



Recidiverende nedre urinvejsinfektioner

Forskningsstræningsopgave

Kirsten Slemming

Helle Irvine

Jonas Rask

Søren Top

Vejleder: Professor Bo Christensen

September 2015

Indholdsfortegnelse

Indholdsfortegnelse.....	2
Baggrund:	3
Formål:.....	3
Metode:	3
Resultater	4
Resultat, Spørgeskemaundersøgelse:	4
Resultat, litteratursøgning:.....	5
Definition af nedre urinvejsinfektion og recidiverende nedre urinvejsinfektion.....	5
Ætiologi RNUVI	6
Risikofaktorer RNUVI	6
Diagnosticering og udredning af RNUVI:	6
Behandling af RNUVI	7
Forebyggende non-antibiotisk behandling og tiltag.....	7
Antibiotikabehandling	7
Symptombehandling af RNUVI med gentagne enkelt-behandlinger:	7
Langtidsprofylaktisk antibiotisk behandling af RNUVI:	7
Langtidsprofylaktisk behandling af RNUVI med Trimethoprim og kombinationspræparat Trimethoprim med Sulfonamid:	8
Langtidsprofylaktisk behandling af RNUVI med Nitrofurantoin:.....	8
Langtidsprofylaktisk behandling af RNUVI med cefalosporiner:.....	9
Langtidsprofylaktisk behandling af RNUVI med Ciprofloxacin:	9
Langtidsprofylaktisk behandling af RNUVI med Pivmecillinam:.....	9
Diskussion:	9
Spørgeskemaundersøgelse:.....	9
Litteratur:.....	10
Referencer	12
Bilag 1	15
Bilag 2	16
Bilag 3	19
Bilag 4	22

FORSKNINGSTRÆNINGSSOPGAVE: RECIDIVERENDE NEDRE URINVEJSINFEKTIONER

Baggrund:

Urinvejsinfektion er en af de hyppigste bakterielle infektioner hos kvinder (1), og recidiverende urinvejsinfektion forekommer hos kvinder i alle aldre med stigende forekomst hos post-menopausale kvinder (2) (3).

Recidiverende UVI (RNUVI) er en hyppig problemstilling i almen praksis (4) (3). 3,5 % af alle kontakter i almen praksis vedrører ukompliceret nedre urinvejsinfektion. (5)

Der findes imidlertid ingen nationale retningslinjer for behandlingen af recidiverende nedre urinvejsinfektioner til brug i almen praksis (6).

Formål:

At undersøge alment praktiserende lægers viden om og valg af behandling ved recidiverende urinvejsinfektion for at belyse behovet for en klinisk vejledning, dette belyst vha. spørgeskemaundersøgelse.

At udarbejde en kortfattet praksis-anvendelig vejledning til behandling af recidiverende urinvejsinfektioner hos raske voksne kvinder, primært med baggrund i gennemgang af internationale guidelines.

Metode:

Til belysning af danske praktiserende lægers behandling af recidiverende, nedre urinvejsinfektioner gennemførte vi en spørgeskemaundersøgelse i 4 lægepraksis i Region Midt. 23 østjyske praktiserende læger blev bedt om at besvare et online spørgeskema omhandlende deres viden om og valg af behandling ved recidiverende nedre urinvejsinfektioner. De alment praktiserende læger, som inviteres til at deltage, er de praktiserende læger, som opgavens fire forfattere er uddannelseslæger hos. Alle fire praksis er uddannelsespraksis.

Spørgsmålene blev udformet af arbejdsgruppen med fokus på variationen i definitionen af cystitis og RNUVI praktiserende læger imellem samt hvorvidt de nyligt udsendte guidelines vedrørende behandling med Nitrofurantoin kendes. Forholdene søgtes belyst ved hjælp af en mindre spørgeskemaundersøgelse blandt et udsnit af praktiserende læger.

Spørgeskemaet blev lavet ved hjælp af programmet Survey Monkey, hvortil de praktiserende læger modtog et link til pr. e-mail. Spørgsmålene er at finde som Bilag 2.

Til udarbejdelse af en vejledning til behandling af RNUVI i dansk almen praksis blev der foretaget en omfattende litteratursøgning med formål at undersøge og sammenfatte nationale og internationale retningslinjer for behandling af RNUVI.

Gældende internationale guidelines for udredning og behandling af RNUVI blev indhentet ved google-søgning på almenmedicinske, urologiske og gynækologiske selskabers hjemmesider med søgeordene: *American, Canadian, European, British* og *australian + urology, gynaecology/gynecology, general practitioner, family physician* og *family doctor*. Efterfølgende blev søgt på guidelines på den enkelte hjemmeside med søgeordene: *urinary tract infections* eller *urological infections*. Den enkelte guideline blev inkluderet i studiet, såfremt den indeholdt information omhandlende RNUVI.

Lignende søgning blev foretaget på relevante danske fagselskaber med søgeordene: *Selskab + almen medicin, gynækologi, urologi* og *urogynækologi*, og uddybende søgning på hjemmesiderne med søgeordet: *Urinvejsinfektion*.

Se bilag 4 for fyldestgørende liste med relevante selskabers hjemmesider.

Søgningen gav fund af relevante guidelines på følgende internationale hjemmesider: European Association of Urology, EAU (7), Canadian Urological Association (4), American Academy of Family Physicians (8), The American College of Obstetricians and Gynecologists (9) og Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada (10).

De udvalgte guidelines er alle baseret på omfattende og systematisk litteraturgennemgang, herunder søgning på PubMed (10), Cochrane (10) (4), Ovid MEDLINE (4), EMBASE (4) og MACPLUS FS (4), og inkluderer gennemgang af systematiske reviews, randomiserede trials/control studier samt kliniske studier (10) (4). EAU gør brug af en overordnet "disclaimer", der fastslår, at alle deres guidelines er baseret på omfattende og opdateret litteratursøgning, og bygger på systematisk og evidens-baseret viden (7). Tre af studierne bruger endvidere "Evidence rating" med grade-vurdering (A-C) til at argumentere for deres behandlingsvalg (8) (9) (10).

Der blev ikke fundet relevante guidelines på danske fagspecialers hjemmesider.

Information om behandling af recidiverende nedre urinvejsinfektion blev ligeledes indhentet fra relevante specialers interne instruksamling i Region Midt på www.e-dok.rm.dk. Søgning i dokumenter gældende for hospital: *alle*, afdeling: *alle*, med søgeord *cystitis, urinvejsinfektion, recidiverende urinvejsinfektion og recidiverende cystitis*. Informationstype: *Instruks*. Informationstyperne *Retningslinje* og *Supplerende* er fravalgt, da disse udelukkende beskriver arbejdsgange. Søgningerne resulterede i 307 dokumenter med overlap. Blandt søgeresultaterne er relevante instrukser udvalgt. Kriterier for udvælgelse var at der var tale om lægefaglig, ikke sygeplejefaglig, instruks, med angivelse af relevante definitioner, diagnostiske kriterier og behandlingsvejledning.

Derudover blev der foretaget søgning på følgende fagrelevante hjemmesider: IRF.dk, SST.dk, Lægehåndbogen.dk og Pro.medicin.dk, hvor der både blev foretaget en generel søgning (søgeord *recidiverende, urinvejsinfektion*) samt en mere produktspecifik søgning på de enkelte antibiotika. Produktresumé for de beskrevne antibiotika er hentet fra SST.dk.

Resultater

Resultat, Spørgeskemaundersøgelse:

I alt 23 læger blev inviteret til at deltage, hvoraf 17 responderede, svarende til en svarprocent på 74%. Samtlige respondenter svarede på alle spørgsmål.

Der var variation i, hvordan de praktiserende læger definerede nedre urinvejsinfektioner (NUVI), RNUVI og behandlingen heraf.

Diagnostiske kriterier for cystit er inddraget ud fra den overvejelse, at hvis man ønsker at undersøge forholdene omkring, hvornår en patient diagnosticeres som havende recidiverende cystit, må man i første omgang være enige om kriterierne for, hvornår der er cystit.

Vedrørende definition af NUVI: De praktiserende læger blev bedt om at præcisere deres diagnostiske kriterier for NUVI.

94% (n=16) af respondenterne inkluderede symptomer på nedre urinvejsinfektion (dysuri, urge, pollakisuri, hæmaturi og/eller nedre abdominalsmerter) som diagnostisk kriterie.

59% (n=10) af respondenterne definerede NUVI som inkluderende: symptomer på nedre urinvejsinfektion (dysuri, urge, pollakisuri, hæmaturi og/eller nedre abdominalsmerter) samt urinstix positiv for leukocytter og evt. positiv for nitrit.

76% (n=13) inkluderede urindyrkning som diagnostisk kriterie.

88% (n=15) inkluderede undersøgelse med urinstix som diagnostisk kriterie. Af disse angav 33% (n=5) urinstix positiv for leukocytter og nitrit som diagnostisk kriterie, men ikke urinstix positiv for leukocytter og evt nitrit. Dvs 33% af de læger, som anvender urinstix i diagnostikken af uvi, anser ikke en urinstix som diagnostisk for uvi før den er positiv for nitrit.

94 % (n=16) inkluderede positiv mikroskopi som diagnostisk kriterie.

De praktiserende læger blev spurgt, hvordan de definerede en patient som havende RNUVI, hvortil 71 % (n=12) angav definitionen som tre nedre urinvejsinfektioner inden for et år. 18 % (n=3) angav, at det varierer fra patient til patient.

Adspurgt til førstevalgspræparat til behandling af RNUVI angav respondenterne Pivmecillinam som deres førstevalgspræparat (35 %, n=6), dernæst vekslende behandling, skiftende mellem flere præparater (29 %, n=5), Nitrofurantoin (24 %, n=4) og sidst Trimethoprim (12 %, n=2).

Valg af antibiotika til langtidsprofylaktisk behandling med mulighed for at vælge flere svarmuligheder baseres på: resistensmønstret for aktuelle recidiv (76 %, n=13), hensyn til potentiel resistensudvikling (59%, n=10), bivirkningsprofil (29 %, n=5), pris (6 %, n=1) og foreliggende evidens (0%, n=0).

Behandlingsvarigheden for forebyggende behandling fordelte sig således, at 76 % (n=13) angav denne til at være 3-6 mdr. 18 % (n=3) angav >6 mdr. og 6 % (n=1) angav 1-3 mdr.

Vedrørende Nitrofurantoin: 47 % (n=8) af respondenterne var ikke bekendte med, at Sundhedsstyrelsen i februar 2015 udsendte en anbefaling vedrørende behandling med Nitrofurantoin mod RNUVI. Vi fandt ingen sammenhæng mellem hvorvidt man kendte til Sundhedsstyrelsens anbefaling og anciennitet som speciallæge i almen medicin.

Efter kort at have introduceret respondenterne til Sundhedsstyrelsens anbefalinger i forbindelse med brug af Nitrofurantoin i behandling af RNUVI spurgte vi, om respondenterne troede, at dette ville ændre deres præparatvalg i forbindelse med behandling af RNUVI. Hertil svarede 76 % (n=13) af alle respondenter, at de fremover kun vil anvende Nitrofurantoin til de få patienter, der ikke kan behandles sufficient på anden vis eller helt ophøre med at ordinere Nitrofurantoin. 63 % (n=5) af de 8 respondenter der svarede, at de **ikke** var bekendte med Sundhedsstyrelsens anbefalinger i forbindelse med brug af Nitrofurantoin i behandling af RNUVI angav, at de fremover kun ville anvende Nitrofurantoin til de få patienter, der ikke kan behandles sufficient på anden vis eller helt ophøre med at ordinere Nitrofurantoin. Vi fandt, at 100 % (n=4) af de læger, som tidligere i spørgeskemaundersøgelsen angav Nitrofurantoin som deres førstevalg til behandling af RNUVI, senere svarede, at de kun fremover ville anvende Nitrofurantoin til de få patienter, der ikke kan behandles sufficient på anden vis eller helt ophøre med at ordinere Nitrofurantoin.

Resultat, litteratursøgning:

Gennemgang af litteratur, e-dok instrukser og guidelines omhandlende RNUVI

Definition af nedre urinvejsinfektion og recidiverende nedre urinvejsinfektion

Nedre urinvejsinfektioner (NUVI) defineres som symptomgivende bakterielle infektioner i urinblærens og urethras slimhinder (11) (12) (13) (14) (15).

NUVI inddeles traditionelt i "ukompliceret" og "kompliceret" UVI, og i denne klassifikation tager man udgangspunkt for valg af behandlingsregime, behandlingsvarighed og for vurdering af behov for yderligere udredning hos den enkelte patient.

NUVI hos mænd, børn, gravide og personer med strukturelle abnormiteter i nyre og urinveje kategoriseres som komplicerede. Disse ses der bort fra i denne opgave. Recidiverende urinvejsinfektioner klassificeres som komplicerede.

NUVI hos post-menopausale kvinder associeres med en række risikofaktorer, der skyldes aldersrelaterede ændringer i de urogenitale organer (7) (16). Ved gennemgang af e-dok dokumenter fandtes, at NUVI hos post-menopausale kvinder kategoriseres som "kompliceret" og "ukompliceret" cystitis defineres som enkeltstående tilfælde hos en ikke-gravid kvinde i den fertile alder med strukturelt normale urinveje (12) (13) (15) (16). I flere referencer anbefales at de post-menopausale kvinder defineres og behandles på samme måde som pre-menopausale kvinder (17) (7) (4) (11).

Uenigheden i litteraturen vi har undersøgt består i hvorvidt en enkeltstående nedre urinvejsinfektion hos en ellers rask post-menopausal kvinde er at betragte som ukompliceret eller kompliceret og bør behandles som dette.

Diskussionen om hvorvidt post-menopausale kvinders enkeltstående, nedre urinvejsinfektioner bør behandles som ukomplicerede eller komplicerede er interessant, men uden praktisk betydning for vores fokus, som er de recidiverende nedre urinvejsinfektioner.

Recidiverende nedre urinvejsinfektion (RNUVI) defineres som tre eller flere symptomatiske bakterielle UVI'er inden for et år (7) (4) (3) (14) eller flere end 2 UVI'er på seks måneder hos en rask, voksen kvinde (17). RNUVI er hyppige tilfælde af enkeltstående og ukomplicerede nedre urinvejsinfektioner hos voksne raske kvinder uanset alder (11), og kategoriseres som kompliceret cystitis. (12) (13) (15) (16).

Ætiologi RNUVI

Escherichia coli er den hyppigste uropatogene bakterie og udgør 75-90% af alle urinvejsinfektioner. Øvrige patogener er enterokokker og Staphylococcus saprophyticus. Sidstnævnte ses primært hos yngre kvinder. RNUVI skyldes samme patogener, men forekomsten af infektion med resistente stammer er hyppigere (11). I de gennemgåede e-dok dokumenter angives fordelingen af de bakteriologiske fund ved dyrkning og resistensbestemmelse af urinprøver undersøgt på de lokale mikrobiologiske afdelinger, hvor e-dok dokumentet har sit ophav. Escherichia coli angives også her som hyppigste ætiologi til urinvejsinfektion (50-70%), enterokokker (15%), Klebsiella (11%) og flere mindre grupper (12) (13) (14) (15).

Risikofaktorer RNUVI

De hyppigste risikofaktorer for RNUVI hos yngre kvinder er samleje, brug af sæddræbende creme, ny seksualpartner, maternel disposition til RNUVI og RNUVI som barn (7) (4) (8) (10). Post-menopausale kvinder er i øget risiko for RNUVI grundet aldersrelaterede forandringer i genitalia og urinveje, bl.a. hormonelt betingede atrofiske slimhinder, cystocele, residualurin og urininkontinens (7) (17) (8).

Diagnosticering og udredning af RNUVI:

De fleste raske kvinder med RNUVI kan udredes og behandles i almen praksis og kræver ikke behandling i sekundærsektoren. RNUVI hos raske voksne kvinder skyldes relativt sjældent anatomiske forandringer i urinvejene (8), og henvisning til videre udredning og behandling bør kun foregå ved mistanke om tilstedeværelse af komplicerende faktorer baseret på grundig anamneseoptag og objektiv undersøgelse (4) (7). Der anbefales anamnestic brug af væske-/vandladningsskema.

Guidelines anbefaler samstemmende, at der ved mistanke om RNUVI indledningsvist foretages urindyrkning og resistensbestemmelse (7) (4) (8) (11).

Ligeledes anbefales, at kvinden tilbydes lægekonsultation i praksis med henblik på anamneseoptag og objektiv undersøgelse, inklusiv gynækologisk undersøgelse og eventuelt relevant biokemi, for at afdække eventuelle komplicerende faktorer (4) (8).

Behandling af RNUVI

Forebyggende non-antibiotisk behandling og tiltag

Guidelines anbefaler generelt, at kvinder med RNUVI vejledes om forebyggende tiltag (rigelig væskeindtag, gode toiletvaner, post-koital vandladning etc.) samt om risikofaktorer, men peger samtidigt på, at der ikke foreligger tilstrækkelig videnskabeligt grundlag for, at det har forebyggende effekt på RNUVI (4) (7) (8) (18). Der foreligger ligeledes ikke evidens for, at brug af tranebærsaft og mælkesyrebakterier forebygger RNUVI (4) (7). Derimod anbefales vaginal østrogen behandling som led i forebyggende behandling til postmenopausale kvinder med RNUVI (4) (7) (8) (14) (19).

Antibiotikabehandling

Guidelines beskriver to overordnede og ligeværdige behandlings-strategier:

- Gentagne enkeltbehandlinger ved symptomer
- Kontinuerlig profylaktisk lavdosis-behandling (7) (4) (10).

Ligeledes peges på enkelt-dosis profylaktisk behandling efter samleje som et alternativ hos kvinder, hvor denne problematik findes relevant (8) (4). Anbefalede behandlingsregime ses i tabel 1.

Behandlingsstrategierne beskrevet i e-dok dokumenterne fra Region Midt fokuserer på længerevarende profylaktisk behandling af RNUVI. Anvendelsen af gentagne enkeltbehandlinger ved cystitis nævnes ikke generelt som mulighed i e-dok-dokumenterne (20) (19) (16).

Symptombehandling af RNUVI med gentagne enkelt-behandlinger:

Valg af behandling og varighed foretages i henhold til vanlige retningslinjer for ukompliceret urinvejsinfektion (8) (10). RNUVI skyldes enten re-infektion eller behandlingsvigt med manglende infektions-clearance, hvor patogene bakterier fortsat er tilstede i urinvejene trods klinisk bedring under behandling. Dette fremmer vækst af resistente bakteriestammer, hvilket i stigende grad viser sig problematisk ved behandling af RNUVI (8). Flere guidelines anbefaler på baggrund heraf kontrolundersøgelse af urin en til to uger efter endt behandling for at sikre clearance (8) (12) (13).

Langtidsprofylaktisk antibiotisk behandling af RNUVI:

Langtidsprofylaktisk antibiotikabehandling af RNUVI kan overvejes hos raske kvinder, der oplever stor symptombyrde i forbindelse med hyppige urinvejsinfektioner. Behandlingen iværksættes i henhold til resistensmønster og efter individuelle overvejelser omkring allergi, bivirkninger og omkostninger.

Anbefalede behandlingsvarighed er mellem 6-12 måneder ud fra betragtninger om, at der ikke foreligger klar evidens for behandling ud over denne periode samt at risikoen for alvorlige bivirkninger øges ved længerevarende brug (8) (4). Langtidsprofylaktisk behandling bør ifølge e-dok dokumenter begrænse sig til 3-6 måneder (16) (19). Langtidsprofylaktisk antibiotikabehandling af RNUVI har vist god effekt i behandlingsperioden men har ingen varig effekt på hyppighed af recidiv efter endt behandling (4).

Sundhedsstyrelsen (SST) gør i nyhedsbrev fra februar 2015 generelt opmærksom på, at langvarig antibiotikabehandling udgør en væsentlig risiko for resistensudvikling, og anbefaler skift imellem forskellige antibiotika med ca. 3 - 4 ugers mellemrum for at minimere udvikling af resistens samt revurdering af behandlingsindikation efter 3-6 måneder, når patienten er i profylaktisk behandling af RNUVI (21).

I undersøgte internationale guidelines er følgende danskregistrerede antibiotika indiceret til længerevarende profylaktisk brug ved RNUVI:

- Trimethoprim
- Trimethoprim-Sulfonamid
- Nitrofurantoin
- Cephalosporiner
- Ciprofloxacin

De nævnte antibiotika er beskrevet ligeværdige i effekt, og præparatvalg anbefales foretaget i henhold til ovenstående overvejelser (9) (10) (4) (7) (8).

Der findes ikke en egentlig publiceret og samlet dansk guideline til brug ved udredning og behandling af RNUVI, men i vejledning fra 2011 anbefaler Institut for Rationel Farmakoterapi (IRF) behandling med enten Trimethoprim 100 mg dagligt eller Nitrofurantoin 50 mg dagligt hos ældre raske kvinder med RNUVI (17).

Langtidsprofylaktisk behandling af RNUVI med Trimethoprim og kombinationspræparat Trimethoprim med Sulfonamid:

Trimethoprim 100 mg dagligt anbefales i både nationale samt internationale retningslinjer til brug ved profylaktisk behandling af RNUVI (17) (22) (20). Nyere undersøgelser peger imidlertid på et stærkt stigende resistensmønster blandt E. Coli-stammer ved behandling med Trimethoprim, hvilket gør solitær profylaktisk behandling med præparatet uhensigtsmæssigt og i stigende grad obsolet (7).

I stedet anbefaler internationale guidelines anvendelse af kombinationspræparat med sulfonamidet Sulfamethoxazol TMP/SMX (40 mg TMP+200 mg SMX): Anbefalede dosis er ½ -1 tablet dagligt eller 1 tablet 3 gange om ugen (4) (8).

I Danmark findes kun et kombinationspræparat. Dette præparat er registreret til anvendelse som profylakse og behandling af pneumoni, forårsaget af *Pneumocystis jiroveci* og til brug ved infektioner forårsaget af sulfonamid-Trimethoprimfølsomme mikroorganismer, hvor mindre toksiske alternativer ikke kan anvendes. Produktbeskrivelsen advarer imidlertid mod behandlingsvarighed ud over 7 dage til behandling af UVI (23).

Behandling med Trimethoprim kan give cytopeni, og blodbilledet anbefales kontrolleret ved langtidsbehandling (24). Hyppigheden af kontrol angives imidlertid ikke. Sulfamethoxazol kan forårsage hæmolytisk anæmi (bl.a. i forbindelse med glucose-6-fosfatdehydrogenasemangel), knoglemarvsdepression, lever- samt nyrepåvirkning (25).

Langtidsprofylaktisk behandling af RNUVI med Nitrofurantoin:

Nitrofurantoin 50 mg dagligt har i mange år været brugt til profylaktisk behandling af recidiverende, nedre urinvejsinfektioner i Danmark (26) (27) og har blandt andet fundet berettigelse her på grund af lav resistensudvikling (26) (25). Brugen af Nitrofurantoin er væsentlig, og i perioden 2004-2013 indløste 229.635 personer mindst én recept på præparatet (21).

Længerevarende behandling med Nitrofurantoin vides at være behæftet med bivirkninger, der omend sjældne kan være alvorlige og potentielt fatale, herunder irreversibel lungefibrose og leverskade (27) (25). Et svensk studie fra 1980, der rapporterede enkelte tilfælde af irreversibel lungefibrose og leverskade allerede ved behandlingsvarighed under en måned (28). Lungefibrose indtræder dog oftest først efter længere tids behandling (over 6 måneder) og ses hyppigst hos ældre patienter (21) (28) (29) (1).

Alvorlige bivirkninger kan opstå selv ved lav daglig dosering, således er leverskader observeret ved doser mellem 20-200 mg dagligt, og kroniske lungeforandringer er beskrevet ved doser mellem 50-200 mg (28).

I Danmark ses stigende bivirkningsindberetning fra læger om tilfælde af lungefibrose tilknyttet længerevarende brug af Nitrofurantoin (21), og der er en generel øget fokus på problematikken (21) (6) (21).

På baggrund af stigning i bivirknings-indberetninger indskærper Sundhedsstyrelsen (SST) i februar 2015 vigtigheden af (21):

At behandlende læge er opmærksom på risikoen for udvikling af irreversibel lungefibrose ved langvarig behandling med Nitrofurantoin, og at monitorering af lungefunktion (LFU) 3-4 gange årligt hos patienter i profylaktisk behandling er nødvendigt.

SST anbefaler derudover risikoscreening ved behandlingsindledning, højst 6 måneders samlet behandlingsvarighed og behandlings-seponering ved ændring i LFU eller ved klinisk tegn på nedsat lungefunktion.

Langtidsprofylaktisk behandling af RNUVI med cefalosporiner:

Cefalosporiner bruges til profylaktisk behandling for RNUVI i flere europæiske lande samt Nordamerika (4) (7), men er i Danmark underlagt restriktioner fra SST for at forebygge udvikling af antibiotika resistens og sikre, at kritisk vigtige antibiotika forbeholdes alvorligt syge eller kun bruges, hvor der ikke er alternativer. Brug af cefalosporiner i almen praksis er kun indiceret ved urinvejsinfektioner, hvor der er påvist resistens over for mere smalspektrede antibiotika og cefalosporiner er ikke registreret til langtids-profylaktisk behandling (30).

Langtidsprofylaktisk behandling af RNUVI med Ciprofloxacin:

Ciprofloxacin er underlagt lignende restriktioner fra SST som cefalosporiner og er ikke registreret til langtids-profylaktisk behandling (30)

Langtidsprofylaktisk behandling af RNUVI med Pivmecillinam:

Anbefalinger for brug af Pivmecillinam er ikke fundet i udenlandske guidelines. I Danmark ses præparatet anbefalet i en e-dok vejledning fra Region Midt til brug ved profylaktisk behandling hos nyreinsufficente, som led i vekslende behandling, dosering 400 mg x 1 dagligt (22). Der er ikke beskrevet, hvorfor Pivmecillinam er forbeholdt nyreinsufficente.

Diskussion:

Spørgeskemaundersøgelse:

Formålet med spørgeskema undersøgelsen har været at undersøge for variation i såvel diagnostik og behandling af NUVI og RNUVI for at undersøge relevansen af en klinisk vejledning. Det har ikke været formålet at kortlægge og præsentere et generelt billede af de praktiserende lægers diagnostik og behandling af NUVI og RNUVI.

Undersøgelsen viste, at der blandt de adspurgte praktiserende læger er stor variation i diagnostiske kriterier for NUVI og RNUVI, og stor variation i behandlingen af RNUVI. Kendskab til ny anbefaling for behandling med Nitrofurantoin var begrænset. Respondenterne beskrev forventning om nedsat brug af Nitrofurantoin efter opmærksomhed på SST's anbefaling. Der synes med baggrund i spørgeskemaundersøgelsen at være behov for en overordnet og sammenfattende vejledning til behandling af RNUVI i dansk almen praksis.

Omfanget af spørgeskemaundersøgelsen er begrænset af lille studiepopulation, som dog har høj svarprocent og udviser stor variation. De alment praktiserende læger, som tilbydes deltagelse, er de praktiserende læger, som opgavens fire forfattere er uddannelseslæger hos; det vil sige, at der for alle fire

praksis er gældende, at det er en uddannelsespraksis, med den bias/fordrejning af gennemsnittet dette muligt kunne give.

Litteratur:

Flere af de anvendte internationale guidelines bruger grade-vurdering til at begrunde deres behandlingsvalg. Overordnet vurderes specialespecifikke selskaber at repræsentere Gold Standard inden for deres fagområde og implicit være garant for gennemarbejdede og veldokumenterede guidelines. De enkelte guidelines er ligeledes enslydende i deres behandlings-anbefalinger, hvilket vurderes at styrke grundlaget for valg af behandling. En selvstændig, systematisk grade-vurdering af alle brugte guidelines er for omfattende for aktuelle opgave, og undladelse af dette er selvsagt en svaghed ved opgaven.

Litteratursøgning og gennemgang af internationale guidelines på specialespecifikke hjemmesider blev medtaget med det forbehold at man i udlandet ikke har samme opbygning af sundhedsvæsenet, samme tradition for fordeling af arbejdsopgaver primær- og sekundærsektor imellem, at der ikke er samme bakterieflora, de samme resistensmønstre for bakterier, og at der historisk set er et mere restriktivt ordinationsmønster, hvad angår antibiotisk behandling i Danmark end i andre lande. Disse forbehold til trods kan den anvendte litteratur dog indgå i grundlaget for en dansk retningslinje henvendt til primærsektoren.

E-dok-dokumenter er lavet af hospitalslæger med udgangspunkt i videnskabelige data fra netop den population, hvortil anbefalingerne anvendes. Anbefalingerne i e-dok er ikke lavet med henblik på patientgruppen, hvormed den praktiserende læge har sin berøringsflade. Dette til trods er der god grund til at skele til e-dok-dokumenter i forbindelse med udvikling af klinisk vejledning til anvendelse i primærsektoren, idet de fleste e-dok-dokumenter er sammensat efter nøje gennemgang af relevant forskningsdata og materiale af speciallæger med særinteresse for området. Derudover lettes samarbejdet sektorerne imellem ved ensretning af behandlingsregimet.

Når e-dok-dokumenter er med til at danne grundlag for klinisk vejledning til anvendelse i primærsektoren, skal der tages hensyn til, at man hos den praktiserende læge ikke har samme adgang til parakliniske undersøgelser og avanceret undersøgelsesudstyr, som det er tilfældet på de specialiserede hospitalsafdelinger.

Primærsektoren udmærker sig ved, med udgangspunkt i kendskabet til den enkelte patient og dennes ønsker, dennes ressourcer og begrænsninger, at lade sig vejlede af

kliniske guidelines med det formål, at sikre patienten den bedst mulige behandling i situationen.

E-dok-dokumenter kan således altså understøtte klinisk adfærd i primærsektoren men kan ikke nødvendigvis appliceres direkte.

Behandling af RNUVI synes i stigende grad kompliceret af stigende resistensmønstre blandt uropatogene stammer samt øget opmærksomhed på potentielt alvorlige bivirkninger, der stiller større krav til kontrol af patienter i langtidsprofylaktisk behandling for RNUVI.

Trods stor opmærksomhed på netop resistensudvikling, er der hverken i nationale eller internationale anbefalinger konsensus om konsekvent dyrkning og resistensbestemmelse forud for opstart af antibiotisk behandling ved symptombehandling af RNUVI eller undervejs i forbindelse med langtidsprofylakse, hvilket kan synes paradokst.

For at undgå resistensudvikling ved recidivprofylakse anbefaler Sundhedsstyrelsen præparatskifte med ca. 3 - 4 ugers mellemrum.

Udvalget af præparater godkendt til langvarig profylaksebehandling i Danmark er begrænset til præparaterne Nitrofurantoin og Trimethoprim. Langtidsbehandling med disse præparater er imidlertid kompliceret af henholdsvis en bekymrende bivirkningsprofil og et stigende resistensmønster, der gør, at langtidsbehandling bør overvejes nøje før iværksættelse. Ligeledes bør de relevante og nyligt skærpede

krav til kontrol af længerevarende behandling med Nitrofurantoin give anledning til overvejelser vedrørende om præparatet overhovedet bør indgå i en profylaktisk behandling af RNUVI.

Udenlandske guidelines inddrager flere præparater som mulige valg til langtidsbehandling af RNUVI. Enkelte af disse, som cefalosporiner og Ciprofloxacin, er i Danmark underlagt behandlingsrestriktioner med hensigt at undgå udvikling af multiresistente bakterier og vurderes på ingen måde at have relevans i en langtidsprofylaktisk behandling af RNUVI. Derimod synes det relevant yderligere at undersøge, om det dansk registrerede kombinationspræparat med Trimethoprim og Sulfamethoxazol samt præparatet Pivmecillinam kan finde berettigelse til anvendelse i langtidsprofylaktisk behandling af RNUVI af raske voksne kvinder under monitorering af potentielle bivirkninger.

Kvinder, der opfylder kriterierne for RNUVI anbefales konsultation med henblik på anamneseoptag og objektiv undersøgelse (inklusiv gynækologisk undersøgelse) for at identificere komplicerende faktorer, drøfte forebyggende tiltag og risikoadfærd samt at aftale behandlings-strategi.

3-dages symptombehandling synes at være den mest hensigtsmæssige behandlingsstrategi ved antibiotisk behandling af RNUVI. Antibiotikavalg bør så vidt muligt baseres på forudgående urindyrkning og resistensbestemmelse. Selvbehandling uden forudgående D+R synes ikke hensigtsmæssig set i lyset af øget hyppighed af antibiotikaresistens ved RNUVI.

Langtids-profylaktisk antibiotikabehandling bør forbeholdes særligt udvalgte kvinder med svær og hyppig symptomatologi, hvor ovenstående er forsøgt. Behandlingsperioden anbefales at være 3-6 måneder og bør ikke overstige 12 måneder. Patienten bør grundigt informeres om bivirkninger forud for opstart, man bør overveje præparatskifte hver 3.-4. uge, og følge SST's anbefalede retningslinjer for kontrol og behandling såfremt Nitrofurantoin indgår i behandlingen. Anbefalinger og guidelines har generelt ringe eller ingen fokus på monitorering af bivirkninger ved profylaktisk behandling. SST har i deres anbefalinger om brug af Nitrofurantoin ikke fokuseret på præparatets potentielle leverpåvirkning, men denne er beskrevet i flere af de udenlandske referencer og overvejelser om, hvorvidt leverparametre bør kontrolleres ved langtidsbehandling med Nitrofurantoin, synes også relevant. Det samme gør sig gældende for kontrol af hæmatologiske kvantiteter ved længerevarende behandling med Trimethoprim og Sulfonamider.

Guidelines beskriver samstemmende, at RNUVI hos raske voksne relativt sjældent skyldes anatomiske forandringer i urinvejene, og at henvisning til videre udredning, herunder billeddiagnostik kun er indiceret ved klinisk mistanke. På baggrund af beskrevne bivirkninger og øget resistensmønster vurderes behandling af RNUVI dog tiltagende komplekst og med potentielt store omkostninger både for individ og samfund.

Det vurderes derfor relevant at overveje henvisning til yderligere udredning hos individer med vedvarende symptomer trods sufficient og relevant behandling.

Ovenstående diskussion sammenfattes i forslag til kortfattet praksis-anvendelig vejledning med flowchart, se bilag 3.

Referencer

1. **Raz, R, Gennesin, J og Wasser, J.** Recurrent Urinary tract infections in post-menopausal women. *Clin Inf Dis vol. 30.* 2000, s. 152-156.
2. **Ikaheimo, R, et al., et al.** Recurrence of urinary tractinfection inprimary care setting: analysis of a 1-year follow-up of 179 women. *Clin Infect Dis Vol 22.* 1996, s. 91-99.
3. **Hooton, TM.** Recurrent urinary tract infection in women. *Int J Antimicrob Agents, Vol 17, issue 4.* 2001 , s. 259-268.
4. **Dason, S, Dason, J og Kapoor, A.** Guidelines for the diagnosis and management of recurrent urinary tract infections in women. *Can Urol Assoc J vol 5 issue 5.* 2011, s. 316-322.
5. **Nordling, Jørgen, Gregers, Hansen-Nord og Klamer, Finn.** Cystit ukompliceret. *Lægehåndbogen.* [Online] <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/nyrer-og-urinveje/tilstande-og-sygdomme/infektioner/cystit-ukompliceret/>.
6. **DSAM.** DSAM. [Online] 2014. http://www.dsam.dk/flx/organisation/udvalg_og_interessegrupper/patientsikkerhedsudvalget/maanedens_uth/langvarig-behandling-med-nitrofurantoin-og-lungefibrose/.
7. **Grabe, M, et al., et al.** Guidelines on urological infections. *European Association of urology.* [Online] March 2015. <https://uroweb.org/guideline/urological-infections>.
8. **Kodner, C M og Gupton, E KT.** Recurrent Urinary Tract Infections in Women: Diagnosis and Management . (*Am Fam Physician ;82(6).* 2010, s. 638-643.
9. **The American College of Obstetricians and Gynecologists.** Treatment of Urinary Tract Infections in Nonpregnant Women . *ACOG Practice Bulletin - Clinical Guidelines for Obstetrician-Gynecologists - nr 91.* March 2008.
10. **Epp, A og Larochele, A.** Recurrent Urinary Tract Infections. *J Obstet Gynaecol Can. Vol 33(1):issue 12.* November 2010, s. 1082-101.
11. **Nordling, J og Hansen-Nord, G.** Lægehåndbogen - sundhed.dk. *Sundhed.dk.* [Online] June 2014. <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/nyrer-og-urinveje/tilstande-og-sygdomme/infektioner/cystitis-kompliceret/>.
12. **Arildsen, Hanne og Østergaard, Lars Jørgen .** 1.11.1. Cystitis. *www.e-dok.rm.dk.* [Online] 22. 06 2012. <http://e-dok.rm.dk/edok/Admin/GUI.nsf/Desktop.html?open&openlink=http://e-dok.rm.dk/edok/enduser/portal.nsf/Main.html?open&unid=X9110763663B060C5C12575AE00473B91&dbpath=/edok/editor/AAUHIN.nsf/&windowwidth=1100&windowheight=600&windowtitle=S%F8g>.
13. **Barsi, Tamás og Jacobsen, Mie.** 3.2.1. Urinvejsinfektioner. *www.e-dok.rm.dk.* [Online] 13. 08 2013. <http://e-dok.rm.dk/edok/Admin/GUI.nsf/Desktop.html?open&openlink=http://e-dok.rm.dk/edok/enduser/portal.nsf/Main.html?open&unid=XA830368DBEB776B7C1257BB900415433&dbpath=/edok/editor/HOMIUR.nsf/&windowwidth=1100&windowheight=600&windowtitle=S%F8g>.
14. **Damsgaard, Else Marie Skjøde og Kristensen, Benthe Brems .** 3.15.1. Cystitis acuta hos geriatriske patienter. *www.e-dok-rm.dk.* [Online] 28. 02 2014. <http://e-dok.rm.dk/edok/Admin/GUI.nsf/Desktop.html?open&openlink=http://e-dok.rm.dk/edok/enduser/portal.nsf/Main.html?open&unid=X36AA8C3371E226ABC1257877005FBCF7&dbpath=/edok/editor/AAUHGE.nsf/&windowwidth=1100&windowheight=600&windowtitle=S%F8g>.

15. **Kristensen, Lena H Hagelskjær, Danielsen, Henning Borregaard og Randers, Else** . 7.8.1. Cystitis. *www.e-dok.rm.dk*. [Online] 5. 10 2013. <http://e-dok.rm.dk/edok/Admin/GUI.nsf/Desktop.html?open&openlink=http://e-dok.rm.dk/edok/enduser/portal.nsf/Main.html?open&unid=X6FF6F7BDEB8346FCC12576180031C0B8&dbpath=/edok/editor/HOMIME.nsf/&windowwidth=1100&windowheight=600&windowtitle=S%F8g>.
16. **Sarto, Pernille , Volhøj, Helle Hjørnholm og Kristensen, Jørgen Schøler**. Urinvejsinfektion (UVI)- pleje og behandling, HEH. *www.e-dok.rm.dk*. [Online] 05. 02 2014. <http://e-dok.rm.dk/edok/Admin/GUI.nsf/Desktop.html?open&openlink=http://e-dok.rm.dk/edok/enduser/portal.nsf/Main.html?open&unid=X1298BF565CD410F1C12575630045B636&dbpath=/edok/editor/6006.nsf/&windowwidth=1100&windowheight=600&windowtitle=S%F8g>.
17. **Grindsted, P og Højbjerg, T**. Urinvejsinfektion hos ældre. *Månedssblad for Rationel Farmakoterapi*. 2011.
18. **Urinvejskirurgisk afdeling K, Aarhus Universitets Hospital**. 20.3.8. Gentagne urinvejsinfektioner. *www.e-dok.rm.dk*. [Online] 12. 11 2013. <http://e-dok.rm.dk/edok/Admin/GUI.nsf/Desktop.html?open&openlink=http://e-dok.rm.dk/edok/enduser/portal.nsf/Main.html?open&unid=X096CAAC7A8652BB5C1257B880042AC60&dbpath=/edok/editor/AAUHUR.nsf/&windowwidth=1100&windowheight=600&windowtitle=S%F8g>.
19. **Ryhammer, Allan Maltha og Brehmer, Eva Marianne** . 8.9.3. Recidiverende cystiter. *www.e-dok.rm.dk*. [Online] 18. 04 2011. <http://e-dok.rm.dk/edok/Admin/GUI.nsf/Desktop.html?open&openlink=http://e-dok.rm.dk/edok/enduser/portal.nsf/Main.html?open&unid=X55BBFAF47D0F7DECC1257862002F2D5B&dbpath=/edok/editor/AAUHUR.nsf/&windowwidth=1100&windowheight=600&windowtitle=S%F8g>.
20. **Nielsen, Palle og Møller Pedersen, Bente** . 5.5. Antibiotika. *www.e-dok.rm.dk*. [Online] 26. 03 2010. <http://e-dok.rm.dk/edok/Admin/GUI.nsf/Desktop.html?open&openlink=http://e-dok.rm.dk/edok/enduser/portal.nsf/Main.html?open&unid=X626FA7DDE80981F8C12572DC002E420B&dbpath=/edok/editor/HOVEUR.nsf/&windowwidth=1100&windowheight=600&windowtitle=S%F8g>.
21. **SST**. Nyt om bivirkninger . [Online] February 2015. <https://sundhedsstyrelsen.dk/da/nyheder/2015/nyt-om-bivirkninger-februar-2015>.
22. **Byrjalsen, Carsten** . 4.112. Cystitis. *www.e-dok.rm.dk*. [Online] 07. 06 2013. <http://e-dok.rm.dk/edok/Admin/GUI.nsf/Desktop.html?open&openlink=http://e-dok.rm.dk/edok/enduser/portal.nsf/Main.html?open&unid=XBDDCC582DEFF30A3C12571A9003C5658&dbpath=/edok/editor/HOVEGY.nsf/&windowwidth=1100&windowheight=600&windowtitle=S%F8g>.
23. **SST**. [Online] <http://www.produktresume.dk/docushare/dsweb/View/Collection-115>.
24. **Promedicin.dk**. [Online] <http://pro.medicin.dk/Medicin/Praeparater/467>.
25. —. Promedicin.dk. [Online] <http://promedicin/Laegemiddelgrupper/Grupper/165030#a000>.
26. **Frimodt-Møller, N**. Hyppigheden af både urinvejsinfektion og asymptomatisk bakteriuri stiger med alderen. *Ugeskr Læger Vol 175, issue 47*. 2013 , s. 2868-2869.
27. **Madanai, Y og Mann, B**. Nitrofurantoin-induced lung disease and prophylaxis of urinary tract infections. *Primary Care Respir J*. 21(3) 2012, s. 337-341.
28. **Holmberg, L, et al., et al**. Adverse reactions to nitrofurantoin. Analysis of 921 reports. *Am J Med*. 1980, s. 69:733-8.
29. **Mendez, JL, et al., et al**. Chronic nitrofurantoin-induced lung disease. *May Clin Proc*. October (10) 2005, s. 1298-1302.

30. **SST.** <https://sundhedsstyrelsen.dk/da/sundhed/smitsomme-sygdomme/antibiotikaresistens/antibiotikavejledning>. [Online] November 2013. <https://sundhedsstyrelsen.dk/da/sundhed/smitsomme-sygdomme/antibiotikaresistens/antibiotikavejledning>.
31. **Agency for Healthcare Research and Quality.** *Internet citation: National Guideline CGuideline synthesis: Diagnosis and management of lower urinary tract infection.* 2008 (revised 2012).
32. **European Association of Urology.** European Association of Urology. [Online] <http://uroweb.org/guideline/urological-infections/>.
33. **Barsi, Tamás og Jacobsen, Mie .** 3.2.2. Antibiotisk behandling af infektionssygdomme i urinvejene. *www.e-dok.rm.dk.* [Online] 25. 10 2013. <http://e-dok.rm.dk/edok/Admin/GUI.nsf/Desktop.html?open&openlink=http://e-dok.rm.dk/edok/enduser/portal.nsf/Main.html?open&unid=X30CB1BF85053468BC1257BB900462112&dbpath=/edok/editor/HOMIUR.nsf/&windowwidth=1100&windowheight=600&windowtitle=S%F8g> .

Bilag 1

Tabel 1: Præparater til behandling af recidiverende urinvejsinfektion, RNUVI

Præparat	3-dg symptombehandling	Langtids-profylakse (se kontrolanbefaling)
Trimethoprim	200 mg x 2	100 mg x 1
Sulfamethoxazol- Trimethoprim	400-800 mg SMX/ 80-160 mg TMP x 2 *	100-200 mg SMX/ 20-40 mg TMP x 1*
Nitrofurantoin	100 mg x 2	50 mg x 1
Pivmecillinam	400 mg x 3	400 mg x 1 (nyreinsuff.)
Sulfametizol	1000 mg x 2	
Ciprofloxacin	500 mg x 2	125 mg x 1*

* Der foreligger ingen danske anbefalinger af brug til behandling

Bilag 2

Spørgeskemaundersøgelse

Tak, fordi du deltager i vores spørgeundersøgelse.

Din feedback er vigtig for udarbejdelse af vores forskningstræningsprojekt

Med venlig hilsen

Kirsten Slemming, Søren Top, Jonas Rask & Helle Irvine

*

Spørgsmålene vedrører patientgruppen af voksne kvinder (>18 år) med strukturelt normale urinveje

I de følgende spørgsmål bedes du se bort fra mænd, permanente kateterbærere, patienter med fremmedlegemer i urinvejene (f.eks. JJ-kateter) og patienter med abnorme urinveje.

*

Hvad er dine kriterier for diagnostik af uvi?

Vælg evt. flere svarmuligheder.

- Symptomer på nedre urinvejsinfektion: Dysuri, urge, pollakisuri, hæmaturi og/eller nedre abdominalsmerter
- Urinstix positiv for leukocytter og **evt.** positiv for nitrit
- Urinstix positiv for leukocytter **og** positiv for nitrit
- Positiv mikroskopi
- Urindyrkning med $\geq 10^3$ bakterier/ml
- Urindyrkning med $\geq 10^4$ bakterier/ml
- Urindyrkning med $\geq 10^5$ bakterier/ml

*

Hvornår definerer du en patient som havende recidiverende nedre urinvejsinfektion?

- Ved svært behandlelig nedre urinvejsinfektion
- Det varierer fra patient til patient
- Ved tre nedre urinvejsinfektioner indenfor et år
- Ved to nedre urinvejsinfektioner indenfor 6 måneder
- Andet (angiv venligst)

*

Hvad er dit førstevalgspræparat til antibiotisk, forebyggende behandling af recidiverende, nedre urinvejsinfektion?

- Trimethoprim (Trimopan) 100 mg x 1 vesp.
- Nitrofurantoin (Nitrofurantoin) 50 mg x 1 vesp.
- Pivmecillinam (Selexid) 200 mg x 1
- Vekslede behandling (skiftende mellem flere præparater)

*

Ordinerer / anbefaler du anden behandling end antibiotisk behandling?

- Nej
- Tranebærsaft
- Vagifem

*

Hvad er dit valg af antibiotisk behandling for recidiverende, nedre urinvejsinfektion baseret på?
Vælg evt. flere svarmuligheder

- Erfaring med effekt af behandling
- Pris
- Bivirkningsprofil
- Hensyn til potentiel resistensudvikling
- Resistensmønster for aktuelle recidiv
- Foreliggende evidens, hvis ja, angiv venligst hvilken i kommentarfelt

*

Hvor længe behandler du forebyggende mod recidiverende, nedre urinvejsinfektion?

- < 1 måned
- 1-3 måneder
- 3-6 måneder
- > 6 måneder

*

Er du bekendt med, at Sundhedsstyrelsen i februar 2015 udsendte en anbefaling vedrørende behandling med Nitrofurantoin mod recidiverende nedre urinvejsinfektion?

- Ja
- Nej

*

"Antallet af sammenlagte behandlinger med Nitrofurantoin bør højst være 6 måneder.

Alle patienter i længerevarende behandling med Nitrofurantoin skal screenes for dyspnø og tør hoste og monitoreres for ændringer i lungefunktionen og Nitrofurantoin skal seponeres ved de første tegn på forandringer:

Der skal foretages en lungefunktionsundersøgelse (spirometri) ved behandlingsstart og derefter 3-4 gange om året.

Vær opmærksom på at symptomer helt kan udeblive indtil sygdommen er væsentlig fremskreden og forandringerne i lungerne er irreversible.

Ved ændringer i lungefunktion (10% eller mere fald i forceret vital kapacitet (FVC)) eller ved kliniske tegn på nedsat lungefunktion, skal Nitrofurantoin seponeres."

Tror du disse anbefalinger vil ændre dit præparatvalg?

- Ja, jeg vil ophøre med at ordinere Nitrofurantoin
- Ja, jeg vil kun anvende Nitrofurantoin til de få, der ikke kan behandles sufficient på anden vis
- Nej, jeg vil bruge Nitrofurantoin som jeg gjorde før
- Nej, jeg bruger aldrig Nitrofurantoin, hverken før eller fremover

*

Hvor mange år har du været speciallæge i almen medicin?

- Angiv antal år

*

Tak for din deltagelse.

Vores opgave har til formål at lave et forslag til klinisk vejledning til behandling af recidiverende, nedre urinvejsinfektion.

Vi glæder os til at præsentere vores resultater for jer i praksis.

Med venlig hilsen

Kirsten Slemming, Søren Top, Jonas Rask og Helle Irvine

Quick-guide til behandling af recidiverende urinvejsinfektion hos raske kvinder i almen praksis

Definition:

Urinvejsinfektion = Symptomer (dysuri, urge, pollakisuri, hæmaturi og/eller nedre abdominalsmerter) og urinstix positiv for leukocytter samt evt. nitrit

Recidiverende nedre urinvejsinfektion (RNUVI) = 3 eller flere urinvejsinfektioner inden for et år - kan betragtes som hyppige, enkeltstående infektioner.

Diagnosticering og udredning:

Ved mistanke om RNUVI foretages indledningsvist:

Dyrkning og resistensbestemmelse (D+R) af midtstråleurin

Lægekonsultation: grundig anamneseoptag og objektiv undersøgelse inklusiv GU mhp. at afdække komplicerende faktorer, der skal behandles/videreudredes.

Behandling:

Når diagnosticeret RNUVI foretages:

D+R forud for hver antibiotikabehandling

Løbende overvejelser om behov for henvisning til videre udredning

Non-antibiotisk behandling:

Vejledning om forebyggelse: f.eks. væskeindtag, gode toiletvaner og post-koital vandladning.

Vaginal østrogenbehandling bør overvejes hos postmenopausale kvinder.

Antibiotisk behandling:

Behandlings-strategier:

- 1) Gentagne enkeltbehandlinger i 3 dage ved symptomer, præparatvalg vejledt af D+R (**1. valg**)
- 2) Kontinuerlig profylaktisk lavdosis-behandling – Bør forbeholdes komplicerede problemstillinger jf. nedenstående.

Præparater til behandling af recidiverende urinvejsinfektion, RNUVI

Præparat	3-dg symptombehandling	Langtids-profylakse (se kontrolanbefaling)
Trimethoprim	200 mg x 2	100 mg x 1
Sulfamethoxazol- Trimethoprim	400-800 mg SMX/ 80-160 mg TMP x 2 *	100-200 mg SMX/ 20-40 mg TMP x 1*
Nitrofurantoin	100 mg x 2	50 mg x 1
Pivmecillinam	400 mg x 3	400 mg x 1 (nyreinsuff.)
Sulfametizol	1000 mg x 2	
Ciprofloxacin	500 mg x 2	

* Der foreligger ingen danske anbefalinger af brug til behandling

Langtidsprofylaktisk behandling:

Bør forbeholdes særligt udvalgte kvinder med svær og hyppig symptomatologi, hvor enkeltbehandling af infektionerne er forsøgt.

Behandlingsperioden anbefales at være 3-6 måneder og bør ikke overstige 12 måneder.

Patienten bør grundigt informeres om bivirkninger og kontroller forud for opstart.

Præparatskifte hver 3.-4. uge anbefales for at undgå resistensudvikling.

Anbefalinger for kontrol ved profylaktisk behandling:

Nitrofurantoin:

På grund af risiko for udvikling af irreversibel lungefibrose, bør patienter risikoscreenes ved behandlingsindledning og lungefunktionen monitoreres (LFU) 3-4 gange årligt. Max. Samlede behandlingsvarighed = 6 mdr.

Kan give svær leverpåvirkning og kontrol af leverparametre før og under behandling er indiceret.

Trimethoprim:

Behandling med Trimethoprim kan give cytopeni og Hgb, Leukocyt diff. samt trombocytter anbefales herfor kontrolleret.

Pivmecillinam:

Kun beskrevet til brug ved nyreinsufficente. Kan give cytopeni og leverpåvirkning, anbefales kontrolleret.

Sulfamethoxazol kombineret med Trimethoprim:

Bruges internationalt. Anbefales kontrol af blodbillede, lever- og væsketal.

RECIDIVERENDE NEDRE URINVEJSINFEKTIONER

Gælder for voksne kvinder med strukturelt normale urinveje.
Eksklusive mænd, børn, gravide eller personer med strukturelle abnormiteter i nyre og urinveje.



Bilag 4

Relevante fagspecialers hjemmesider:

Almen praksis:

<http://www.dsam.dk/> - Dansk Selskab for Almen Medicin (DSAM)

<http://www.uemo.eu/> - European Union of General Practitioners

<http://www.nice.org.uk/> - National Institute for Health and Care Excellence

<http://www.aafp.org/> - American Academy of Family Physicians

<http://www.globalfamilydoctor.com/> World Organisation of Family Doctors (WONCA)

<https://www.cma.ca/> - Canadian Medical Association

<http://www.racgp.org.au/> - The Royal Australian College of General Practitioners

Urologi:

<http://urologi.dk/> - Dansk Urologisk selskab

<http://uroweb.org/guideline/urological-infections/> - European Association of Urology

<http://www.baus.org.uk/> - The British Association of Urological Surgeons

<http://www.cua.org/en/guidelines> - Canadian Urological Association

<http://www.auanet.org/education/clinical-practice-guidelines.cfm> - American Urological Association

<http://www.guideline.gov/syntheses/synthesis.aspx?id=35626> U.S. Department of Health & Human Services

Gynækologi:

<http://www.dsog.dk/gynkologi/> - Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi

<http://www.dugs.dk/> - Dansk Urogynækologisk Selskab

<http://www.ebcog.org/> European Board and College of Obstetrics and Gynaecology

<http://sogc.org/> - The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada

<http://www.acog.org/> - American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG).

<https://www.ranzcog.edu.au/> - Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists