recommendation: Non-pregnant women with UTI with systemic symptoms should be treated for 10-14 days when treated with TMP-SMX or a beta-lactam(1).</p> <p>(1) In patients where a shorter treatment duration is desired due to relative-contraindications, 7 days of treatment may be considered if the patient is hemodynamically stable and afebrile for at least 48 hours.</p> <p>Bespreking: Het is onduidelijk wat deze relative contra-indications zijn. Daarnaast wijzen de studies aangehaald in de rationale op blz 27-30 ons inziens sterk in de richting dat 7 dagen behandeling ook bij non-fluoroquinolonen voldoende is. Ons inziens kan de toevoeging van contra-indicaties daarmee ook weggelaten worden.</p> <p>Voorstel: Graag deze contra-indicaties benoemen, of de voorwaarde van relatieve contra-indicaties weglaten in de voetnoot.</p>	<p>De keuze om niet bij iedereen standaard 7 dagen te adviseren is uitgebreid besproken in de commissie, waarbij wij tot de conclusie zijn gekomen dat er op dit moment nog onvoldoende data zijn om dit aan te bevelen in de richtlijn. Zoals genoemd in richtlijn zijn de data echter wel veelbelovend, dat is dan ook de reden dat wij wel ruimte willen geven om in specifieke gevallen te kiezen voor een behandelduur van 7 dagen.</p> <p>Wij hebben enkele voorbeelden toegevoegd van contra-indicaties: interacties met andere geneesmiddelen, bijwerkingen, of het verkorten van de opnameduur indien er geen therapeutische orale opties voor handen zijn.</p> <p>Wij kunnen hierin echter niet volledig zijn en laten dit bewust over aan het oordeel van de behandeld arts.</p>
----	--------------------------	---	---

64	NMMM Comme ntaar 3	<p>Bladzijde 5: WHAT IS THE OPTIMAL TREATMENT OF UTI IN PREGNANT WOMEN? Recommendation: Screening of asymptomatic bacteriuria at 16-20 weeks gestation for better maternal and neonatal outcome is not recommended. Recommendation When ASB is diagnosed, it should be treated as a cystitis regardless of the pregnancy term. Bespreking: Deze twee recommendations zijn verwarrend, en lijken elkaar tegen te spreken: als er geen indicatie is voor diagnostiek naar ASB, zou er ook geen behandeladvies moeten zijn. In de considerations op blz 44 staat: 'It is currently not recommended to screen for ASB (<a href="http://www.nvog.nl">www.nvog.nl</a>) and in the Netherlands urine cultures are generally only taken in circumstances when there is a suspicion of a UTI. Therefore, if ASB is found it is questionable whether it is truly completely asymptomatic, especially since clinical symptoms of UTI such as urgency and frequency can be difficult to distinguish from symptoms related to the pregnancy itself.' Dit impliceert een contractie: als er toch symptomen zijn, is de term ASB onjuist. Voorstel: Om verwarring te voorkomen zouden we voorstellen de aanbeveling over behandeling van ASB weg te laten.</p>	<p>Wij begrijpen deze verwarring en dit is ook uitgebreid bediscussieerd binnen de richtlijn groep. De gynaecoloog binnen onze richtlijn groep heeft echter aangegeven dat het heel ingewikkeld blijft om bij een zwangere vrouw het verschil tussen asymptomatische en symptomatische bacteriurie aan te geven en er behoefte is aan een aanbeveling. Aangezien wij in Nederland niet standaard kweken, zullen er bij de afname van kweken toch iets van (vage) klachten zijn geweest. Daarom hebben wij in lijn met de richtlijn van de NVOG toch besloten dit zo op te schrijven en het nu te laten staan.</p>
----	--------------------------	---	---

65	NVMM Comme ntaar 3	<p>Bladzijde 6: IS ANTIMICROBIAL PROPHYLAXIS INDICATED AT THE TIME OF CATHETER REMOVAL OR REPLACEMENT?</p> <p>Recommendation: In patients with either short- or long term urinary catheters, prophylactic systemic or local antimicrobials should not be administered routinely at the time of catheter placement or replacement</p> <p>Recommendation: In patients with long term urinary catheters, prophylactic systemic or local antimicrobials should not be administered routinely at the time of catheter removal.</p> <p>In patients with short-term catheters, prophylactic antibiotic may be considered at the time of catheter removal in selected vulnerable patients</p> <p>Bespreking:</p> <p>Hoewel de Cochrane systematic review [107=Lusardi 2013] in een meta-analyse van 3 trials laat zien dat de frequentie van bacteriurie afneemt bij gebruik van profylactische antibiotica tijdens korte (&lt;14 dagen) katheterisaties, werd slechts in één van deze studies ook gekeken naar symptomatische urineweginfecties als uitkomstmaat.</p> <p>De aanbeveling lijkt vooral gebaseerd op de systematische review en meta-analyse van Marschall et al waarin zeven studies (1520 patiënten) zijn meegenomen. Daarbij moet wel worden opgemerkt dat één studie (Pinochet R, Nogueira L, Cronin AM, Katz D, Rabbani F, Guillonneau B, et al. Role of short-term antibiotic therapy at the moment of catheter removal after laparoscopic radical prostatectomy. Urol Int2010;85:415-20) in totaal goed was voor bijna de helft van de meegenomen patiënten. Dit waren mannen die een radicale prostatectomie ondergingen. Daarnaast was nog één studie met chirurgische patiënten die goed was voor 288 patiënten. Analyse van de data zonder deze twee chirurgische studies ontbreekt. Het zou dus kunnen dat er sprake is van een confounder in chirurgische patiënten die een rol speelt bij het mogelijk gunstige effect van profylaxe bij verwijderen van short-term catheters.</p> <p>Twee van zes andere studies met een meer heterogene patiëntengroep lieten geen gunstig effect zien (Wazait HD, van der Meullen J, Patel HR, Brown CT, Gadgil S, Miller RA, et al. Antibiotics on urethral catheter withdrawal: a hit and miss affair. J Hosp Infect 2004;58:297-302 en Harding GK, Nicolle LE, Ronald AR, Preiksaitis JK, Forward KR,</p>	<p>Wij zijn het eens met het genoemde commentaar en hebben de aanbeveling weggehaald.</p> <p>Wel hebben we zoals gesuggereerd de optie om wel profylaxe te geven laten staan onder de ‘other considerations’. Hiermee willen we de ruimte geven om in specifieke gevallen bij heel kwetsbare patiënten wel profylaxe te geven. Dit is inderdaad moeilijk te definiëren, dat is dan ook de reden dat we dat aan de klinische blik van de behandeld arts over laten.</p>
----	--------------------------	---	--

		<p>Low DE, et al. How long should catheter-acquired urinary tract infection in women be treated? A randomized controlled study. <i>Ann Intern Med</i> 1991;114:713-9.). Twee randomized trails (Pfefferkorn en van Hees) gaven bij resp. n=239 electieve abdominale chirurgie en n=140 zeer heterogene patiënten tegenstrijdige uitslagen, waarbij een deel positief uitviel.</p> <p>Voorstel: Gezien de beperkte evidence, kans op toename van antimicrobiële resistentie, de te verwachten toxiciteit, het feit dat een urineweginfectie meestal een milde ziekte is en verwarring die de term 'vulnerable' met zich meebrengt stellen we voor de aanbeveling 'In patients with short-term catheters, prophylactic antibiotic may be considered at the time of catheter removal in selected vulnerable patients' te verwijderen, en de tekst bij het literatuuronderzoek (blz 46, 47, 48) te laten staan.</p>	
66	NVMM Comme ntaar 3	<p>4) Bladzijde 9: WHAT IS THE OPTIMAL TREATMENT IN PATIENTS WITH POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE? Recommendation: If a cyst infection is probable, as described in the diagnostic algorithm in figure 1, a PET scan is recommended. PET scan is considered positive when increased Fludeoxyglucose (FDG) uptake is demonstrated in at least one cyst. Bespreking: Het is ons niet duidelijk wat de toegevoegde waarde is van de PET-CT op de behandeling. Volgens Figuur 1 op blz 71 kan de PET-CT patiënten met probable cysteïnfectie verder onderscheiden in 'uncertain' en 'certain', maar voor beide groepen lijkt de behandeling daarna hetzelfde. Voorstel: Ofwel deze recommendation weglaten, danwel afzwakken naar dat een PET-CT overwogen kan worden (ipv 'recommended') indien er sterke twijfels bestaan over de diagnose.</p>	<p>In deze specifieke groep vindt de richtlijn commissie het erg belangrijk dat er adequate diagnostiek plaatsvindt voor de keuze van het middel en de behandelduur, omdat de ervaring uit de praktijk is dat dit een groep patiënten is die vaak recidiverende infecties na een te korte behandelduur heeft. Indien de PET-scan negatief is, dan is een cyste infectie onwaarschijnlijk.</p> <p>Naar aanleiding van het commentaar hebben wij de aanbeveling aangepast naar 'may be considered':</p>

67	NVMM Comme ntaar 3	<p>De oude term 'complicated UTI' wordt nog enkele malen gebruikt ipv de nieuwe term 'UTI with systemic symptoms', bijvoorbeeld op: Bladzijde 7: Recommendation: Treatment of UTI in renal transplant patients should be according to the general guidelines for treatment of complicated UTI, but in the first 3 months after transplantation empirical treatment with a combination that also covers Pseudomonas aeruginosa and enterococci can be considered. Bladzijde 7-8 Recommendation: Treatment of UTI in renal transplant patients should be according to the general guidelines for treatment of complicated UTI, but in the first 3 months after transplantation empirical treatment with a combination that also covers Pseudomonas aeruginosa and enterococci can be considered. Bladzijde 9: Recommendation Duration of treatment in case of a pyelonephritis in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease is not different from that in other patients with a complicated UTI.</p>	Dank voor het zorgvuldige lezen en nakijken, we hebben deze termen aangepast.
68	NVMM Comme ntaar 3	<p>Algemene opmerking: het valt ons op dat de algemene diagnostiek naar een urineweginfectie niet besproken wordt. Ons inziens zou het van grote toegevoegde waarde zijn dit wel te doen, om o.a. onterecht antibioticagebruik te verminderen.</p>	Uiteraard is in het kader van antimicrobial stewardship adequate diagnostiek zeer belangrijk, maar dat valt buiten de scope van deze behandelrichtlijn.
69	NVMM Comme ntaar 4	<p>Blz. 3. Waarschijnlijk wordt bedoeld als empirische therapie bij ptn die niet opgenomen worden indien lokale resistentie percentage &lt;10% is. Suggestie toevoegen 'as empirical therapy'.</p>	<p>Wij hadden al aan de aanbeveling: "Ciprofloxacin can only be recommended when the whole treatment is given orally, when patients do not require hospitalization or when the patient has an anaphylaxis for beta-lactam antibiotics, provided that the local resistance percentages are &lt; 10%" nog specifiek toegevoegd dat het gaat om empirische therapie.</p>
70	NVMM Comme ntaar 4	<p>Vooruitlopend op de allergie richtlijn van de SWAB, voorstel beta-lactam allergie verwijderen ( en anders veranderen in contra-indicatie voor gebruik van beta-lactam antibiotica)</p>	Dank voor deze feedback. Aangezien wij geen specifieke search hebben uitgevoerd t.a.v. allergieën en er inderdaad een specifieke SWAB richtlijn Allergie op komst is, hebben we besloten om onze aanbevelingen hierover te verwijderen.
71	NVMM Comme ntaar 4	<p>Vooruitlopend op de allergie richtlijn van de SWAB, voorstel deze recommendation verwijderen</p>	Zie bovenstaand.

72	NVMM Comme ntaar 4	Blz 4: zin loopt niet. ws. wordt bedoeld rekening houden in empirie met resistente micro-organismen gevonden tot 1 jaar terug.	Het commentaar heeft betrekking op de laatste aanbeveling van deze tabel: “We recommend empirical therapy against Enterobacterales resistant to 3rd generation cephalosporins in patients with UTI with systemic symptoms and prior (1 year) colonization or infection with such micro-organisms. The resistance pattern of the strain should guide empirical therapy.” Wij zien echter niet wat het probleem is.
73	NVMM Comme ntaar 4	Wij zijn bang dat hoe het opgeschreven staat kan leiden tot de misvatting dat je kan starten met cotrim ook bij UTI met syst symptoms, als men de kop van de recommendations niet goed leest.	Wij zijn van mening dat de aanbeveling: “Non-pregnant women with UTI with systemic symptoms should be treated for 10-14 days when treated with TMP-SMX or a beta-lactam.” duidelijk geformuleerd is en omdat deze in het hoofdstuk over de Therapieduur en niet in het hoofdstuk over de Empirische Therapie staat denken wij dat dit niet tot verwarring zal leiden.
74	NVMM Comme ntaar 4	Blz. 5. Vanaf hoeveel GBS moet het laboratorium uitwerken? Valt daar een aanbeveling over te geven?	Het stukje diagnostiek valt buiten de scope van deze richtlijn.  Het is echter common practice om een GBS bij een zwangere (of een vrouw in de vruchtbare leeftijd) ongeacht de hoeveelheid altijd uit te slaan omdat kolonisatie ook consequenties kan hebben. Dit staat bijvoorbeeld ook zo genoemd in het procedures handbook van de American Society of Microbiology.

75	NVMM Comme ntaar 4	Blz 7/8. De bovenste aanbeveling wordt onderbouwd met studies uit 2011 of ouder. Dus deze studies waren voor het maken van de richtlijn van 2013 ook aanwezig. Waarom toen niet opgenomen dat je rekening moet houden met <i>P. aeruginosa</i> en enterococcen en nu wel? Zou hier niet moeten staan dat je rekening houdt met de kweken van de patiënt?	<p>Dit commentaar heeft betrekking op de aanbeveling: "Treatment of UTI in renal transplant patients should be according to the general guidelines for treatment of complicated UTI, but in the first 3 months after transplantation empirical treatment with a combination that also covers <i>Pseudomonas aeruginosa</i> and enterococci can be considered."</p> <p>In de versie uit 2013 werd deze aanbeveling ook al gedaan, echter niet onder het kopje 'recommendations'. In deze versie staat onder 'other considerations' het volgende:</p> <p>'However, in the first 3 months after transplantation <i>P. aeruginosa</i> and enterococci are more frequently isolated and empirical treatment must cover these micro-organisms'.</p> <p>De bijbehorende recommendation was als volgt: 'Treatment of UTI in renal transplant patients should be according to the general guidelines for treatment of complicated UTI, but in the first 3 months after transplantation empirical treatment with the combination of amoxicillin and ciprofloxacin is recommended.'</p> <p>Na discussie binnen de commissie vonden wij het in de nieuwe versie echter duidelijker om in de aanbeveling zelf te zeggen dat het gaat om dekking van deze micro-organismen, waarbij de behandeld arts zelf de keuze kan maken voor een specifiek antibioticum. Hierbij dient vanzelfsprekend rekening gehouden te worden met bekende kweken.</p>
76	NVMM Comme ntaar 4	De 2e aanbeveling is ons inziens vaag geformuleerd en niet alleen van toepassing bij NTX ptn, maar ook bij ptn. met slechte nierfunctie door wat voor reden dan ook. Suggestie weglaten.	Wij hebben geen apart hoofdstuk over patiënten met nierfunctiestoornissen en beschouwen dit als een andere groep dan patiënten met een niertransplantatie, maar blijven van mening dat door de polyfarmacie en de aanwezigheid van het niertransplantaat een extra aanbeveling m.b.t. het gevaar van toxiciteit van aminoglycosiden bij deze groep op zijn plaats is.
77	NVMM Comme ntaar 4	Blz. 3. Resistance data are pending ☐ waarschijnlijk wordt bedoeld dat antibiogram nog moet volgen. Suggestie om dit zo te noteren	Dat klopt, we hebben dit aangepast.

78	<p>Anneke Passier Mw dr J.L.M. Passier Wetenschappelijk medewerker Teratologie Informatie Service (TIS)</p>	<p>Ik wil graag een opmerking maken over de 1e keus therapie bij zwangeren, bladzijde 44. Daar wordt een 3e generatie cefalosporine aangeraden. Het Lareb TIS geeft aan dat cefuroxim het meest veilig is in de zwangerschap, en dat 3e generatie cefalosporines een onbekend risico hebben. De richtlijn refereert niet aan studies die laten zien dat een 3e generatie cefalosporine wel veilig is. Ik heb contact met het Lareb opgenomen over de literatuur achter onderstaande indeling, maar daar heb ik nog geen reactie van ontvangen. Zodra ik die heb ontvangen, stuur ik dat door naar u. <a href="https://www.lareb.nl/tis-knowledge-screen?id=421&amp;page=1&amp;searchArray=cefuroxim&amp;isSinglePageResult=true&amp;pregnancy=true&amp;breastfeeding=false&amp;name=Cefalosporinen%20bij%20infecties%20tijdens%20de%20zwangerschap">https://www.lareb.nl/tis-knowledge-screen?id=421&amp;page=1&amp;searchArray=cefuroxim&amp;isSinglePageResult=true&amp;pregnancy=true&amp;breastfeeding=false&amp;name=Cefalosporinen%20bij%20infecties%20tijdens%20de%20zwangerschap</a> Pagina <b>14</b> van <b>14 27 juli 2020</b></p> <p><b>Aanvulling op commentaar 5</b> Navraag door de commentator bij LAREB leverde onderstaande reactie op: <b>Van:</b> Anneke Passier &lt;a.passier@lareb.nl&gt; <b>Verzonden:</b> maandag 27 juli 2020 16:17 Geachte collega</p> <p>Op onze website staat dat alle cefalosporines gebruikt kunnen worden tijdens de zwangerschap. De voorkeur voor één van de oudere middelen cefaclor, cefalexine, cefalotine en cefuroxim(axetil) is gebaseerd op het feit dat daarmee de meeste ervaring mee opgedaan. Met de 3e generatie middelen is minder ervaring; er zijn minder studies gedaan naar deze middelen in de zwangerschap. Er is dus een minder duidelijke inschatting te maken over mogelijke risico's. Echter, de ervaring die er is met 3e generatie cefalosporines laat tot nu toe geen nadelige effecten zien. Algemeen wordt aangenomen dat ook deze middelen gebruikt kunnen worden in de zwangerschap.</p> <p>Dus; indien mogelijk hebben de middelen waar de meeste ervaring (dit zijn de oudere middelen als cefuroxim) mee is, de voorkeur. Echter soms kan het noodzakelijk zijn uit te wijken naar een middel met minder ervaring (als ceftriaxon), bijvoorbeeld omdat er resistentie is voor andere middelen.</p> <p>NB Er is dus geen sprake van publicaties waaruit zou blijken dat de 3e generatie cefalosporines minder veilig zijn.</p>	<p>Wij danken de reviewer voor de uitgebreide informatie. De richtlijn commissie heeft toch een voorkeur voor een 3<sup>e</sup> generatie cefalosporine vanwege de resistentiepercentages voor de 2<sup>e</sup> generatie, die hoger zijn dan 10% (zie Table 2). De effectiviteit van de behandeling van de UWI bij de moeder vinden wij zwaarder wegen dan de theoretische kans op een hoger risico op toxiciteit bij de foetus omdat het middel minder lang geregistreerd is. Inmiddels is er zeer veel ervaring en er zijn, zoals hierboven beschreven, geen nadelige effecten bekend.</p>
----	---	--	---

79	LUMC	De indeling van urineweginfecties is in de richtlijn 'met of zonder systemische symptomen" Maar verder is er weinig gradatie naar ernst terug te vinden. Milde pyelonefritis lijkt op dezelfde hoop als ernstige sepsis.	Dat klopt. Literatuur omtrent UTI maakt gebruik van verschillende definities en inclusie criteria, wat vertaling naar de individuele patiënt sowieso al lastig maakt. Hoe ernstig het beloop is, is in feite nog weer een volgend onderwerp/punt t.a.v. de definitie. Het is helaas niet mogelijk om daarin onderscheid te maken in deze richtlijn. Voor patiënten met sepsis kan ook gebruik gemaakt worden naar de SWAB richtlijn sepsis, die op deze richtlijn aansluit.
80	LUMC	Jammer dat de tekst in het Engels is. Een Engelse samenvatting had volstaan. Als Engelse tekst gehandhaafd, dan graag door deskundige laten optimaliseren.	Het beleid van een Engelstalige teksten is conform het beleid t.a.v. SWAB richtlijnen. Het klopt dat wij geen native speakers zijn, maar wij hebben veel tekst letterlijk uit de Engelstalige richtlijnen en literatuur overgenomen en ook over die stukken geeft de reviewer suggesties voor verbetering. Dit lijkt soms ook een kwestie van smaak. Bovendien is onze ervaring dat na het redigeren door een native speaker er zoveel inhoudelijke veranderingen plaatsvinden dat het hele proces opnieuw moet. Dit blijkt ook uit de enkele suggesties voor tekstuele verbetering die hieronder staan.
81	LUMC	Toevoegen de infectie van de neoblaas.	In de SWAB UTI richten wij ons op de meest voorkomende patiëntengroepen met urineweginfecties. Infecties van de neoblaas vallen buiten de scope van deze richtlijn.
82	LUMC	ESBL i.p.v. EBSL	Deze spelfout is aangepast.
83	LUMC	Waarom niet bij iedereen 7 dagen standaard, mits stabiel en afebriel gedurende 48 uur?	Zie antwoord commentaar 63.
84	LUMC	3e generatie cefalosporine monotherapie niet gewenst ivm kans op ESBL (afhankelijk van ernst, zie ook eerste punt)	Het risico op ESBL wordt als acceptabel ingeschat als deze niet gekweekt is in het afgelopen jaar. Zie hoofdstuk 1 empirische therapie en tevens de SWAB sepsis richtlijn.
85	LUMC	<p>2. If the prevalence of fluoroquinolone resistance is thought to be higher than 10% and the patient has contra indications for 3rd generation cephalosporins or an aminoglycoside, ciprofloxacin can be prescribed as an empirical treatment in women with UTI with systemic symptoms.</p> <p>Waarschijnlijk wordt hier bedoeld lager dan 10%? Waarom 'thought to be' en niet 'is'?. Waarom alleen in women, bij empirie voor UTI with systemic symptoms is er toch geen man-vrouw onderscheid? Of is dat vanwege de vermeende effectiviteit bij cipro-R E. coli in 1 studie (p 21 bovenaan) Het maakt de adviezen in elk geval niet erg helder.</p>	Wij zijn het met u eens dat deze aanbeveling onduidelijk is en hebben deze verwijderd.

86	LUMC	<p>3. In the event of hypersensitivity to penicillin, a 3rd generation cephalosporin can still be prescribed, with the exception of systemic anaphylaxis in the past.</p> <p>Een 2e generatie cefalosporine kan ons inziens ook worden voorgeschreven bij penicilline allergie (indien geen anafylaxie), waarom alleen derde generatie.</p>	<p>In 2021 zal er een SWAB richtlijn uitkomen t.a.v. antibiotische therapie bij allergieën. Om deze reden hebben wij besloten om, ook naar aanleiding van het commentaar van andere reviewers, de adviezen hierover helemaal uit deze richtlijn te halen.</p>
87	LUMC	<p>pagina 35. behandeling chronische prostatitis</p> <p>i.v.m. beperkte middelen fosfomycine vermelden als mogelijke behandeling. Weliswaar geen RCT's beschikbaar, maar wel SR informatie beschikbaar (onder andere Zhanel et al. 2018, Canad J ID and MM).</p>	<p>De behandeling van UTI met fosfomycine IV wordt reeds besproken op pagina 23 (en onder other considerations op pagina 25). De genoemde studie van Zhanel is geen systematic review, en voldoet daarmee niet aan onze inclusiecriteria.</p>
88	LUMC	<p>If there is a systemic infection, the patient should be treated as described in the General section for patients with a complicated UTI. A patient who has had an indwelling catheter for a prolonged period or was catheterized intermittently must be treated empirically with a regimen including an <b>aminoglycoside</b>, to cover less common uropathogens like Pseudomonas, Serratia, Providencia, and Acinetobacter. For patients with a urinary catheter in place for at least 10 days the best empirical treatment which covers enterococci is the combination of <b>co-amoxiclav with gentamicin</b>. Excluding enterococci makes a <b>third-generation cephalosporin with gentamicin</b> the most adequate recommendation.</p> <p>Onduidelijke aanbeveling wel of niet enterococci meenemen in empirische behandeling. Ons inziens geen enterococci meenemen, eventueel ogv eerdere kweek of bij ernstig zieke patient wel. Ernst ziekte wordt nu niet meegewogen lijkt het (gaat het hier om pyelonefritis/spetische shock?)</p> <p>Ons inziens onvoldoende onderbouwing voor de keuze derde generatie cefalosporine met gentamicine, waarom voldoet een tweede generatie cefalosporine niet als het gecombineerd wordt met gentamicine?</p>	<p>Dit (dekking enterokokken) is een zeer moeilijk punt. De richtlijncommissie is van mening dat dit geheel afhankelijk is van de context van de patiënt (ziekte ernst, comorbiditeit, contra-indicaties etc), waardoor dit niet in een aanbeveling te vangen is en laat dit bewust aan het oordeel van de behandelend arts over. Wij hebben bovenstaande wel toegevoegd in de Other considerations.</p> <p>Bij patiënten met een CAD is een aminoglycoside toegevoegd omdat uit de literatuur blijkt dat Serratia, Providencia en Acinetobacter ook vaak gekweekt worden.</p>

89	NIV/NVI & de Nederla ndse federati e voor Nefrolo gie	<p>Er zijn echter twee met elkaar samenhangende onderwerpen waarvan de NIV betreurt dat ze niet opnieuw in de richtlijn zijn opgenomen: recidiverende urineweginfecties en profylactische strategieën.</p> <p>In de dagelijkse praktijk krijgt bijv. het RadboudUMC regelmatig (tertiaire) verwijzingen waarbij de complexiteit niet in de behandeling zit maar in de profylactische aanpak. U verwijst naar de NHG standaard. De NHG standaard is bedoeld voor de 1<sup>e</sup> lijn en bespreekt de belangrijkste onderwerpen, maar gaat niet in op b.v. lactobacillen, antibiotische profylactische alternatieven, blaaspoelingen en de zin en onzin van andere strategieën.</p> <p>Omdat het juist zo'n grote patiënten groep betreft zijn goede handvaten, ook voor de complexe groep die verwezen wordt naar de 2<sup>e</sup> lijn, belangrijk. Overigens niet alleen om mogelijke effectieve strategieën te bespreken, maar ook om het beperkte bewijs van andere interventies te noemen. Naar mening van de NIV verminder je hiermee onzinnige strategieën en onnodige verwijzingen.</p>	<p>De commissie heeft bij het schrijven van de richtlijn bewust gekozen om deze hoofdstukken niet te bespreken in de richtlijn. Dat heeft verschillende redenen:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Er is vooraf afgestemd met zowel de NHG als de NVU welke onderwerpen in welke richtlijn behandeld zouden worden. Hiermee willen we voorkomen dat richtlijnen elkaar gaan tegenspreken, wat in praktijk lastig blijkt als richtlijnen dezelfde onderwerpen behandelen en zij niet precies gelijktijdig ge-update worden. In zowel de NHG als in de NVU richtlijn worden recidiverende UWI uitvoerig besproken.</li> <li>2. Behandelopties die buiten de scope van deze richtlijnen vallen hebben betrekking op een hele specifieke patiëntenpopulatie, waar een individueel behandelplan voor nodig is. Nieuwe of experimentele behandelingen zijn moeilijk in een richtlijn te vangen, aangezien wij ons richten op behandelmethoden die evidence based zijn. Wij verwijzen daarvoor naar de reviews over dit onderwerp.</li> </ol> <p>Naar aanleiding van het ingestuurde commentaar hebben wij deze punten opnieuw overwogen, maar blijven als commissie bij ons standpunt. Wel zullen wij een specifieke verwijzing naar deze richtlijnen opnemen.</p>
----	--	--	--