

# Cystitis bij de vrouw

Deze richtlijn wil aanbevelingen brengen over diagnose en therapie van een cystitis bij de vrouw. Hieronder verstaan we de pliceerde urineweginfectie. De andere urineweginfecties vallen buiten het bestek van deze richtlijn. Zowel diagnostisch als therapeutisch bestaan er grote verschillen bij deze groepen. ongecom

## 1. Definities

### ■ Ongecompliceerde urineweginfectie

Een ongecompliceerde urineweginfectie is een urineweginfectie bij een gezonde, volwassen, niet-zwangere vrouw waarbij andere mogelijke diagnoses, zoals gynaecologische oorzaken, zijn uitgesloten. Er zijn geen antecedenten of klinische tekenen van een afwijking aan de urinewegen. Het betreft geen herval binnen korte termijn (minder dan drie maanden). Er bestaat geen andere pathologie of specifieke situatie die de kans op opstijgende infecties verhoogt<sup>1</sup>. Vaak spreekt men van «cystitis». Het klassieke Kass-criterium stelt dat men van een urineweginfectie spreekt bij meer dan  $10^5$  cfu/ml<sup>2</sup>.

### ■ Gecompliceerde urineweginfectie

Bij gecompliceerde urineweginfectie is er sprake van een urineweginfectie die uitbreidt tot de nier. Bij mannen is er ook een uitbreiding tot de prostaat mogelijk. Een urineweginfectie bij een patiënt met risicofactoren wordt als gecompliceerd beschouwd tot het tegendeel bewezen is<sup>3</sup>. Het gaat om urineweginfecties bij mannen, bij kinderen, bij hoogbejaarden, bij zwangere vrouwen en bij patiënten met een urinaire katheter. Gecompliceerde infecties vallen buiten het bestek van deze richtlijn.

### ■ Recidiverende urineweginfectie

Recidiverende infecties bij de gezonde vrouw vormen een aparte situatie. Het betreft drie of meer periodes van urineweginfecties per jaar<sup>4</sup>. Zelden gaat het om een primo-infectie die persisteert; in de meeste gevallen gaat het telkens om een nieuwe infectie<sup>5</sup>. Men schat dat 3 % van de volwassen vrouwelijke populatie drie of meer ongecompliceerde urineweginfecties per jaar doormaakt<sup>6</sup>.

### ■ Asymptomatische bacteriurie

Infectie moet onderscheiden worden van kolonisatie van de blaas of urethra door bacteriën; dit is asymptomatische bacteriurie<sup>7</sup>. Asymptomatische bacteriurie wordt vaker waargenomen bij zwangere vrouwen en bejaarden. De prevalentie van asymptomatische bacteriurie bij vrouwelijke patiënten wordt geschat op 13 tot 20%<sup>8</sup>. Bij vrouwelijke bejaarden kan dit oplopen tot 50%<sup>9</sup>.

### ■ Low grade bacteriurie

Soms is het aantal bacteriën tussen  $10^2$ /ml en  $10^4$ /ml. Deze "low count" of "low grade" bacteriurie kan een teken zijn van een vroege infectie<sup>10</sup>. Bij symptomatische vrouwen beschouwen we dit als een infectie<sup>11</sup>.

### ■ Urethraal syndroom

Het voorkomen van typische symptomen van een urineweginfectie zonder significante bacteriurie en zonder andere aanwijsbare reden wordt vaak "urethraal syndroom" genoemd<sup>12</sup>. De oorzaken zijn onbekend.

## ◀ **2. Voorkomen**

Urineweginfecties maken deel uit van één van de meest frequente aandoeningen in de huisartsenpraktijk. De «contactreden» is meestal pijnlijk plassen, ook frequenter urineren en urge (dringendheid); deze klachten vormen bij vrouwen 2 tot 5% van de contactredenen bij de huisarts<sup>13</sup>. Prevalentiecijfers van acute, ongecompliceerde urineweginfectie lopen uiteen van 30 tot 50 pro mille bij volwassen vrouwen<sup>14</sup>. De kans op een urineweginfectie stijgt met de leeftijd. De helft van alle vrouwen maakt minstens éénmaal een symptomatische urineweginfectie door<sup>15</sup>. Slechts de helft van de vrouwen raadpleegt hiervoor een arts<sup>16</sup>.

## 3. Etiologie

### Pathogenese

Een urineweginfectie wordt bijna uitsluitend veroorzaakt door organismen afkomstig uit de fecale flora. Achtereenvolgens worden vagina, urethra en tenslotte de blaas gekoloniseerd<sup>17</sup>.

### Pathogenen

In de huisartsenpopulatie is *E. Coli* de meest voorkomende verwekker en wordt teruggevonden bij 75 tot 85 % van de urineweginfecties. Andere belangrijke verwekkers zijn de *Staphylococcus saprophyticus*, goed voor 10 tot 15% en *Proteus spp.*, goed voor 5 tot 10% van de ongeselecteerde gevallen<sup>18</sup>. *S. saprophyticus* is een typische pathogeen bij jonge gezonde vrouwen en verdwijnt ongeveer na de menopauze<sup>19</sup>. Zeldzame verwekkers in de huisartsenpraktijk zijn *Klebsiella spp*, *Enterobacter* en *Pseudomonas spp*.

Schimmels zijn alleen bij immuun-gecompromiteerde patiënten als pathogeen te beschouwen<sup>20</sup>.

### Bevorderende factoren

De belangrijkste bevorderende factor voor een urineweginfectie is coïtus<sup>21</sup>. De aanwezigheid van een vreemd voorwerp doet de kans op een urineweginfectie toenemen. Voorbeelden zijn gebruik van diafragma, de aanwezigheid van stenen, aanwezigheid van een urinaire katheter, gebruik van spermiciden<sup>22</sup>. De kwaliteit van het urogenitaal slijmvlies speelt een rol: atrofie, door menopauze of door andere aandoeningen, doet de kans op een urineweginfectie toenemen<sup>23</sup>. Recent onderzoek toont dat het gebruik van antibiotica, 14 dagen tot een maand voordien, de kans op een urineweginfectie verhoogt<sup>24</sup>.

## 4. Differentiaal diagnose

### Vaginale infecties

De symptomen van urinaire en vaginale klachten kunnen elkaar overlappen<sup>25</sup>. De huisarts vraagt bij urinaire klachten steeds naar vaginale klachten zoals veranderd witverlies, irritatie en jeuk. Pijnlijk plassen of dysurie, komt zowel bij urinaire als vaginale infecties voor; bij vaginale oorzaken wordt klassiek uitwendige dysurie beschreven<sup>26</sup>.

## ■ Andere vaginale aandoeningen

Niet-infectieuze oorzaken, zoals atrofische vaginitis, traumatische vaginitis en diverse huidaandoeningen ter hoogte van de vagina veroorzaken branderigheid, irritatie, jeuk<sup>27</sup>.

## ■ Urethritis

Een urethritis wordt veroorzaakt door *Chlamydia trachomatis* of *Neisseria gonorrhoeae*<sup>28</sup>. Urethritis geeft dysurie én pyurie zonder bacteriurie met uropathogenen<sup>29</sup>. Bij falen van therapie bij een urineweginfectie wordt de diagnose urethritis best in overweging genomen.

## ■ Urethraal syndroom

Zie pag. 2.

## ■ Acute pyelonefritis

Een acute pyelonefritis is een klinisch syndroom gekenmerkt door koorts, rillingen, algemene malaise en flankpijn<sup>30</sup>. Dit kan, maar niet noodzakelijk, gepaard gaan met een episode van dysurie en frequent plassen<sup>31</sup>.

# ◀ 5. Diagnosemiddelen

## ■ Anamnese / aanmelding

De meest voorkomende symptomen bij *cystitis* zijn dysurie (pijnlijke urinedrang en bemoeilijkte mictie), strangurie (pijnlijke urinelozing ten gevolge van kramp van blaas en urethra), dringend en frequenter plassen («urgency» en «frequency»)<sup>32</sup>. Men weet dat de helft tot 2/3 van de dysurie-episodes te wijten zijn aan een urineweginfectie<sup>33</sup>. Geen enkel symptoom kan een urineweginfectie met zekerheid voorspellen<sup>34</sup>.

De duur van de klachten kan richtinggevend zijn: klachten die langer duren dan 5 dagen wijzen eerder in de richting van een urethritis<sup>35</sup>. Het geleidelijk ontstaan van de klachten wijst eveneens in de richting van een urethritis. Het uitzicht van de urine kan van belang zijn<sup>36</sup>.

De meest voorkomende symptomen bij *gynaecologische aandoeningen* zijn jeuk, veranderd witverlies, irritatie al of niet bij plassen.

Een *acute pyelonefritis* kenmerkt zich door koorts, rillingen, flankpijn en eventueel braken<sup>37</sup>.

## Klinisch onderzoek

Suprapubische drukpijn kan een bijkomend argument zijn bij het vermoeden van cystitis<sup>38</sup>. Het verder klinisch onderzoek dient ter uitsluiting van gecompliceerde urineweginfecties, of andere diagnoses. De huisarts gaat temperatuur na en druk- en kloppijn in de flank. Een gynaecologisch onderzoek wordt gedaan als de anamnese suggestief is.

## Technische onderzoeken

Een urineweginfectie kan op 2 manieren opgespoord worden. Er is een rechtstreekse manier, waarbij men zoekt naar bacteriën. Daarnaast kan men onrechtstreekse tekenen van infectie opsporen, met name leukocyten. Bij symptomatische patiënten is er een goede correlatie tussen pyurie en bacteriurie, op voorwaarde dat een correcte detectietechniek ter opsporing van de leukocyten gebruikt wordt<sup>39</sup>.

Het urinestaal wordt opgevangen in een steriel recipiënt, waarbij de eerste en laatste portie van de urine niet wordt opgevangen (*midstream urine*). De patiënte houdt de labia gespreid om contaminatie met bacteriën uit de vulva te vermijden. Het wassen vooraf van de genito-urinaire streek wordt niet meer aanbevolen<sup>40</sup>. De urine wordt zo vers mogelijk onderzocht. Wanneer uitstel van het onderzoek noodzakelijk is, bewaart men de urine hoogstens 24 uur in een koelkast bij een temperatuur van maximum 10°C<sup>41</sup>.

### Microscopie

- **Gecentrifugeerde urine of sediment**  
Bij het sediment kunnen zowel WBC, RBC en bacteriën bekeken worden. Een aantal bacteriën van minstens 20 per veld geldt als een positieve uitkomst en bewijst de diagnose van urineweginfectie. Een aantal van meer dan 5 WBC/veld wordt beschouwd als pyurie<sup>42</sup>. De interdoktervariatie bij het interpreteren van het sediment is groot<sup>43</sup>. Een ander nadeel van gecentrifugeerde urine is de lage reproduceerbaarheid door het variërend volume van de onderzochte urine vóór en na centrifugeren en de variabele centrifugatieduur.
- **Ongecentrifugeerde urine**  
Een goede techniek, maar in de huisartsenpraktijk weinig gebruikt, is het bekijken van ongecentrifugeerde urine in een telkamer of hemacytometer. Deze techniek is te verkiezen boven het klassieke urinesediment gezien de geciteerde problemen.  
Het aantal leukocyten per mm<sup>3</sup> wordt geteld. Men spreekt over pyurie zodra dit aantal hoger is dan tien<sup>44, 45</sup>.

### Stick

De stick groepeert drie relevante onderzoeken: nitriet, leukocytanestrase en RBC.

- **Nitriet**  
Gramnegatieve bacteriën zetten het aanwezige nitraat in urine om tot nitriet. De aanwezigheid van nitriet veroorzaakt een kleuomslag op de urinestick. De specificiteit is zeer goed als verse urine gebruikt wordt<sup>46</sup>. Het aantal foutpositieve resultaten neemt toe bij oude urine en door bacteriële overgroei<sup>47</sup>. Het aantal foutnegatieve resultaten is aanzienlijk: de test is systematisch negatief bij Grampositieven (*Staphylococcus saprophyticus*) en sommige Gramnegatieven, en is niet geschikt voor «low grade bacteriurie»<sup>48</sup>.  
Besluit: een positieve nitriettest op verse urine maakt een urineweginfectie bijna zeker. Een negatieve nitriettest leert weinig bij. Dit wil zeggen dat de aantonende kracht van deze test hoog is.

- Leukocytanesterase (LE)

De test spoort een leukocytanesterase op, een enzyme aanwezig in witte bloedcellen. In laboratoria is de sensitiviteit en specificiteit hoog<sup>49</sup>.

In de huisartsenpraktijk is de sensitiviteit bevredigend; de specificiteit is middelmatig tot slecht<sup>50,51</sup>.

Besluit: een negatieve LE-test in combinatie met een negatieve nitrietest sluit een urineweginfectie nagenoeg uit. Een positieve LE-test wijst niet met zekerheid op een urineweginfectie. Dit wil zeggen dat de uitsluitende kracht van deze test hoog is (als de nitrietest negatief is).

- RBC

Bij symptomatische vrouwen is het een zeer specifiek onderzoek<sup>52</sup>; bij asymptomatische patiënten een zeer weinig specifiek<sup>53</sup>.

### Kweek

Het aantal bacteriën dat nodig is om van een urineweginfectie te kunnen spreken is controversieel. In de praktijk komt het er vooral op neer te beseffen dat het  $10^5$  cfu/ml criterium bij symptomatische patiënten geen absolute grens is en dat we reeds bij low grade bacteriurie bij symptomatische vrouwen spreken van een infectie (zie ook ref. 11).

### Labo

In het bacteriologisch labo kan de oorzakelijke kiem geïdentificeerd worden en de gevoeligheid worden bepaald. Grote nadelen zijn de twee dagen tijdsverlies, de afname- en bewaarproblemen in de huisartsenpraktijk, en de kostprijs<sup>54</sup>. Een kweek wordt niet aangeraden bij vermoeden van een ongecompliceerde urineweginfectie<sup>55</sup>. Epidemiologisch kennen we de kiemen en hun resistentiepatroon. De spiegels van de antibiotica (cfr. verder) in de urine zijn dermate hoog dat de werkzaamheid behouden blijft bij een beperkte resistentie<sup>56</sup>.

De kostenbaten verhouding van een controlekweek na behandeling is ongunstig<sup>57</sup>.

### Dipslide

Een alternatief voor een kweek in het laboratorium is een dipslide. Een dipslide is een kleine plastieken recipiënt met een schroefdop. Aan deze dop is een dragertje bevestigd met aan elke zijde een kweekbodem. Deze kweekbodems worden even in de urine gedompeld en daarna terug in het recipiënt geplaatst. Een dipslide kan in eigen beheer uitgevoerd worden en is het ideale middel voor de huisarts<sup>58</sup>. De fouten door opwarming, lange transporttijd,... blijven achterwege. Er is een bijna perfecte correlatie met de kweek<sup>59</sup>. Het resultaat komt iets sneller (na 18-24u in broedstoof, na 24-48 uur bij kamertemperatuur ) dan bij een kweek, maar is semi-kwantitatief (eenvoudig zelf af te lezen via bijgevoegd schema). Onder  $10^3$  cfu/ml is de dipslide niet geschikt.

### Conclusie

Het gebruik van verse urine is essentieel. Bij een ongecompliceerde urineweginfectie is een stick de eerste stap. Een positieve nitriet test wijst met bijna zekerheid op een urineweginfectie. Een negatieve nitrietest samen met een negatieve LE-test sluit een urineweginfectie bijna zeker uit.

Bij een negatieve nitrietest en een positieve LE-test moet men een keuze maken. Door de combinatie N- en LE+ te beschouwen als een urineweginfectie zal men het aantal urineweginfecties overschatten en dus overbehandelen. Als men de combinatie van N- en LE+ niet als een urineweginfectie beschouwt, zal men een aantal urineweginfecties missen en dus onderbehandelen. Deze keuze wordt mee bepaald door de patiënt. Afhankelijk van hun vroegere ervaringen zullen sommige patiënten liefst meteen starten met een behandeling, anderen zullen een exacte diagnose willen vooraleer ze behandeld worden met antibiotica. In dit geval kan de

arts beslissen om een telkameronderzoek te doen of een dipslide of kweek. Bij negatief resultaat wordt verder onderzoek naar chlamydia aangeraden.

Het *systematisch* uitvoeren van een kweek of dipslide wordt enkel aangeraden bij vermoeden van een acute pyelonefritis, bij meer dan drie urineweginfecties per jaar, bij zwangere vrouwen en bij falen van therapie.

## 6. Richtlijnen wat betreft beleid

### Natuurlijk verloop

Een ongecompliceerde urineweginfectie wordt beschouwd als een goedaardige aandoening. Een groot deel van de vrouwen, 30 tot 40%, heeft na 3 dagen geen symptomen meer zonder behandeling. De bacteriurie kan blijven bestaan<sup>60</sup>. Een lage urineweginfectie vertoont geen invloed op de renale functie op lange termijn<sup>61</sup>. Er zijn geen argumenten om aan te nemen dat een niet-behandelde cystitis bij een gezonde vrouw de kans op een acute pyelonefritis doet toenemen<sup>62</sup>.

### Ongecompliceerde infecties

#### Niet-medicamenteus

Het staat niet vast dat het opdrijven van de diurese snellere genezing geeft<sup>63</sup>. Het is niet aangetoond dat het drinken van bosbessensap (*cranberry juice*) de genezing beïnvloedt<sup>64</sup>.

#### Medicamenteus

##### ■ KEUZE VAN DE BEHANDELING

Verschillende factoren spelen mee in de keuze van de behandeling. Het antibioticum moet goede urinaire concentraties bereiken en moet de meest voorkomende bacteriën elimineren zonder de vaginale en intestinale flora al te veel te beïnvloeden. Het geneesmiddel moet zo weinig mogelijk ongewenste effecten hebben.

Door het groeiend resistentieprobleem zal men voor een cystitis liever geen middelen gebruiken die voor gecompliceerde infecties gereserveerd worden. De kostprijs van het geneesmiddel speelt een rol.

## 1. Nitrofurantoïne

Nitrofurantoïne is een van de weinige middelen waartegen geen toename van de resistentie opgetreden is, ondanks meer dan 30 jaar gebruik<sup>65</sup>. *E. coli* en *S. saprophyticus* zijn zeer gevoelig, *Proteus spp.* is ongevoelig<sup>66</sup>. Het is alleen geschikt voor ongecompliceerde infecties.

Nitrofurantoïne heeft weinig ongewenste effecten. Gastro-intestinale bezwaren doen zich voor, maar nemen af bij inname samen met de voeding<sup>67</sup>. Hierdoor verbetert ook de opname van het product<sup>68</sup>. Een bijkomend voordeel is de lage kostprijs. In tegenstelling tot andere antibiotica heeft het weinig invloed op de intestinale flora<sup>69</sup>.

## 2. Trimethoprim en trimethoprim-sulfamethoxazol

### *Trimethoprim-sulfamethoxazol*

Er is een grote ervaring met gebruik van co-trimoxazol (=trimethoprim-sulfamethoxazol) omwille van de lage kostprijs en de goede klinische efficiëntie<sup>70</sup>. De toenemende resistentie tegen het product moet deels gezocht worden in het overvloedig gebruik.

Het grootste nadeel is de relatief hoge incidentie van ongewenste effecten, vooral gastro-intestinaal en dermatologisch<sup>71</sup>. De ernstige hematologische en dermatologische bijwerkingen zijn zeldzaam. Het gaat om het Steven-Johnson syndroom en het Lyell-syndroom.

### *Trimethoprim*

Trimethoprim alleen heeft dezelfde klinische doeltreffendheid als het combinatiepreparaat, maar ook hier is er een stijgend resistentiepatroon in die landen waar het veel gebruikt wordt<sup>72</sup>. In België wordt het product weinig gebruikt en blijkt het nog steeds doeltreffend. Het is de eerste keuze in verschillende internationale richtlijnen<sup>73</sup>.

## 3. Chinolonen

Chinolonen geven tot nu toe weinig resistentie. Er wordt aanbevolen ze enkel te gebruiken bij gecompliceerde infecties, zoals ook aangeraden wordt in internationale richtlijnen. Het toenemend gebruik ervan bij ongecompliceerde infecties doet de resistentie stijgen<sup>74</sup>. Ongewenste effecten zijn: gastrointestinale stoornissen, overgevoeligheid, cutane reacties, achillespeesruptuur, lichte centrale en perifere zenuwstoornissen en acute nierinsufficiëntie.

Een bijkomend nadeel is de hoge kostprijs<sup>75</sup>. De plaats van de chinolonen is dus beperkt tot de ambulante patiënt met - vermoeden van - een gecompliceerde (urine)infectie.

## 4. Fosfomycine

Fosfomycine heeft een vrij breed werkingspectrum. *S. saprophyticus* is niet gevoelig<sup>76</sup>. Er is een vlugge selectie van resistente mutanten<sup>77</sup>. Dit product wordt enkel als eendagsbehandeling gebruikt. Het aantal klinische studies is beperkt<sup>78</sup>. Als ongewenste effecten kunnen maagklachten zoals diarree en misselijkheid optreden. Huidreacties en eosinofilie zijn mogelijk.

De kostprijs situeert zich tussen nitrofurantoïne en chinolonen. De juiste plaats van fosfomycine is nog onduidelijk.



## 5. Andere chemotherapeutica

*Amoxicilline:* de resistentiecijfers van uropathogenen t.o.v. amoxicilline zijn dermate hoog dat het alleen op antibiogram in aanmerking komt (o.a. bij zwangerschap te overwegen).

*Amoxiclav:* het te brede spectrum van amoxiclav (o.a. ook anaëroben) en de slechte tolerantie maken van amoxiclav geen eerstekeuzeproduct bij ongecompliceerde infecties.

*Perorale cefalosporines:* het te brede spectrum, de groeiende resistentie en de hoge kostprijs maken van cefalosporines geen eerstekeuzeproducten bij ongecompliceerde infecties.

*Methenamine:* wordt soms gebruikt voor onderhoudsbehandeling bij recidiverende infecties. Er zijn heel weinig klinische gegevens over het product.

*Fenazopyridine:* is een symptomatische therapie met soms ernstige ongewenste effecten.

### ■ DUUR BEHANDELING

De eendagsbehandeling blijkt minder effectief te zijn dan langerdurende behandelingen<sup>79</sup>. Daarnaast kan er onterecht het gevoel ontstaan een inefficiënte behandeling gekregen te hebben, omdat de klachten langer kunnen duren dan de behandeling zelf. Een eendagsbehandeling wordt afgeraden bij diabetici, ouderen of zwangere vrouwen, patiënten met klachten die langer dan vijf dagen duren, patiënten die in de voorbije zes weken een infectie hadden<sup>80</sup>. Het drie-dagen regime wordt geacht effectiever te zijn dan de eendagsbehandeling en zou even effectief zijn als een zevendagenbehandeling<sup>81,82</sup>.

### ■ SELECTIE IN DE RICHTLIJN

Er wordt geadviseerd voor een driedagenbehandeling met hetzij nitrofurantoïne 100 mg, 3 dd hetzij trimethoprim 300 mg, 1dd. Bij recidief wordt het ander eerste keuzemiddel genomen. Bij meer dan twee recidieven binnen de drie maand wordt behandeld op geleide van het antibiogram.

Chinolonen zijn weliswaar zeer doeltreffend maar hun gebruik wordt best beperkt tot gecompliceerde infecties waarbij ze vaak het enige perorale alternatief zijn.

## ■ Richtlijnen wat betreft beleid bij recidiverende infecties

De behandeling van recidiverende urineweginfectie verschilt niet van een éénmalige episode. Wanneer een recidief optreedt kiest men eerst voor een ander middel uit de eerste-keuze middelen. Een aantal profylactische behandelingen wordt aangeraden aan vrouwen die méér dan drie urineweginfecties per jaar hebben.

### Niet-medicamenteuze profylaxis

Frequent plassen, diafragma-gebruik staken, plassen na coïtus en aanzuren van urine kan misschien het aantal urineweginfecties doen dalen. Het aanzuren van urine door middel van hoge dosissen ascorbinezuur wordt wegens de frequente gastro-intestinale bezwaren afgeraden<sup>83</sup>.

### Medicamenteuze profylaxis

Een medicamenteuze profylactische behandeling wordt aangeraden aan vrouwen die twee of méér urineweginfecties gedurende zes maanden, of minstens drie urineweginfecties gedurende een jaar hebben. Het aantal infecties daalt hierdoor drastisch<sup>84</sup>. De invloed op lange termijn van de profylactische behandeling is onduidelijk<sup>85</sup>. Er zou geen resistentie optreden bij een langdurende profylactische behandeling<sup>86</sup>.

Er kan gekozen worden voor een continu schema, waarbij dagelijks hetzij nitrofurantoïne 50 tot 100 mg, hetzij trimethoprim-sulfamethoxazol 1 tot 2 tabletten per dag genomen worden. Een profylactische behandeling moet minstens zes maand duren<sup>87</sup>. Daarnaast bestaat een postcoïtaal schema, waarbij na de coïtus nitrofurantoïne 50 tot 100 mg, of trimethoprim-sulfamethoxazol 1 tot 2 tabletten genomen worden. De behandeling heeft een positieve invloed op het voorkómen van hoge urineweginfecties<sup>88</sup>.

Aan vrouwen die geen profylactische behandeling wensen, kan eventueel een zelfbehandeling aangeraden worden<sup>89</sup>. Bij klachten kan de vrouw zelf een 1 tot 3 dagen behandeling starten en de arts contacteren wanneer binnen de 48 uur de symptomen niet zijn verdwenen<sup>90</sup>.

## ■ Richtlijnen wat betreft beleid bij infecties bij zwangere vrouwen

### Asymptomatische bacteriurie tijdens de zwangerschap

Afhankelijk van de populatie vertoont 2 tot 11 % van de zwangeren een asymptomatische bacteriurie bij hun eerste zwangerschapsconsult<sup>91,92</sup>. Zonder aangepaste behandeling zal 20-40% van deze vrouwen een symptomatische acute pyelonefritis (APN) ontwikkelen gedurende de zwangerschap<sup>91,92,93,94</sup>. Dit terwijl slechts 0.4 tot 1.2% van de zwangere vrouwen zonder asymptomatische bacteriurie een APN ontwikkelen<sup>91</sup>. De aanwezigheid van pyelonefritis tijdens de zwangerschap is gecorreleerd met een laag-geboorte-gewicht en toegenomen perinatale sterfte<sup>91,92</sup>. Er wordt voorgesteld om elke zwangere vrouw gedurende het eerste prenataal consult tussen de 12 en 16 weken<sup>91</sup> te screenen op bacteriurie door middel van kweek of dipslide. Bij een positief resultaat is overleg met de gynaecoloog aangewezen.

Alle zwangeren met asymptomatische bacteriurie moeten behandeld worden omdat hierdoor de kans op pyelonefritis significant daalt (van 20 tot 40% naar 2 tot 4%<sup>91,94</sup>; recenter in een Cochrane review vond men een Odds Ratio van 0.24<sup>95</sup>). Daardoor blijkt de kans op laag geboortegewicht gereduceerd met 44% in die bepaalde patiëntengroep (95% BI van 27 tot 57%). In absolute cijfers is er een daling van 6.4% (Number Needed to Treat = 16)<sup>96</sup>. De therapiekeuze is cefalosporines of nitrofurantoïne als de kans op een hoge UWI klein is; of ampicilline hoewel hier een groeiend resistentieprobleem bestaat<sup>97,98</sup>.

Sommigen staan sceptisch ten opzichte van de reële winst van dit beleid omwille van de ouderdom van de cohortstudies waarop gesteund wordt en het feit dat 20 tot 50% van de APN tijdens zwangerschap zullen ontstaan bij vrouwen die géén asymptomatische bacteriurie bleken te hebben<sup>91</sup>. Zo besloot men in de recente NHG-standaard screening niet aan te bevelen<sup>97</sup>.

Conclusie:

In afwachting van nieuw onderzoek lijkt screening naar asymptomatische bacteriurie tussen de 12<sup>e</sup> en 16<sup>e</sup> week van de zwangerschap aan te bevelen. Elke positieve bacteriurie dient behandeld en nadien gecontroleerd te worden.

#### Acute cystitis tijdens de zwangerschap

Zwangeren met symptomatische bacteriurie moeten behandeld worden omdat hierdoor de kans op pyelonefritis significant daalt<sup>91</sup>. De therapiekeuze is amoxicilline (als de gevoeligheid nog goed is) of eventueel een eerste generatie cefalosporine; nitrofurantoïne kan gebruikt worden als de kans op een hoge UWI klein is<sup>97,98</sup>. Bij twijfel is overleg met de gynaecoloog aangewezen.

## 7. Wanneer verwijzen?

Een volledige check-up, met cystoscopie en urografie bij patiënten met recidiverende urineweginfecties is controversieel. In hooguit 5% van de gevallen worden afwijkingen gevonden die meestal niet corrigeerbaar zijn<sup>99</sup>. Enkel wanneer er argumenten zijn voor onderliggende factoren, wordt verder verwezen voor urologisch onderzoek.

## 8. Conclusies en aanbevelingen

Bij een volwassen vrouw met dysurie is de kans op een ongecompliceerde cystitis zeer groot. Twee diagnoses mogen in eerste instantie niet gemist worden: acute pyelonefritis en een urethritis.

De gebruiksvriendelijkheid van de stick en het onbetrouwbare van het klassieke urinesediment verklaart het succes van de leukocytenesterasetest, hoewel deze test vooral als uitsluitend nuttig is in combinatie met een negatieve nitriettest.

Kortdurende behandelingsschema's van 3 dagen zijn even effectief als langere schema's met duidelijk minder ongewenste effecten. Heel wat producten blijken doeltreffend. Wij opteren voor trimethoprim of nitrofuranen vanuit de zeer brede internationale ervaring met deze producten zonder noemenswaardige problemen.

De chinolonen geven bij grootschalig gebruik snel aanleiding tot resistentievorming. In de huisartsenpraktijk zijn ze vaak het enige alternatief voor parenterale behandeling bij gecompliceerde infecties. Daarom pleiten we tegen hun gebruik bij ongecompliceerde infecties.

## 9. Randvoorwaarden

Het diagnosticeren van een cystitis kan met weinig middelen.

Een hulpmiddel bij het diagnosticeren van een cystitis is de aanwezigheid van sticks waarop zowel RBC, leukocytenesterase en nitriet kunnen afgelezen worden. Het is essentieel dat de stick juist geïnterpreteerd wordt. Een microscoop is nuttig ter aanvulling van het stick-onderzoek, zeker wanneer de interpretatie ervan onduidelijk is. Een goede nomenclatuur zou een oplossing kunnen bieden voor het verminderd gebruik van dit onderzoek.

Indien nodig, kan een dipslide een nuttig en goedkoop alternatief bieden voor de duurdere kweek. Dipslides kunnen door huisartsen aangekocht en aangerekend worden. In een broedstoof is het resultaat na 18 uur gekend, maar bewaard in een droge, warme plaats kan ook na 24 tot 48 uur het resultaat afgelezen worden.

In de LOK-groepen bleek het gebruik van de verschillende antimicrobiële middelen zeer divers. Het relatief vaak gebruiken van chinolonen voor ongecompliceerde urineweginfecties kan toegeschreven worden aan de vermeende resistentie tegen de andere middelen zoals nitrofurantoïne en trimethoprim. Ook het handige verpakkingsformaat van de chinolonen in vergelijking met nitrofurantoïne of trimethoprim speelt een rol. Een verpakking op maat van een driedaagse behandeling kan een antwoord bieden op de praktische problemen bij het voorschrijven van trimethoprim of nitrofurantoïne.

## 10. Onderzoeksagenda

Vooral **diagnostisch** moet meer onderzoek in de huisartsensetting gebeuren. Zijn sommige klachten/ klachtenclusters meer voorspelbaar dan andere voor de diagnose urineweginfectie versus bvb chlamydia (met zijn belangrijke morbiditeit)? Een eenvoudig puntensysteem zoals ontworpen door de Britse huisarts F. Dobbs zou hierin kunnen helpen, zeker indien dit zou geïntegreerd worden in een geïnformatiseerd dossiersysteem.

Welke diagnostische techniek kan betrouwbaarheid combineren met een gebruiksvriendelijkheid vergelijkbaar met de stick? Als urine in het recipiënt bekijken volgens een gestandaardiseerde methode al veel kan leren, waarom zouden we het niet doen? Er gebeurde echter te weinig onderzoek bij volwassenen en zeker bij symptomatische vrouwen, om op deze eenvoudige evaluatie te steunen. Een betere leucocytenesterasetest (specifieker en met een duidelijker kleuomslag tussen negatief en zwak positief) zou welkom zijn. Alternatieven zijn het geciteerde telkameronderzoek en het rechtstreeks onderzoek van een urinedruppel; meer vergelijkend onderzoek om te bepalen welke techniek nu de beste voorspellende waarde heeft dringt zich op.

Bij welk afkappunt stellen we de diagnose urineweginfectie? Dit is niet alleen een onderzoeksvraag naar de gouden standaard maar tevens dagelijkse realiteit. De voor- en tegenstanders van lagere afkappunten blijven na 20 jaar op hun posities zitten, laboratoria geven verschillende adviezen, universitaire opleiders divergerende meningen. Alleen goed onderzoek omtrent natuurlijk verloop van low grade bacteriurie of vergelijken van de symptomatische respons tussen vrouwen met low grade versus traditionele bacteriurie zal ons een klinisch relevant antwoord geven.

Het therapeutisch impact van meer drinken (dilueren, meer urineren en wegwassen van bacteriën, symptomatisch minder intense dysurie, risico op cardiale decompensatie bij ouderen) versus niet extra drinken (hogere antibioticaspiegels in urine, minder vaak urineren dus minder dysurie-episodes) moet bestudeerd worden.

Op **therapeutisch** vlak is er vooral het probleem van “overvloed” aan mogelijke geneesmiddelen, aan mogelijke toedieningsschema’s zowel qua dosis als therapieduur. De groeiende toename van resistentie evenals de ongewenste effecten en kostprijs vragen naar onderzoek omtrent de beste strategie. Blinde behandeling is tevens alleen mogelijk als er een vorm van bacteriële surveillance uitgebouwd wordt in de eerste lijn.

De specifieke problematiek van vrouwen met recidiverende cystitiden dient zeker verder onderzocht zowel qua pathogenese als qua doeltreffendheid van aangeraden hygiënische maatregelen als van verschillende chemoprophylactische strategieën.

**Algemeen** geldt dat bijna alle studies bij ambulante patiënten premenopausale vrouwen includeerden. Zowel diagnostisch als therapeutisch dienen studies te gebeuren bij vrouwen tussen 50 en 70 jaar en bij de ambulante geriatrische populatie. Ook omtrent urineweginfecties bij ROB en RVT populaties blijven veel vragen.

Het effect van de aanbeveling op de dagelijkse praktijkvoering, de obstakels voor implementering, de invloed van tegenstrijdige boodschappen op de huisartsen... dienen verder geëvalueerd.

## 11. Totstandkoming

De aanbeveling "Cystitis bij de vrouw" werd geschreven door Thierry Christiaens, betrokken bij het onderzoek rond urineweginfecties. De co-auteur was Lieve Callewaert. Beiden zijn huisarts en tevens verbonden aan de Vakgroep Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg van de Universiteit Gent. Vanuit de Stuurgroep Aanbevelingen hielpen co-auteurs An De Sutter en Paul Van Royen bij de ontwikkeling van de tekst. De meeste literatuur was aanwezig in het archief van de eerste auteur, resultaat van verschillende systematische searches in Medline en huisartsgeneeskundige bronnen met volgende (combinatie van) trefwoorden: urinary tract infections, cystitis, urethritis, guidelines, diagnosis, therapy, primary health care en general practice. Er werd een update gedaan naar literatuur rond behandeling en natuurlijk verloop van urineweginfecties. De ontwerptekst werd opgestuurd voor commentaar naar de volgende experts: prof. dr. Verschraegen (UZ Gent vakgroep klinische biologie, microbiologie en immunologie), dr. Weyers (UZ Gent Vrouwenkliniek), prof. dr. Goossens (UZ Antwerpen Medische microbiologie), prof. Wyndaele (UZ Antwerpen Urologie), dr. Verheyden (UZ Antwerpen Urologie), dr. Wiersma (NHG), dr. Geens (huisartsengroepspraktijk St.-Pieters Leeuw), dr. Dhoore (Labo Medina).

Op 7 oktober 1999 kwamen auteurs en begeleiders samen in een eerste consensusvergadering om de opmerkingen van de experts te bespreken. Voor elke opmerking werd verantwoord waarom deze al of niet in rekenschap moest genomen worden bij de aanpassing van de tekst.

Een nieuwe aangepaste versie werd vervolgens ter toetsing voorgelegd in vier LOK-groepen: op 8 oktober 1999 in Brugge, 16 november 1999 in St Truiden, 2 december 1999 in Overmere en op 13 januari in Gent.

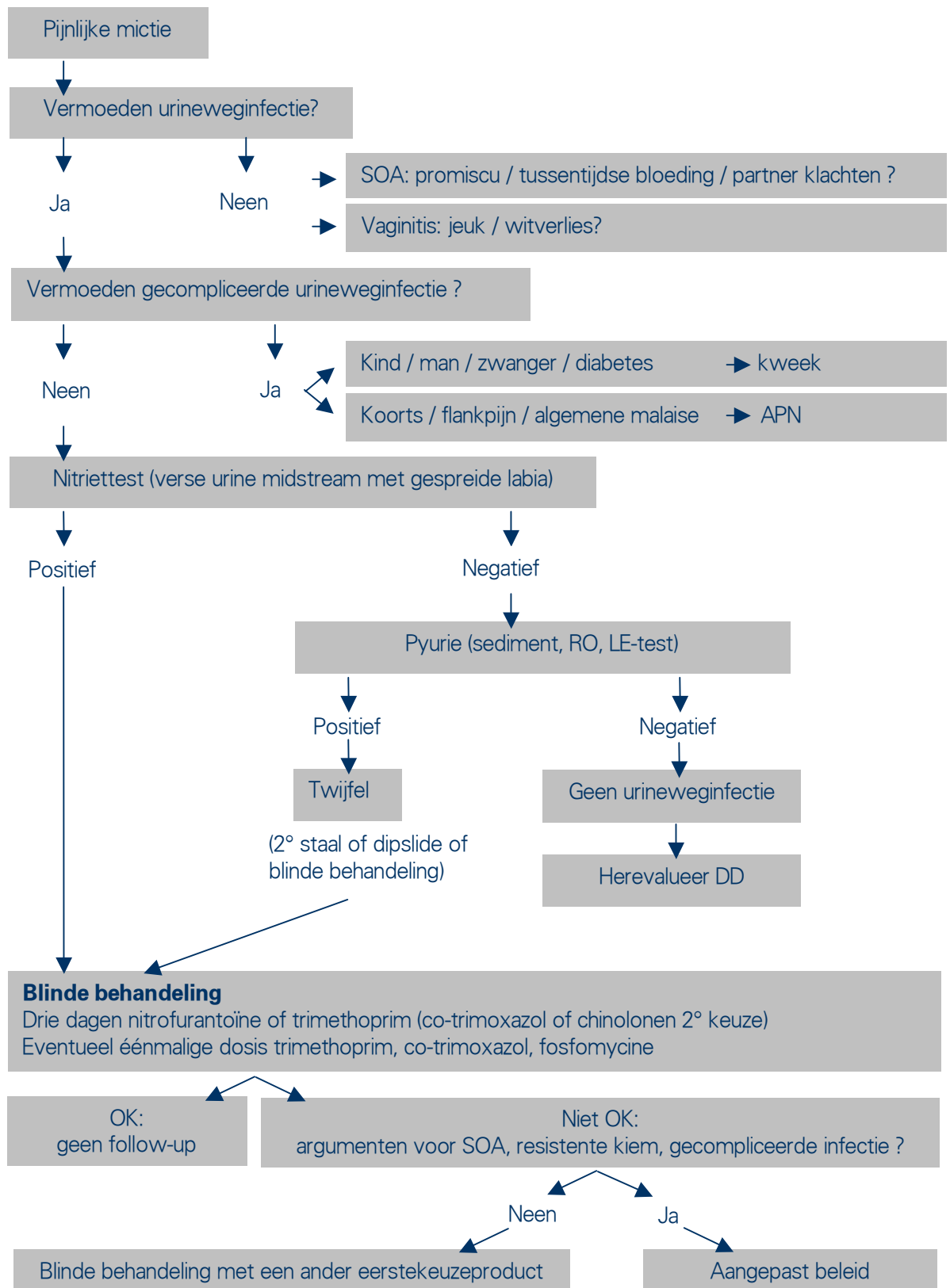
Een tweede consensusvergadering ging door op 13 maart 2000. De auteurs en begeleiders kwamen opnieuw samen voor de bespreking van de belangrijke opmerkingen uit de verschillende toetsingen. De inventaris van de opmerkingen en alle documenten die tijdens de toetsingen gebruikt zijn, (casussen, verslagen, ...) werden doorgenomen. De tekst werd naar aanleiding van de opmerkingen uit de toetsingen verder aangepast.

Deze aanbeveling werd besproken in de multidisciplinaire werkgroep Ambulante Praktijk van de Coördinatiecommissie voor Antibioticabeleid met volgende artsen: dr. T. Cox (NKO), dr. J. Daele (NKO), Prof. dr. W. De Backer (pneumoloog), dr. G. Deloof (huisarts), dr. N. Denecker; dr. F. Gordts (NKO), dr. D. Paulus (huisarts), Prof. dr. Y. Sibille (pneumoloog), dr. J. Van Lierde (pediater), Prof. dr. L. Verbist (microbioloog), Prof. dr. Ch. Vermynen (pediater), Prof. dr. M. De Meyere (huisarts - voorzitter). Er werden geen fundamentele wijzigingen meer aangebracht. Een samenvatting voor de arts werd toegevoegd, waarbij de niveaus van evidentie werden aangegeven. Tenslotte werd ook een informatieblad voor de patiënt opgemaakt.

### Niveaus van bewijskracht

1. Eén of meerdere meta-analyses van voldoende kwaliteit of meerdere RCT's van voldoende kwaliteit.
2. Eén RCT van voldoende kwaliteit.
3.
  - 3.A. Internationale, gevalideerde consensus (met correcte methodologie en toepasbaar op de Belgische situatie) of valide, niet gerandomiseerde, niet gecontroleerde studies.
  - 3.B. Tegengestelde resultaten in studies en geen gevalideerde consensus.

## 12. Schematisch overzicht: beleid in de ambulante praktijk



## Referenties

---

1. ANDEM. Cystites et pyélonéphrites aiguës simples de la femme de 15 à 65 ans, en dehors de la grossesse. Recommandations et Références Médicales 1996;40:26-42.
2. Cfu of colony forming units is de Engelse term waarmee men een groepje "kolonie-vormende" bacteriën aanduidt zoals wordt waargenomen op een kweekbodem.
3. Factoren die de kans op een gecompliceerde urineweginfectie verhogen, zijn een verstoorde afvloeit van de urine, of een aandoening waarbij de normale verdediging tegen bacteriën verminderd is. In het eerste geval denken we bvb aan zwangerschap, structurele afwijkingen in de urinewegen; in het tweede geval aan diabetes, patiënten behandeld met chemo- of radiotherapie. Een gecompliceerde urineweginfectie kan zich voordoen als een acute pyelonefritis of een urosepsis, maar ook als een volledig asymptomatische hoge urineweginfectie, zoals bij reflux. Sommige studies suggereren dat 1/3 van de ongecompliceerde urineweginfecties gepaard gaat met een silente hoge urineweginfectie. De klinische relevantie hiervan is onduidelijk.
  - Geerlings SE, Erkelens DW, Hoepelman IM. Urineweginfecties bij patiënten met diabetes mellitus. Ned Tijdschr Geneesk 1997;141:372-5.
  - Hooton TM, Stamm WE. Management of acute uncomplicated urinary tract infection in adults. Med Clin North Am 1991;75:339-57.
4. Mogensen P, Hansen LK. Do intravenous urography and cystoscopy provide important information in otherwise healthy women with recurrent urinary tract infection? Br J Urol 1983;55:261-3.
5. Thompson SE. Urinary tract infections in female patients. Can Fam Physician 1989;35:1851-5.
6. Een 'relapse' wordt beschouwd als een éénmalig herval van een urineweginfectie binnen korte tijd door dezelfde kiem. Een recidiverende urineweginfectie is een urineweginfectie die gedurende langere tijd heropflakt. Deze indeling is echter niet goed afgelijnd en heeft geen implicaties voor de behandeling.
  - Aune A, Alraek T, LiHua H, Bærheim A. Acupuncture in the prophylaxis of recurrent lower urinary tract infection in adult women. Scand J Prim Health Care 1998;16:37-9.
  - Trienekens TA. Urinary tract infections and antimicrobial agents [Dissertatie]. Rijksuniversiteit Limburg. 1993.
  - Stamm WE, McKevitt M, Roberts PL, White NJ. Natural history of recurrent urinary tract infections in women. Rev Infect Dis 1991;13:77-84.
7. Bærheim Anders. Lower urinary tract infections in women. [Dissertation]. 1994 University of Bergen, Bergen Norway.
8. Avonts D. Diagnostiek en behandeling van urineweginfecties in de huisartspraktijk. Bijblijven 1988;4:15-21.
9. Wilkie ME, Almond MK, Marsh FP. Diagnosis and management of urinary tract infection in adults. BMJ 1992;305:1137-41.
10. Brumfitt W, Gillespie WA. The mysterious "urethral syndrome". A rapid and accurate test for bacteriuria would improve its management. BMJ 1991;303:1-2.
11. Het aantal bacteriën dat nodig is om van een urineweginfectie te kunnen spreken is controversieel. Het gekende criterium van Kass, waarbij meer dan  $10^5$  cfu/ml een teken zijn van significante bacteriurie, was oorspronkelijk bedoeld om pyelonefritis te onderscheiden van een controlegroep. Later heeft men dit overgenomen om ook een ongecompliceerde urineweginfectie te definiëren. Bij onderzoek blijkt dat vrouwen met dysurie vaak niet aan dit criterium voldoen, maar toch geen kiemvrije urine hebben. Daarom brachten Stamm et al bij symptomatische vrouwen het criterium voor significante bacteriurie naar  $10^2$  cfu/ml, de zogenaamde «low count» bacteriurie. Omdat dit technisch moeilijk op te sporen is, wordt om praktische redenen dit aantal door sommigen naar  $10^3$  of  $10^4$  cfu/ml gebracht. Bij de trager groeiende *Staphylococcus saprophyticus* is er consensus dat  $10^4$  cfu/ml



significant is. In de praktijk komt het er vooral op neer te beseffen dat het  $10^5$  cfu/ml criterium bij symptomatische patiënten geen absolute grens is. We spreken bij symptomatische vrouwen reeds bij low-grade bacteriurie van een infectie, omdat we vertrekken vanuit de klacht, omdat de diagnostiek niet op de kweek gebaseerd is en omdat de behandeling niet risicovol is. N.B. Voor *onderzoeksdoeleinden* wordt wél nog vaak het klassiek Kass-criterium gebruikt.

- Stamm WE, Hooton TM. Management of urinary tract infections in adults. *N Engl J Med* 1993;329:1328-34.
- Stamm WE, Counts GW, Running KR, Fihn S, Turck M, Holmes KK. Diagnosis of coliform infection in acutely dysuric women. *N Engl J Med* 1982;307:463-8.
- Stamm WE, Hooton TM, Johnson JR, Johnson C, Stapleton A, Roberts PL, Moseley SL, Fihn SD. Urinary tract infections: from pathogenesis to treatment. *J Infect Dis* 1989;159:400-6.
- Stamm WE. Measurement of pyuria and its relation to bacteriuria. *Am J Med* 1983;75:53-8.
- Remis RS, Gurwith MJ, Gurwith D, Hargrett-Bean NT, Layde PM. Risk factors for urinary tract infection. *Am J Epidemiol* 1987;126:685-94.
- Hooton TM. The epidemiology of urinary tract infection and the concept of significant bacteriuria. *Infection* 1990;18:40-3.
- Kunin CA. Urinary tract infections. Detection, prevention and management. 5th Edition. Baltimore; Williams and Wilkins 1997.
- Leibovici L, Wysenbeek AJ. Single-dose antibiotic treatment for symptomatic urinary tract infections in women: a meta-analysis of randomized trials. *Q J Med* 1991;285:43-57.
- Schultz HJ, McCaffrey LA, Keys TF, Nobrega FT. Acute cystitis: A prospective study of laboratory tests and duration of therapy. *Mayo Clin Proc* 1984;59:391-7.
- Österberg E, Aspevall O, Grillner L, Persson E. Young women with symptoms of urinary tract infection. Prevalence and diagnosis of chlamydial infection and evaluation of rapid screening of bacteriuria. *Scand J Prim Health Care* 1996;14:43-9.
- Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT, Davis RJ, Stamm WE. General guidelines for the evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infection. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infection. *Clin Infect Dis* 1992;15(suppl 1):216-27
- Ferry S, Andersson SO, Burman LG, Westman G. Optimized urinary microscopy for assessment of bacteriuria in primary care. *J Fam Pract* 1990;31(2):153-9
- Wilkie ME, Almond MK, Marsh FP. Diagnosis and management of urinary tract infection in adults. *BMJ* 1992;305:1137-41.

12. Er bestaat discussie over de bacteriurie bij urethraal syndroom (zie voetnoot 11) Wij beschouwen symptomen met niet-significante bacteriurie (zijnde  $10^2$  bacteriën of minder) als urethraal syndroom. Vroeger werd dit beeld ook "cystite à urine claire" genoemd.

- Brumfitt W, Hamilton-Miller JM. Urinary infection in the 1990's: the state of the art. *Infection* 1990;18:34-9.
- Brumfitt W, Gillespie WA. The mysterious "urethral syndrome". A rapid and accurate test for bacteriuria would improve its management. *BMJ* 1991;303:1-2.

13.

- Berg AO. Variations among family physicians' management strategies for lower urinary tract infection in women: a report from the Washington family physicians collaborative research network. *J Am Board Fam Pract* 1991;4:327-30.
- Van Casteren V, Cornelis R, Stroobant A, Walckiers D. Incidentie van urinaire infecties in de Belgische huisartspraktijken. *Tijdschr Geneesk* 1986;42:523-9.
- van de Lisdonk EH, van den Bosch WJH, Huygen FJA., Lagro-Jansen LM. Ziekten in de huisartspraktijk. Utrecht 1990. Wetenschappelijke Uitgeverij Bunge.

14.

- Avonts D. Diagnostiek en behandeling van urineweginfecties in de huisartspraktijk. *Bijblijven* 1988;4:15-21.
- Trienekens TA, Stobberingh EE, Winkens RA, Houben AW. Different lengths of treatment with co-trimoxazole for acute uncomplicated urinary tract infections in women. *BMJ* 1989;299:1319-22.

15.
  - Anonymous. Urinary tract infection. *Merec Bulletin* 1995; 6: 29-32.
  - Kunin CA. Urinary tract infections. Detection, prevention and management. 5th ed. Baltimore; Williams and Wilkins; 1997.
16. Baerheim Anders. Lower urinary tract infections in women. [Dissertation]. 1994 University of Bergen, Bergen Norway.
17. Hematogene oorzaken zijn ook mogelijk maar zeer zeldzaam.
  - Thompson SE. Urinary tract infections in female patients. *Can Fam Physician* 1989;35:1851-5.
  - Trienekens TA. Urinary tract infections and antimicrobial agents [Dissertatie]. Rijksuniversiteit Limburg 1993.
18.
  - Christiaens T, Heytens S, Verschraegen G, De Meyere M, De Maeseneer J. Which bacteria are found in Belgian women with uncomplicated urinary tract infections in primary health care, and what is their susceptibility pattern anno 95-96? *Acta Clin Belg* 1998;53:184-8.
  - Hooton TM, Stamm WE. Management of acute uncomplicated urinary tract infection in adults. *Med Clin North Am* 1991;75:339-57.
  - Österberg E, Aspevall O, Grillner L, Persson E. Young women with symptoms of urinary tract infection. Prevalence and diagnosis of chlamydial infection and evaluation of rapid screening of bacteriuria. *Scand J Prim Health Care* 1996;14:43-9.
  - Fihn SD, Boyko EJ, Chen CL, Normand EH, Yarbro P, Scholes D. Use of spermicide -coated condoms and other risk factors for urinary tract infection caused by staphylococcus saprophyticus. *Arch Intern Med* 1998;158:281-7.
19. Stratton CW. A practical approach to diagnosing and treating urinary tract infections in adults. *Antimicrobics and Infectious Diseases Newsletter*. 1996;15:37-40.
20. Kunin CA. Urinary tract infections. Detection, prevention and management. 5th ed. Baltimore; Williams and Wilkins; 1997.
21.
  - Hooton TM, Scholes D, Hughes JP, Winter C, Roberts PL, Stapleton AE, Stergachis A, Stamm WE. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women. *N Engl J Med* 1996;335:468-74.
  - Stratton CW. A practical approach to diagnosing and treating urinary tract infections in adults. *Antimicrobics and Infectious Diseases Newsletter*. 1996;15:37-40.
22. Fihn SD, Boyko EJ, Chen CL, Normand EH, Yarbro P, Scholes D. Use of spermicide -coated condoms and other risk factors for urinary tract infection caused by staphylococcus saprophyticus. *Arch Intern Med* 1998;158:281-7.
23.
  - Hooton TM, Stamm WE. Management of acute uncomplicated urinary tract infection in adults. *Med Clin North Am* 1991;75:339-57.
  - Wisinger DB. Urinary tract infection. Current management strategies. *Postgrad Med* 1996;100:229-39.
24. Smith HS, Hughes JP, Hooton TM, Roberts P, Scholes D, Stergachis A, Stapleton A, Stamm WE. Antecedent antimicrobial use increases the risk of uncomplicated cystitis in young women. *Clin Infect Dis* 1997;25:63-8.
25.
  - Stamm WE, Hooton TM. Management of urinary tract infections in adults. *N Engl J Med* 1993;329:1328-34.
  - Stratton CW. A practical approach to diagnosing and treating urinary tract infections in adults. *Antimicrobics and Infectious Diseases Newsletter*. 1996;15:37-40.

26.

Inwendige dysurie wordt beschreven als het branderig gevoel vlak voor en tijdens het plassen. Uitwendige dysurie is het branderig gevoel ter hoogte van de genitale streek tijdens het plassen. Inwendige dysurie suggereert inflammatie van urethra of blaas, uitwendige dysurie wijst op vaginitis of inflammatie thv de vulva. Voor vrouwen is het soms moeilijk een onderscheid te maken tussen inwendige en uitwendige dysurie. Bij vaginale infecties gaat het vooral om vulvovaginale candidiasis, in mindere mate bacteriële vaginosis, trichomoniasis en herpes.

- Komaroff AL. Urinalysis and urine culture in women with dysuria. *Ann Inter Med* 1986;104:212-8.
- Johnson JR, Stamm WE. Diagnosis and treatment of acute urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am* 1987;1:773-91.
- Kunin CA. Urinary tract infections. Detection, prevention and management. 5th ed. Baltimore; Williams and Wilkins; 1997.
- Janknegt R. Urineweginfecties in de huisartspraktijk. Wat is de rol van diagnostiek? *Pharm Weekbl* 1990;125:1244-7.
- Berg AO, Heidrich FE, Fihn SD, Bergman JJ, Wood RW, Stamm WE, Holmes KK. Establishing the cause of genitourinary symptoms in women in a family practice. *JAMA* 1984;251:620-5.
- Stamm WE, Hooton TM. Management of urinary tract infections in adults. *N Engl J Med* 1993;329:1328-34.

27.

- Sobel JD. Vaginitis. *N Engl J Med* 1997;337:1896-1903.
- Komaroff AL. Urinalysis and urine culture in women with dysuria. *Ann Inter Med* 1986;104:212-8.

28. Sommige auteurs gebruiken de term urethritis ook voor de fase tussen perineum-colonisatie en formele blaasinfectie. In die fase vindt men beperkte bacteriurie en pyurie, dus een deel van de "urethraal syndroom" patiënten (ref Kunin CA. Urinary tract infections. Detection, prevention and management. 5th ed. Baltimore; Williams and Wilkins; 1997.). Meestal wordt urethritis echter voorbehouden voor SOA.

- Johnson MA. Urinary tract infections in women. *Am Fam Physician* 1990;41:565-71.

29.

- Österberg E, Aspevall O, Grillner L, Persson E. Young women with symptoms of urinary tract infection. Prevalence and diagnosis of chlamydial infection and evaluation of rapid screening of bacteriuria. *Scand J Prim Health Care* 1996;14:43-9.
- Hurlbut TA, Littenberg B. The diagnostic technology assessment consortium. The diagnostic accuracy of rapid dipstick tests to predict urinary tract infection. *Clin Microb Infect Dis* 1991;96:582-8.

30.

- Kunin CA. Urinary tract infections. Detection, prevention and management. 5th ed. Baltimore; Williams and Wilkins; 1997.
- Johnson CC. Definitions, classification, and clinical presentation of urinary tract infections. *Med Clin North Am* 1991;75:241-52.
- ANDEM. Cystites et pyélonéphrites aiguës simples de la femme de 15 à 65 ans, en dehors de la grossesse. Recommandations et Références Médicales 1996;40:26-42.
- Pinson AG, Philbrick JT, Lindbeck GH, Schorling JB. ED management of acute pyelonephritis in women: a cohort study. *Am J Emerg Med* 1994;12:271-8.

31. Kunin CA. Urinary tract infections. Detection, prevention and management. 5th ed. Baltimore; Williams and Wilkins; 1997.

32. Anoniem. Pinkhof geneeskundig woordenboek. Houten, 1998. Bohn, Stafleu, Van Loghum.

33. Christiaens T, Heytens S, Verschraegen G, De Meyere M, De Maeseneer J. Which bacteria are found in Belgian women with uncomplicated urinary tract infections in primary health care, and what is their susceptibility pattern anno 95-96? *Acta Clin Belg* 1998;53:184-8.
34.
  - Berg AO, Heidrich FE, Fihn SD, Bergman JJ, Wood RW, Stamm WE, Holmes KK. Establishing the cause of genitourinary symptoms in women in a family practice. *JAMA* 1984;251:620-5.
  - Komaroff AL. Urinalysis and urine culture in women with dysuria. *Ann Intern Med* 1986;104:212-8.
  - Österberg E, Hallander HO, Kallner A, Lundin A, Svensson SB, Åberg H. Female urinary tract infection in primary health care: bacteriological and clinical characteristics. *Scand J Infect Dis* 1990;22:477-84
35.
  - Leibovici L, Alpert G, Laor A, Kalter-Leibovici O, Danon YL. A clinical model for diagnosis of urinary tract infection in young women. *Arch Intern Med* 1989;149:2048-50.
  - Stamm WE, Wagner KF, Amsel R, Alexander ER, Turck M, Counts GW, Holmes KK. Causes of the acute urethral syndrome in women. *N Engl J Med* 1980;303:408-15.
36. Men bekijkt de urine in een doorschijnend recipiënt, even schudden en bekijken tegen een klare achtergrond. In screeningsonderzoeken bij kinderen bleek dat heldere urine een urineweginfectie bijna uitsloot. Verder onderzoek moet nog aantonen of dit ook zo is bij symptomatische volwassenen in de huisartsenpraktijk. Troebele urine is geen bewijs van besmetting.
  - Rawal K, Senguttuvan P, Morris M, Chantler C, Simmons NA. Significance of crystal clear urine. *Lancet* 1990;33:1228
  - Tremblay S, Labbé J. Crystal-clear urine and infection. *Lancet* 1994;343:479-80.
  - Flanagan PG, Davies EA, Rooney PG, Stout RW. Evaluation of four screening tests for bacteriuria in elderly people. *Lancet* 1989;1117-9.
  - Ditchburn RK, Ditchburn JS. A study of microscopical and chemical tests for the rapid diagnosis of urinary tract infections in general practice. *Br J Gen Pract* 1990;40:406-8.
37. Bærheim A. Lower urinary tract infections in women. [Dissertation]. 1994 University of Bergen, Bergen Norway.
38. Johnson JR, Stamm WE. Urinary tract infections in women: diagnosis and treatment. *Ann Intern Med*. 1989;111:906-17.
39.
  - Stamm WE. Measurement of pyuria and its relation to bacteriuria. *Am J Med* 1983;75:53-8.
  - Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT, Davis RJ, Stamm WE. General guidelines for the evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infection. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infection. *Clin Infect Dis* 1992;15:216-27.
40.
  - Bærheim A. Lower urinary tract infections in women. [Dissertation]. 1994 University of Bergen, Bergen Norway.
  - Bærheim A, Disgranes A, Hunskaar S. Evaluation of urine sampling technique: bacterial contamination of samples from women students. *Br J Gen Pract* 1992;42:241-3.
  - Bradbury SM. Collection of urine specimens in general practice: to clean or not to clean? *J R Coll Gen Pract* 1988;38:363-5.
  - Leisure MK, Dudley SM, Donowitz LG. Does a clean-catch urine sample reduce bacterial contamination? *N Engl J Med* 1993;328:289-90.
41. Pro en contra van ochtendurine voor de diagnostiek: de meeste uropathogenen zetten nitraat uit de voeding om tot nitriet, het principe van de nitriettest is de detectie van dit nitriet als indicator van bacteriële aanwezigheid. Dit omzettingsproces vraagt echter tijd; meestal wordt gesteld dat een verblijf in de blaas van

een 3-4 uur nodig is om voldoende nitraat in nitriet om te zetten. Bij vrouwen met cystitis die meestal zeer frequent urineren zal hierdoor de nitrietest vrij vaak vals negatief zijn. Bij onderzoek van ochtendurine heeft men dus meer kans op een positieve nitrietest.

In de dagelijks praktijk heeft men hierbij echter een groot probleem van tijdsinterval tussen afname en onderzoek: ochtendurine die thuis afgenomen wordt zal nog enige uren moeten bewaard worden vooraleer de arts het kan onderzoeken. Ondertussen krijgt men proliferatie van de aanwezige kiemen (pathogenen én contaminanten) en een lyse van de leucocyten. Bij microscopisch onderzoek van bv. het urinesediment kan dit sterk interfereren. De LE test detecteert ook gelyseerde leucocyten en is dus onafhankelijk van de versheid van de urine. Voor bacteriologisch onderzoek is oude (niet gekoelde) urine totaal te vermijden. Daarom werd in de richtlijn toch geopteerd voor verse urine.

Concluderend kan men stellen :

- voor chemisch onderzoek (sticks met nitriet en LE-test) is – zo vers mogelijke - ochtendurine interessant
- voor microscopisch onderzoek (sediment of telkamer) is verse urine noodzakelijk.
- voor bacteriologisch onderzoek is verse urine of dadelijk gekoelde urine noodzakelijk.

- Pappas PG. Laboratory in the diagnosis and management of urinary tract infections.. Med Clin North Am 1991;75:313-25.
- Timmermans AE, Baselier PJAM, Winkens RAG, Arets H, Wiersma TJ. NHG-Standaard Urineweginfecties. (eerste herziening). Huisarts Wet 1999; 42 (13): 613-22.
- Stratton CW. A practical approach to diagnosing and treating urinary tract infections in adults. Antimicrobics and Infectious Diseases Newsletter. 1996;15(6):37-40
- Scheer DW. The detection of leukocyte esterase activity in urine with a new reagent strip. Am J Clin Pathol 1987;87:86-93.
- Kierkegaard H, Feldt-Rasmussen U, Hørder M, Andersen H-J, Jørgensen PJ. Falsely negative urinary leucocyte counts due to delayed examination. Scand J Clin Lab Invest 1980;40:259-61.

Een andere manier om de stabiliteit te bekomen is de urine aan te zuren met boorzuur.

- Komaroff AL. Urinalysis and urine culture in women with dysuria. Ann Inter Med 1986;104:212-8.

42.

Men centrifugeert 10 ml urine gedurende 3 tot 5 min. aan 2000 toeren per minuut. Het natte ongekleurde preparaat wordt bekeken met een vergroting van 400 x. Over het afkappunt bestaat nog controverse. Sommige auteurs beschouwen meer dan 2WBC/veld reeds als pyurie. Het moderne "urinesediment" wordt in het klinisch laboratorium meer en meer uitgedrukt per microliter urine omdat overgeschakeld wordt naar een geautomatiseerd systeem voor urine-onderzoek. Als afkappunt voor pyurie wordt 25 WBC/ml ongecentrifugeerde urine genomen.

- Bærheim A, Albrektsen G, Eriksen AG, Lærum E, Sandberg S. Quantification of pyuria by two methods correlation and interobserver agreement. Scand J Prim Health Care 1989;7:83-6.
- Ferry S, Andersson SO, Burman LG, Westman G. Optimized urinary microscopy for assessment of bacteriuria in primary care. J Fam Pract 1990;31(2):153-9.
- Pappas PG. Laboratory in the diagnosis and management of urinary tract infections. Med Clin North Am 1991;75:313-25.
- Timmermans AE, Baselier PJ, Winkens RA, Arets H, Wiersma Tj. Standaard urineweginfecties. (Eerste herziening) Huisarts en Wetenschap 1999;42(13):613-22.

43.

- Jellheden B, Norrby RS, Sandberg T. Symptomatic urinary tract infection in women in primary health care. Bacteriological, clinical and diagnostic aspects in relation to host response to infection. Scand J Prim Health Care 1996;14:122-8.
- Brooks D. The management of suspected urinary tract infection in general practice. Br J Gen Pract 1990;40:399-402.
- Pappas PG. Laboratory in the diagnosis and management of urinary tract infections. Med Clin North Am 1991;75:313-25.

44. Ook hier bestaat controverse rond het afkappunt. Sommige auteurs spreken reeds vanaf 8 leukocyten per mm<sup>3</sup> van pyurie. Het geeft een goede overeenkomst met de 24-uurs leukocytenexcretie ratio, de gouden standaard voor pyurie. Er is weinig interobserver-variatie. Deze techniek blijkt dus betrouwbaarder dan het klassieke sediment.
- Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT, Davis RJ, Stamm WE. General guidelines for the evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infection. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infection. Clin Infect Dis 1992;15(suppl 1):216-27.
  - Stratton CW. A practical approach to diagnosing and treating urinary tract infections in adults. Antimicrobics and Infectious Diseases Newsletter. 1996;15:37-40.
  - Johnson JR, Stamm WE. Diagnosis and treatment of acute urinary tract infections. Infect Dis Clin North Am 1987;1(4):773-91.
  - Bærheim A, Albrektsen G, Eriksen AG, Lærum E, Sandberg S. Quantification of pyuria by two methods correlation and interobserver agreement. Scand J Prim Health Care 1989;7:83-6.
  - Stamm WE. Measurement of pyuria and its relation to bacteriuria. Am J Med 1983;75:53-8.
  - Scheer DW. The detection of leukocyte esterase activity in urine with a new reagent strip. Am J Clin Pathol 1987;87:86-93.
45. Een alternatief is het rechtstreeks onderzoek van ongecentrifugeerde urine zonder telkamer. In een vergelijkend onderzoek in huisartsenpraktijken bleek dit een uitstekende methode. Meer onderzoek is nodig.
- Ditchburn RK, Ditchburn JS. A study of microscopical and chemical tests for the rapid diagnosis of urinary tract infections in general practice. Br J Gen Pract 1990;40:406-8.
  - Buntinx F, Brams L. Urinetesten in een huisartsenpraktijk. Huisarts Nu 1988;3:121-3.
- 46.
- Pappas PG. Laboratory in the diagnosis and management of urinary tract infections. Med Clin North Am 1991;75:313-25.
  - Mombelli G, Pezzoli R, Pinoja-Lutz G, Monotti R, Marone C, Francioli M. Oral vs intravenous ciprofloxacin in the initial empirical management of severe pyelonephritis or complicated urinary tract infections. Arch Intern Med 1999;159:53-8.
  - Verschraegen G, Weise B. Microbiologische aspecten van urineweginfecties. Tijdschr Geneesk 1989;45:1-8
  - Österberg E, Aspevall O, Grillner L, Persson E. Young women with symptoms of urinary tract infection. Prevalence and diagnosis of chlamydial infection and evaluation of rapid screening of bacteriuria. Scand J Prim Health Care 1996;14:43-9.
- 47.
- Verschraegen G, Weise B. Microbiologische aspecten van urineweginfecties. Tijdschr Geneesk 1989;45:1-8.
  - Baselier PJ. Acute bacteriële urineweginfecties in de huisartspraktijk. 1983. Nijmegen: Katholieke Universiteit, Nijmegen.
  - Österberg E, Aspevall O, Grillner L, Persson E. Young women with symptoms of urinary tract infection. Prevalence and diagnosis of chlamydial infection and evaluation of rapid screening of bacteriuria. Scand J Prim Health Care 1996;14:43-9.
48. Österberg E, Aspevall O, Grillner L, Persson E. Young women with symptoms of urinary tract infection. Prevalence and diagnosis of chlamydial infection and evaluation of rapid screening of bacteriuria. Scand J Prim Health Care 1996;14:43-9.
- 49.
- Wolfhagen MJ, Hoepelman IM, de Melker RA, Verhoef J. Diagnostiek van ongecompliceerde urineweginfecties: gecompliceerd? Ned Tijdschr Geneesk 1988;132:390-4.
  - Pappas PG. Laboratory in the diagnosis and management of urinary tract infections. Med Clin North Am 1991;75:313-25.



50.
  - Winkens RA, Leffers P, Trienekens TA, Stobberingh EE. The validity of urine examination for urinary tract infections in daily practice. *Fam Pract* 1995;11:290-3.
  - Österberg E, Aspevall O, Grillner L, Persson E. Young women with symptoms of urinary tract infection. Prevalence and diagnosis of chlamydial infection and evaluation of rapid screening of bacteriuria. *Scand J Prim Health Care* 1996;14:43-9.
  - Christiaens TCM, De Meyere M, Derese A. Disappointing specificity of the leukocyte-esterasetest for the diagnosis of urinary tract infection in general practice. *Eur J Gen Pract* 1998;4:144-8.
  - Timmermans AE, Van Duijn NP, Walter AE. De diagnostiek van urineweginfecties met leukotest en nitriettest. *Huisarts Wet* 1993;36:20-2.
51. De LE-test werd vooral bestudeerd in ziekenhuislaboratoria waar de test gebruikt werd als screeningsinstrument om besmette van normale urine te onderscheiden. Hierbij lopen de cijfers voor specificiteit uiteen van 80 tot 95%. In huisartspraktijken ligt de specificiteit een stuk lager en is de marge zeer breed, nl. tussen 15% en 70%. Een voordeel is wel dat bij oude urine, waarbij witte bloedcellen gelyseerd zijn, de test bruikbaar blijft.
  - Scheer DW. The detection of leukocyte esterase activity in urine with a new reagent strip. *Am J Clin Pathol* 1987;87:86-93.
52.
  - Johnson JR, Stamm WE. Urinary tract infections in women: diagnosis and treatment. *Ann Intern Med*. 1989;111:906-17.
  - Williams DN. Urinary tract infection. Emerging insights into appropriate management. *Postgrad Med* 1996;99:189-204.
53.
  - Schröder FH. Microscopic haematuria. Requires investigation. *BMJ* 1994;309:70-2.
  - Pels RJ, Bor DH, Woolhandler S, Himmelstein DU, Lawrence RS. Dipstick urinalysis screening of asymptomatic adults for urinary tract disorders. Hematuria and proteinuria. *JAMA* 1989;262:1215-9.
54.
  - Pappas PG. Laboratory in the diagnosis and management of urinary tract infections. *Med Clin North Am* 1991;75:313-25.
  - Mcleod D, Kljakovic M. What do general practitioners do when patients present with symptoms indicative of urinary tract infections? *N Z Med J* 1998;111:189-91.
55.
  - Geerlings SE, Erkelens DW, Hoepelman IM. Urineweginfecties bij patiënten met diabetes mellitus. *Ned Tijdschr Geneesk* 1997;141:372-5.
  - Barry HC, Ebell MH, Hickner J. Evaluation of suspected urinary tract infection in ambulatory women: a cost-utility analysis of office-based strategies. *J Fam Pract* 1997; 44:49-60.
56. Anonymous. Urinary tract infection. *MEREC Bulletin* 1995;6:29-32.
57.
  - Hooton TM, Stamm WE. Management of acute uncomplicated urinary tract infection in adults. *Med Clin North Am* 1991;75:339-57.
  - Johnson JR, Stamm WE. Urinary tract infections in women: diagnosis and treatment. *Ann Intern Med* 1989;111(11):906-17.
58.
  - Winkens RA, Leffers P, Trienekens TA, Stobberingh EE. The validity of urine examination for urinary tract infections in daily practice. *Fam Pract* 1995;11:290-3.

- Pels RJ, Bor DH, Woolhandler S, Himmelstein DU, Lawrence RS. Dipstick urinalysis screening of asymptomatic adults for urinary tract disorders. Bacteriuria. JAMA 1989;262:1220-4.
59. Dipslide correleert goed met een kweek maar bij low grade bacteriurie is er een probleem.
    - Stamm WE, Hooton TM, Johnson JR, Johnson C, Stapleton A Roberts PL, Moseley SL, Fihn SD. Urinary tract infections: from pathogenesis to treatment. J Infect Dis 1989;159:400-6.
    - Brooks D. The management of suspected urinary tract infection in general practice. Br J Gen Pract 1990;40:399-402.
    - Hirschfeld H, Rietra PJ, Meijman FJ. De behandeling van urineweginfecties met sulfafurazol; eenmalige dosis of 7-daagse kuur? Ned Tijdschr Geneesk 1984;128:1839-42.
    - Vickers D, Ahmad T, Coulthard MG. Diagnosis of urinary tract infection in children: fresh urine microscopy or culture? Lancet 1991;338(8770):767-70.
    - Ferry S, Burman LG, Mattsson B. Urinary tract infection in primary health care in northern Sweden. II. Clinical Presentation. Scand J Prim Health Care 1987;5:176-80.
  60. Anonymous. Urinary tract infection. MEREC Bulletin 1995;6:29-32.
  61. Nicolle LE. The optimal management of lower urinary tract infections. Infection 1990;18:50-2.
  62. Er blijken een aantal patiënten reeds dysurie klachten te hebben voor de APN ontstaat, maar bij velen ontstaat het APN beeld zeer acuut. Er bestaat geen criterium om de zeldzame dysurie-episodes die evolueren tot APN te onderscheiden van de talrijke "banale" episodes.
    - Johnson JR, Stamm WE. Urinary tract infections in women: diagnosis and treatment. Ann Intern Med. 1989;111:906-17.
    - Meyrier A, Guibert J. Diagnosis and drug treatment of acute pyelonephritis. Drugs 1992;44:356-67.
    - Österberg E, Hallander HO, Kallner A, Lundin A, Svensson SB, Åberg H. Female urinary tract infection in primary health care: bacteriological and clinical characteristics. Scand J Infect Dis 1990;22:477-84.
  63. Er is weinig onderzoek naar de niet-medicamenteuze behandeling van urineweginfecties. Nergens vinden we aanwijzingen in klinische studies dat het frequent gaan plassen een invloed heeft op het *verloop* van een urineweginfectie. Hetzelfde geldt voor het genezend effect van het opdrijven van de diurese.
    - Anonymous. Urinary tract infection. MEREC Bulletin 1995;6:29-32.
    - Ronald A. Sex and urinary tract infections. N Engl J Med 1996;335:511-2.
  64. Jepson RG, Mihaljevic L, Craig J. Cranberries for treating urinary tract infections (Cochrane review). In: The Cochrane Library, Issue 3, 1999. Oxford: Update Software.
  65.
    - Brumfitt W, Hamilton-Miller JM. Urinary infection in the 1990's: the state of the art. Infection 1990;18:34-9.
    - Trienekens TA. Urinary tract infections and antimicrobial agents [Dissertatie]. Rijksuniversiteit Limburg 1993.
    - Anonymous. Urinary tract infection. MEREC Bulletin 1995;6:29-32.
    - Preston SL, Abdel-Rahman SM, Nahata MC. Empiric treatment of uncomplicated urinary tract infections. Ann Pharmacother 1998;32:1231-33.
  66. Bailey RR. Management of lower urinary tract infections. Drugs 1993;45:139-44.
  67. Thompson SE. Urinary tract infections in female patients. Can Fam Physician 1989;35:1851-5.
  68.
    - D'Arcy PF. Nitrofurantoin. DICP. 1985;19:540-7.
    - Shah RR, Wade G. Reappraisal of the risk/benefit of nitrofurantoin: review of toxicity and efficacy. Adverse drug reactions and acute poisoning reviews. 1989;8:183-201.



69. Nitrofurantoïne wordt niet gegeven bij nierinsufficiëntie. Langdurig gebruik kan aanleiding geven tot zeer zeldzame maar ernstige ongewenste effecten zoals irreversibele pulmonaire fibrose.
  - Johnson MA. Urinary tract infections in women. Am Fam Physician 1990;41:565-71.
70.
  - Christiaens T, Heytens S, Verschraegen G, De Meyere M, De Maeseneer J. Which bacteria are found in Belgian women with uncomplicated urinary tract infections in primary health care, and what is their susceptibility pattern anno 95-96? Acta Clin Belg 1998;53:184-8.
  - ANDEM. Cystites et pyélonéphrites aiguës simples de la femme de 15 à 65 ans, en dehors de la grossesse. Recommandations et Références Médicales 1996;40:26-42.
71. Anonymous. Urinary tract infection. MEREC Bulletin 1995;6:29-32.
72. Vaak wordt in het labo een resistente kiem gevonden, maar blijkt dat ondertussen de urineweginfectie perfect genezen is. Dit komt omdat de techniek van in vitro resistentiebepaling gebaseerd is op concentraties *in het serum*. In de urine worden meestal véél hogere concentraties van het antibioticum bereikt dan in het serum, wat de blijvende doeltreffendheid verklaart tegen kiemen die in vitro als resistent worden bestempeld.
  - Fair WR, Fair III WR. Clinical value of sensitivity determinations in treating urinary tract infections. Urology 1982;19:565-9.
  - Komaroff AL. Urinalysis and culture in women with dysuria. Ann Int Med 1986;104:212-8.
  - Smith JM. How useful are antibiotic sensitivity tests? NZ Med J 1990;103:149-50.
  - Wright SW, Wrenn KD, Haynes M. Trimethoprim-Sulfamethoxazole resistance among urinary coliform isolates. J Gen Inter Med 1999; 14: 606-609.

Trimethoprim alleen wordt beter verdragen dan de combinatie trimethoprim-sulfamethoxazol. De prijs van trimethoprim is te vergelijken met die van nitrofurantoïne.
73.
  - Anonymous. Urinary tract infection. MEREC Bulletin 1995;6:29-32.
  - Timmermans AE, Baselier PJAM, Winkens RAG, Arets H, Wiersma TJ. NHG-Standaard urineweginfecties (eerste herziening). Huisarts Wet 1999; 42 (13): 613-22.
  - Anonyme. Urinary tract infections. Antibiotic Guidelines 9th Ed 1996 Melbourne Australia VMPF ed.
  - Anonyme. Brennen beim Wasserlassen. Leitlinie. Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin. 1999.
74.
  - Christiaens T, Heytens S, Verschraegen G, De Meyere M, De Maeseneer J. Which bacteria are found in Belgian women with uncomplicated urinary tract infections in primary health care, and what is their susceptibility pattern anno 95-96? Acta Clin Belg 1998;53:184-8.
  - Verschraegen G. Bacteriële resistentiepatronen anno 1995. Tijdschr Geneesk 1995;51:1571-81.
  - Timmermans AE, Baselier PJAM, Winkens RAG, Arets H, Wiersma TJ. NHG-Standaard Urineweginfecties (eerste herziening). Huisarts Wet 1999; 42: 613-22.
75.
  - Hooton TM, Stamm WE. Management of acute uncomplicated urinary tract infection in adults. Med Clin North Am 1991;75:339-57.
  - Elder NC. Acute urinary tract infection in women. What kind of antibiotic therapy is optimal? Postgrad Med 1992;92(6): 159-72.
76. ANDEM. Cystites et pyélonéphrites aiguës simples de la femme de 15 à 65 ans, en dehors de la grossesse. Recommandations et Références Médicales 1996;40(suppl 3):26-42.
77. Anoniem. Gecommendaard Geneesmiddelenrepertorium. 1999.

78. 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. *Clin Inf Dis* 1999;29:745-58.
79. Hooton TM, Stamm WE. Management of acute uncomplicated urinary tract infection in adults. *Med Clin North Am* 1991;75:339-57.
80. Johnson MA. Urinary tract infections in women. *Am Fam Physician* 1990;41:565-71.
81. Elder NC. Acute urinary tract infection in women. What kind of antibiotic therapy is optimal? *Postgrad Med* 1992;92:159-72.
82. Twee meta-analyses stelden vast dat de ééndagsbehandeling minder effectief is dan een conventionele behandeling. Een aantal studies die 3 dagen vergeleken met 7 tot 10 dagen gaven geen significante succesratio's tussen de twee behandelingen hoewel de discussie blijft of alle antibiotica 3 dagen even effectief zijn.
  - Leibovici L, Wysenbeek AJ. Single-dose antibiotic treatment for symptomatic urinary tract infections in women: a meta-analysis of randomized trials. *Q J Med* 1991;285:43-57.
  - 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. *Clin Inf Dis* 1999;29:745-58.
  - Trienekens TA, Stobberingh EE, Winkens RA, Houben AW. Different lengths of treatment with co-trimoxazole for acute uncomplicated urinary tract infections in women. *BMJ* 1989;299:1319-22.
  - Hooton TM, Winter C, Tiu F, Stamm WE. Randomized comparative trial and cost analysis of 3-day. Antimicrobial regimens for treatment of acute cystitis in women. *JAMA* 1995;273:41-5.
83. Johnson MA. Urinary tract infections in women. *Am Fam Physician* 1990;41:565-71.
84. Hooton TM, Stamm WE. Management of acute uncomplicated urinary tract infection in adults. *Med Clin North Am* 1991;75:339-57.
85. Een aantal auteurs rapporteert een terugkeer van de oorspronkelijke infectiefrequentie. Anderen observeren een duidelijke daling, zelfs op langere termijn. De duur van de profylactische therapie was verschillend in de studies, dit zou de disparate resultaten kunnen verklaren.
  - Stamm WE, McKevitt M, Roberts PL, White NJ. Natural history of recurrent urinary tract infections in women. *Rev Infect Dis* 1991;13:77-84.
  - Brumfit W, Hamilton-Miller JMT. Therapeutic update. Prophylactic antibiotics for recurrent urinary tract infections. *J Antimicrob Chemother* 1990;25:505-12.
86. Stamm WE, McKevitt M, Roberts PL, White NJ. Natural history of recurrent urinary tract infections in women. *Rev Infect Dis* 1991;13:77-84.
87.
  - Brumfitt W, Hamilton-Miller JM. Urinary infection in the 1990's: the state of the art. *Infection* 1990;18(Suppl.2):34-9.
  - Hooton TM, Stamm WE. Management of acute uncomplicated urinary tract infection in adults. *Med Clin North Am* 1991;75:339-57.
88. Stamm WE, McKevitt M, Roberts PL, White NJ. Natural history of recurrent urinary tract infections in women. *Rev Infect Dis* 1991;13:77-84.
89. Hooton TM, Stamm WE. Management of acute uncomplicated urinary tract infection in adults. *Med Clin North Am* 1991;75:339-57.

90. Stamm WE, McKeivitt M, Roberts PL, White NJ. Natural history of recurrent urinary tract infections in women. *Rev Infect Dis* 1991;13:77-84.
91. LE Nicolle for the Canadian Task Force on Preventive Health Care. Screening for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. In *Canadian Guide to Clinical Preventive Health Care Canada* 1994:100-6.
92. Bint AJ, Hill D. Bacteriuria of pregnancy-an update on significance, diagnosis and management. *J Antimicrob Chemother* 1994;33(suppl.A.):93-7
93. Thompson SE. Urinary tract infections in female patients. *Can Fam Physician* 1989;35:1851-5
94. Rouse DJ, Andrews WW, Goldenberg RL, Owen J. Screening and treatment of asymptomatic bacteriuria of pregnancy to prevent pyelonephritis: a cost effectiveness and cost-benefit analysis. *Obstetrics & Gynecology* 1995;86:119-23
95. Smaill F. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library* 2001, issue 2. Oxford: Software Update.
96. Romero R, Oyarzun E, Mazor M, Sirtori M, Hobbins JC, Bracken M. Meta-analysis of the relationship between asymptomatic bacteriuria and preterm delivery/low birth weight. *Obstet Gynecol* 1989;73:576-82
97. Timmermans AE, Baselier PJAM, Winkens RAG, Arets H, Wiersma TJ. NHG-Standaard Urineweginfecties. (eerste herziening). *Huisarts Wet* 1999; 42 (13): 613-22.
98. Delzell JE, Lefevre ML. Urinary tract infections during pregnancy. *Am Fam Physician* 2000;61:713-21.
99. Hooton TM, Stamm WE. Management of acute uncomplicated urinary tract infection in adults. *Med Clin North Am* 1991;75:339-57.

## Inhoudsopgave

---

1.	Definities	1
2.	Voorkomen	2
3.	Etiologie	3
4.	Differentiaal diagnose	3
5.	Richtlijnen diagnostiek	4
6.	Richtlijnen beleid	7
7.	Verwijzen	11
8.	Conclusies en aanbevelingen	12
9.	Randvoorwaarden	12
10.	Research agenda	13
11.	Totstandkoming	14
12.	Schematisch overzicht: beleid in de ambulante praktijk	15
	Referenties	16