

richtlijn

Bacteriële urineweginfecties bij adolescenten en volwassenen

Etiologie, diagnostiek, behandeling en profylaxe

Nederlandse Vereniging voor Urologie, 2009

Deze richtlijn werd op 3 april 2009 in de ledenvergadering van de Nederlandse Vereniging voor Urologie vastgesteld.

Inhoudsopgave

DEEL I. ALGEMEEN	1
1. Inleiding	1
1.1. Aanleiding	1
1.2. Doelstelling	1
1.3. Patiënten doelgroep	1
1.4. Bacteriële infecties	2
1.5. Relatie met andere richtlijnen	2
1.6. Wetenschappelijke onderbouwing	2
1.7. Indeling in kerntekst en noten	2
1.8. Juridische betekenis van richtlijnen	2
1.9. Samenstelling werkgroep	3
2. Definities	3
2.1. Bacteriurie	3
2.2. Urineweginfectie	3
2.3. Ongecompliceerde en gecompliceerde urineweginfecties	3
2.4. Mengflora	3
2.5. Koorts	4
2.6. Empirische antibiotische behandeling	4
3. Achtergronden	4
3.1. Epidemiologie	4
3.2. Infectieziekten algemeen	4
3.3. Bacteriële verwekkers van urineweginfecties	4
3.4. Gastheerfactoren bij urineweginfecties	5
3.5. Risicofactoren bij vrouwen met recidiverende urineweginfecties	6
3.5.1. Seksuele factoren	6
3.5.2. Genetische en biologische factoren	6
3.5.3. Lokale hygiëne	6
3.5.4. Mictie en vochtinname	6
3.5.5. Omgevingsfactoren	6
3.5.6. Postmenopauzale vrouwen	6
3.5.7. Samenvatting risicofactoren	6
DEEL II. DIAGNOSTIEK	7
4. Diagnostiek	7
4.1. Anamnese en symptomen	7
4.1.1. Algemeen	7
4.1.2. Mannen	8
4.1.2.1 Cystitis en prostatitis	8
4.1.2.2 Epididymitis	8
4.2. Lichamelijk onderzoek	8
4.3. Onderzoek van de urine	9
4.4. Bloedonderzoek	9
4.5. Urologische diagnostiek	10
4.5.1. Mictielijst	10
4.5.2. Onderzoek van blaasontledigingstoornissen	10
4.5.2.1 Postmictioneel residu	10
4.5.2.2 Uroflowmetrie	10
4.5.2.3 Urodynamisch onderzoek	10

4.5.3. Cystoscopie	10
4.5.4. Echografie van de prostaat	11
4.5.5. Samengevat advies urologische diagnostiek	11
4.6. Beeldvormende diagnostiek	11
4.6.1. Cystitis, lage urineweginfectie	12
4.6.2. Pyelonefritis, hoge urineweginfectie	12
4.6.3. Urethradivertikel	13
4.6.4. Zwangerschap.....	13
4.6.5. Samengevat advies radiologische diagnostiek	13
DEEL III. THERAPIE.....	14
5. Therapie.....	14
5.1. Verwekkers, resistentiepatroon en behandeling algemeen	14
5.2. Antibiotische behandeling van ongecompliceerde urineweginfecties	14
5.3. Antibiotische behandeling van gecompliceerde urineweginfecties	15
5.3.1. Algemeen	15
5.3.2. Mannen.....	15
5.3.2.1 Cystitis en prostatitis.....	15
5.3.2.2 Epididymitis.....	15
5.3.2.3 Orchitis.....	16
5.3.2.4 Urethritis	16
5.3.3. Katheters.....	17
5.3.4. Zwangeren	17
5.4. Chirurgische interventies voor urologische infecties	18
5.4.1. Acute therapie	18
5.4.2. Electieve therapie	18
5.4.2.1 Blaasontledigingstoornissen	18
5.4.2.2 Stenen.....	18
5.4.2.3 Nierinfecties	18
DEEL IV. PROFYLAXE	19
6. Recidiverende urineweginfecties	19
6.1. Niet-antibiotische profylaxe	19
6.1.1. Vochtiname	19
6.1.2. Cranberries	19
6.1.3. Oestrogeen suppletie	19
6.1.4. Probiotica	19
6.1.5. Methenamine.....	19
6.1.6. Vaccinatie.....	19
6.1.7. Vitamine C	20
6.1.8. Samengevat advies niet-antibiotische profylaxe	20
6.2. Antibiotische profylaxe	20
6.2.1. Recidiverende urineweginfecties	20
6.2.2. Katheters.....	20
6.2.2.1 Algemeen: kolonisatie en infectie.....	20
6.2.2.2 Kortdurende en intermitterende katheterisatie.....	21
6.2.2.3 Langdurende katheterisatie	21
6.2.2.4 Katheter verwijderen.....	21
6.2.2.5 Samengevat advies profylaxe bij katheter.	21
7. Urologische ingrepen en antibiotische profylaxe.....	21
7.1. Inleiding	21

7.2. Algemene principes bij antibiotische profylaxe.....	22
7.3. Risicofactoren en antibiotische profylaxe	22
7.4. Endocarditis profylaxe	23
7.5. Cystoscopie	23
7.6. Urodynamisch onderzoek.....	23
7.7. Prostaatbiopten	24
7.8. Transurethrale resectie prostaat.....	24
7.9. Transurethrale resectie blaastumor.....	24
7.10. Extracorporeel shock-wave lithotripsy.....	25
7.11. Ureterorenoscopie	25
7.12. Retrograde en antegrade (uretero)pyelografie.....	25
7.13. Percutane nefrolithotripsie	25
7.14. Open / laparoscopische urologische ingrepen	25
DEEL V. NASLAG.....	27
8. Gebruikte afkortingen	27
9. Noten	28
10. Bijlagen	53
10.1. Bijlage 1. Tabel micro-organismen en de bijpassende antibiotica.....	53
10.2. Bijlage 2. Tabel halfwaardetijden antibiotica	54
10.3. Bijlage 3. Tabel resistentiepercentages	55
10.4. Bijlage 4. Samenvatting aanbevelingen antibiotische therapie voor de verschillende groepen patiënten.....	56
11. Literatuur	58

DEEL I. ALGEMEEN

1. Inleiding

1.1. Aanleiding

5 Urineweginfecties (UWI's) behoren tot de meest voorkomende infectieziekten. In de afgelopen jaren zijn door diverse beroepsgroepen die met UWI's te maken krijgen hierover richtlijnen opgesteld: het Nederlands Huisarts Genootschap (NHG), de Nederlandse Vereniging voor Verpleeghuis Artsen (NVVA), en de Stichting Werkgroep AntibioticaBeleid (SWAB, zie § 1.5, p.2). Als gevolg van het multidisciplinaire karakter zijn deze richtlijnen grotendeels op elkaar aansluitend of overlappend.

10 Voor UWI's bestond bij de Nederlandse Vereniging voor Urologie (NVU) alleen een richtlijn voor kinderen, maar nog niet voor volwassenen en adolescenten. In de klinische praktijk wordt door sommigen gebruik gemaakt van de richtlijnen van de European Association of Urology (EAU, zie § 1.5, p.2). Er zijn echter grote verschillen tussen de diverse Europese landen m.b.t. de inrichting van het zorgstelsel, de beschikbaarheid van apparatuur, de

15 financiering en niet in het minst in antibioticagebruik en resistentiepatronen. Er was daarom behoefte aan een landelijke richtlijn voor de urologen. Die behoefte werd bevestigd in een enquête onder Nederlandse urologen en artsen in opleiding tot uroloog, die werd gehouden bij de aanvang van het opstellen van deze richtlijn. Daaruit bleek dat er een zeer grote verscheidenheid bestaat in diagnostiek, behandeling en preventie van UWI's.¹

20 1.2. Doelstelling

Een richtlijn is een document met aanbevelingen, adviezen en handelingsinstructies ter ondersteuning van de besluitvorming van professionals in de zorg en van patiënten. De aanbevelingen berusten op de resultaten van wetenschappelijk onderzoek met daarop gebaseerde discussie en aansluitende meningsvorming.

25 Deze richtlijn beoogt een leidraad te geven voor het handelen in de dagelijkse praktijk en geeft aanbevelingen over de diagnostiek en behandeling van volwassen en adolescenten met bacteriële infecties van de urinewegen of van de mannelijke genitaliën. Daarnaast biedt de richtlijn aanknopingspunten voor transmurale afspraken of lokale protocollen. Ook kan de richtlijn worden gebruikt bij het geven van adviezen en informatie

30 aan patiënten.

1.3. Patiënten doelgroep

De patiënten die onderwerp zijn van deze richtlijn zijn alle patiënten uit de urologische praktijk. Het betreft zowel klinische als poliklinische patiënten.

35 Patiënten tot 16 jaar worden veelal tot de kinderen gerekend. De adolescente leeftijdsgroep van 16 tot 20 jaar wordt vaak in studies buiten beschouwing gelaten. Voor de patiënten vanaf 16 jaar zijn de overwegingen voor diagnostiek echter niet essentieel anders dan bij volwassenen. Afhankelijk van de ontwikkelingsfase van de jonge patiënt, kan er soms voor de therapie alleen een verschil zijn in dosering van de medicatie. Soms is een medicament niet geregistreerd voor gebruik bij niet-volwassenen. Met inachtneming van bovenstaande is deze

40 richtlijn daarom van toepassing op alle patiënten van 16 jaar en ouder.

1.4. Bacteriële infecties

De werkgroep heeft besloten deze richtlijn te beperken tot de bacteriële UWI's. De diagnostiek en behandeling van seksueel overdraagbare aandoeningen (SOA's) vallen grotendeels buiten het bestek van deze richtlijn. Infecties door micro-organismen als M. tuberculosis, virussen, gisten en parasieten als Bilharzia komen zeer zelden voor. De behandeling daarvan vindt vaak plaats in overleg met of door andere specialismen en wordt hier niet vermeld. Dit laat onverlet dat in de differentiaal diagnose steeds aan deze zeldzamere verwekkers gedacht moet worden.

1.5. Relatie met andere richtlijnen

Diverse richtlijnen zijn geraadpleegd, maar er is getracht aansluiting te zoeken bij de voor de Nederlandse uroloog meest relevante. Deze richtlijn sluit aan op de NVU *Richtlijn urineweginfecties bij kinderen* (1999), alsook op de *NHG-standaard Urineweginfecties* (2e herziening, 2005) die de diagnostiek en behandeling van UWI's in de huisartsenpraktijk alsmede de indicaties voor verwijzing naar de uroloog beschrijft. De SWAB heeft in 2006 de richtlijn *Antimicrobiële therapie bij gecompliceerde urineweginfecties* gepubliceerd². De therapeutische overwegingen, zoals verwoord in de SWAB-richtlijn, zijn hier geheel geldig. De adviezen daaruit zijn in deze richtlijn samengevat overgenomen. De EAU-richtlijn is gebruikt als referentiekader, maar er zijn relevante verschillen met de Nederlandse situatie. In die richtlijn ligt de focus op de etiologie, de urinediagnostiek en de therapie, maar de urologische en radiologische diagnostiek worden nauwelijks besproken. De laatste versies van deze richtlijnen zijn via de webadressen te vinden.³

1.6. Wetenschappelijke onderbouwing

De voorliggende richtlijn heeft gebruikt gemaakt van de criteria voor Evidence Based Medicine (EBM). De werkgroep heeft in overleg met de Commissie Kwaliteit besloten om niet steeds de sterkte van de bewijskracht (Levels of Evidence) te scoren en te vermelden.

1.7. Indeling in kerntekst en noten

In navolging van de NHG-standaarden heeft de werkgroep ervoor gekozen de tekst onder te verdelen in *kerntekst* en *noten*, om zo de leesbaarheid en praktische hanteerbaarheid te vergroten.

In de **kerntekst** worden de belangrijkste argumenten verwoord, alsook conclusies en aanbevelingen. De cijfers in hypertext verwijzen naar de noten.

In de **noten** is ruimte voor overwegingen, onderbouwing en referenties.

1.8. Juridische betekenis van richtlijnen

Een richtlijn is geen wettelijk voorschrift, maar het bevat wetenschappelijk onderbouwde en breed gedragen inzichten en aanbevelingen waaraan zorgverleners zouden moeten voldoen om kwalitatief goede zorg te verlenen. De richtlijn bevat aanbevelingen van algemene aard. Het is mogelijk dat deze aanbevelingen in een individueel geval of in een bepaalde regio niet van toepassing zijn. Er kunnen zich feiten of omstandigheden voordoen waardoor in het belang van de patiënt van de richtlijn wordt afgeweken. De toepassing van de richtlijn in de praktijk is de verantwoordelijkheid van de behandelende arts.

1.9. Samenstelling werkgroep

- E.P. van Haarst, uroloog, voorzitter
85 A.M.J. Bootsma, uroloog i.o.
dr. H.W. Elzevier, uroloog
F.M.J.A. Froeling, uroloog
dr. S.E. Geerlings, internist-infectioloog
F.H. Jansen, uroloog i.o.
90 M.T.W.T. Lock, uroloog
dr. T. Wiersma, huisarts en filosoof, seniorwetenschappelijk medewerker Nederlands Huisartsen Genootschap, Afdeling Richtlijnontwikkeling en Wetenschap
- 95 Door de werkgroepleden zijn diverse referenten geraadpleegd: urologen, bacteriologen, infectiologen en klinisch chemici. Zij zijn niet expliciet genoemd.

2. Definities

2.1. Bacteriurie

Een bacteriurie is slechts de aanwezigheid van bacteriën in de urine. Dit hoeft geen klachten te geven en dit hoeft over het algemeen ook geen behandeling.

100 2.2. Urineweginfectie

Een urineweginfectie (UWI) is een bacteriurie die gepaard gaat met klachten.⁴ Een infectie is bewezen indien in de urinekweek $\geq 10^5$ kolonievormende eenheden (kve) per ml worden aangetroffen. Er zijn aanwijzingen dat een lager afkappunt ook kan passen bij een UWI (zie § 4.3, p.9).

105 2.3. Ongecompliceerde en gecompliceerde urineweginfecties

De gehanteerde definities zijn in overeenstemming met de aanverwante Nederlandse richtlijnen.⁵

110 *Ongecompliceerde* urineweginfectie: Een ongecompliceerde UWI is een cystitis bij een niet-zwangere vrouw, die niet immuun gecompromitteerd is en geen anatomische en functionele afwijkingen aan de tractus urogenitalis heeft en waarbij er geen tekenen van weefselinvasie en systemische infectie zijn.

Gecompliceerde urineweginfectie: Alle UWI's die niet ongecompliceerd zijn worden beschouwd als gecompliceerde UWI's.

2.4. Mengflora

115 Wanneer er bij een kweekuitslag wordt vermeld dat er sprake is van een mengflora, ook wel polymicrobiële flora genoemd, betekent dit dat er zoveel verschillende soorten groeien, dat het niet duidelijk is voor de microbioloog welk micro-organisme pathogeen is. In Nederland zijn hierover geen vaste afspraken gemaakt.⁶

120 Het is gebruikelijk dat afhankelijk van het aantal bacteriën dat groeit en de klinische gegevens, maximaal 3 soorten verder worden uitgewerkt, d.w.z. de bacterie wordt getypeerd en er wordt een antibiogram gemaakt. De urine mag hierbij niet sterk verontreinigd zijn met epitheelcellen. Voor een groot deel van de klinieken geldt het volgende:

- bij een groei van $< 10^4$ kve/ml wordt 1 soort verder uitgewerkt

- 125
- bij een groei van 10^{4-5} kve/ml worden 2 soorten uitgewerkt en
 - bij een groei van $> 10^5$ kve/ml worden 3 soorten uitgewerkt.

2.5. Koorts

Er is sprake van koorts bij een lichaamstemperatuur van ten minste 38° Celsius.

2.6. Empirische antibiotische behandeling

130 Een empirische behandeling is een behandeling die wordt gestart zonder dat de kweekuitslag en het resistentiepatroon bekend zijn.

3. Achtergronden

3.1. Epidemiologie

135 In de huisartsenpraktijk worden per jaar per 1000 patiënten ongeveer 80 vrouwen en minder dan 5 mannen met een UWI gezien. Van de vrouwen wordt ongeveer 7% doorverwezen, meestal naar de uroloog. In heel Nederland worden per jaar bijna 20.000 patiënten opgenomen i.v.m. een acute UWI. Er is in de afgelopen jaren een stijgende tendens te zien.⁷ De verwekkers van UWI's bij mannen zijn dezelfde als die bij vrouwen.⁸

3.2. Infectieziekten algemeen

140 Onder normale omstandigheden zijn grote delen van het lichaamsoppervlak van de mens gekoloniseerd met micro-organismen. Het grootste deel hiervan bestaat uit commensalen, die geen ziekten veroorzaken. Slechts een klein deel kan ten tijde van verminderde afweer ziekte veroorzaken. Er bestaat een continue interactie tussen micro-organismen en gastheer. Een infectieziekte ontstaat wanneer de aanvalskracht van het micro-organisme sterker is dan de verdedigingskracht van de afweer van de gastheer. Voorwaarden hiervoor zijn dat het micro-organisme een pathogeen is (ziekte kan veroorzaken) en virulentiefactoren (specifieke ziekmakende eigenschappen) bezit. De menselijke afweer bestaat uit een niet-specifieke en specifieke afweer. De eerst genoemde linie van de afweer is de verdediging, die wordt gevormd door de huid en slijmvliezen. De motiliteit van (vloeistoffen in) de verschillende organen behoort ook tot deze verdedigingslinie. De tweede linie van de afweer bestaat uit de cellulaire (bv. leukocyten) en humorale (immuunglobulinen, complement) afweer. Daardoor ontstaan sneller infecties bij anatomische afwijkingen, verminderde motiliteit/flow en een verminderde afweer.⁹

145

150

3.3. Bacteriële verwekkers van urineweginfecties

155 Met uitzondering van de distale urethra zijn de urinewegen normaliter steriel. De kans op een UWI neemt toe wanneer de virulentie van het micro-organisme toeneemt of de afweer van de gastheer afneemt. Het merendeel van de UWI's wordt veroorzaakt door bacteriën die vanuit de darm via de urethra opstijgen naar de blaas of de nieren. Sommige bacteriën, de zogenaamde uropathogenen, bezitten virulentiefactoren waardoor zij UWI's kunnen veroorzaken. De belangrijkste verwekker van UWI's is *Escherichia coli*. Er zijn bepaalde serotypen van *E. coli*, die zijn uitgerust met een aantal specifieke virulentiefactoren, die vaker gezien worden bij UWI's. Andere verwekkers zijn de enterokokken, *Staphylococcus saprophyticus*, *Proteus mirabilis* en Klebsiella species.

160

165 Het merendeel van de UWI's komt voor bij vrouwen. De eerste stap in de pathogenese is de kolonisatie van de vagina en de meatus urethrae met uropathogenen, waarna deze via de urethra de blaas kunnen koloniseren. De normale bacteriële flora van de vagina, die bij premenopauzale vrouwen voornamelijk bestaat uit lactobacilli, *Staphylococcus epidermidis* en corynebacteriën, bemoeilijkt de kolonisatie van uropathogenen door competitie van deze normale flora met eventuele “nieuwkomers”. Omdat bij postmenopauzale vrouwen deze normale flora bijna afwezig is, wordt er bij deze groep ook een verhoogde incidentie van UWI's gezien. Na kolonisatie is de volgende stap in de pathogenese van een UWI de aanhechting (adherentie) van uropathogenen aan de blaasmucosa. Daardoor voorkomen de uropathogenen dat zij met de mictie verwijderd worden en krijgen ze de kans zich te vermenigvuldigen. Om die reden zijn de fimbriae van *E. coli* belangrijke virulentiefactoren. Dit zijn haarachtige organellen die hechten aan de uroepitheliale celreceptor van de gastheer. Er zijn verschillende soorten fimbriae: type 1 fimbriae spelen voornamelijk een rol in de pathogenese van cystitis en P fimbriae bij pyelonefritis.¹⁰

3.4. Gastheerfactoren bij urineweginfecties

180 Het belangrijkste afweermecanisme van de gastheer tegen kolonisatie van de urethra en blaas met uropathogenen is het proces van verdunning en mictie. De vertaling van deze factoren naar de praktijk is echter niet helder (zie ook § DEEL I.3.5.4, p.5; § 4.5, p.10; noten 16, 35).

185 Anatomische of functionele afwijkingen die een goede lediging van de blaas verhinderen geven een verhoogde kans op kolonisatie van de blaas met uropathogenen³⁵. Een voorbeeld van obstructie is prostaathypertrofie, die vaak de oorzaak van een UWI bij mannen is. Ook bevat de urine zelf antibacteriële factoren, zoals een lage pH en een hoge osmolaliteit. De nachtelijke pH van urine is lager dan overdag.

190 De adherentie van uropathogenen aan de uroepitheliale cellen genereert een ontstekingsrespons op verschillende plaatsen in de urinewegen. In de urine zijn eiwitten aanwezig, zoals het Tamm Horsfall Protein, die deze adherentie van micro-organismen kunnen remmen. Wanneer er wel een binding tussen micro-organismen en uroepitheliale cel optreedt, gaan deze uroepitheliale (en andere) cellen lokaal verschillende cytokinen en andere pro-inflammatoire factoren produceren. Sommige hiervan (interleukine-8) induceren chemotaxis van neutrofiële granulocyten, resulterend in leukocyturie en opruimen van de uropathogenen. De productie van andere cytokinen (interleukine-1 en interleukine-6) leidt tot koorts en een systemische inflammatierespons.

195 Gastheerfactoren zijn de belangrijkste determinant in het optreden van een infectie en de reactie op therapie. Om die reden worden deze gastheerfactoren ook gebruikt om UWI's in te delen in ongecompliceerde en gecompliceerde UWI's. Andere determinanten, zoals bacteriële virulentie, zijn vaak minder herkenbaar.

200 Een ongecompliceerde UWI is een cystitis bij een niet-zwangere vrouw, die niet-immuun gecompromitteerd is en geen anatomische en functionele afwijkingen aan de tractus urogenitalis heeft, waarbij er geen tekenen van weefselinvasie en systemische infectie zijn. Alle UWI's, die niet ongecompliceerd zijn, worden beschouwd als gecompliceerde UWI's⁵ (zie ook § 2.3, p.3). Bij gastheren zonder risicofactoren, maar met een UWI met weefselinvasie, zoals een pyelonefritis of urosepsis, wordt de UWI ook tot de gecompliceerde UWIs gerekend. Bij een gecompliceerde UWI is er dus veelal sprake van een bijzondere gastheerfactor, die de kans op een complicatie van een UWI of op falen van de therapie vergroot. Daarom moet een gecompliceerde UWI over het algemeen met andere antibiotica en gedurende een langere tijd behandeld worden dan een ongecompliceerde UWI.

210

Over het algemeen kan gezegd worden dat wanneer een gastheer immuun gecompromitteerd is de uropathogenen minder virulent hoeven te zijn om toch een UWI te kunnen veroorzaken.¹¹

3.5. Risicofactoren bij vrouwen met recidiverende urineweginfecties

215 Bij een groot aantal vrouwen treedt kort na een eerste infectie een recidief op, zonder dat hierbij sprake is van anatomische of functionele afwijkingen aan de urinewegen. Het grootste deel van deze recidiverende UWI's wordt veroorzaakt door reïnfectie van in de fecale flora persisterende bacteriën.¹²

3.5.1. Seksuele factoren

220 De belangrijkste risicofactoren voor recidiverende UWI's liggen op seksueel gebied. Coïtus en coïtusfrequentie komen in een groot aantal patiënt-controle studies als onafhankelijke risicofactoren naar voren. Het gebruik van met spermicide gecoate condooms is een significante en onafhankelijke risicofactor voor UWI's. Ook het gebruik van een pessarium verhoogt de kans op het oplopen van een UWI. Daarentegen lijkt het gebruik van ongecoate
225 condooms het risico op een UWI minder te beïnvloeden. Het hebben van een nieuwe partner verhoogt het risico op UWI's in lichte mate. Postcoïtale mictie draagt niet duidelijk bij aan het voorkómen van UWI's.¹³

3.5.2. Genetische en biologische factoren

230 Het risico op het krijgen van een UWI is verhoogd bij een positieve familieanamnese, met name wanneer er sprake is van recidiverende UWI's bij de moeder. Deze biologische predispositie is mogelijk te verklaren door de aanwezigheid van bepaalde bloedgroep antigenen op het urotheel.¹⁴

3.5.3. Lokale hygiëne

235 Lokale hygiëne speelt geen grote rol bij het oplopen van UWI's. Hoewel het logisch lijkt, is in epidemiologische studies niet aangetoond dat de richting van afvegen na defaecatie bij volwassen vrouwen een rol speelt. Ook bad- en douchegewoonten, bubbelbaden en tampongebruik zijn niet significant gerelateerd aan het optreden van UWI's.¹⁵

3.5.4. Mictie en vochtinname

240 Er is geen bewijs voor een preventief of juist risicovergrotend effect van een verhoogde vochtinname en de deels daarmee samenhangende toegenomen mictiefrequentie.¹⁶

3.5.5. Omgevingsfactoren

De relatie tussen koude, met name aan de extremiteiten, en het optreden van UWI's is onvoldoende onderzocht om hieruit conclusies te kunnen trekken.¹⁷

3.5.6. Postmenopauzale vrouwen

245 Voor postmenopauzale vrouwen geldt dat de afname van het oestrogenniveau, met als gevolg vaginale atrofie en veranderingen in de vaginale flora, leidt tot een verhoogde kans op UWI's.¹⁸ Verder zijn er aanwijzingen dat incontinentie en residu na mictie bijdragen aan een vergrote kans op recidiverende UWI's onder postmenopauzale vrouwen.¹⁹

3.5.7. Samenvatting risicofactoren

250 In theorie kunnen veel verschillende factoren een rol spelen bij het recidiveren van UWI's. Een groot gedeelte hiervan is echter onvoldoende onderzocht om hieruit conclusies voor de dagelijkse praktijk te trekken. De hieruit voortvloeiende adviezen worden besproken in de paragraaf "Niet-antibiotische profylaxe" (§ 6.1, p.19).

255 DEEL II. DIAGNOSTIEK

4. Diagnostiek

260 Een UWI kan alleen worden vastgesteld bij een patiënt met klachten. Voor het stellen van de diagnose zijn anamnestiche gegevens dan ook onmisbaar. De meeste patiënten met een UWI hebben klachten van frequente en pijnlijke mictie die doorgaans acuut zijn begonnen. Als er tevens sprake is van weefselinvasie is er doorgaans ook koorts of algehele malaise. Daarnaast kan een UWI gepaard gaan met rug- of buikpijn. Bij zwangeren kan een UWI aanleiding geven tot harde buiken of weeënactiviteit. Bij hoogbejaarden moet men aan een UWI denken als er sprake is van een delier. Bij mannen wijst pijn in het perineum op betrokkenheid van de prostaat. Daarnaast vormen recidiverende klachten van cystitis waarbij steeds dezelfde bacterie uit de urine wordt gekweekt een aanwijzing voor een chronische, bacteriële prostatitis.

4.1. Anamnese en symptomen

4.1.1. Algemeen

270 Vraag naar klachten die passen bij een *cystitis/lage UWI*:

- pijnlijke of branderige mictie
- toegenomen mictiefrequentie
- loze aandrang
- pijn in de rug of onderbuik
- hematurie

275 - eerdere episodes met vergelijkbare klachten
- (bij vrouwen) veranderde vaginale afscheiding (in dat geval is een SOA waarschijnlijker)
Bij oudere patiënten kunnen symptomen specifiek zijn, zoals o.a. nieuwe plotselinge incontinentie of een toename van de rigiditeit.

280 Vraag tevens naar *tekenen van weefselinvasie*:

- koorts
 - rillingen
 - algemeen ziek zijn
 - flank- of perineumpijn
- 285 - scrotale pijn

Ga na of de patiënt behoort tot een risicogroep die maakt dat er sprake is van een *gecompliceerde infectie* (zie § 2.3, p.3):

- mannelijk geslacht
- 290 - zwangerschap
- afwijkingen van de nieren of urinewegen (zoals nierinsufficiëntie, cystennieren, nierstenen, een neurogene blaas of bemoeilijkte mictie)
 - verminderde weerstand (zoals bij de immuun gecompromitteerde patiënt, door bestraling of bij diabetes mellitus)
- 295 - verblijfskatheter

Ga bij recidiverende UWI's na of er risicofactoren zijn voor een infectie zoals drink- en plaspgewoonten, seksuele activiteit en anticonceptie, menopauze, familiale belasting (zie 3.5,

300 p.6). Bij een man is bij een urethritis en/of epididymitis een seksuele anamnese obligaat. Dit kan voor zowel arts als patiënt inzicht geven in de factoren die bijdragen in het ontstaan van de UWI.

4.1.2. Mannen

4.1.2.1 Cystitis en prostatitis

305 Een UWI bij een man wordt beschouwd als een gecompliceerde UWI. Het lijkt waarschijnlijk dat mannen net als vrouwen een simpele cystitis kunnen hebben. In dat geval staan bij mannen net als bij vrouwen vaak de typische klachten van pijnlijke frequente mictie op de voorgrond. Een cystitis gaat echter in minstens de helft van de gevallen gepaard met een (doorgaans milde) prostatitis. Omgekeerd kan een chronische bacteriële prostatitis bij mannen
310 aanleiding geven tot recidiverende UWI's, waarbij steeds dezelfde bacterie wordt gekweekt. Een positieve kweek is bij een chronische bacteriële prostatitis dus obligaat voor de diagnose. De betrokkenheid van de prostaat maakt dat mannen met symptomen en urineonderzoek passend bij een cystitis in de regel langer behandeld moeten worden dan vrouwen met een cystitis.

315 Vanuit klinisch oogpunt is er geen helder onderscheid tussen een (cysto-)prostatitis en een chronische bacteriële prostatitis. Bij de eerste ligt de focus in de blaas, bij de tweede ligt de focus in de prostaat en is er een recidivering. Voor zover deze ziektebeelden zijn te onderscheiden, heeft dit gevolgen voor de duur van de behandeling (zie § 5.3.2.1, p.15). Symptomen vormen nog steeds een belangrijk criterium voor de diagnose prostatitis. Bij alle
320 vormen is er pijn of ongemak in een ruime regio rond de prostaat.²⁰ Bij acute prostatitis is er pijn met koorts zoals bij pyelonefritis. Er is dan echter vooral pijn in de genitaalstreek en niet in de nierstreek.²¹ De chronische bacteriële en non-bacteriële vormen geven minder uitgesproken klachten en zijn klinisch moeilijk van elkaar te onderscheiden.²²

4.1.2.2 Epididymitis

325 Een epididymitis geeft scrotale zwelling en pijn, die min of meer acuut ontstaat, en soms koorts. Vaak is de scrotumhuid rood. De soms voorafgaande urethritis wordt vaak niet opgemerkt, maar kan zich uiten als een écoulement.

4.2. Lichamelijk onderzoek

330 Het lichamelijk onderzoek is in het bijzonder van belang bij patiënten met tekenen van weefselinvasie, patiënten die behoren tot een van genoemde risicogroepen en bij patiënten met recidiverende UWI's. Het onderzoek richt zich vooral op het abdomen, met speciale aandacht voor het bestaan van pijn in de flank, peritoneale prikkeling en een urineretentie.

335 Koorts is een uiting van bacteriële weefselinvasie en bij vermoeden daarvan wordt de lichaamstemperatuur gemeten. Er wordt een inschatting gemaakt van de algemene toestand, waarbij vooral gelet wordt op tekenen van dehydratie en septische shock.

Bij vrouwen met recidiverende UWI's wordt vaginaal onderzoek verricht, waarbij wordt gelet op tekenen van vulvitis, vaginale atrofie of prolaps, de activiteit van de bekkenbodemspieren, of abnormale weerstanden of zwellingen in blaas of urethra. Dit laatste kan wijzen op een urethradivertikel.

340 Bij mannen wordt ook gekeken naar tekenen van balanitis, urethritis, epididymitis of prostatitis. Bij een prostatitis kan het rectaal toucher pijnlijk zijn, maar een normaal rectaal toucher sluit een bacteriële prostatitis geenszins uit.²¹ Vaak is echter de klinische diagnose voldoende duidelijk en is een rectaal toucher belastend en overbodig. Het verdere lichamelijk onderzoek geeft bij een verdenking op prostatitis doorgaans geen uitsluitsel.

345 **4.3. Onderzoek van de urine**

Indien het bestaan van een UWI wordt vermoed is urineonderzoek aangewezen. Voor het opvangen van urine gelden in het algemeen geen speciale voorzorgen.²³ Het urineonderzoek van bij kamertemperatuur bewaarde urine is alleen betrouwbaar indien de urine binnen 2 uur na mictie wordt onderzocht. Wanneer dit niet mogelijk is, plaatst men de urine onmiddellijk in een koelkast.

350 Het sediment is afwijkend (positief) indien er > 5 leukocyten per veld worden gezien. De waarde van de verschillende testen die gebruikt worden bij het onderzoek naar de aanwezigheid van een UWI is beschreven in de NHG-standaard Urineweginfecties (tweede herziening).²⁴ Wanneer het urinesediment of de leukotest negatief is, is een UWI

355 onwaarschijnlijk.

Bij het vermoeden op een gecompliceerde UWI evenals vermoeden van prostatitis wordt bij voorkeur voor het begin van de behandeling urine afgenomen voor kweek.²⁵ Omdat een uroloog vooral patiënten met gecompliceerde of recidiverende UWI's ziet, zal er in de regel moeten worden gekweekt.

360 Bij een UWI met symptomen van weefselinvasie (zie § 4.1, p.7) moet worden overwogen om naast een urinekweek ook bloedkweken voor de start van de behandeling af te nemen. Hetzelfde geldt indien het verkrijgen van urine niet mogelijk is.

Als afkappunt van een positieve urinekweek wordt over het algemeen de grens van ten minste 10^5 kve/ml als grenswaarde genomen. Er zijn echter aanwijzingen dat dit afkappunt te hoog is en dat ook vrouwen met klachten van een UWI en 10^2 kve/ml in de urine (de zogenaamde "low count bacteriuria") kunnen worden beschouwd als patiënten met een (vroeg fase van een) UWI. Ook bij mannen zijn er aanwijzingen dat een urinekweek van ten minste 10^3 kve/ml als positief kan worden beschouwd.²⁶

370 Onderzoek van de urine en prostaatvocht met de 4 glazenproef, al dan niet aangevuld met semenkweek, is niet goed te interpreteren en wordt daarom niet geadviseerd.²⁷ Bij een epididym(o-orch)itis dient de urine ook op SOA's, m.n. *Chlamydia trachomatis* en *Neisseria gonorrhoeae*, onderzocht te worden (zie § 5.3.2.2, p.15).²⁸

Een Grampreparaat lijkt over het algemeen geen definitieve richting te kunnen geven aan de empirische, antimicrobiële therapie.²⁹

375 **4.4. Bloedonderzoek**

Gegevens over de noodzaak van laboratoriumonderzoek in relatie tot UWI's zijn schaars.

Aanbevolen wordt om een berekende schatting van de nierfunctie te maken bij patiënten met een (verhoogd risico op) nierinsufficiëntie, opdat de dosering van de antibiotische behandeling eventueel kan worden aangepast.³⁰ Bovendien kan de oorzaak van een postrenale nierinsufficiëntie ook de oorzaak van de UWI zijn.

380 De bezinkingsnelheid erythrocyten (BSE), het C-reactive protein (CRP) en/of het leukocytenaantal kunnen worden bepaald bij een ernstige UWI, om het resultaat van therapie te vervolgen. De diagnostische rol van deze parameters is echter onzeker.³¹

Verder bloedonderzoek is op indicatie.

385 Het PSA is bij een prostatitis vaak verhoogd.³² Bij een vermoeden op een prostatitis is een PSA bepaling echter geen geschikt diagnosticum, omdat een verhoogd PSA niet specifiek is voor een prostatitis en dus bij een gevonden verhoging een prostaatacarcinoom moet worden uitgesloten.

4.5. Urologische diagnostiek

390 4.5.1. Mictielijst

De mictielijst of een plasdagboek kan het plaspatroon in beeld brengen en geeft een indruk van de urineproductie en de mictiefrequentie. Ondanks het wijd verbreide advies om voldoende te drinken, is de rol van de diurese bij UWI's nauwelijks onderzocht en zijn er geen normerende waarden vastgesteld.¹⁶ De mictielijst is van nut om extreme waarden in
395 urineproductie op te sporen en het zelfinzicht voor de patiënt t.a.v. het eigen mictiepatroon te vergroten. Een 24-uurs mictielijst is daartoe veelal voldoende.³³ De werkgroep adviseert om de patiënt te vragen ter objectivering van het mictiepatroon en het mictievolume een mictielijst bij te houden.

4.5.2. Onderzoek van blaasontledigingstoornissen

400 Voor de initiële urologische diagnostiek die zich richt op blaasontledigingstoornissen volgt deze richtlijn grotendeels de NVU-richtlijn LUTS/BPH uit 2005. Blaasontledigingstoornissen kunnen een rol spelen bij UWI's. Een dergelijke stoornis kan worden vastgesteld op grond van de combinatie van bevindingen bij uroflowmetrie: maximale stroomsnelheid (peakflow), blaasdruk bij peakflow en residu na mictie.³⁴

405 4.5.2.1 Postmictioneel residu

Een residu kan een factor zijn bij het ontstaan van een UWI en kan daarmee een reden zijn tot verder onderzoek om de oorzaak van de blaasontledigingstoornis en de UWI op te sporen. Uit de literatuur is echter niet eenduidig af te leiden vanaf welk volume het residu een factor is. De werkgroep adviseert een grenswaarde van 150 ml aan te houden.³⁵

410 Geadviseerd wordt het postmictionele residu d.m.v. transabdominale echografie te bepalen. Een relevant residu moet echter in een herhaalde meting bevestigd worden.

4.5.2.2 Uroflowmetrie

Uroflowmetrie kan de functie van de blaas en de aanwezigheid van obstructie weerspiegelen, hoewel dit onderzoek geen informatie geeft over welk van deze factoren de meest versturende
415 is. Een peakflowwaarde van > 15 ml/s wordt zowel bij mannen als bij vrouwen in het algemeen als normaal beschouwd.³⁶

4.5.2.3 Urodynamisch onderzoek

De parameters die een blaasontledigingstoornis bepalen kunnen het best worden bepaald d.m.v. urodynamisch onderzoek. Een aanwijzing voor een dergelijke stoornis kan al worden
420 gevonden in een afwijkende peakflow of een relevant residu. Een obstructie kan echter worden gecompenseerd door een hoge blaasdruk tijdens de mictie. Indien er een verdenking is op een blaasontledigingstoornis, maar er een discrepantie is met of tussen de niet invasieve onderzoeken als uroflowmetrie en residumeting, kan een urodynamisch onderzoek (UDO) verheldering geven.

425 Er is geen indicatie voor routine UDO bij analyse van UWI's.

4.5.3. Cystoscopie

Er is in het algemeen geen indicatie voor routine cystoscopisch onderzoek, omdat oorzaken voor de UWI worden zelden met dit onderzoek worden gevonden. De kans op het vinden van relevante afwijkingen is hoger in aanwezigheid van risicofactoren (zie § 4.1, p.7) of
430 aanwijzingen uit de voorgeschiedenis, anamnese of andere onderzoeken (bijv. eerdere urogenitale chirurgie, een obstructief mictiepatroon).³⁷ Dergelijke afwijkingen kunnen een oorzaak zijn van een UWI, of kunnen klachten of symptomen veroorzaken lijkend op een UWI.

435 Uit differentiaal diagnostisch oogpunt moet daarom bij patiënten vanaf 40 jaar of bij de voornoemde risicofactoren of aanwijzingen, worden overwogen om een cystoscopie uit te voeren. Indien er ook hematurie is, wordt een cystoscopie geadviseerd.

4.5.4. Echografie van de prostaat

440 Een transrectale echografie van de prostaat (transrectal ultrasonography - TRUS) heeft bij infecties van prostaat of lage urinewegen een bescheiden waarde.³⁸ Het is niet aangetoond dat calcificaties of stenen in de prostaat een rol spelen bij het ontstaan van UWI's. Advies: Bij aanhoudende (> 48-72 uur) ernstige klachten of symptomen kan een TRUS worden verricht om te beoordelen of een prostaatabces aanwezig is (zie ook § 4.6.1, p.12).

4.5.5. Samengevat advies urologische diagnostiek

445 Op grond van de voorgaande paragrafen wordt aanbevolen bij alle urologische patiënten met een UWI als initiële aanvullende diagnostiek de volgende onderzoeken te verrichten:

- Mictielijst
- Uroflowmetrie
- Residumeting

4.6. Beeldvormende diagnostiek

450 De zin van aanvullend beeldvormend onderzoek bij UWI's is vooral het opsporen van afwijkingen die kunnen leiden tot recidiverende UWI's en /of nierschade. Radiologisch onderzoek is geïndiceerd wanneer er een anatomisch of functioneel defect wordt vermoed. De meest relevante congenitale afwijkingen zijn vaak al tijdens de kinderleeftijd ontdekt. Beeldvorming kan zich in grote lijnen beperken tot de patiënt die onvoldoende reageert op
455 behandeling, bij recidiverende UWI's met koorts, onbegrepen nierfunctieverlies, en de immuun gecompromitteerde patiënt. Diabetes Mellitus op zich is geen reden tot vroeg radiologische diagnostiek. Niettemin kunnen diabetici echter vaker ernstige en zeldzame complicaties ontwikkelen zoals papilnecrose, emfysemateuze pyelonefritis of emfysemateuze cystitis waardoor waakzaamheid geboden is.⁴¹

Welk radiologisch onderzoek?

460 De vraag is steeds of radiologisch onderzoek zinvol is, en zo ja welk onderzoek. Echografie en intraveneuze urografie dienen vooral om obstructie, nierstenen en onderliggende afwijkingen op te sporen. Er is zelden een meerwaarde van een contraststudie boven
465 echografisch onderzoek.³⁹ Computertomografie kan de aard en uitbreiding van de aandoening vaststellen.

Overzicht van de radiologische diagnostische modaliteiten met de belangrijkste indicaties

Echografie

470 Echografie is het eerste onderzoek bij verdenking op een obstructie in de urinewegen, bij het uitblijven van klinische verbetering ondanks therapie of bij onbegrepen nierinsufficiëntie. Het is veilig (geen contrast, geen straling), snel, goedkoop en gemakkelijk uit te voeren.

Buikoverzichtsfoto

475 Een buikoverzichtsfoto (X-BOZ) toont de grootte en de lokalisatie aan van radiopaque stenen. Bij een perirenaal abces vervaagt de psoaslijn.

Intraveneuze Urografie (Intraveneuze Pyelografie)

Een X-IVU geeft gedetailleerde anatomische informatie over de nier en verzamelstelsel. Inmiddels wordt dit onderzoek steeds meer vervangen door de CT-IVU, vanwege de duur van het klassieke X-IVU en de uitgebreidere informatie die de CT-IVU geeft.

480	Computertomografie Een CT scan vult vaak de gegevens van een echografie aan. Een blanco spiraal CT is de gouden standaard bij de detectie van stenen in de urinewegen en toont ook de radiolucente stenen aan die op een X-BOZ worden gemist. Bij pyelonefritis toont CT parenchymateuze afwijkingen die meestal gemist worden bij echografie, hoewel deze afwijkingen de therapie zelden beïnvloeden.
485	Bij een afwijkende massa in de nier, is een CT het aangewezen onderzoek voor verdere evaluatie. De combinatie met contrast, het CT-IVU, vervangt steeds meer het klassieke IVU. Moderne 3-D technieken zijn veelbelovend.
490	Magnetic Resonance Imaging Een MRI is een goed alternatief voor een CT scan wanneer er sprake is van allergie voor contrast of van zwangerschap. ⁴⁰ Het is het onderzoek van keuze voor het aantonen van een urethradivertikel.
495	Mictiecystourethrografie Een MCUG is het onderzoek van keuze om vesico-ureterale reflux aan te tonen.
500	Nierscintigrafie (renografie) De DMSA scan (DiMercaptoSuccinic Acid) is de gouden standaard om een acute pyelonefritis en latere littekens aan te tonen. De Mag3 scan (MercaptoAcetyl tri Glycine) is de gouden standaard voor het aantonen van obstructie van de hogere urinewegen.
500	Retrograde urethrografie Dit is het radiologisch onderzoek van keuze voor het evalueren van een urethrastrictuur.

4.6.1. Cystitis, lage urineweginfectie

In de literatuur worden sterk uiteenlopende percentages genoemd (1-36%) van afwijkingen die gevonden worden of relevant zijn bij recidiverende lage UWI's of pyelonefritis.⁴³ De grote variatie heeft te maken met de onderzochte patiëntenpopulatie, maar ook met het feit dat het vaak onzeker is welke van de gevonden afwijkingen werkelijk relevant zijn voor therapie of preventie van een recidief UWI. Onduidelijk is bijvoorbeeld wat de klinische consequentie is van afwijkingen als een klein steentje in een nierkelk, een littekentje in een nier, of van een bekkennier.

Een ongecompliceerde UWI bij een volwassen vrouw heeft geen verder beeldvormend onderzoek. Bij doorgemaakte UWI's op de kinderleeftijd, of aanwijzingen voor een complicerende factor, met uitzondering van DM⁴¹, is er wel een indicatie voor radiologisch onderzoek. Een X-BOZ en echografie van de urinewegen en het bekken worden dan als eerste geadviseerd.⁴²

Bij mannen met een cystitis/prostatitis-vesiculitis is (transrectaal) echografisch onderzoek zelden nuttig, tenzij bij koorts gedurende meer dan 48-72 uur ondanks adequate therapie.³⁸

4.6.2. Pyelonefritis, hoge urineweginfectie

In de acute fase is er bij een patiënt met een UWI met koorts zonder aanwijzingen voor sepsis of een complicerende factor geen routine indicatie voor radiologisch onderzoek. Bij koorts die ondanks therapie meer dan 48-72 uur aanhoudt of bij gebrek aan klinische verbetering dient wel radiologisch onderzoek (echografie en X-BOZ) te worden verricht om oorzakelijke factoren of complicaties zoals abcesvorming op te sporen.⁴³ Ook in een latere fase levert echografisch onderzoek zelden relevante bevindingen op.

Bij onvoldoende verklaring voor de ernst van het klinisch beeld is een (contrast-)CT geïndiceerd. Het klinisch beloop bij een **nierabces/perirenaal** abces is beduidend ernstiger, hoewel zelden radiologische of chirurgische interventie noodzakelijk is. Echografie en CT

scan zijn de onderzoeken van keuze om een nierabces aan te tonen. Een perirenaal abces wordt het best gevonden met een CT scan.⁴⁴

530 Een **xanthogranulomateuze pyelonefritis (XPN)** is een ongewoon beloop van een persisterende pyelonefritis. Bij 2/3 van de patiënten is dit het gevolg van een obstructie bij geïnfecteerde nierstenen. Een XPN kan moeilijk te onderscheiden zijn van een niertumor. De aanwezigheid van een chronische UWI en de bevindingen op CT kunnen hier het onderscheid in maken. Deze aandoening komt vooral bij diabetici voor.⁴⁵

535 Een emphysemateuze pyelonefritis is een zeldzame complicatie van een acute pyelonefritis bij diabetes patiënten die gepaard gaat met een aanzienlijke mortaliteit.

4.6.3. Urethradivertikel

540 Een urethradivertikel kan de oorzaak zijn van recidiverende UWI's. Op grond van de anamnese en het lichamelijk onderzoek kan deze afwijking vermoed worden. Een MRI is het meest sensitieve onderzoek om een urethradivertikel te bevestigen. Echografie kan ook gebruikt worden. Met een hoog frequentie probe (meer dan 7 MHz) kan de divertikelwand met inhoud worden gevisualiseerd waarbij de lengte en circumferentie kan worden vastgelegd. Een mictiecystogram en retrograad urethrogram worden bij een vrouw niet meer geadviseerd.⁴⁶

4.6.4. Zwangerschap

545 Bij zwangeren is er geen reden om eerder dan bij niet-zwangeren aanvullend radiologische diagnostiek te doen verrichten.⁴⁷

Stralingsrisico's.

550 Van echografie en magnetic resonance imaging (MRI) zijn geen significante effecten op de foetus bekend. Over het effect van contrasttoediening voor MRI tijdens een zwangerschap is nog weinig bekend. Gadolinium passeert de placenta en wordt door de foetus uitgescheiden in het vruchtwater en weer opgedronken, etc. Het gebruik wordt daarom voorlopig nog afgeraden tenzij de ernst van de situatie een eventueel risico rechtvaardigt.

555 Niettemin kan soms ander radiologisch onderzoek geïndiceerd zijn. Een gemiste diagnose kan schadelijker voor de patiënt en de zwangerschap zijn dan een kleine kans op ioniserende schade. Vaak is de perceptie van het teratogene risico hoger dan het werkelijke risico. De stralingsdosis kan het best door een radioloog berekend worden.⁴⁸

4.6.5. Samengevat advies radiologische diagnostiek

560 1. X-BOZ en Echo urinewegen: 1e keus bij gecompliceerde recidiverende cystitiden op indicatie (zie tekst), en bij pyelonefritis die na 48-72 uur onvoldoende reageert op therapie.

Bij mannen moet dan ook een TRUS worden overwogen.

2. CT-IVU, CT-abdomen: 2e keus n.a.v. eerdere echografische bevindingen of 1e keus indien de ernst van het klinische beeld daar direct aanleiding toe geeft.

3. MRI: bij zwangeren i.p.v. CT, en bij (verdenking) urethradivertikel.

DEEL III. THERAPIE

565 5. Therapie

5.1. Verwekkers, resistentiepatroon en behandeling algemeen

De diversiteit van veroorzakende micro-organismen bij gecompliceerde UWI's is groter dan die bij ongecompliceerde UWI's. Dit neemt niet weg dat ook bij gecompliceerde infecties *Escherichia coli* verantwoordelijk is voor het merendeel van de gevallen. Daarnaast komen
570 onder andere *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* en enterokokken species veel voor. Er zijn op dit moment in Nederland geen exacte gegevens bekend over het aandeel van de verschillende verwekkers bij ongecompliceerde en gecompliceerde UWI's.

De resistentiepercentages in Nederland afkomstig uit een groot deel van de Nederlandse klinieken worden jaarlijks weergegeven in het Nethmap-rapport.⁴⁹ <http://www.swab.nl/> Daarin
575 worden steeds vier groepen onderscheiden: de algemene populatie en patiënten van de intensive care, van urologische of van overige afdelingen. De belangrijkste gegevens zijn samengevat in [Bijlage 3](#) (p. 56).

Benadrukt moet worden dat de resistentiepercentages op urologische afdelingen hoger zijn dan op algemene afdelingen, en dat dat consequenties heeft voor de adviezen. Wat bij een
580 patiënt met een blanco voorgeschiedenis kan, is niet per definitie ook goed voor een patiënt met een recente urologische voorgeschiedenis.

De resistentiepercentages van *E. coli* bij patiënten op urologische afdelingen zijn voor amoxicilline en trimethoprim hoog (respectievelijk 46% en 45%). De resistentiepercentages van de verschillende *E. coli*-stammen afkomstig van deze patiënten voor amoxicilline-clavulaanzuur zijn 11%, die voor een 2^e of 3^e generatie cefalosporine en gentamicine zijn laag (< 2%). Het percentage patiënten met een *E. coli* die intermediair gevoelig is voor
585 amoxicilline-clavulaanzuur, is relatief hoog op de algemene afdelingen (niet urologie, niet Intensive Care), namelijk 9%. Het resistentiepercentage voor fluorochinolonen van *E. coli* geïsoleerd bij patiënten op urologische afdelingen is hoog (16%).

De gevoeligheid voor een antibioticum is afhankelijk van de bacteriesoort (zie [Bijlage 1](#)). Na het bekend worden van de uitslag van de urinekweek moet de therapie bij voorkeur worden aangepast en moet zo mogelijk versmald.⁵⁰
590

5.2. Antibiotische behandeling van ongecompliceerde urineweginfecties

De behandeling van ongecompliceerde UWI's kan gebeuren conform de behandeling in de huisartspraktijk. Urologen zien veel van dergelijke patiënten omdat zij weliswaar
595 recidiverende, maar blijkens de urologische analyse gewoon ongecompliceerde infecties hebben. De behandelingsadviezen zijn dan ook nagenoeg conform die in de NHG-standaard:

- 1e keus: nitrofurantoïne (4x daags 50 mg of 3x daags 100 mg⁵¹) gedurende 5 dagen;
- 2e keus: trimethoprim (1x daags 300 mg) gedurende 3 dagen;
- 600 ▪ 3e keus: één gift fosfomycine (3 gram).

Zelfbehandeling bij recidiverende infecties is een optie voor vrouwen die de klachten herkennen, en is een alternatief voor profylaxe d.m.v. een onderhoudsdosering (zie § 6.2.1, p.20).⁵² De patiënte start dan bij de eerste symptomen met een vijfdaagse kuur nitrofurantoïne (4x daags 50 mg) of een driedaagse kuur trimethoprim (eenmaal daags 300 mg) zodra de
605 eerste tekenen van infectie zich voordoen. De patiënt dient geïnstrueerd te worden om bij uitblijven van verbetering of bij een afwijkend beloop contact op te nemen.

5.3. Antibiotische behandeling van gecompliceerde urineweginfecties

5.3.1. Algemeen

610 De hier gegeven adviezen zijn overgenomen uit de SWAB-richtlijn *Antimicrobiële therapie bij gecompliceerde urineweginfectie*² (zie ook § 1.5, p.2). Enkele afwijkingen daarvan zijn vermeld.

615 Bij de behandeling van een gecompliceerde UWI moeten de antimicrobiële middelen hoge concentraties in urine, nierweefsel en prostaat geven. Gezien de hoge resistentiecijfers voor trimethoprim en co-trimoxazol lijken dit geen geschikte middelen voor antimicrobiële therapie zonder dat het resistentiepatroon van het oorzakelijke micro-organisme bepaald is. Er zijn geen goede vergelijkende studies die een voorkeur voor een 2^e of 3^e generatie cefalosporine, dan wel de combinatie amoxicilline + gentamicine, dan wel amoxicilline-clavulaanzuur als empirische antimicrobiële therapie rechtvaardigen.

620 Op basis van de resistentiecijfers is het advies bij een patiënt met een gecompliceerde UWI (uitgezonderd de prostatitis en epididymitis, zie § 5.3.2 en § 5.3.2.2, p.15) empirisch te starten met een 2^e of 3^e generatie cefalosporine (start intraveneus), of de combinatie amoxicilline + gentamicine (of een ander aminoglycoside). Amoxicilline-clavulaanzuur (start intraveneus) is een tweede keus. Behandeling met gentamicine langer dan drie dagen wordt afgeraden.

625 Bij overgevoeligheid voor penicillinederivaten met alleen een rash is er geen reden om de voorkeur voor een 2^e of 3^e generatie cefalosporine (start intraveneus) te wijzigen. Alleen indien er een anafylaxie voor penicillinederivaten en cefalosporines bestaat, of indien er een voorkeur bestaat om te starten met orale therapie, wordt een fluorochinolon geadviseerd.⁵³ De behandelingsduur voor een gecompliceerde UWI is minimaal 10 dagen.

5.3.2. Mannen

630 5.3.2.1 Cystitis en prostatitis

UWI's bij mannen komen relatief weinig voor, en er zijn vrijwel geen gecontroleerde onderzoeken naar de behandeling gedaan. Vanwege de aanzienlijke kans op betrokkenheid van de prostaat wordt een cystitis bij een man in de urologische praktijk beschouwd als een cysto-prostatitis, waarvoor antibiotica moeten worden voorgeschreven die adequate weefselspiegels bereiken.⁵⁴

635 Veroorzakers van een bacteriële prostatitis zijn de bekende uropathogenen, met het meest voorkomend de *E. coli*. Er is nog steeds discussie of minder vaak voorkomende isolaten als verwekker moeten worden beschouwd.⁵⁵

640 Klachten van de lage urinewegen kunnen soms lijken op en geïnterpreteerd worden als een prostatitis (zie § 4.1.2.1, p.8). Indien geen enkel onderzoek aanwijzingen geeft voor een bacteriële infectie, wordt antibiotische behandeling ontraden.

De behandelingsduur voor een cysto-prostatitis is 1-2 weken, voor een acute bacteriële prostatitis minstens 2 weken en voor een chronische bacteriële prostatitis minstens 4 weken.⁵⁶

645 Voor antibiotische behandeling van een bacteriële prostatitis zijn fluorochinolonen de middelen van eerste keus, en co-trimoxazol tweede keus. Antibiotische behandeling van een niet-acute prostatitis moet gebaseerd worden op een kweekuitslag en het resistentiepatroon.⁵⁷ Een acute bacteriële prostatitis kan ook behandeld worden met een β -lactam antibioticum⁵⁸, eventueel gecombineerd met gentamicine.

5.3.2.2 Epididymitis

650 Epididymitis heeft een lage incidentie.⁵⁹ Naar schatting is er in 80% van de gevallen een bacteriële oorzaak. Het infectieuze agens wordt echter bij hooguit 25% van de patiënten aangetoond.⁶⁰

Er wordt vaak onderscheid gemaakt tussen venerische en niet-venerische infecties van de epididymis. Bij mannen onder de 35 jaar met een epididymitis is de kans het grootst dat deze

- 655 wordt veroorzaakt door seksueel overgedragen pathogenen, vooral chlamydia en in mindere mate gonorrhoe. Boven de 35 jaar of na recente instrumentatie van de tractus urogenitalis wordt een epididymitis meestal veroorzaakt door dezelfde darmbacteriën als bij UWI's. Leeftijd, recente instrumentatie en de seksuele anamnese⁶¹ bepalen dus of een venerische infectie moet worden vermoed.
- 660 Omdat er nauwelijks goede klinische studies zijn naar de behandeling van epididymitis, komen de behandelingsadviezen vooral voort uit gegevens van de gevoeligheid van de meest voorkomende microbiologische verwekkers voor een antibioticum, de regionale resistentiegegevens van het antibioticum en de penetratie van het antibioticum in de epididymis.⁶²
- 665 Chlamydia is onvoldoende gevoelig voor ciprofloxacin, maar wordt wel bestreden met (lev)ofloxacin. De resistentie van *N. gonorrhoeae* voor ciprofloxacin is toegenomen tot 42%.
- De behandelingsadviezen in enkele reviews en richtlijnen verschillen vooral in het al of niet primaire onderscheid tussen de venerische en niet-venerische infectie.⁶³
- 670 De werkgroep adviseert om een epididymitis empirisch te behandelen met levofloxacin (1x daags 500 mg) of ofloxacin (1-2x daags 400mg) gedurende minstens 14 dagen. Bij mannen onder de 35 jaar of een seksuele anamnese die een hoog risico op een venerische epididymitis suggereert, moet tevens eenmalig 500 mg ceftriaxon i.m. worden toegediend. Op geleide van de bacteriële uitslagen of het klinische beloop kan de behandeling worden gewijzigd naar
- 675 doxycycline (2x daags 100 mg) en/of moet alsnog een intramusculaire injectie ceftriaxon worden toegediend.
- Het is van belang bij een vermoede of aangetoonde gonorrhoe of chlamydia infectie ook de partner mee te behandelen.⁶⁴ Aanvullend moet er dan een compleet SOA consult worden verricht.
- 680 De patiënt moet na 1-2 weken of zo nodig al eerder opnieuw worden beoordeeld. Dan moet op geleide van het klinische beloop over de verdere behandeling worden besloten. Daarbij moet eventueel de kuur worden verlengd, hoewel daar geen strikte criteria voor zijn. Naast antibiotische behandeling worden maatregelen geadviseerd om zwelling en pijn te onderdrukken: rust, scrotale ondersteuning en NSAID's.
- 685 **5.3.2.3 Orchitis**
- Orchitis is vaak een uitbreiding van een epididymitis.⁶⁰ De behandeling is dan conform die bij een epididymitis (zie § 5.3.2.2, p.15). Uitzonderingen als de bof orchitis worden hier niet besproken.
- 5.3.2.4 Urethritis**
- 690 De urethritis wordt in de urologische praktijk zelden als alleenstaande entiteit gezien. De behandelingsadviezen zijn overgenomen uit de SOA richtlijn van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venerologie (NVDV).⁶⁵ In die richtlijn wordt de urethritis als syndroom benaderd. Als etiologie worden chlamydia, gonorrhoe en non-specifieke urethritis genoemd, zelden is *Trichomonas vaginalis* de oorzaak. De aanwezigheid van onder andere
- 695 een exsudaat of gonorrhoe bij de partner maken een gonorrhoeïsche urethritis meer waarschijnlijk.
- Het behandelingsadvies is veelal tweeledig:
1. eenmalig oraal azithromycine 1000 mg, **plus:**
- 700 2a. indien een gonorrhoeïsche urethritis minder waarschijnlijk is moet eenmalig oraal cefuroxim axetil 1000 mg worden toegevoegd, of er kan worden volstaan met de azithromycine als monotherapie, mits er een (telefonisch) contact over de uitslag van de gonorroe-test te realiseren is.
- 2b. bij risicofactoren op gonorrhoe eenmalig ceftriaxon 250-500 mg i.m.

705 Indien bij een bewezen gonorrhoe behandeling met ceftriaxon i.m. niet mogelijk is, wordt verwijzing naar of telefonisch overleg met een SOA polikliniek aangeraden. Ook hier moet benadrukt worden dat het van belang is bij een vermoede of aangetoonde gonorrhoe of chlamydia infectie ook de partner mee te behandelen.⁶⁴

5.3.3. Katheters

710 Met de duur van een verblijfskatheter neemt de bacteriurie toe, na een maand is de prevalentie 100% (zie *Antibiotische profylaxe*, § 6.2.2, p.20). Een bacteriurie zonder klachten hoeft niet behandeld te worden. Wanneer de patiënt alleen lokale symptomen en geen tekenen van een systemische infectie heeft, wordt in eerste instantie een anticholinergicum geadviseerd. Bij onvoldoende reactie op anticholinergica of indien de patiënt ernstige lokale symptomen of tekenen van een systemische infectie heeft is er wel een indicatie voor antibiotische
715 behandeling. De meest voorkomende micro-organismen bij patiënten die langdurig een verblijfskatheter hebben, zijn ongevoelig voor β -lactam antibiotica. In overeenstemming met het algemene deel van de *Antibiotische behandeling van gecompliceerde urineweginfecties* (§ 5.3.1, p.15), kan daarom bij de behandeling van een symptomatische UWI bij patiënten met een katheter empirisch het best een fluorochinolon of een aminoglycoside gegeven worden.
720 De optimale duur van antibiotische behandeling van een katheter geassocieerde UWI is niet bekend. Experts adviseren alle gecompliceerde UWI's, waaronder de UWI's bij patiënten met een katheter, 7-14 dagen te behandelen. Recente data suggereren echter dat een 5-daags regime met een chinolon voldoende is voor de meeste patiënten met een katheter geassocieerde UWI. Een kortere kuur zoals een 3-daags regime dat vaak bij
725 ongecompliceerde UWI wordt voorgeschreven, lijkt een goede optie bij jongere vrouwen met een katheter geassocieerde UWI als de katheter is verwijderd. Een korte behandelingsduur heeft bij daarvoor geschikte patiënten de voorkeur zodat de resistentievorming beperkt blijft. Daarom worden de volgende aanbevelingen gedaan voor de behandelingsduur van katheter geassocieerde UWI's⁶⁶:

- 730 ▪ 7 dagen is de aanbevolen duur van antibiotische behandeling voor de meeste patiënten met een milde infectie, en 10-14 dagen wordt aanbevolen voor de ziekere patiënten.
- een 5-daagse kuur met een chinolon kan worden overwogen bij patiënten met een katheter geassocieerde UWI die niet ernstig ziek zijn.
- 735 ▪ een 3-daagse antibioticumkuur (bij voorkeur met een fluorochinolon) kan worden overwogen voor vrouwen tot 65 jaar die een katheter geassocieerde UWI kregen nadat de katheter was verwijderd, zonder symptomen van een hoge UWI.

Zowel bij systemische als niet systemische infecties wordt geadviseerd de katheter te wisselen.⁶⁷

5.3.4. Zwangeren

740 Amoxicilline-clavulaanzuur of nitrofurantoïne (de laatste niet rond de bevalling⁶⁸) zijn de middelen van eerste keus bij de behandeling van cystitis in de zwangerschap. De optimale duur van de behandeling van cystitis is niet bekend, maar aanbevolen wordt om ten minste 5 dagen te behandelen.⁶⁹

745 Voor de behandeling van een pyelonefritis in de zwangerschap zijn een 2e of 3e generatie cefalosporine de middelen van eerste keus en amoxicilline-clavulaanzuur is een tweede keus. De behandelingsduur moet ten minste 10 dagen zijn. Geadviseerd wordt de patiënt op te nemen en de behandeling te starten met intraveneuze antibiotica.

750 Na het voltooien van de behandeling van een (lage en hoge) UWI moet de urine gecontroleerd worden. Er zijn goede gronden om bij zwangere vrouwen die een UWI hebben doorgemaakt bij iedere zwangerschapscontrole de urine te onderzoeken.

Indien uit de urine van een zwangere vrouw een groep-B-streptokok (GBS) wordt geïsoleerd, bestaat er een indicatie voor antibiotische profylaxe tijdens de partus ter voorkoming van een GBS-infectie bij de neonat.

755 Bij zwangeren is er geen reden om eerder dan bij niet-zwangeren aanvullend radiologische diagnostiek te doen (zie § 4.6.4, p.13).

5.4. Chirurgische interventies voor urologische infecties

Naast of in plaats van antibiotische behandeling van urologische infecties is soms een oorzakelijke chirurgische behandeling geïndiceerd.

5.4.1. Acute therapie

760 Bij retentie van pus of geïnfecteerde urine dient er spoedige drainage plaats te vinden. Afhankelijk van de lokalisatie daarvan en van de lokale voorkeuren kan de drainage gebeuren d.m.v. een katheter, door punctie, door plaatsing van een drain of door chirurgische incisie. De voorkeur voor drainage d.m.v. een nefrostomiekatheter of een endo-ureterale dubbel-J stent wordt bepaald door patiëntfactoren en lokale afspraken en gebruiken.⁷⁰

765 5.4.2. Electieve therapie

Voor een permanente oplossing bij UWI's of de daardoor opgetreden complicaties is soms electieve therapie noodzakelijk. Voor alle onderstaande indicaties zijn echter geen algemene aanbevelingen te doen.

5.4.2.1 Blaasontledigingstoornissen

770 In paragraaf Urologische diagnostiek (§ 4.5, p.10) is uiteengezet dat uit de literatuur blijkt dat de relatie tussen blaasontledigingstoornissen en UWI's niet zo evident is als vaak wordt aangenomen. De weging van afwijkende bevindingen zal door arts en patiënt samen moeten worden gemaakt, waarbij de kans op slagen of falen van een overwogen behandeling ingeschat moet worden.

- 775
- TURP (Transurethrale resectie prostaat): bij UWI's en bij een klinische BPH kan een TURP worden overwogen.
 - Meatusstenose: bij lage UWI's bij vrouwen is er zelden een indicatie voor een meatotomie.⁷¹

5.4.2.2 Stenen

780

- Stenen in blaas of nier kunnen geïnfecteerd raken. Omgekeerd kan steenvorming ontstaan door infectie. Het verwijderen van de stenen is dan een voorwaarde om een UWI effectief te bestrijden. Een rol van nierstenen bij recidiverende lage UWI's is niet vanzelfsprekend.

5.4.2.3 Nierinfecties

785

- Een nefrectomie kan een laatste optie zijn bij recidiverende of chronische UWI's waarbij ernstig functieverlies van de nier is opgetreden of waarbij de nier de focus van de infecties is of ernstig ontstoken is en klachten geeft.

DEEL IV. PROFYLAXE

6. Recidiverende urineweginfecties

790 6.1. Niet-antibiotische profylaxe

6.1.1. Vochtinname

Uit onderzoek naar het effect van een verhoogde vochtinname op het optreden van UWI's is niet gebleken dat dit het risico op recidiverende UWI's significant verlaagt of verhoogt.¹⁶ De Werkgroep is van mening dat een vochtinname leidend tot een gelijkmatige diurese van ten minste 1.5 liter per 24 uur dient te worden aangehouden.

795

6.1.2. Cranberries

Cranberries (veenbessen) worden wereldwijd al vele jaren geadviseerd ter voorkoming en behandeling van UWI's.⁷²

800

In verschillende studies is aangetoond dat het gebruik van cranberries het aantal symptomatische infecties bij vrouwen met recidiverende UWI's kan verminderen. Dit geldt met name wanneer er sprake is van door *E. coli* veroorzaakte gerelateerde infecties. Bij oudere vrouwen en mannen lijkt het gebruik ervan niet effectief.⁷³ Bij gelijktijdig gebruik van coumarinederivaten wordt aangeraden de INR-waarde vaker te controleren en de patiënt in te lichten over de mogelijke interactie tussen cranberries en coumarinederivaten.⁷⁴

805

Het advies is om cranberries in sap of capsulevorm tweemaal daags te gebruiken.⁷⁵

6.1.3. Oestrogeen suppletie

Uit verschillende studies naar oestrogeen gebruik bij postmenopauzale vrouwen blijkt dat lokale vaginale toediening van oestrogenen leidt tot een significante afname van het aantal UWI's.¹⁸

810

Advies: oestrogeen suppletie moet bij postmenopauzale vrouwen worden overwogen.

6.1.4. Probiotica

Het gebruik van orale probiotica, waardoor de dominantie van lactobacillen in de vaginale flora wordt hersteld, is gesuggereerd ter preventie van recidiverende UWI's. Naar het effect hiervan is slechts een beperkt aantal studies uitgevoerd, waaruit onvoldoende bewijs voortkomt om het gebruik hiervan te adviseren.⁷⁶

815

6.1.5. Methenamine

Uit een recente Cochrane review naar methenamine en UWI's blijkt dat het gebruik van methenamine het aantal UWI's bij patiënten zonder afwijkingen aan de urinewegen doet afnemen. Dit effect lijkt het grootst bij kortdurend gebruik (< 7 dagen) ter preventie van symptomatische UWI's bij operatieve interventies.⁷⁷

820

De werkgroep adviseert het gebruik van methenamine (2x daags 1-2 g) te overwegen ter preventie van UWI's bij patiënten met frequent recidiverende UWI's en ter preventie van UWI's rondom operatieve interventies.

6.1.6. Vaccinatie

825

Er zijn verschillende studies gedaan naar vaccinatie van hoogrisico patiënten en patiënten met frequent recidiverende UWI's. Ook in het licht van de toenemende antibioticaresistentie zou een werkzaam vaccin een waardevolle aanvulling zijn op de huidige therapeutische en

profylactische mogelijkheden. Hoewel er enkele veelbelovende resultaten in experimentele, dier- en humane studies zijn behaald zijn er nog geen commerciële vaccins verkrijgbaar.⁷⁸

830 6.1.7. Vitamine C

In het verleden werd vitamine C aanbevolen om de urine aan te zuren en zo de kans op UWI's te verkleinen. Uit onderzoek is echter gebleken dat vitamine C niet daadwerkelijk de pH van urine verlaagt.⁷⁹

Vitamine C wordt dus niet aanbevolen ter preventie van UWI's.

835 6.1.8. Samengevat advies niet-antibiotische profylaxe

De werkgroep adviseert om in overleg met de patiënt te overwegen om niet-antibiotische maatregelen in te stellen. (Een combinatie van) een voldoende vochtinname, het gebruik van cranberries, methenamine of lokale vaginale applicatie van oestrogenen bij postmenopauzale vrouwen zijn de te overwegen opties, zonder dat een van de opties de voorkeur heeft.

840 6.2. Antibiotische profylaxe

6.2.1. Recidiverende urineweginfecties

De tekst uit deze paragraaf is grotendeels overgenomen uit de NHG-standaard Urineweginfecties.

845 Bij drie of meer ongecompliceerde UWI's binnen één jaar valt te overwegen antibiotische profylaxe of zelftherapie voor te schrijven (zie § 5.2, p.14).

Continue profylaxe met antibiotica beperkt het aantal recidieven aanmerkelijk, ook in de daarop volgende periode.⁸⁰ Voor profylactische behandeling wordt, mede afhankelijk van de reactie op de initiële therapie, een keuze gemaakt tussen nitrofurantoïne (50-100 mg) en trimethoprim (100 mg), dagelijks in te nemen voor de nacht. Er wordt gedurende 6 tot 850 maximaal 12 maanden behandeld.

Bij seksueel actieve vrouwen kan antibiotische profylaxe post-coïtum een gelijkwaardig alternatief zijn, vooral indien de coïtus ook als provocerende factor herkend wordt.⁸¹

855 Evenals bij continue profylaxe wordt – mede afhankelijk van de reactie op de initiële therapie – gekozen voor nitrofurantoïne (50-100 mg) of trimethoprim (100 mg), in te nemen binnen 2 uur na de coïtus, gedurende 6 tot 12 maanden.

6.2.2. Katheters

6.2.2.1 Algemeen: kolonisatie en infectie

860 Bij iedere patiënt met een verblijfskatheter ontstaat na verloop van tijd bacteriurie.⁸² De incidentie per dag bedraagt 3 tot 7 procent en na een maand is de prevalentie van bacteriurie 100 procent. Over het algemeen gaat het hierbij niet om een infectie maar om kolonisatie, waarbij de patiënt geen klachten van een UWI heeft. Meestal worden *E. coli*-stammen of enterokokken aangetroffen. Bij verblijfskatheters ziet men vaak meerdere soorten bacteriën.⁸³

Het gebruik van katheters gaat gepaard met een verhoogde kans op het krijgen van een UWI. Voor hygiënische maatregelen ter preventie van infecties bij patiënten met een 865 verblijfskatheter, zijn richtlijnen opgesteld door de Werkgroep Infectie Preventie.⁸⁴ In de voorliggende richtlijn wordt in deze paragraaf alleen ingegaan op de antibiotische profylaxe bij gebruik van blaaskatheters en de behandeling van een symptomatische UWI tijdens kathetergebruik. De behandeling van katheter gerelateerde UWI's is besproken in § 5.3.3 (p. 17).

870 In de literatuur over profylaxe bij kathetergebruik wordt onderscheid gemaakt tussen katheterisatie korter dan 10 dagen, langer dan 10 dagen en langdurige intermitterende katheterisatie.

6.2.2.2 Kortdurende en intermitterende katheterisatie

875 Het is aangetoond dat profylaxe met antibiotica bij kortdurende katheterisatie (bijvoorbeeld postoperatief) en bij langdurige intermitterende katheterisatie de prevalentie van bacteriurie reduceert. Er is enig bewijs dat dit eveneens leidt tot minder UWI's.⁸⁵

Zelfkatheterisatie hoeft niet steriel maar wel schoon plaats te vinden, aangezien er in het optreden van UWI's geen verschil wordt gezien tussen schone en steriele katheterisatie.⁸⁶

6.2.2.3 Langdurende katheterisatie

880 Het nut van profylaxe met antibiotica bij langdurig gebruik van een verblijfskatheter is niet aangetoond.⁸⁷ Routinematig gebruik van profylaxe heeft echter een nadelige invloed op de resistentie ontwikkeling. Daarom wordt geadviseerd bij gebruik van verblijfskatheters geen antibiotische profylaxe te geven en uitsluitend te behandelen bij het ontstaan van klachten.

6.2.2.4 Katheter verwijderen

885 Bij het verwijderen van een katheter wordt het geven van antibiotica niet geadviseerd⁸⁸ (zie ook § 5.3.3, p.17). Indien er bij het verwijderen van de katheter al een katheter geassocieerde UWI bestaat, wordt geadviseerd dit te behandelen als een gecompliceerde UWI. Indien er na het verwijderen van de katheter een UWI ontstaat, dient deze ook te worden behandeld als een gecompliceerde UWI, met uitzondering van vrouwen jonger dan 65 jaar, die dan slechts 3
890 dagen hoeven te worden behandeld.

6.2.2.5 Samengevat advies profylaxe bij katheter.

895 Ongeacht de duur van de katheterisatie en ook bij het verwijderen van een katheter is er géén routine indicatie voor antibiotische profylaxe. Bij patiënten met extra risicofactoren kan de overweging anders zijn.

7. Urologische ingrepen en antibiotische profylaxe

7.1. Inleiding

900 Antibiotische profylaxe is het kortdurend (< 24 uur, zie § 7.2, p.22) gebruik van antibiotica rondom diagnostische of therapeutische interventies met het doel infectieuze complicaties zoveel mogelijk te voorkomen. Bij toediening van antibiotica gedurende meer dan 24 uur rondom een interventie spreekt men niet meer van profylaxe maar van behandeling. Deze indicatie voor het gebruik van antibiotica is breed geaccepteerd. Het optreden van bijwerkingen en de ontwikkeling van resistentie zijn echter potentiële risico's van het gebruik van antibiotische profylaxe. Daarom moeten de voordelen van antibiotische profylaxe
905 afgewogen worden tegen de nadelen.

Hoewel er weinig evidence over dit onderwerp beschikbaar is, wordt bij urologische ingrepen veelvuldig gemaakt van antibiotische profylaxe.¹ Het gebrek aan evidence is het gevolg van een gebrek aan goed opgezette onderzoeken waarin gebruik gemaakt wordt van klinische uitkomstparameters zoals symptomatische UWI's en andere symptomatische infectieuze complicaties.⁸⁹ De preventie daarvan is een wenselijke uitkomstparameter van antibiotische profylaxe. Asymptomatische bacteriurie na een interventie daarentegen heeft niet altijd klinische betekenis en is in veel gevallen zelflimiterend.

915 In dit deel van de richtlijn worden op basis van de literatuur aanbevelingen gedaan over het gebruik van antibiotische profylaxe bij urologische ingrepen. Deze aanbevelingen zijn samengevat in tabel 2 (pag. 26).

7.2. Algemene principes bij antibiotische profylaxe

Bij antibiotische profylaxe kan in de meeste gevallen met een eenmalige gift kort voor de ingreep worden volstaan. Intraveneuze toediening is het meest effectief bij toediening 0 tot 1 uur voor de ingreep.⁹⁰ Orale toediening doet daar qua effectiviteit niet voor onder mits 2 tot 3 uur voor de ingreep toegediend. Bij een langdurige interventie (langer dan 3 maal de halfwaardetijd van het antibioticum, zie Bijlage 2) of veel bloedverlies (> 2 liter) wordt geadviseerd de gift te herhalen.⁹¹

De keuze van het antibioticum dient zoveel mogelijk toegesneden te zijn op de individuele patiënt. Daarom is het advies om voor een urologische ingreep waarbij antibiotische profylaxe zinvol is, een urinesediment/-stick te verrichten en bij een positieve uitslag een urinekweek af te nemen. Bij een positieve kweek kan de antibiotische profylaxe dan afgestemd worden op het resistentiepatroon van de aanwezige uropathogenen in de urine. Resistentie is niet meer betrouwbaar te voorspellen.

Indien gegevens over urineonderzoek en resistentiepatroon niet aanwezig zijn of indien het urineonderzoek negatief was, is de keus van het antibioticum mede afhankelijk van factoren zoals het lokaal voorkomen van bepaalde uropathogenen en lokale resistentiepatronen.

7.3. Risicofactoren en antibiotische profylaxe

De aanbevelingen betreffende het gebruik van antibiotische profylaxe die volgen, hebben vrijwel steeds betrekking op patiënten zonder risicofactoren. De aanwezigheid van een of meerdere risicofactoren bij een patiënt kan reden zijn het profylaxe beleid aan te passen. In een dergelijk geval moet overwogen worden om antibiotische profylaxe langduriger te geven (meerdere doses, maar niet langer dan 24 uur) of om antibiotische profylaxe wel te geven, terwijl dit voor de te verrichten ingreep niet geadviseerd is. Risicofactoren kunnen immers de kans op het ontwikkelen van een infectieuze complicatie na een interventie doen toenemen of de complicatie ernstiger doen verlopen. De algemene aanbevelingen, zoals die in de hierop volgende tekst gedaan worden, dienen aangepast te worden aan de toestand van de individuele patiënt. De belangrijkste risicofactoren die het gebruik van antibiotische profylaxe bij urologische ingrepen kunnen beïnvloeden staan opgesomd in de onderstaande tabel.

Tabel 1. Risicofactoren voor het ontwikkelen van infectieuze complicaties na urologische interventies.

Urologische risicofactoren	Niet-urologische risicofactoren
Recidiverende UWI's	Immuun gecompromitteerde patiënt
Langdurige drainage (<i>verblijfskatheter, clean intermittent catheterization, nefrodrain, splint</i>)	Nierinsufficiëntie / dialyse
Urinewegobstructie	Diabetes Mellitus
Urinewegsteen	ASA* 3 of 4
	Lange operatieduur (> 3x halfwaardetijd van het antibioticum, zie bijlage 3)
	Veel bloedverlies (vooraf geschat of tijdens ingreep: > 2 liter)

Urologische risicofactoren	Niet-urologische risicofactoren
	Langdurig (> 4 weken) of recent (< 6 weken) antibioticagebruik

*ASA: American Society of Anaesthesiology

7.4. Endocarditis profylaxe

950 Onderstaande aanbevelingen zijn afkomstig uit de richtlijn “Preventie bacteriële endocarditis” van de Nederlandse Hartstichting uit 2008 (www.hartstichting.nl).

Endocarditis profylaxe is alleen geïndiceerd bij patiënten met:

1. Eerder doorgemaakte endocarditis
2. Hartklepprotheses (inclusief bioprothese, allograft en conduit)
- 955 3. Bepaalde aangeboren afwijkingen:
 - Onbehandelde cyanotische hartafwijkingen
 - Met shunts of conduits gepallieerde cyanotische hartafwijkingen
 - Volledig gecorrigeerde hartafwijking met gebruikmaking van prothese materiaal alleen gedurende de eerste zes maanden na behandeling
 - 960 - Behandelde aangeboren hartafwijking met restafwijking ter plekke van een patch of device waardoor endotheliasie wordt belemmerd.

965 Endocarditis profylaxe is geïndiceerd **bij alle diagnostische en chirurgische ingrepen in de tractus urogenitalis waarbij antibiotica worden toegediend** ter voorkoming van een UWI, wondinfectie of sepsis, zie **Tabel 2. Aanbevelingen antibiotische profylaxe bij urologische procedures**. De toegediende antibiotica moeten dan ook gericht zijn op enterokokken.⁹²

Medicatie bij volwassenen:

970 Amoxicilline 3 gram per os bij voorkeur in oplostablet, of 2 gram i.v., 30-60 min voor de ingreep. Bij overgevoeligheid of behandeling met penicilline 7 dagen voor de ingreep: vancomycine 1 gram i.v. 1-2 uur voor de ingreep. Toevoeging van gentamicine is niet nodig. De werkgroep adviseert om de amoxicilline toe te voegen aan de urologische geïndiceerde profylaxe, die in de volgende paragrafen wordt besproken.

975

Antibiotische profylaxe bij diagnostische ingrepen

7.5. Cystoscopie

980 Ongeacht het gebruik van antibiotische profylaxe werd in verschillende randomized controlled trials (RCT's) en patiëntenseries een lage incidentie van bacteriurie en symptomatische UWI na cystoscopie gezien.⁹³ Advies: bij cystoscopie is antibiotische profylaxe niet geïndiceerd.

7.6. Urodynamisch onderzoek

985 Er zijn geen RCT's waarin een gunstig effect van antibiotische profylaxe gebruik rondom UDO is aangetoond. De voorhanden zijnde gegevens over de frequentie van bacteriurie voor en na urodynamisch onderzoek met en zonder gebruik van antibiotische profylaxe uit diverse patiëntenseries laten geen duidelijke conclusies toe. Deze frequentie is in beide gevallen laag.

Er is geen onderzoek dat de frequentie van symptomatische UWI's na urodynamisch onderzoek beschrijft.⁹⁴ Hoewel er weinig evidence beschikbaar is, lijkt het gebruik van antibiotische profylaxe bij urodynamisch onderzoek geen belangrijke klinische voordelen op te leveren.

Advies: bij urodynamisch onderzoek is antibiotische profylaxe niet geïndiceerd.

7.7. Prostaatbiopten

Bij transrectale prostaatbiopten worden kleine perforaties in de rectale mucosa gemaakt om het prostaatweefsel te kunnen afnemen. Door de aanwezigheid van gram-negatieve (*Escherichia coli*, *Proteus spp.*), anaërobe (*Bacteroides spp.*) en gram-positieve organismen (Enterokokken *spp.*) in het rectum, gaat deze procedure gepaard met een verhoogde kans op infectieuze complicaties zoals UWI, prostatitis, koorts en sepsis waarvan de gevolgen ernstig kunnen zijn.⁹⁵ Bij aanwezigheid van risicofactoren (zie Tabel 1, pag. 22) is de kans op een infectieuze complicatie groter.⁹⁶

Terwijl het gebruik van antibiotische profylaxe wijd verbreid is, heerst over de duur, het startmoment en de keus van het antibioticum grote onduidelijkheid.⁹⁷ Diverse onderzoeken tonen aan dat antibiotische profylaxe bij transrectale prostaatbiopten de kans op infectieuze complicaties reduceert.^{98 99} Een eenmalige dosering voorafgaand aan de ingreep is in het algemeen afdoende.¹⁰⁰ De voorkeur gaat uit naar een van de chinolonen. Eerste keus is ciprofloxacine, dat het best onderzocht is. Zorgelijk is de nog steeds toenemende resistentie voor ciprofloxacine: in 2008 was de resistentie bij urologische patiënten al 16% (zie Bijlage 3. Tabel resistentiepercentages). Indien een recente kweek bij de patiënt een resistentie voor ciprofloxacine heeft laten zien, wordt indien mogelijk uitgeweken naar co-trimoxazol. Om het aantal complicaties te reduceren wordt geadviseerd om niet binnen 6 weken transrectale biopten te herhalen. Na meer dan zes weken en bij anamnestic en klinisch geen tekenen van prostatitis is er geen verhoogd morbiditeitsrisico.¹⁰¹

Antibiotische profylaxe bij endo-urologische ingrepen

7.8. Transurethrale resectie prostaat

De TURP is de best bestudeerde urologische ingreep met betrekking tot de effectiviteit van antibiotische profylaxe. Antibiotische profylaxe leidt tot een vermindering van de frequentie van bacteriurie na de ingreep en, klinisch meer relevant, tevens tot een verminderd voorkomen van koorts en sepsis alsmede tot een vermindering van het gebruik van aanvullende antibiotica.¹⁰²

Advies: bij een TURP moet antibiotische profylaxe worden gegeven.

7.9. Transurethrale resectie blaastumor

Over antibiotische profylaxe bij de transurethrale resectie van blaastumoren (TURP) is weinig onderzoek beschikbaar. Twee kleine studies laten geen significant effect van antibiotische profylaxe op het optreden van bacteriurie nadien zien en symptomatische infecties worden ook in de controlegroep niet gezien.¹⁰³

Advies: bij een TURP is antibiotische profylaxe niet geïndiceerd.

7.10. Extracorporeal shock-wave lithotripsy

1030 In diverse onderzoeken is de incidentie van bacteriurie en symptomatische UWI's na extracorporeal shock-wave lithotripsy (ESWL) met en zonder antibiotische profylaxe laag en het gebruik van antibiotische profylaxe verlaagde deze incidentie doorgaans niet significant.¹⁰⁴ Advies: bij ESWL is antibiotische profylaxe niet geïndiceerd.

7.11. Ureterorenoscopie

1035 Over het effect van antibiotische profylaxe gebruik bij ureterorenoscopie (URS) is merendeels verouderde evidence¹⁰⁵ beschikbaar dat wijst op een voordeel voor het gebruik van antibiotische profylaxe. In een recenter onderzoek werd wel effect aangetoond van profylaxe op het eindpunt bacteriurie, maar niet op het optreden van symptomatische UWI's.¹⁰⁶ De werkgroep meent dat gezien de drukverhoging in de hogere urinewegen bij deze ingreep en het hoge potentiële infectierisico hierbij, antibiotische profylaxe bij ureterorenoscopie
1040 geïndiceerd is.
Advies: bij een URS is antibiotische profylaxe geïndiceerd.

7.12. Retrograde en antegrade (uretero)pyelografie

Invasieve diagnostiek van de hoge urinewegen d.m.v. retrograde of antegrade pyelografie (X-RPG/X-APG) wordt in de literatuur niet expliciet vermeld. De werkgroep is van mening dat
1045 hiervoor dezelfde overwegingen geldig zijn als bij de ureterorenoscopie.
Advies: bij RPG of APG is antibiotische profylaxe geïndiceerd.

7.13. Percutane nefrolithotripsie

In een kleine RCT leidde antibiotische profylaxe bij percutane nefrolithotripsie (PNL) niet tot een significante daling van het percentage patiënten met bacteriurie. Anderzijds laten enkele
1050 patiëntenseries bij deze ingreep een hoge incidentie van bacteriurie en koorts zien als er geen antibiotische profylaxe gegeven wordt.¹⁰⁷
Advies: bij PNL is antibiotische profylaxe geïndiceerd.

7.14. Open / laparoscopische urologische ingrepen

1055 Over antibiotische profylaxe bij open of laparoscopische urologische ingrepen zijn geen onderzoeken beschikbaar. Wel is er uitgebreid onderzoek over dit onderwerp in de algemene chirurgie verricht. De uitkomsten hiervan kunnen, bij gebrek aan specifiek urologische gegevens, worden toegepast op urologisch gebied.
Chirurgische wonden worden ingedeeld in vier klassen: schoon, schoon-besmet, besmet en vuil.
1060 ▪ “Schoon” is chirurgie in niet geïnfecteerd weefsel, zonder opening van het urinewegsysteem, bv genitale chirurgie, nefrectomie, nefro-ureterectomie of pelviene lymfeklierdissectie.
▪ “Schoon-besmet” is in de urologie chirurgie met openen van het urinewegsysteem onder gecontroleerde condities, waarbij er geen sprake is van geïnfecteerd weefsel of bacteriurie.
1065 Voorbeelden hiervan zijn urethra chirurgie, urethrotomie, partiële nefrectomie met openen van het urinewegsysteem, pyelumplastiek, ureterchirurgie, radicale prostatectomie, cystectomie, blaas diverticulectomie en alle ingrepen met gebruik van darmweefsel.
▪ Onder “besmet” vallen alle “schoon-besmette” ingrepen wanneer er sprake is van een bewezen UWI.
1070 ▪ “Vuil” zijn alle ingrepen in de aanwezigheid van pus.

Bij het op deze wijze indelen van de ingrepen kan vooraf aan de ingreep een inschatting gemaakt worden of antibiotische profylaxe geïndiceerd is.¹⁰⁸

Antibiotische profylaxe wordt geadviseerd bij alle schoon-besmette ingrepen. Bij schone ingrepen lijkt er geen plaats voor antibiotische profylaxe. Bij alle besmette en vuile ingrepen is er geen sprake meer van profylaxe, en dan is antibiotische behandeling noodzakelijk. Deze behandeling moet veelal tot enkele dagen na de ingreep worden gecontinueerd.

1075

Het lijkt aannemelijk dat **laparoscopische ingrepen** op dezelfde wijze als open ingrepen geïndiceerd kunnen worden. De adviezen voor open ingrepen gelden dan ook voor laparoscopische ingrepen.

1080

Voor ingrepen waarbij **prothesemateriaal** wordt geïmplanteerd geldt een ander beleid (zoals bij penis-, sfincter- of testisprothesen en anti-incontinentie tapes). Omdat infectieuze complicaties hierbij vaak nopen tot verwijdering van het prothesemateriaal wordt geadviseerd om bij deze ingrepen antibiotische profylaxe te gebruiken.

1085

Tabel 2. Aanbevelingen antibiotische profylaxe bij urologische procedures

Diagnostische ingrepen		
	AB profylaxe geïndiceerd?	Keuze AB indien geïndiceerd
Cystoscopie	Nee	- Nitrofurantoïne
Urodynamisch onderzoek	Nee	- Chinolonen
Prostaat biopsie	Ja	- Chinolonen

Endo-urologische ingrepen		
	AB-profylaxe geïndiceerd?	Keuze AB indien geïndiceerd
ESWL	Nee	- Chinolonen
TURT	Nee	- 1e of 2e generatie Cefalosporinen [∞]
TURP	Ja	
URS	Ja	
PNL	Ja	

Open/ laparoscopische urologische ingrepen		
	AB-profylaxe geïndiceerd?	Keuze AB indien geïndiceerd
Schoon	Nee	- 1 ^e of 2 ^e generatie Cefalosporinen [∞]
Schoon-besmet	Ja	
Schoon-besmet (gebruik darm)	Ja	- 1e of 2e generatie Cefalosporinen [∞] + Metronidazol [×]
Besmet	Ja*	Op geleide kweek
Vuil	Ja *	Op geleide kweek
Inbrengen prothese [§]	Ja	- 1e of 2e generatie Cefalosporinen [∞] + Metronidazol [×]

AB = antibiotica

[∞] Dit zijn cefalosporinen met activiteit tegen stafylokokken.

1090

[×] Voeg middel met anaerobe werking toe, zoals metronidazol of clindamycine.

* Behandeling i.p.v. profylaxe.

[§] Afhankelijk van gebruikte prothese wel/geen profylaxe geïndiceerd.

1095 **DEEL V. NASLAG**

8. Gebruikte afkortingen

ASA	American Society of Anaesthesiology
AUA	American Urological Association
BASHH	British Association of Sexual Health and HIV
BPH	Benigne Prostaat Hyperplasie
BSE	BezinkingSnelheid Erythrocyten
CDC	Centers for Disease Control
CMR	Continue Morbiditeitregistratie
CRP	C-reactive protein
CT	Computerised Tomography
DMSA	DiMercapto Succinic Acid
EAU	European Association of Urology
ESWL	Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy
IVP / IVU	Intraveneuze Pyelografie / Intraveneuze Urografie
kve	kolonievormende eenheden
LUTS	Lower Urinary Tract Symptoms
MAG3	Mercapto Acetyl triGlycine
MCUG	Mictie Cysto-UrethroGrafie
MRI	Magnetic Resonance Imaging
NVDV	Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venerologie
NHG	Nederlands Huisartsen Genootschap
NVOG	Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie
NVU	Nederlandse Vereniging voor Urologie
PNL	Percutane Nefrolithotrypsie
RCT	Randomised Controlled Trial
SOA	Seksueel Overdraagbare Aandoening
SWAB	Stichting Werkgroep Antibiotica Beleid
TRUS	Transrectal ultrasonography
TURP	Transurethrale resectie prostaat
TURT	Transurethrale resectie blaastumor
UDO	Urodynamisch onderzoek
URS	Ureterorenoscopie
UWI	urineweginfectie
X-APG	Antegrade (uretero-)pyelografie
X-RPG	Retrograde (uretero-)pyelografie
X-BOZ	buikoverzichtsfoto

9. Noten

¹ Bevindingen van een enquête in 2007:

Een enquête onder Nederlandse urologen over het voorschrijfgedrag van antibiotica had een respons van 117/400. Bestaande richtlijnen voor volwassenen met UWI (SWAB, EAU, NHG, eigen ziekenhuis) werden door 14-41 % van de urologen gebruikt. Er is geen consensus over de keuze van het antibioticum en de duur van de behandeling van een acute UWI bij vrouwen of een prostatitis bij een man. Er bleek ook geen consensus te zijn m.b.t. de keuze van het middel en duur van een antibiotische profylaxe. Bij prostaatbiopten werd door 96% van de urologen chinolonen gegeven, maar met een aanzienlijke spreiding in de duur van de profylaxe: eenmalig (20%), 1 dag (32%), 3 dagen (41%) of 5 dagen (6%).

Een standaard profylaxe voor het verwijderen van een katheter hing voor 53% van de geënquêteerden af van de duur van het in situ zijn van de katheter. 33% gaf nooit standaard een antibioticum en 15% altijd. Ruim tweederde van de urologen schrijft bij recidiverende UWI's bij postmenopauzale vrouwen synapauze of cranberryconcentraat voor.

² SWAB:

De Stichting Werkgroep Antibiotica Beleid is opgericht op initiatief van de Vereniging voor Infectieziekten, de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie en de Nederlandse Vereniging voor Ziekenhuisapothekers. De SWAB beoogt de kwaliteit van het antibioticagebruik in Nederland te optimaliseren teneinde een bijdrage te leveren aan de beheersing van resistentie ontwikkeling en aan de kosten van antibioticagebruik. De in 2006 gepubliceerde richtlijn "Antimicrobiële therapie bij gecompliceerde urineweginfecties" is opgesteld door een multidisciplinaire werkgroep onder voorzitterschap van mevr. dr. S.E. Geerlings. Diverse leden van die werkgroep hadden ook zitting gehad in de werkgroep die de laatste NHG-standaard *Urineweginfecties* had opgesteld. Zie ook www.swab.nl.

³ Richtlijnen:

Webadressen: NHG - <http://nhg.artsennet.nl>; SWAB - www.swab.nl; EAU - www.uroweb.org/professional-resources/guidelines.

De AUA heeft nog geen richtlijn voor UWI's, wel is in 2008 een tabel uitgegeven over antibiotische profylaxe. Andere geraadpleegde richtlijnen worden in de noten genoemd.

⁴ Asymptomatische bacteriurie:

De bevinding van bacteriurie, leukocyturie en een positieve kweek bij de patiënt zonder klachten is slechts bacteriurie en behoeft dus geen behandeling. Dergelijke bevindingen worden alleen gedaan indien de urine screenend onderzocht is. Zulk onderzoek is overbodig, want het heeft geen therapeutische consequenties, tenzij dit gedaan wordt voor een ingreep om een gerichte antibiotische profylaxe te kunnen geven (zie § 7.2, p.4).

⁵ Definitie (on)gecompliceerde infecties:

De hier gehanteerde definitie komt overeen met die in de richtlijn van de SWAB en de NHG-standaard. Het belang van het onderscheid ligt in de consequenties voor het beleid. Een gecompliceerde infectie moet in het algemeen langer en zwaarder behandeld worden. De terminologie is in die zin vaak wat verwarrend dat niet zozeer de infectie, maar meestal de patiënt gecompliceerd is, d.w.z. er zijn complicerende factoren: factoren die de kans op falen van de therapie vergroten (zie § 3.4, p.4).

Daarnaast is er verwarring doordat er niet altijd eenduidigheid is over de definitie van (on)gecompliceerd. In de literatuur zijn er meldingen van ongecompliceerde UWI's bij mannen of ongecompliceerde pyelonefritis, waarmee echter bedoeld wordt dat er geen anatomische of functionele stoornissen zijn. Dat laat onverlet dat in die patiëntengroepen de geadviseerde behandelingsduur langer is dan bij een simpele cystitis. Deze begripsverwarring leidt echter tot soms iets andere definities, o.a. in de EAU-richtlijn [Naber, 2001a].

⁶ Mengflora:

Bij één overheersende soort en veel minder van andere soorten bacteriën wordt in het algemeen niet over 'mengflora' gesproken, al is daar strikt genomen wel sprake van. Bij twee overheersende bacteriën in ongeveer gelijke concentraties (als enige bacteriën in de kweek, of als overheersende flora) wordt in het algemeen ook niet gesproken over mengflora. Veel laboratoria hebben aparte termen voor bepaalde soorten 'mengflora', zoals keelflora, huidflora, vaginale flora, urethrale flora, grampositieve flora.

⁷ **Epidemiologie:**

De epidemiologische gegevens zijn gebaseerd op cijfers uit het Nationaal Kompas Volksgezondheid 2003 [Anon., 2003]. Cijfers van een drietal projecten van huisartsenregistraties (CMR-Nijmegen, RNUH-LEO en Transitieproject) zijn daarin gemiddeld en gestandaardiseerd naar de bevolking van Nederland in 2000 (zie http://www.rivm.nl/vtv/object_document/o3284n16912.html). De klinische gegevens zijn afkomstig van de Landelijke Medische Registratie van Prismant [Anon., 2007].

In een Noorse studie werden 6-8 UWI's per jaar per 10.000 mannen van 21-50 jaar gerapporteerd [Vorland, 1985].

Het beloop en verwijzingspatroon bij recidiverende UWI's werden beschreven in 2005 [Groen, 2005].

⁸ **Epidemiologie en etiologie bij mannen:**

Men veronderstelt dat de lagere incidentie bij mannen samenhangt met de langere urethra en de minder vochtige omgeving rond de meatus.

De verwekkers van UWI's bij mannen zijn dezelfde als die bij vrouwen [Broek van den P.J, 1999].

⁹ Een gedetailleerde uiteenzetting is te vinden in het Leerboek Microbiologie en Infectieziekten [Hoepelman, 2002].

¹⁰ De belangrijkste uropathogenen en de virulentiefactoren die daarbij een rol spelen staan beschreven in diverse publicaties [Johnson, 2003; Sobel, 2000].

¹¹ De rol van de gastheer bij de ontwikkeling en het beloop van UWI's, alsmede de redenen om onderscheid te maken tussen gecompliceerde en ongecompliceerde UWI's zijn in uiteenlopende artikelen beschreven [Rubenstein, 2003; Kunin CM, 1997; Johnson, 1987]. Zie ook noot 5.

¹² **Reïnfectie en nieuwe infectie:**

Uit data van de Continue Morbiditeitregistratie (CMR) in Nijmegen blijkt dat 56% van de vrouwen na een eerste infectie één of meerdere recidieven krijgt binnen een jaar [Groen, 2005]. Door middel van bacteriële DNA-analyse hebben andere onderzoekers laten zien dat er in 68% van de gevallen van een recidiverende infectie sprake is van dezelfde ziekteveroorzakende stam die eerder een infectie veroorzaakte [Russo, 1995]. Een prospectief onderzoek toonde aan dat tot drie jaar na behandeling van een door *E. coli* veroorzaakte pyelonephritis, dezelfde stam in 53% van de gevallen verantwoordelijk was voor een nieuwe infectie [Brauner, 1992]. Het grootste deel van de recidiverende UWI's lijkt dus veroorzaakt te worden door reïnfectie met in de fecale flora persisterende bacteriën.

¹³ **Seksuele risicofactoren:**

Uit een relatief grote prospectieve studie onder 796 seksueel actieve jonge vrouwen bleek coïtus, na multivariaatanalyse, een onafhankelijke risicofactor voor UWI's (relatief risico 1,37, $p < 0,001$). Tevens was er sprake van een duidelijke dosis-respons relatie waarbij het risico toenam met de coïtusfrequentie [Hooton, 1996]. Zo bleek het risico bijna vijfmaal zo groot bij een coïtusfrequentie van vijfmaal per week in vergelijking met vrouwen zonder coïtus in diezelfde periode. Hoewel twee kleine prospectieve studies tegenstrijdige resultaten laten zien komen coïtus en coïtusfrequentie in een groot aantal patiënt-controle studies als onafhankelijke risicofactoren naar voren [Scholes, 2005; Scholes, 2000; Fihn, 1998; Fihn, 1996; Foxman, 1995; Kunin, 1990; Foxman, 1990b; Remis, 1987; Strom, 1987; Nicolle, 1982].

Het gebruik van met spermicide gecoate condooms blijkt een significante en onafhankelijke risicofactor voor UWI's. Het verhoogt de kans hierop met een factor variërend van 1,1 tot 11,5 [Handley, 2002; Scholes, 2000; Fihn, 1998; Fihn, 1996; Foxman, 1995].

In de meeste onderzoeken wordt tevens een dosis-respons effect aangetoond, waarbij het risico bij frequenter gebruik verder oploopt. Het grotere risico van UWI's bij gebruik van spermicide-gecoate condooms komt waarschijnlijk voort uit een combinatie van het toxisch effect van spermicide op de vaginale flora en het feit dat coïtus de periurethrale kolonisatie door pathogene micro-organismen vergroot [Hooton, 1994]. Ook het gebruik van een pessarium verhoogt de kans op het oplopen van een UWI, zo komt uit prospectief en patiënt-controleonderzoek naar voren [Foxman, 2000; Fihn, 1998; Hooton, 1996; Fihn, 1996; Foxman, 1990b; Remis, 1987; Strom, 1987]. Ook in deze studies blijkt het risico nog eens extra vergroot door frequenter gebruik en het gelijktijdig gebruik van spermiciden. Ook het hebben van een nieuwe partner lijkt het risico op het krijgen van een UWI te vergroten; Odds-ratio's liggen tussen de 1,9 en 2,6, hoewel enkele studies geen risicoverhogend effect vonden [Handley, 2002; Scholes, 2000; Fihn, 1998; Hooton, 1996; Strom, 1987]. Over het effect van mictie na de coïtus is de literatuur verdeeld. Enkele grotere onderzoeken, waaronder een prospectief onderzoek, vonden geen risicoverhogend of preventief effect van postcoïtale mictie [Scholes, 2000; Hooton, 1996; Strom,

1987; Foxman, 1985]. Twee kleine patiënt-controle onderzoeken vonden echter wel een beschermend effect [Foxman, 1990b; Adatto, 1979].

¹⁴ **Familiaire factoren:**

Een onderzoek onder 229 jonge vrouwen met recidiverende UWI's toonde een verhoogd risico op UWI's aan wanneer er sprake was van UWI's bij de moeder van patiënte (odds ratio 2,3; 95% betrouwbaarheidsinterval 1,5-3,7) [Hooton, 1996].

Antigenen van het bloedgroepsysteem spelen hierin mogelijk een rol. Behalve dat antigenen van het bloedgroepsysteem op erythrocyten voorkomen, kunnen deze namelijk ook in epitheliale weefsels, zoals het urotheel en het epitheel van de vagina, tot expressie komen. Dit gebeurt echter alleen bij patiënten die secretors zijn van deze antigenen, want non-secretors brengen deze antigenen niet op het epitheel tot expressie. Dit leidt ertoe dat er tussen secretors en non-secretors subtiele verschillen in de receptoren op het urotheel ontstaan, waardoor bacteriën zich in meer of mindere mate aan het urotheel kunnen binden.

Uit een tweetal verschillende onderzoeken naar ABO-bloedgroep-antigenen blijkt dat patiënten met een non-secretorstatus frequenter UWI's oplopen [Ishitoya, 2002; Stapleton, 1995]. Twee studies onder seksueel actieve jonge vrouwen vonden echter geen verband tussen ABO-bloedgroep-antigenen en UWI's, mogelijk doordat risicofactoren op seksueel gebied dit effect overschaduwden [Scholes, 2000; Hooton, 1996]. Ook de relatie tussen P1-bloedgroep-antigenen en UWI's is onderzocht. In twee kleine studies onder kinderen werd een significante relatie gevonden tussen de aanwezigheid van P1-bloedgroep-antigenen op het urotheel en het optreden van recidiverende pyelonephritis [Tomisawa, 1989; Lomberg, 1983]. Uit onderzoek onder volwassen vrouwen kwam echter geen duidelijk beeld naar voren [Ziegler, 2004; Scholes, 2000; Sheinfeld, 1989]. Het lijkt erop dat vrouwen met recidiverende UWI's geen homogene populatie vormen en dat de factoren die bijdragen aan het recidiverende karakter per populatie verschillen. Hoewel bepaalde bloedgroepantigenen het frequente voorkomen van recidiverende UWI's in bepaalde subpopulaties deels lijken te verklaren, spelen andere risicofactoren in de praktijk waarschijnlijk een grotere rol.

¹⁵ **De rol van hygiëne:**

Twee patiënt-controle onderzoeken naar risicofactoren voor recidiverende UWI's vonden geen significante relatie tussen bad- en douche gewoonten, bubbelbad- of tampongebruik en de richting van afvegen na defaecatie [Scholes, 2000; Strom, 1987].

¹⁶ **De rol van de urineproductie:**

Vaak wordt aangenomen dat regelmatige blaaslediging in combinatie met een ruime vochtinname en residuloos uitplassen het risico van een UWI verkleint. De gedachte hierachter is dat het regelmatig spoelen van de urinewegen (door verhoging van de vochtinname) het aantal bacteriën verlaagt en vermenigvuldiging voorkomt [Denman, 1992]. Een hogere vochtinname leidt echter ook tot een lagere osmolaliteit, lagere ureumconcentraties en een hogere pH van de urine, waardoor aanwezige bacteriën zich juist weer makkelijk kunnen vermenigvuldigen [Kaye, 1968; Asscher, 1966]. Aangezien extra vochtinname in de praktijk niet altijd tot een evenredige stijging van de mictiefrequentie leidt, kan door het advies de vochtinname te verhogen ongeconcentreerde urine ontstaan, waarin bacteriën zich gemakkelijk kunnen vermenigvuldigen [Griffiths, 1993]. Uit klinisch onderzoek naar de relatie tussen het risico op een UWI en hydratatie, komt geen duidelijk beeld naar voren. Zo werd er in een studie van Nygaard et al. onder 791 vrouwen geen verband gevonden tussen UWI's en het aantal blaasledigingen per dag [Nygaard, 1997]. Wel werden er significant meer UWI's ervaren door vrouwen die bewust minder dronken om de mictiefrequentie te verminderen. In deze studie is echter niet gecorrigeerd voor seksuele activiteit en ook was er geen sprake van bewezen infecties door middel van urineonderzoek. In drie patiënt-controle studies werd geen significante relatie gevonden tussen vochtinname en UWI's [Scholes, 2000; Nygaard, 1997; Remis, 1987; Adatto, 1979]. Een beperking in deze studies was, dat in alle de vochtinname of urineproductie niet werd gemeten, maar beruiste op de inschatting van de patiënt. Een kleine prospectieve studie (n=17) toonde aan dat tijdens het gebruik van een urineosmolaliteitsmeter de urineosmolaliteit zoals verwacht afnam bij veel drinken, wat gepaard ging met een significante daling van het aantal UWI's (p=0,046) [Eckford, 1995]. Ander onderzoek toonde aan dat het aantal bacteriekolonies rond de introïtus toenam bij verhoging van de mictiefrequentie, mogelijk door achterblijven van urine in het periurethrale gebied na mictie [Seddon, 1976]. Hierdoor wordt de kolonisatie van de urethra door in de fecale flora aanwezige uropathogenen vergemakkelijkt, wat kan leiden tot een UWI.

Uit het bovenstaande kan worden geconcludeerd dat er geen sluitend bewijs is voor een preventief of juist risico-vergroterend effect van een verhoogde vochtinname en de deels daarmee samenhangende toegenomen mictiefrequentie. Zie ook noot 33.

¹⁷ De invloed van kou:

Uit dierexperimenten is gebleken dat blootstelling aan koude het immuunsysteem onderdrukt en de vatbaarheid voor bacteriële ziekteverwekkers vergroot [Shephard, 1998; Klein, 1993]. In twee patiënt-controle onderzoeken onder vrouwen met recidiverende UWI's leek er een relatie te zijn tussen koude aan handen, voeten of billen en het daarop ontstaan van UWI's [Foxman, 2001; Baerheim, 1992b]. Odds-ratio's varieerden van 4,3 tot 11,3 en lieten een zeer grote spreiding zien. In een ander onderzoek werden, nadat de vrouwen een half uur met de onderbenen in koud water hadden gezeten, significant ($p=0,03$) meer UWI's gezien dan in de voorafgaande controleperiode [Baerheim, 1992a]. De kanttekening moet gemaakt worden dat het hier om een kleine, niet-gerandomiseerde studie ging onder 29 vrouwen die al bekend waren met recidiverende UWI's. Hoewel sommige vrouwen inderdaad een relatie ervaren tussen koude van de extremiteiten en UWI's, is dit nog nooit in een degelijke studie bewezen.

¹⁸ Oestrogeen suppletie:

In een dubbelblind, placebo-gecontroleerd onderzoek onder 93 vrouwen zorgde intravaginaal gebruik van oestrogeencrème voor significant minder UWI's ($p<0,001$), alsmede een vaginale pH-daling en een afname van de vaginale kolonisatie door met name *E.-coli*-stammen [Raz, 1993]. Anderen vonden in een dubbelblind placebo-gecontroleerd onderzoek geen vermindering van het aantal UWI's bij orale inname van oestrogenen [Cardozo, 1998].

Uit een meta-analyse van tien onderzoeken naar oestrogeengebruik onder postmenopauzale vrouwen bleek er een significante daling te zijn in het aantal UWI's, vooral bij vaginale toediening hiervan (odds ratio 2,51, 95% CI 1,48-4,25) [Cardozo, 2001].

Ook in een recente Cochrane review waarin 9 studies werden geïncludeerd wordt geconcludeerd dat intravaginaal gebruik van oestrogenen het aantal UWI's bij postmenopauzale vrouwen lijkt te verminderen [Perrotta, 2008]. Welk type vaginale toediening het meest effectief is (pessarium, ring, tabletvorm of crème) en wat de optimale behandelingsduur en frequentie zijn moet uit toekomstig onderzoek blijken.

¹⁹ Relatie UWI en incontinentie:

Of er een relatie is tussen incontinentie en het optreden van recidiverende UWI's wordt uit de literatuur niet geheel duidelijk. Uit verschillende gecontroleerde patiëntenstudies onder postmenopauzale vrouwen bleek dat incontinentie voor urine bijdroeg aan een vergroot risico op het recidiveren van UWI's. Odds-ratio's varieerden van 1,36 tot 5,79 [Hu, 2004; Molander, 2000; Raz, 2000]. In een prospectieve cohortstudie onder 1.017 postmenopauzale vrouwen werd daarentegen geen relatie gevonden tussen incontinentie en UWI's [Jackson, 2004].

²⁰ De classificatie van prostatitis:

Prostatitis is een klinisch syndroom, waarin verschillende vormen worden onderkend. In de traditionele classificatie van een prostatitis wordt er onderscheid gemaakt tussen acute en chronische bacteriële prostatitis, non-bacteriële prostatitis en prostatodynie [Drach, 1978]. Sinds 1999 is deze indeling gedeeltelijk gewijzigd, waarbij de laatste 2 groepen worden aangeduid als Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome (CP/CPSS) [Krieger, 1999]. De niet-bacteriële vormen van (chronische) prostatitis worden in deze richtlijn verder niet besproken.

²¹ Symptomatie van prostatitis:

Een acute prostatitis is een acuut ziektebeeld met systemische verschijnselen als bij een parenchymateuze infectie. Het onderscheid met een pyelonefritis berust vooral op de lokale symptomen. Een chronische bacteriële prostatitis wordt herkend door recidiverende (lage) UWI's, met zelden systemische symptomatie. Bij meer dan 90% van de patiënten uit de gehele prostatitisgroep is er géén bacteriële etiologie [Krieger, 1999; Smith, 1979].

In een onderzoek onder 70 mannen met een UWI en koorts werd bij slechts 9% van de mannen een bij rectaal toucher pijnlijke prostaat gevonden, terwijl er bij ongeveer 85% indirecte aanwijzingen waren voor een prostatitis [Ulleryd, 1999]. Een normaal rectaal toucher kan een bacteriële prostatitis dus niet uitsluiten. Bij een acute prostatitis is het PSA vaak verhoogd [Ulleryd, 1999]. De PSA-spiegel normaliseert veelal na 1 tot 3 maanden, maar kan tot 6 maanden na de infectie verhoogd blijven [Zackrisson, 2003]. Van de chronische vormen van prostatitis is de invloed op de PSA onduidelijk [Nadler, 2006].

²² Chronic Prostatitis Symptom Index:

Omdat symptomen de belangrijkste basis zijn voor de diagnose is door de National Institute of Health (NIH) de Chronic Prostatitis Symptom Index (CPSI) ontwikkeld om de ernst en de aard van de symptomen te

kwantificeren [Litwin, 1999]. Het klinische nut van deze symptoomscore is vooralsnog echter onduidelijk. Een vertaalde Nederlandse versie is niet gevalideerd. Nogmaals moet worden benadrukt dat een positieve kweek obligaats is voor de diagnose chronische bacteriële prostatitis.

23 Techniek opvangen urine:

Onderzoeken bij vrouwen met klachten passend bij een lage UWI lieten geen verschil in contaminatie van de kweekuitslagen zien tussen urinemonsters die zonder instructies waren afgenomen, die van huis waren meegenomen, of die na instructies om het perineum te wassen en vervolgens met gespreide schaamlippen de midstreamurine op te vangen waren verzameld [Lifshitz, 2000; Baerheim, 1990]. Op grond van deze onderzoeksresultaten wordt geadviseerd om niet langer bij vrouwen speciale maatregelen te treffen bij het opvangen van urine.

Er zijn aanwijzingen dat de voordelen van het opvangen van midstreamurine ook bij mannen gering zijn [Lipsky, 1994]. Over de effectiviteit van het terugtrekken van de voorhuid van de man voor het verkrijgen van een schone urinekweek zijn geen onderzoeksgegevens gevonden, maar over het algemeen wordt wel geadviseerd om dit wel te doen [Sobel, 2000].

Blaaskatheterisatie voor diagnostiek is geïndiceerd wanneer de patiënt niet goed in staat is om een urine te produceren, zoals patiënten met een verlaagd bewustzijn of met obstructieve of functionele blaasledigingsstoornissen [Sobel, 2000].

24 De waarde van de verschillende urinetesten:

Aanbevolen wordt in eerste instantie een nitriettest te verrichten. Indien deze negatief is, wordt vervolgens een dipslide ingezet. Een analyse van de nitriettest gaf een sensitiviteit van 53% en een specificiteit van 88% [Deville, 2004]. De positief voorspellende waarde was 84%. De negatief voorspellende waarde was 39%, waarmee de nitriettest ongeschikt is om de diagnose te verwerpen. De exacte plaats van andere diagnostische middelen is minder duidelijk aan te geven. Na een negatieve nitriettest kan in afwachting van de uitslag van de dipslide een leucotest worden verricht; deze dient dan vooral om een UWI minder waarschijnlijk te maken. In dit verband kan ook het urinesediment microscopisch worden beoordeeld op de aanwezigheid van bacteriën en leukocyten [van Haaren, 2005]. Er bestaat echter veel discussie over de exacte plaats van de verschillende testen. Over het algemeen kan gesteld worden dat een combinatie van een negatieve nitriet- en leukocyt-esterase test (dipstick test voor aanwezigheid van nitriet resp. leukocyten) een UWI wel kan uitsluiten, maar dat er vooral discussie bestaat wanneer deze dipsticktesten positief zijn [Deville, 2004]. Het is echter zeer belangrijk om te realiseren dat met een typische anamnese al een zeer hoge a priori kans op een UWI bereikt kan worden, zodat het bij iedere test de vraag blijft of deze nog bijdraagt aan de diagnose [Wiersma, 2001].

25 Timing afnemen kweek:

Bij het vermoeden op een gecompliceerde UWI moet bij voorkeur voor het begin van de behandeling urine worden afgenomen voor kweek, zodat het veroorzakende micro-organisme met het bijbehorende resistentiepatroon richting kan geven aan de uiteindelijke antimicrobiële therapie [Hooton, 2003; Rubenstein, 2003]. Het wachten op de opvang van de urine moet het toedienen van antimicrobiële therapie echter niet vertragen, omdat is aangetoond dat een snelle toediening (<4 uur) bij patiënten met een UWI leidt tot een kortere opnameduur [Hood, 1998]. Een bloedkweek kan altijd voor het starten van de antimicrobiële therapie worden afgenomen.

26 Afkappunt bacteriële concentratie:

Bijna de helft van de vrouwen met klachten van een UWI heeft minder dan 10^5 kve/ml urine. Er is echter aangetoond dat deze vrouwen wel een UWI hebben, maar met een lager aantal kve/ml. Het aantal kve verkregen bij suprapubische katheterisatie en bij geplaste midstream urine is nagenoeg gelijk bij vrouwen met klachten van een UWI, waarbij de ernst van de klachten gecorreleerd is aan het aantal kve/ml [Sobel, 2000; Stamm, 1982; Stamm, 1981]. Verder is er in een studie met jonge vrouwen die met klachten van een UWI kwamen aangetoond dat de stapsgewijze vermeerdering van 10^2 kve/ml naar 10^5 kve/ml gepaard ging met een toename van de klachten, wat leidde tot de hypothese dat de 'low count bacteriuria' een vroege fase van een UWI is [Kunin, 1993]. Deze hypothese werd bevestigd in een andere studie, waarin 21 vrouwen met 10^2 kve/ml en klachten van een UWI twee dagen geen therapie kregen. Bij 10 van deze 21 vrouwen liet een herhaalde urinekweek 10^5 kve/ml zien [Arav-Boger, 1994].

Wat de urinekweek bij mannen betreft wordt er n.a.v. één studie geadviseerd om bij mannen 10^3 kolonievormende eenheden (kve)/ml in plaats van 10^5 kve/ml als afkappunt voor een positieve urinekweek te hanteren [Lipsky, 1987].

Wanneer de uitslag van de urinekweek ‘mengflora’ aangeeft betekent dit dat de urine niet goed te beoordelen is, omdat er meer dan 2 verschillende micro-organismen groeien. Mogelijk is er sprake van een vals positieve kweek, omdat de urine niet op tijd verwerkt is, maar het betekent niet dat er geen sprake kan zijn van een UWI en er dient opnieuw urine voor kweek te worden ingestuurd [Sobel, 2000].

²⁷ **Urine- en semenonderzoek bij prostatitis:**

Het onderscheid tussen de diversen vormen van prostatitis berust naast het symptomencomplex ook op de klassieke 4-glazen proef van Meares-Stamey [Meares, 1968]. De in de oorspronkelijke publicatie beschreven techniek wordt geïllustreerd door slechts 6 casus. In de 4-glazen proef worden eerst 2 kleine porties urine opgevangen (VB1 – voided bladder 1 - die de urethrale flora wordt geacht weer te geven; en VB2, die de blaas flora weergeeft), dan wordt d.m.v. prostaatmassage prostaatvocht opgevangen (EPS – expressed prostatic secretion), en tot slot wordt de laatste urine geplast (VB3). De fracties worden geanalyseerd om de bron van de infectie te lokaliseren, waarbij niet alleen de kweekuitslagen op zich, maar ook de onderlinge verhoudingen relevant zijn voor de conclusie. Sommige auteurs bepleitten een simpeler procedure met een 2-glazen proef waarbij meestal van VB2 en VB3 gebruikt wordt gemaakt [Nickel, 2006; Magri, 2005; Seiler, 2003; Ludwig, 2000]. Andere studies bepleitten het onderzoek uit te breiden met of deels te vervangen door een semenkweek, maar over de betrouwbaarheid zijn de resultaten strijdig [Budia, 2006; Santoianni, 2000; Eijsten, 1988; Mobley, 1975]. Niet alle gekweekte bacteriën worden als uropathogeen beschouwd en de interpretatie van leukocyten in het preparaat is niet eenduidig [Nickel, 2006; Schaeffer, 2002]. Enkele studies wijzen op de beperkte waarde van gefractioneerde kweken en semenkweken, omdat die niet zelden vals-positief zouden zijn a.g.v. contaminatie in de urethra [Krieger, 2005; Fowler, Jr., 1984]. Bovendien kunnen ook bij asymptomatische mannen in de prostaatportie bacteriën of leukocyten worden gevonden [Nickel, 2003; Muller, 2001].

Een prostatitis, m.u.v. de acute bacteriële, stelt de behandelende arts dus voor diagnostische en daarmee therapeutische dilemma's. Toekomstige studies zullen hierin helderheid moeten verschaffen [Krieger, 2004]. Samenvattend is de 2- of 4-glazen proef een bewerkelijk onderzoek, waarvan de resultaten lastig te interpreteren zijn. Deze test blijkt daarom vooral in studies te worden gebruikt, terwijl het in de urologische praktijk weinig verricht wordt [McNaughton, 2000]. Ook het nut van semenkweken is niet eenduidig aangetoond.

²⁸ **Noninvasieve urinetest d.m.v. PCR:**

Testen die gebruik maken van polymerase kettingreacties (PCR) voor identificatie van soortspecifieke volgordes van DNA-zuren zijn over het algemeen adequaat bij chlamydia en gonorrhoe [Cook, 2005]. Een algemenere nieuwere term is NAAT (Nucleic Acid Amplification Test), waar PCR een vorm van is. Voor het bepalen van het resistentiepatroon is echter een kweek van een urethrauitstrijk of de eerste urine noodzakelijk.

²⁹ **Gram-preparaat:**

Een Gram-preparaat van de urine laat in verschillende studies tegenstrijdige resultaten zien wat betreft de sensitiviteit, specificiteit en positief- en negatief voorspellende waarde m.b.t. een positieve kweek en kan daarom geen richting geven aan de initiële therapiekeus [Kuijper, 2003; Winquist, 1997].

³⁰ **Antibiotica advies bij patiënten met een gestoorde klaring:**

Zie ook SWAB antibioticaboekje (www.swab.nl).

- nitrofurantoïne en fosfomycine zijn gecontraïndiceerd bij een klaring < 50 ml/min.

- norfloxacin is gecontraïndiceerd bij een klaring <10 ml/min. en de dosis moet worden gereduceerd bij een klaring < 50 ml/min.

- ciprofloxacin en co-trimoxazol: de dosis moet worden aangepast bij een klaring < 50 ml/min.

³¹ **Infectieparameters bij pyelonefritis:**

Een retrospectieve analyse van 225 patiënten die werden opgenomen met een acute pyelonefritis wees diverse risicofactoren aan m.b.t. beloop en prognose [Efstathiou, 2003]. Hoewel laboratoriumbepalingen werden meegenomen in de analyse, werd een voorspellende waarde daarvan niet gerapporteerd. Ook een andere retrospectieve studie onder 111 patiënten met een pyelonefritis vond in de bloedsuitslagen geen onafhankelijke indicator [Pinson, 1994]. Een recente prospectieve studie bij 202 patiënten met pyelonefritis toonde een prognostische waarde aan van de hoogte van het CRP voor de opnameduur, therapieduur en kans op recidief. [Yang, 2008].

³² **PSA bij prostatitis:**

Bij een UWI met koorts werd in een studie bij 70 mannen bij 83% een verhoogd PSA gevonden en bij 86% echografisch een vergroot volume van vesiculae en prostaat, daarmee een betrokkenheid van de prostaat suggererend [Ulleryd, 1999]. De PSA-spiegel normaliseert veelal na 1 tot 3 maanden, maar kan tot 6 maanden na

de infectie verhoogd blijven [Zackrisson, 2003]. Van de chronische vormen van prostatitis is de invloed op het PSA onduidelijk [Nadler, 2006].

³³ Mictielijst:

De mictielijst is een eenvoudig instrument om het mictiepatroon en de urineproductie te objectiveren. De eigen inschatting van patiënten m.b.t. hun vochtinname is niet altijd een betrouwbare maat voor de werkelijke hoeveelheid geproduceerde urine [van Haarst, 2001]. Waar oorspronkelijk een duur van 7 dagen voor de mictielijst werd geadviseerd [Abrams, 1996], hebben andere studies aangetoond dat met een duur van 3-4 dagen nog steeds zeer betrouwbare resultaten verkregen worden [Yap, 2007]. Omdat met de duur van de registratie de zorgvuldigheid van registreren zou kunnen afnemen en daarmee dus ook de betrouwbaarheid van de registratie kan afnemen, is ook gepleit voor een kortere registratieduur [Groutz, 2000; Gisolf, 2000]. Zolang er geen duidelijke diagnostische of therapeutische criteria bestaan m.b.t. de rol van de diurese in het algemeen en bij UWI's in het bijzonder, kan de mictielijst slechts dienen om extreme waarden op te sporen en het zelfinzicht voor de patiënt t.a.v. het eigen mictiepatroon te vergroten. Om die reden lijkt een 24-uurs mictielijst aan dat doel te kunnen voldoen. Een gemiddelde normale diurese bedraagt ongeveer 1700 ml [van Haarst, 2004; Latini, 2004; Fitzgerald, 2002].

³⁴ Definities Bladder Outlet Obstruction:

In de laatste decennia is duidelijk geworden dat BOO zowel bij de man als de vrouw een complex gebeuren is waarbij diagnose en behandeling niet zomaar voor de hand liggen. Het is in veel gevallen niet simpel een anatomische afwijking. Er is echter nog geen volledige duidelijkheid over de criteria van BOO, en daarmee dus ook niet over de diagnostiek en laat staan over de behandeling. Voor nadere informatie wordt verwezen naar de NVU-richtlijn LUTS/BPH [Anon., 2005]. Bij afwezigheid van de prostaat lijkt voor vrouwen de discussie over BOO nog lastiger. Massey en Abrams stelden dat voor het vaststellen van een obstructieve mictie bij vrouwen er twee of meer parameters positief moesten zijn: een peakflow van < 12 ml/sec, een minimale detrusordruk bij peakflow van 50 cm H₂O en/of een significant residu na mictie [Massey, 1988]. Door diverse auteurs is voorgesteld deze criteria aan te passen, in een poging hanteerbaardere diagnostische criteria te verkrijgen, maar vooralsnog is dit onvoldoende gestandaardiseerd [Heesakkers, 2005].

³⁵ Postmictioneel residu (PMR):

Over de rol van het PMR als predisponerende factor voor UWI is de literatuur niet eenduidig. De theorie is dat in de achtergebleven urine in de blaas bacteriën de kans krijgen zich te vermenigvuldigen. Het residu is vaak een uiting van een slechte blaasontleding, die weer meestal het gevolg is van anatomische of functionele obstructie. De hogere druk nodig voor de mictie kan eveneens de oorzakelijke factor zijn bij het ontstaan van een UWI [Johnson, 1993].

Het PMR als risicofactor voor UWI's is in enkele studies onderzocht. Twee studies onder mannen met UWI's vonden bij uitgebreide analyse meestal alleen een residu als afwijkende bevinding, daarmee een oorzakelijke rol suggererend [Andrews, 2002; Ulleryd, 2001]. Bij 99 mannelijke verpleeghuis patiënten bleek een residu geen evidente risico verhogende factor [Riehmman, 1994]. In een studie onder 147 bewoners van verpleeghuizen, waarvan 78% vrouw, met een gemiddelde leeftijd van 86 jaar, werd er geen relatie gevonden tussen PMR en infectie [Barabas, 2005]. Bij 477 willekeurig geselecteerde mannen werd er geen relevante relatie gevonden tussen het PMR en leeftijd, LUTS of peakflow [Kolman, 1999]. Een retrospectieve studie bij 318 patiënten (23-89 jaar, waarvan 239 mannen), in een jaar gezien op de afdeling radiologie, kon geen relatie vinden tussen PMR en UWI's [Hampson, 1992]. In een prospectieve studie onder 101 CVA-patiënten werd wel een correlatie gevonden tussen PMR en UWI's, maar slechts indien meer dan eens een PMR > 150 ml was gevonden [Dromerick, 2003].

Bij 204 postmenopauzale vrouwen met recidiverende UWI's vonden Stern en Schaeffer in een retrospectieve studie wel een correlatie tussen een hoger residu en een grotere kans op UWI's: 70 versus 33 ml in de groep met resp. zonder UWI's [Stern, 2004]. Ook een andere patiënt-controle studie vond na univariaatanalyse een significante relatie ($p=0,00008$) [Raz, 2000]. Bij 148 kinderen met een dysfunctioneel mictiepatroon werd bij follow-up een relatief te groot residu als risicofactor op het krijgen van een UWI gevonden [Shaikh, 2005]. A.g.v. de variabiliteit van de metingen is een eenmalige meting onbetrouwbaar [Dunsmuir, 1996]. In een onderzoek bij 196 mannen met LUTS bleek 27% een symptomatische UWI te hebben ($>10^5$ kve/ml). Die groep met de bacteriurie had een significant groter residu dan de groep zonder bacteriurie (257 resp. 133 ml) [Truzzi, 2008]. Hoewel de spreiding van de residuen groot is, berekenden de onderzoekers dat 180 ml het afkappunt is waarboven het risico op een bacteriurie verhoogd is.

Conventionele transabdominale echografische metingen in 2 of 3 dimensies of 2 vlakken, met diverse berekeningsmethoden, alsook de moderne blaasscanners, die gebruik maken van meerdere echografische

vlakmetingen, geven in de literatuur uiteenlopende resultaten qua correlatie met het werkelijke residu [Choe, 2007; Teng, 2005; Alnaif, 1999; Simforoosh, 1997].

Een bepaling van het postmictionele residu kan, vooral op theoretische gronden, nuttig zijn. Een transabdominale echografie is dusdanig weinig belastend, en gemakkelijk en snel uit te voeren, dat er weinig argumenten zijn tegen een echografische residumeting bij UWI's. In de praktijk wordt een residu tot 100-150 ml als normaal beschouwd. Een eenmalige bevinding van meer dan 150 ml residu moet echter bevestigd worden bij herhaald onderzoek. Het is onbekend of die grenswaarde ook relevant is bij UWI's.

³⁶ **Uroflowmetrie:**

Met dit onderzoek kan op eenvoudige en niet-invasieve wijze een onderscheid worden gemaakt tussen een normale en abnormale mictie. Het verrichten van ten minste twee representatieve metingen met een geplast volume > 150 ml wordt aanbevolen [Anon., 2005].

In een studie met 83 mannen met een koortsende UWI werd geadviseerd vooral de lage urinewegen te onderzoeken, hoewel de uroflowmetrie niet specifiek bijdragend was [Ulleryd, 2001].

In een groep van 580 personen werden referentiewaarden voor de uroflowmetrie vastgesteld [Haylen, 1989].

Ook bij vrouwen zijn soortgelijke criteria vastgesteld, hoewel nog minder dan bij mannen de klinische relevantie van een afwijkende uroflowmetrie is vastgesteld [Massey, 1988].

³⁷ **Cystoscopie:**

Mannen:

In een niet geselecteerde groep van 83 mannen met een bacterieel bewezen UWI met koorts werd bij 73 een cystoscopie verricht. Bij 15 patiënten werden nieuwe relevante laesies gevonden die chirurgische behandeling behoeften. Alle 15 konden echter ook geïdentificeerd worden a.d.h.v. een anamnese met mictieproblemen, acute urine retentie, vroeg recidief symptomatische UWI of microscopische hematurie bij de 1^e follow-up na behandeling [Ulleryd, 2001]. Bij een man met een lage UWI is er dus geen duidelijke rol voor een cystoscopie.

Vrouwen:

Bij 100 premenopauzale vrouwen die werden verwezen in verband met recidiverende UWI's werd in geen enkele patiënt een afwijking gevonden anders dan de soms aanwezige UWI [van Haarst, 2001]. In een populatie met ook oudere vrouwen werd wel pathologie gezien (stricturen, blaassteen, blaasdivertikel en darmfistel), maar dan bijna alleen in de groep > 50 jaar [Lawrentschuk, 2006]. Vrouwen zonder een aantal geïdentificeerde risicofactoren, goeddeels overeenkomend met de eerder beschreven factoren (Tabel 1), hadden nooit een afwijking bij cystoscopie.

Bij patiënten met hematurie bleek in geval van een bewezen UWI, bij 15% (8/55) toch ook een blaastumor te worden gevonden [Hovius, 2007]. De NVU-richtlijn hematurie adviseert om een cystoscopie te verrichten bij alle patiënten ouder dan 40 jaar. Deze differentiaal diagnostische overwegingen zijn mede een indicatie voor een cystoscopie bij patiënten van 40 jaar en ouder.

³⁸ **Echografie van de prostaat:**

In enkele studies werd geen meerwaarde aangetoond van een TRUS bij een acute prostatitis, anders dan eventueel het uitsluiten van een prostaatabsces. Vooral bij aanhoudende koorts kan een TRUS nuttig zijn om een absces aan te tonen [Kravchick, 2004; Horcajada, 2003; Bjerklund Johansen, 2002]. Bij TRUS worden prostaatstenen gevonden op middelbare leeftijd bij 75%, en bij ouderen zelfs bij 100% [Peeling, 1984].

Geïnfecteerde prostaatstenen kunnen een bron zijn voor recidiverende infecties. Er zijn in de literatuur echter geen aanwijzingen dat de aanwezigheid van calcificaties van de prostaat een diagnostische betekenis heeft [Bock, 1989].

Een studie in 2007 onder 130 mannen met CPPS, waarvan 47 een prostaatecho ondergingen, vond bij prostaatstenen meer bacteriële kolonisatie en een langere duur van de symptomen, terwijl bekkenbodemspasme meer werd gevonden in patiënten zonder calcificaties in de prostaat [Shoskes, 2007].

³⁹ **Echo versus X-IVU:**

Bij recidiverende UWI's bij 94 jonge vrouwen leverde een echografie waarbij ook de genitalia interna werden gescreend gecombineerd met een X-BOZ meer informatie op dan een X-IVU [McNicholas, 1991]. Bij mannen was er in een groep van 114 patiënten met een bewezen UWI een soortgelijke bevinding [Andrews, 2002].

Ook andere studies toonden aan dat er zelden een meerwaarde is van een contraststudie boven echografisch onderzoek [Andresen, 1997; Goldman, 1991].

⁴⁰ **Gadolinium:**

Het gebruik van gadolinium is gecontraïndiceerd bij ernstige nierfunctiestoornissen.

⁴¹ **Diabetes Mellitus:**

Vrouwelijke patiënten met DM hebben een hogere kans op een uwi. Diabetespatiënten hebben dezelfde symptomen bij een lage of hoge UWI als patiënten zonder diabetes. Ze kunnen echter vaker ernstige en zeldzame complicaties ontwikkelen zoals papilnecrose, emfysemateuze pyelonephritis of emphysemateuze cystitis. Diabetes is de meest voorkomende complicerende factor bij patiënten met een papilnecrose. Kenmerkend voor een emphysemateuze pyelonephritis is het voorkomen van gas in het nierparenchym. Dit gas ontstaat door bacteriële fermentatie van glucose in necrotisch geïnfecteerd weefsel. Klinisch zijn deze patiënten acuut ernstig ziek en knappen niet op 2 dagen na behandeling. Op een X-BOZ is een mottig beeld zichtbaar in het nierparenchym met kleine gasbelletjes verdeeld in een radiaire vorm over de nier. Bij het voortschrijden van infectie buiten de cortex komt er ook gas vrij tussen de fascie van Gerota en het nierkapsel. Dit is als een dunne lijn rond de nier zichtbaar. Ook met echografie en CT is het gas en de uitbreiding aantoonbaar. Een studie onder 90 patiënten met pyelonefritis vond bij 17 een relevante echografische afwijking, waarbij de kans op een dergelijke bevinding in de kleine subgroep van diabetici 2,5 maal zo hoog bleek [Wang, 2003]. Andere studies vonden echter bij patiënten met een UWI en DM niet meer afwijkingen. Diabetes Mellitus is daarom op zich geen indicatie voor urologische evaluatie [Johansen, 2004; Nickel, 1991].

⁴² **Cystitis, lage urineweginfectie:**

Vrouwen:

Routine urologisch onderzoek bij jonge gezonde vrouwen met een ongecompliceerde acute pyelonefritis is in het algemeen niet nodig [Johnson, 1992; Sandberg, 1989; Kanel, 1988]. Een review van 1000 urografieën bij jonge vrouwen met UWI's liet bij slechts 3,6% een afwijking zien, die bij 1,4% therapeutische consequenties had [Newhouse, 1982].

Bij 164 vrouwen met recidiverende UWI's was het X-IVU bij 5,5% afwijkend, maar geen enkele afwijking had gevolgen voor de behandeling [Fair, 1979].

In een studie met 78 vrouwen met recidiverende UWI's waarbij een X-IVU en een mictiecystogram werd verricht, werden slechts bij 5 patiënten (6%) belangrijke structurele afwijkingen aangetoond [Fairchild, 1982].

Al deze 5 patiënten hadden echter ook risico factoren: infecties op kinderleeftijd, verhoogd serum kreatinine, koorts, een verleden met nierstenen, neurologische blaas dysfunctie, en/of een verleden van uro-genitale chirurgie.

In een soortgelijke studie met 138 patiënten die waren geselecteerd op de aanwezigheid van complicerende factoren (macroscopische of persisterende microscopische hematurie, pyelonefritis, DM, atypische presentatie, verdenking op obstructie of stenen), werd bij 28% een relevante afwijking gevonden, die van invloed was op het beleid of zelfs een operatie-indicatie gaf [Nickel, 1991]. Ruim de helft van de afwijkingen werd gevonden bij radiologisch onderzoek en betrof vooral de hoge urinewegen. Eveneens ruim de helft (enkele afwijkingen werden op meerdere manieren aangetoond) werd d.m.v. cystoscopie gevonden.

Bij een subgroep van 60 patiënten met recidiverende UWI's werd met X-IVU slechts bij 5 (8%) een afwijking gevonden [Little, 2000].

In een studie met 100 vrouwen met recidiverende UWI's leverde radiologisch onderzoek (X-BOZ, echo urinewegen en/of X-IVU) geen relevante informatie op [van Haarst, 2001]. Bij 1 patiënte bekend met UWI's tijdens de kinderleeftijd en recidiverende UWI's met flankpijn en koorts werden littekens in de nieren gezien.

Mannen:

In een prospectief onderzoek werden 114 mannen met een bewezen UWI geëvalueerd met een X-IVU, X-BOZ, echografie, cystoscopie, uroflowmetrie en UDO [Andrews, 2002]. Bij 53 van de 100 volledig gedocumenteerde patiënten werden 'relevante' afwijkingen gevonden, meestal een aanzienlijk residu, hoewel daarvan de definitie en de resultaten onvermeld bleven. Bij 10 patiënten was er enige dilatatie van de hoge urinewegen. De combinatie X-BOZ en echografie toonde meer afwijkingen aan dan een X-IVU en er werd geen belangrijke afwijking gemist (sensitiviteit 100%, specificiteit 93%).

Een studie van 29 mannen tussen de 16 en 45 jaar met een eerste UWI toonde geen radiologische afwijkingen bij echo en X-IVU [Abarbanel, 2003]. Slechts bij 1 patiënt werd een functionele afwijking gevonden. De auteurs concludeerden daaruit dat er bij deze groep geen radiologisch, endoscopisch of urodynamisch onderzoek noodzakelijk is.

Bij 83 volwassen mannen van alle leeftijden werden na een UWI met koorts bij X-IVU en echografie bij 19 patiënten een afwijking gevonden. Slechts bij 1 patiënt met calyxstenen had dit therapeutische consequenties [Ulleryd, 2001].

Samenvattend is zowel bij mannen als bij vrouwen de opbrengst van radiologisch onderzoek bij (recidiverende) UWI's in het algemeen laag. Indien er toch aanvullend onderzoek wordt verricht, kan primair worden volstaan met een X-BOZ en een echografie van de urinewegen [Johansen, 2004].

⁴³ Acute Pyelonefritis:

Echografisch onderzoek kan een toename van het niervolume laten zien [Johnson, 1992]. Bij doppler echografie is t.p.v. pyelonefritische laesies hypoperfusie zichtbaar [Bhatt, 2007]. De echografische bevindingen zijn uitgebreid elders beschreven [Vourganti, 2006].

Een CT scan laat bij een acute ongecompliceerde pyelonefritis gelokaliseerde hypodense laesies zien, die bij biopsie oedeem en neutrofiële infiltratie vertonen. Deze laesies verdwijnen normaliter binnen 2-3 maanden na antibiotische therapie [Kanel, 1988]. Op een contrast-CT zijn vaak streepvormige veranderingen van het parenchym zichtbaar [Browne, 2004].

In een dierexperimentele studie met histopathologische bevestiging van pyelonephritis had echografisch onderzoek een lagere sensitiviteit en specificiteit dan CT [Majd, 2001].

In diverse reviews worden enkele artikelen aangehaald die CT als superieur beschrijven, maar de therapeutische meerwaarde van de bevindingen blijft te bezien [Browne, 2004; Kawashima, 2003; Wyatt, 1995].

Bij een prospectieve vergelijking van echografie en CT scan bij 35 opgenomen patiënten was de CT scan abnormaal bij 18 van 28 patiënten met een pyelonefritis en 3 van de 4 patiënten met een urosepsis. Renale echografie was echter slechts afwijkend bij 8 patiënten (4 x pyelonefritis en 4 x lobair nephroom) [June, 1985].

In een serie van 25 vrouwen met een acute pyelonefritis die echografisch onderzocht werden bleek slechts één vrouw een predisponerende anatomische afwijking te hebben [Johnson, 1992]. Allen hadden een zwelling van de aangedane nier, bij 81% was de toename > 15%, maar dit kon pas achteraf bij controle-echografie vastgesteld worden.

In een studie van 67 overigens gezonde patiënten werden met IVP bij 6% afwijkingen gevonden die van invloed waren op de therapie [Kanel, 1988]. In de groep die binnen 72 uur onvoldoende reageerde op antibiotische therapie was dit echter 36%.

In een serie van 70 patiënten opgenomen met pyelonefritis was koorts nog aanwezig bij 26% na 48 uur en bij 13% koorts na 72 uur [Behr, 1996]. Bij geen van de 43 patiënten waarbij een echografie of CT scan werd verricht werd een abces gevonden.

Een recente vergelijkende studie tussen contrastversterkte echografie en CT bij 100 patiënten (82 vrouwen) met acute pyelonefritis liet bij 20 patiënten een afwijking zien [Mitterberger, 2008]. Hoewel de therapeutische impact daarvan niet werd vermeld, werden bij de echografie nauwelijks laesies gemist (sensitiviteit 98%, specificiteit 100%).

⁴⁴ Nierabces en perirenaal abces:

Een **nierabces** is een zeldzame vorm van infectie in de urinewegen. Het kan hematogeen ontstaan resulterend in een corticaal abces of ascenderend waarbij meestal de medulla is aangedaan [Fowler, Jr., 1994; Hutchison, 1988]. Een opstijgende UWI komt het meest voor. Abscessen zijn bij tweederde van de patiënten een complicatie van anatomische afwijkingen (stenen, reflux, obstructieve tumoren en neurogeen blaaslijden) [Yen, 1999; Hutchison, 1988].

Infectie van een benigne cyste is zeldzaam [Angulo, 1999], evenals infectie van een (peri)renaal hematoom na trauma.

Abcesvorming bij normale nieren komt voor bij andere pathogene factoren zoals diabetes mellitus en bij immuun gecompromitteerde patiënten [Shu, 2004].

Echografie laat een dikwandige holte zien gevuld met vloeistof. Necrotisch debris kan moeilijk te onderscheiden zijn van centrale necrose in niercelkanker. Pus is moeilijk te onderscheiden van steriele urine of een hematoom in geval van een cyste. Indien er in liggende houding sprake is van 2 lagen met een verschillende dichtheid, is dit suggestief voor pusvorming.

Om een abces te kunnen onderscheiden van een ander proces met koorts (carcinoom) kan een echografisch of CT geleide punctie worden verricht voor kweek en cytologisch onderzoek. Bij 91 van 108 patiënten waarbij op deze wijze voldoende materiaal kon worden verwijderd kon bij 4 patiënten een abces worden vastgesteld [Truong, 1999].

De bevindingen op CT variëren met het stadium. Het eerste stadium is een focale bacteriële nefritis (acuut lobair nephroom) dat zich kenmerkt door een focale laesie die hypodens aankleurt na contrasttoediening. Dit duidt op vasoconstrictie en ischaemie. Dit wordt gevolgd door vervloeiing. Op de CT zijn typische abceskenmerken te zien waarbij een hyperdense ring van contrast de afgeschermdde abcesholte omgeeft (ring-sign). Dit beeld treedt laat op na contrasttoediening [Chuang, 1992].

Bij een studie van 61 patiënten met een nierabces toonde echografie en CT respectievelijk 92 en 96 % van de abscessen aan [Fowler, Jr., 1994].

Een **perirenaal abces** kan ontstaan door diffuse infectie met necrose van het perirenaal vet. Na enkele dagen ontstaat er een holte met pus. Dit kan een complicatie zijn van een doorgebroken pyelonefritis of het kan hematogeen ontstaan zijn. In een serie van 70 patiënten met een renaal/perirenaal abces en normale urinewegen was het abces perirenaal in 42% van de patiënten en 19% renaal en perirenaal [Shu, 2004].

Een ESWL behandeling van nierstenen kan ook leiden tot een perirenaal abces [Hutchison, 1988]. Het klinisch beloop (koorts, pijn en leucocytose) is dan meer uitgesproken. Flankpijn is meer oppervlakkig en ontsteking van de huid kan worden gezien.

Een X-BOZ kan nierstenen laten zien met tevens vervaging van de psoaslijn. Gasophoping buiten de darm kan worden gezien rond de nier. Op een X-thorax wordt bij de helft van de patiënten een pleurareactie gezien, met tekenen van pneumonie, atelectase en /of een verheven diafragma. Een definitieve diagnose wordt gesteld met CT. Het laat de plaats en grootte van het abces zien. In een serie van 25 patiënten met een perirenaal abces toonde CT bij 92% het abces aan [Meng, 2002]. Een CT scan laat ook metastatische abscessen zien of een continuering in aanliggende organen zoals milt of lever [Reese, 1990].

⁴⁵ **Xanthogranulomateuze pyelonefritis:**

Een xanthogranulomateuze pyelonefritis (XPN) is een ongewone variant van een chronische pyelonefritis. Bij 2/3 van de patiënten is dit het gevolg van een obstructie bij geïnfecteerde nierstenen [Korkes, 2008; Zorzos, 2003; Chuang, 1992; Oosterhof, 1986; Parsons, 1983; Malek, 1978]. Het massale effect van de laesie kan verward worden met een maligniteit. De diagnose XPN wordt bevestigd met beeldvormend en pathologisch onderzoek. Het X-IVU is abnormaal, maar in het algemeen niet conclusief. Het laat een schaduw zien van een niet-functionerende, vergrote nier zien met nefrolithiasis. Wanneer de nier deels nog wel functioneert wordt een ruimte-innemend proces gezien dat lijkt op een maligniteit.

De CT-scan is het onderzoek van keuze bij de evaluatie van een XPN met de volgende kenmerken [Goldman, 1984]:

- het typische aspect van nierweefsel wordt vervangen door afgeronde laesies met een lage densiteit omringd door een versterkte rand met contrast. Deze beelden komen overeen met gedilateerde kelken bekleed met necrotisch xanthomateus weefsel dat reikt tot in het nierparenchym. De uitgebreidheid van de laesie tot in het perirenale vet en aanliggende organen kan worden bepaald.
- nierstenen, die vaak een oorzaak zijn van XPN, zijn duidelijk zichtbaar.
- Een enkele keer wordt een nierceltumor gevonden, die tot obstructie heeft geleid.

⁴⁶ **Urethradivertikel:**

Een urethradivertikel kan leiden tot chronische UWI's en steenvorming door stasis in het divertikel. De hals van het divertikel kan wijd, nauw en zelfs gesloten zijn. Er kan meer dan 1 divertikel aanwezig zijn, uni- of multiloculair. Meer dan de helft kan bij vaginaal toucher worden gevonden [Fortunato, 1997; Ganabathi, 1994]. Er bestaat vaak een aanzienlijk delay in het stellen van de diagnose [Romanzi, 2000].

Een MRI (endoluminaal of extern) is het onderzoek van keuze om een divertikel aan te tonen met in een studie een sensitiviteit van 100% [Foster, 2007; Macura, 2004; Blander, 2001; Neitlich, 1998; Kim, 1993]. Hiermee kunnen ook kleine niet-communiserende diverticula worden gevonden. Met een endoluminale (endorectaal, endovaginaal) coil zijn diverticula met een doorsnede van 1-5 mm aangetoond [Rovner, 2007; Elsayes, 2006; Lee, 2005; Prasad, 2005; Nezu, 2001; Daneshgari, 1999].

Met echografie (US) kan de volledige lengte van de urethra en de omliggende weefsels worden gevisualiseerd. Er kan gedifferentieerd worden tussen een solide en een cysteuze laesie. Een volle blaas is van belang voor een juiste anatomische oriëntatie.

Een mictiecystogram (MCG) is belastend voor de patiënt. De sensitiviteit voor het aantonen van een divertikel is laag (65%) door de vaak stenotische hals [Lee, 2005; Golomb, 2003]. In een studie werd het MCG vergeleken met US [Siegel, 1998]. Beide technieken toonden 13 van de 15 diverticula aan, maar bij US werden ook periurethrale cystes en een leiomyoom gevonden. In een andere studie van 25 patiënten werd een divertikel gevonden bij 10 patiënten, waarvan er 3 waren gemist bij cystoscopie en 1 bij MCG. Omgekeerd werd geen divertikel gemist door US.

Met een retrograad urethrogram met een dubbele ballon kan onder tractie de urethra worden opgespoten. Het onderzoek is belastend maar heeft een betere sensitiviteit dan het mictiecystogram (100 vs. 44%) [Jacoby, 1999].

⁴⁷ **Nierechografie bij zwangerschapspyelonefritis:**

In een retrospectieve studie onder 171 vrouwen met pyelonefritis in de zwangerschap was bij 44% een echografie van de nieren verricht [Seidman, 1998]. In die groep was de echo in 65% afwijkend, meestal betrof dit een gedilateerd nierbekken, bij 11% was dit een ernstige dilatatie. Zelden had dit echter het beleid of de uitkomst beïnvloed: slechts bij 3 a terme vrouwen met een hydronefrose werd de bevalling eerder ingeleid. Op grond hiervan adviseert de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG; www.nvog.nl) om echografie van de nieren te overwegen bij een langzame reactie op antibiotica of bij een recidieinfectie [Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie, 2003].

⁴⁸ Zwangerschap en stralingshygiëne:

De geabsorbeerde dosis straling is de hoeveelheid energie per kilo weefsel, gemeten in “rad”(radiation absorbed dose). Een rad is de energieoverdracht van 100 erg per gram weefsel.

Voor diagnostische Röntgenstralen geldt: 1 rad = 1 rem (röntgenequivalent mens) en 100 rad= 1Gray(GY)= 1 sievert (Sv).

Het wereldwijde gemiddelde jaarlijkse effectieve dosisequivalent ten gevolge van natuurlijke straling bedraagt 2,4 mSv. Voor “beroepsmatige straling” geldt een maximaal toelaatbaar effectief dosisequivalent van 20 mSv per kalenderjaar. Voor een foetus is de grens echter ongeveer 1 mSv gedurende de tijd tussen vaststelling van de zwangerschap en de bevalling.

Aan het oppervlak van het abdomen is de limiet dan 2 mSv in die periode [IRS - J.A.Cohen-Instituut, 1996]. Er zijn echter geen bewijzen dat een stralingsdosis tot 5 rad (= 50 mSv) leidt tot foetale anomalieën, mentale retardatie, groeiachterstand of verlies van zwangerschap [ACOG Committee, 2004]. Er zijn geen studies bekend waarin het effect van bestraling op een menselijke foetus gemeten is. De meeste informatie komt uit case reports en extrapolatie van data van overlevenden van Chernobyl en de atoombommen in Japan [Castronovo, Jr., 1999; Yamazaki, 1990].

In de prenatale ontwikkeling kunnen 3 periodes worden onderscheiden met karakteristieke bestralingseffecten:

1. De periode voorafgaand aan de orgaanontwikkeling, die in grote lijnen samenvalt met de periode voor de implantatie. Deze vindt plaats 5-6 dagen na de menstruatie en duurt 8 dagen. Gedurende deze periode zal het embryo onbeschadigd overleven of geheel geresorbeerd worden. Een foetale dosis van 0.1 Gy (10 rad) zal de helft van de embryo's doen afsterven.
2. De periode van de orgaanontwikkeling (6–60 dagen na conceptie). De ontwikkeling van de grote hersenen vindt plaats in week 8-16. Straling kan leiden tot intra-uteriene dood, misvormingen, met name van het centraal zenuwstelsel (microcefalie), en groeivertraging.
Er zijn geen data die aantonen dat er een verhoogd risico bestaat bij een stralingsdosis kleiner dan 5 rad [Brent, 1989]. De drempel voor congenitale afwijkingen bij een zwangerschap tot 16 weken is 0,1-0,2 Gy.
3. De periode na de orgaanontwikkeling waarin verdere groei plaatsvindt (61-270 dagen na conceptie). Na 16 weken is de drempel voor congenitale afwijkingen 0,5-0,7 Gy.

Er is geen verhoogd risico aangetoond op genetische afwijkingen ten gevolge van toegenomen mutaties bij de mens voor welke stralingsdosis dan ook (zie Committee on Biological Effects of Ionizing Radiation, National Research Council Health effects of exposure to low levels of ionizing radiation:

<http://www.nap.edu/openbook.php?isbn=0309039959>) [Beir V, 1990; Ritenour, 1986].

Een aantal maatregelen kan de stralenbelasting bij zwangeren verminderen:

- X-BOZ: Een posterior-anterior (PA) opname i.p.v. de gebruikelijke AP-opname vermindert de straling op een uterus met 0,02-0,04 mGy.
- X-IVU: Straling kan verminderd worden door 5 minuten na contrasttoediening een opname te maken. Dit is een stralingsdosis van 0,5mGy op de foetus. Dit staat gelijk aan de maximale maandelijkse stralingsdosis bij een zwangere.
- CT-scan: Door een veranderde instelling kan de hoeveelheid straling aanzienlijk verminderd worden zonder veel aan kwaliteit in te boeten. Door de precontrast-serie te laten vervallen wordt het aantal opnames gehalveerd.
- Isotopen-renogram: Een goede hydratatie en frequente mictie vermindert de foetale straling.

⁴⁹ Resistentiegegevens:

De meest bruikbare resistentiegegevens met betrekking tot bovenstaande micro-organismen zijn afkomstig uit het rapport “Nethmap” 2008 [SWAB Nethmap, 2008; Hoogkamp-Korstanje, 2003], zie ook Bijlage 3. Tabel resistentiepercentages. Deze gegevens worden ieder jaar opnieuw gemeten en gepubliceerd (www.swab.nl). Hierin is informatie verzameld over het voorkomen van resistentie tegen antibiotica in Nederland over de periode 1998-2006. De trend in resistentieontwikkeling lijkt zich in dezelfde richting voort te zetten. De informatie in dit systeem is gebaseerd op gegevens uit diverse surveillance systemen, die door de Stichting Werkgroep Antibiotica Beleid (SWAB) bijeengebracht en geanalyseerd zijn. De hieronder beschreven resistentiegegevens van de verschillende uropathogenen zijn afkomstig uit elf regionale en vier streeklaboratoria in de eerste en tweede lijn, die samen een adherentiegebied vertegenwoordigen dat overeenkomt met 30% van de Nederlandse bevolking. De resistentiepercentages van *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* en *Enterococcus faecalis* afkomstig van patiënten die zich in het ziekenhuis presenteerden (met uitzondering van urologie of de Intensive Care) staan vermeld in de tabellen 1 tot en met 5. Tussen 1996 en 2005 was er een stijging van het resistentiepercentage voor amoxicilline, trimethoprim en ciprofloxacine. Resistentiecijfers van *E. coli* voor co-trimoxazol in Nederland hebben in 2005 een sterke stijging laten die in 2006 stabiliseerde op in het algemeen 40% en op urologische afdelingen zelfs 45%.

De resistentiepercentages bleven constant laag voor amoxicilline-clavulaanzuur, nitrofurantoïne, gentamicine en de 2^e en 3^e generatie cefalosporinen. Er werd wel een hoge intermediaire gevoeligheid voor amoxicilline-clavulaanzuur gemeten namelijk 9%. De resistentiepercentages van *E. coli* afkomstig uit de urine van ongeselecteerde huisartspatiënten met een acute UWI waren voor ieder antibioticum enkele procenten lager. Resultaten van Nederlands onderzoek hebben laten zien dat er een correlatie bestaat tussen de stijging van het resistentiepercentage voor fluorochinolonen en het gebruik van deze middelen [Goettsch, 2000]. Daarom moeten zij, met uitzondering van bovenstaande omstandigheden, alleen worden voorgeschreven op indicatie, dus na het bekend worden van het resistentiepatroon van het veroorzakend micro-organisme of wanneer de gehele therapie oraal wordt gegeven. Gezien het hoge resistentiecijfer bij patiënten op de afdeling urologie zijn de fluorochinolonen bij deze groep niet automatisch geschikt als empirische antimicrobiële therapie. Langdurige behandeling met gentamicine wordt afgeraden, omdat een langere behandelingsduur een sterke toename van de incidentie van nefro- en ototoxiciteit laat zien [Holm, 1983].

⁵⁰ **Switchtherapie of sequentiële therapie:**

Bij empirische behandeling wordt gestart met een breedspectrum antibioticum i.v. Zodra het klinische beeld is verbeterd en de kweek bekend is, kan de behandeling oraal worden voortgezet met een gericht antibioticum. Dit orale medicament moet bij voorkeur uit een andere groep antibiotica komen, zodat de bacterie minder kans krijgt om resistentie te ontwikkelen.

⁵¹ **Dosering furantoïne:**

De NHG standaard adviseert furantoïne 2x daags 100 mg met gereguleerde afgifte. Het is in die vorm echter niet meer beschikbaar, zodat het advies hier is aangepast naar 4x daags 50 mg of 3x daags 100 mg (4x daags 100 mg heeft geen meerwaarde en geeft teveel bijwerkingen).

⁵² **Zelfbehandeling bij recidiverende urineweginfecties bij vrouwen:**

Zelfbehandeling gaat ervan uit dat vrouwen hun klachten goed kunnen herkennen en dat daardoor geen onnodig uitstel van de behandeling hoeft op te treden. Gupta onderzocht in een niet gecontroleerd onderzoek (n=172) de effectiviteit van zelfbehandeling bij jonge vrouwen met recidiverende UWI's [Gupta, 2001]. Bij een recidief bleek een driedaagse kuur met (lev)ofloxacin zowel klinisch (92%) als bacterieel (96%) effectief. In een gerandomiseerde cross-overtrial (n=38) werd zelfbehandeling met een eenmalige dosis co-trimoxazol (1920 mg) vergeleken met continue profylaxe [Wong, 1985]. Zelfbehandeling bleek in 86% van de symptomatische infecties klinisch en bacterieel effectief. Hoewel in deze groep minder antibiotica gebruikt werden, bleken de kosten van artsbezoek, urineonderzoek en behandeling na falen van zelfbehandeling relatief hoog, zodat de totale kosten van beide regimes elkaar niet veel ontliepen. In beide onderzoeken werd bekeken of in klachtenepisodes ook een afwijkende urinekweek werd gezien. Het bleek dat de vrouwen in 84% respectievelijk 92% de infecties konden herkennen.

De werkgroep vindt daarom zelfbehandeling een geschikt alternatief voor continue profylaxe of profylaxe post coïtum. De effectiviteit van eendaagse kuren in dit verband is slechts in één klein onderzoek en alleen voor een hoge dosis co-trimoxazol aangetoond. Geadviseerd wordt niet af te wijken van de reguliere behandeling van ongecompliceerde UWI's en een meerdaagse kuur nitrofurantoïne of trimethoprim voor te schrijven.

⁵³ **Antibioticakeus bij overgevoeligheid:**

Omdat er slechts een kleine kans op kruisovergevoeligheid bestaat, kan er bij overgevoeligheid (huiduitslag maar geen systemische anafylactische reactie) voor penicillinederivaten (met of zonder clavulaanzuur) toch een behandeling met een 2^e of 3^e generatie cefalosporine voorgeschreven worden [Gruchalla, 2006]. Indien er anafylaxie voor β -lactam antibiotica bestaat wordt een fluorochinolon geadviseerd.

⁵⁴ **Keuze van antibiotica bij (cysto-)prostatitis:**

Nitrofurantoïne geeft onvoldoende weefselpenetratie voor adequate behandeling van een bacteriële prostatitis [Naber, 2001b; Lipsky, 1999]. Er zijn echter geen klinische studies die dit onderbouwen.

Uit dierstudies blijkt dat ook penicillinen en de meeste cefalosporinen slecht penetreren in de prostaat.

Fluorochinolonen en in mindere mate trimethoprim hebben daarentegen eigenschappen (vetoplosbaarheid, lage eiwitbinding), die ertoe leiden dat zij wel goed in de prostaat doordringen [Charalabopoulos, 2003]. Een acute ontsteking echter kan celbarrières veranderen, waarmee ook de penetrerende eigenschappen kunnen veranderen [Naber, 2003]. Daardoor kan een acute bacteriële prostatitis empirisch wel behandeld worden met β -lactam antibiotica, eventueel gecombineerd met gentamicine. In een open gerandomiseerde trial was orale behandeling met norfloxacin effectiever dan met co-trimoxazol [Sabbaj, 1986].

E. coli isolaten die afkomstig zijn van de afdeling urologie hebben een resistentiepercentage van 16% voor ciprofloxacin (zie [Bijlage 3. Tabel resistentiepercentages](#)). Voor co-trimoxazol is het resistentiepercentage

gestegen naar 40%. Het is dus alleen een geschikt middel indien het antibiogram een gevoeligheid van de verwekker aangeeft.

Voor een chronische bacteriële prostatitis adviseren de richtlijnen van de EAU (2001) en BASHH (British Association of Sexual Health and HIV; 2008) en reviews [Benway, 2008; Naber, 2003] chinolonen als middel van keuze. De BASHH benadrukt dat de behandeling moet berusten op het gevoeligheidsspectrum en adviseert een behandelingsduur van minstens 2 weken. Bij chinolonen allergie wordt doxycycline of trimethoprim geadviseerd. De EAU adviseert 4-6 weken te behandelen.

⁵⁵ **Verwekkers bacteriële prostatitis:**

De voornaamste verwekker is de *E. coli*, maar ook zijn *Klebsiella* sp, *Proteus* spp, *Pseudomonas Aeruginosa*, en recent Enterokokken geïdentificeerd [Benway, 2008; Ludwig, 2008; Anon., 2008; Krieger, 2005]. De rol van gram-positieve bacteriën en mogelijk ook anaëroben en chlamydia [Wagenlehner, 2006] in the pathogenese van prostatitis is nog steeds niet opgehelderd.

⁵⁶ **Duur therapie prostatitis:**

Zowel de acute als de chronische bacteriële prostatitis moet volgens de meeste reviews en richtlijnen minstens 4 weken antibiotisch worden behandeld [Benway, 2008; Ludwig, 2008; Anon., 2008; Krieger, 2005; Sabbaj, 1986]. Een langere behandelingsduur zou de kans op een persisterend focus in de prostaat verkleinen [Naber, 2001a]. De SWAB adviseert een minimale behandelingsduur van 10 dagen. Bij een behandelingsduur korter dan 10 dagen is er meer kans op therapiefalen beschreven. De werkgroep wijkt daarom af van het advies van de SWAB en adviseert voor de bacteriële prostatitis een minimale behandelingsduur van 2 weken.

⁵⁷ **Antibiotische behandeling chronische prostatitis:**

Aangezien een chronische prostatitis geen acuut ziektebeeld is en er zelden een bacteriële verwekker aantoonbaar is, moet voor de chronische bacteriële prostatitis de uitslag van de kweek worden afgewacht voordat er gestart wordt met therapie.

⁵⁸ **β -lactam antibiotica:**

Deze groep omvat penicillines en zijn derivaten: carbapenems, monobactams, cefalosporines en carboxypenicillines. Het is een groep bactericide middelen door interferentie met de productie van celwand. De karakteristieke β -lactam ring kan door penicillinasen worden afgebroken. Deze afbraak kan geblokkeerd worden door clavulaanzuur.

⁵⁹ **Incidentie epididymitis:**

Er zijn weinig gegevens over de incidentie van epididymitis. Van alle klinische opnames in Nederland in de afgelopen jaren i.v.m. aandoeningen van de mannelijke geslachtsorganen betreft het in 3,5% een epididymitis [Anon., 2007]. Poliklinische gegevens zijn niet bekend. Het landelijke huisartsenregistratieproject vermeldt voor orchitis/epididymitis (International classification of primary care (ICPC) code Y74) een incidentie van 2,7 per 1000 mannen [Linden, 2004]. De CMR geeft een incidentie van ruim 1 per 1000.

Een Amerikaans onderzoek in 1998 gaf aan dat een epididymitis verantwoordelijk was voor 0,3% een van alle poliklinische consulten van alle specialismen [Collins, 1998]. In een Canadese studie bleek dat van alle eerste poliklinische consulten bij urologen in 1% een epididymitis werd gediagnosticeerd, hoewel dit bij 80% een chronische epididymitis betrof [Nickel, 2005].

⁶⁰ **Oorzaak van epididymitis:**

Berger onderzocht 50 mannen met een acute epididymitis, 34 van hen waren jonger dan 35 jaar [Berger, 1979]. Bij die 34 werd bij 2/3 een seksueel overdraagbare aandoening gevonden, de rest was merendeels idiopathisch. In de groep vanaf 35 jaar werd bij 75% een uropathogeen gevonden en slechts bij 1 patiënt een chlamydia infectie. Soortgelijke verhoudingen werden ook in latere studies gevonden, zodat de leeftijdsgrens van 35 jaar in deze belangrijk lijkt. Niet zelden echter wordt er geen etiologisch agens aangetoond [Tracy, 2008]. Andere oorzaken van epididymitis zijn: infectie door virussen en schimmels, trauma, auto-immuun ziekte, vasculitis, en idiopathisch. Bij epididymitis treedt in ongeveer de helft van de gevallen ook een orchitis op [Luzzi, 2001].

⁶¹ **Anaal seksueel contact:**

Bij anale seks is er voor een penetrerende man ook een verhoogd risico op UWIs met Enterobacteriaceae.

⁶² **Antibiotische penetratie in de epididymis:**

Uit rattenstudies is gebleken dat de concentratie van de meeste antibiotica (trimethoprim uitgezonderd) in geïnfecteerd epididymisweefsel significant hoger is dan in niet geïnfecteerd epididymisweefsel [Tartaglione,

1991; See, 1990]. Daarnaast is de penetratie in de epididymis sterk afhankelijk van het soort antibioticum: amdinocilline, ampicilline, sulfamethoxazol en tobramycine bereiken veel lagere concentraties dan in het serum; daarentegen bereiken trimethoprim en doxycycline concentraties 2,5 maal hoger dan in het serum.

Een in-vivo studie bij 15 mannen die een prostaatoperatie ondergingen, geen epididymitis hadden en i.v. ceftriaxon toegediend kregen, toonde in de epididymis een veel lagere concentratie ceftriaxon dan in serum, maar nog steeds ruim boven de minimaal inhiberende concentratie (MIC) [Geny, 1993]. Een soortgelijke studie met noroxin bij 10 mannen die een prostaatoperatie ondergingen, toonde concentraties in de epididymis die 2-10 maal hoger waren dan in het serum.

⁶³ **Behandelingsadvies epididymitis:**

In contrast met de meeste antibiotische behandelingsadviezen in deze richtlijn, wordt bij een epididymitis wel geadviseerd het gestarte antibioticum voort te zetten indien de kweek een bacteriële oorzaak niet kan bevestigen. De potentiële gevolgen voor de fertiliteit en reële kans op infectieuze complicaties als abcedering maken het risico van een onterecht niet behandelde infectie te groot.

In de behandelingsadviezen wordt de keuze voor een antibioticum gebaseerd op de gevoeligheid van de (vermoede) verwekkers, de resistentiegegevens, de farmacokinetische gegevens van het antibioticum en dierproefstudies. De EAU-richtlijn maakt geen primair onderscheid of een epididymitis al of niet venerisch is [Naber, 2001a]. In reviews [Tracy, 2008; Luzzi, 2001; Joly-Guillou, 1999] en in andere richtlijnen (Soa-richtlijn Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venerologie (NVDV), www.soaids-professionals.nl; British Association for Sexual Health and HIV (BASHH)[Anon., 2001] www.bashh.org/guidelines; het Amerikaanse Centers for Disease Control (CDC, www.cdc.gov/std/treatment)[Workowski, 2006]) wordt dat onderscheid wel gemaakt. Onderstaand worden de overwegingen en adviezen voor de al of niet venerische epididymitis weergegeven.

Venerische epididymitis:

De (vermoedelijk) venerische epididymitis wordt meestal veroorzaakt door een chlamydia (zie noot 60). In tegenstelling tot de ongecompliceerde chlamydia infectie die zich meestal uit als een urethritis, zijn er geen goede studies over de behandeling van een gecompliceerde chlamydia infectie met een epididymitis. In een meta-analyse van 12 studies werd bij mannen met een chlamydia-infectie geen verschil in resultaat gevonden tussen 2 weken doxycycline of een eenmalige dosis azithromycine, maar de meeste studies betroffen de ongecompliceerde chlamydia-infecties en de epididymitis werd hierin niet expliciet benoemd [Lau, 2002]. Azithromycine behoort tot de azaliden, een subgroep van de macroliden. Het heeft een weefselhalfwaardetijd van 5 dagen [Joly-Guillou, 1999]. De NHG-standaard 'het SOA-consult' heeft op grond daarvan azithromycine als 1e keus geadviseerd bij een chlamydia-infectie. Vanwege het gebrek aan studies naar het effect van azithromycine op een epididymitis, de veelal trage reactie bij een epididymitis op een ingestelde antibiotische therapie en de daarmee samenhangende langere behandeladviezen, lijkt er voor azithromycine in de urologische praktijk nog geen plaats te zijn bij de behandeling van epididymitis.

In de voornoemde reviews en richtlijnen wordt doxycycline tweemaal daags 100 mg gedurende 10-14 dagen geadviseerd. Hoewel er ook geen vergelijkende studies zijn met doxycycline, bestaat hiermee wel een ruime klinische ervaring. De keuze voor doxycycline is gebaseerd op de gevoeligheid van chlamydia voor doxycycline en de farmacokinetische gegevens van doxycycline. Het is opvallend dat ondanks de aangetoonde goede penetratie in de epididymis van trimethoprim, er geen studies zijn naar het effect van een behandeling met het in de urologische praktijk veel gebruikte co-trimoxazol.

In enkele van de hiervoor vermelde richtlijnen en reviews wordt geadviseerd om vanwege een mogelijk (ook) aanwezige gonorroe tevens empirisch te behandelen met een eenmalige intramusculaire injectie met ceftriaxon 500 mg of cefotaxim 1 gram. De NHG-standaard en de BASHH-richtlijn adviseren dit slechts toe te voegen indien er een klinische verdenking bestaat. Als alternatieve optie wordt een chinolon geadviseerd, maar vanwege de resistentie van gonorroe voor chinolonen heeft het CDC in 2007 dat advies geschrapt. Ook in Nederland heeft de *Neisseria gonorrhoeae* hoge niveaus van resistenties bereikt tegen ciprofloxacin (44%), tetracycline (28%) en penicilline (14%)[SWAB Nethmap, 2008]. In hoeverre dit ook geldt voor (lev)ofloxacin is onbekend. Ook de NDVD adviseert daarom hier geen chinolonen meer.

Niet-venerische epididymitis:

Voor de (vermoedelijk) niet-venerische epididymitis is er één gerandomiseerde studie, die in een groep van 158 mannen vanaf 40 jaar ciprofloxacin 2x daags 500 mg vergeleek met pivampicilline 2x daags 700 mg gedurende 10 dagen. Ciprofloxacin was bij 80% succesvol en bleek daarmee effectiever dan de pivampicilline met een succes van 60%. In een studie bij ratten met *E. coli* geïnduceerde epididymitis bleek ofloxacin superieur aan doxycycline, terwijl cefotaxim nauwelijks effect liet zien [Vieler, 1993]. In de voornoemde reviews en richtlijnen wordt geadviseerd gedurende minstens 10 dagen een chinolon te geven. Indien toch ook rekening moet worden gehouden met een venerische infectie, dan gaat de voorkeur niet uit naar ciprofloxacin, omdat dat

onvoldoende dekt voor chlamydia, maar wel naar ofloxacin 1x daags 400 mg of levofloxacin 1x daags 500 mg, die beide wel effectief zijn tegen chlamydia.

De EAU-richtlijn maakt geen primair onderscheid tussen een al of niet venerische epididymitis en adviseert een empirische behandeling met een fluorochinolon te starten [Naber, 2001a]. Indien chlamydia als oorzakelijk agens wordt aangetoond, dient de behandeling gewijzigd te worden in doxycycline (200 mg/dag) en kunnen macroliden als alternatieve therapie worden overwogen. De geadviseerde behandelingsduur is minstens 2 weken. Het onderscheid zal in veel gevallen in de praktijk moeilijk zijn te maken: een adequate seksuele anamnese is een voorwaarde en deze is met de leeftijd en de recente urologische geschiedenis slechts richtinggevend, bovendien wordt bij het merendeel van de patiënten geen verwekker gevonden. In de urologische praktijk moet er mogelijk ook een onderscheid worden gemaakt tussen een epididymitis die acuut wordt gezien en één die wordt gezien na onvoldoende klinische verbetering op een al door de huisarts ingestelde therapie, maar daarover zijn geen gegevens bekend. Voorts komen in de urologische praktijk meer infecties van de epididymis voor die secundair zijn aan urologische ingrepen of instrumentatie.

Op grond van voornoemde data en overwegingen is de werkgroep van mening dat in het algemeen de kans op een gonorrhoeïsche epididymitis dusdanig gering is, dat dit niet rechtvaardigt om alle patiënten een intramusculaire injectie ceftriaxon te geven. Dit dient voorbehouden te worden aan patiënten met een verhoogd risico. Dit is een weloverwogen afwijking van het advies van de NDVD. Omdat quinolonen superieur zijn aan andere middelen en chlamydia wel gevoelig is voor (lev)ofloxacin maar niet ciprofloxacin, adviseert de werkgroep om een epididymitis empirisch te behandelen met levofloxacin (1x daags 500 mg) of ofloxacin (1-2x daags 400mg) gedurende minstens 14 dagen. Hoewel gonorrhoe relatief niet vaak de veroorzaker van een epididymitis is, moet rekening gehouden worden met het hoge resistentiepercentage voor ciprofloxacin. Bij mannen onder de 35 jaar en een seksuele anamnese die een hoog risico op een venerische epididymitis suggereert, moet daarom tevens eenmalig ceftriaxon 500 mg i.m. worden toegediend. Op geleide van de bacteriële uitslagen of het klinische beloop kan de behandeling worden gewijzigd naar doxycycline (2x daags 100 mg) en/of moet eenmalig ceftriaxon 500 mg intramusculair worden toegediend.

⁶⁴ **Meebehandelen partner:**

Vanwege het soms asymptomatische beloop bij zowel de man als de vrouw, het niet altijd in een kweek bevestigd worden van de vermoede verwekker en de ernstige consequenties vooral bij de vrouw m.b.t. de fertiliteit, wordt in alle richtlijnen en reviews (zie noot 63) geadviseerd bij een vermoede chlamydia infectie ook de partner mee te behandelen. In een studie onder 49 mannen < 35 jaar werd ongeacht de uitslag bij de mannen zelfs bij 80% van hun partner een chlamydia infectie gevonden [Robinson, 1990].

⁶⁵ **NDVD richtlijn Seksueel Overdraagbare Aandoeningen:**

Voor details wordt naar die richtlijn verwezen op de website van de NDVD: www.soa-aids-professionals.nl. Deze wordt elke 1-2 jaar herzien. Begin 2009 dateert de laatste herziening uit 2008.

⁶⁶ **Behandelingsduur bij katheter geassocieerde UWI:**

Experts adviseren alle gecompliceerde UWI's, waaronder de UWI's bij patiënten met een katheter, 7-14 dagen te behandelen [Nicolle, 2001; Stamm, 1993; Anon., 1992]. Het is echter wenselijk de behandelingsduur te beperken, vooral voor de mildere infecties, om de selectiedruk te verminderen voor antibiotica-resistente flora, met name bij patiënten met langdurige verblijfskatheters. Harding et al. toonden geen verschil aan na een eenmalige dosis of 10 dagen co-trimoxazol bij vrouwen met een katheter geassocieerde lage UWI na verwijdering van de katheter, met betere resultaten bij de vrouwen jonger dan 65 jaar [Harding, 1991].

In een studie met 46 mannen en vrouwen met een neurogene blaas die intermitterende katheteriseerden, bleek voor de behandeling van een symptomatische UWI een 10-daagse kuur met een antibioticum waarvoor de oorzakelijke bacterie gevoelig was (veelal co-trimoxazol) niet effectiever dan een 3-daagse kuur.

Een meer recente gerandomiseerde, dubbel-blinde, placebo-gecontroleerde trial vergeleek regimes van 3 dagen en 14 dagen ciprofloxacin, 250 mg 2x daags, voor de behandeling van milde katheter geassocieerde UWI bij 60 patiënten met een dwarslaesie, waarvan de meesten intermitterend katheteriseerden [Dow, 2004]. De auteurs concludeerden dat voor patiënten met een dwarslaesie een behandeling van 14 dagen voor katheter geassocieerde UWI leidt tot verbeterde klinische en microbiologische uitkomsten, vergeleken met een korte kuur. Omdat er geen verschil was in de klinische uitkomst tussen de 2 groepen bij lange termijn follow-up, ligt de optimale behandelingsduur van zulke patiënten waarschijnlijk tussen de 3 en 14 dagen.

In een andere recente multicentrum, dubbel-blinde, gerandomiseerde studie bij 619 patiënten met een gecompliceerde UWI, met als doel te bepalen of een kortere behandelingsduur niet minder effectief was, werd levofloxacin 750 mg intraveneus of oraal eens per dag gedurende 5 dagen vergeleken met ciprofloxacin 400 mg intraveneus en/of ciprofloxacin 500 mg oraal tweemaal daags gedurende 10 dagen [Peterson, 2008]. Van deze groep hadden 68 patiënten een katheter. Klinische (81% vs. 80%) en microbiologische (80% vs. 80%)

succespercentages waren gelijk. De microbiologische eradicatie was lager bij patiënten met een katheter dan zonder een katheter, maar het eradicatiepercentage was hoger in de levofloxacin groep (79%) dan in de ciprofloxacine groep (53%) (95% CI: 3.6% to 47.7%).

De door de werkgroep geadviseerde behandelingsduur wijkt af van die van de SWAB. Dit komt voort uit het ontbreken van heldere gegevens in de literatuur, waarbij er nu een iets andere afweging is gemaakt.

⁶⁷ Katheterwissel bij katheter geassocieerde UWI:

In een niet-geblindeerde RCT werd onderzocht of het verwisselen van de verblijfskatheter bij het behandelen van een symptomatische UWI tot betere resultaten leidde. Bij verwisselen van de katheter had 89% een negatieve urinekweek na 3 dagen, 67% na 7 dagen en 48% na 28 dagen. Bij niet verwisselen waren deze percentages respectievelijk 39%, 33% en 18%. Bij verwisselen van de katheter was 92% van de patiënten na 3 dagen klinisch genezen tegen 40% bij niet verwisselen van de katheter [Raz, 2000].

⁶⁸ Nitrofurantoïne perinataal:

Bij pasgeborenen, en in het bijzonder bij prematuren, kan er een deficiëntie zijn van glucose-6-fosfaat dehydrogenase of van gereduceerd glutathion, doordat deze enzymsystemen nog onvoldoende zijn gerijpt. Nitrofurantoïne kan dan een hemolytische anemie uitlokken. Het gebruik vlak voor (< 10 dagen) of tijdens de bevalling is af te raden.

⁶⁹ SWAB-richtlijn therapie bij zwangeren:

De bevindingen uit de literatuur, de overwegingen, conclusies en aanbevelingen zijn in detail beschreven in SWAB richtlijn *Antimicrobiële therapie bij gecompliceerde urineweginfecties*, p.9-12, www.swab.nl. Deze adviezen zijn ook in overeenstemming met die van de NVOG (www.nvog.nl) [Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie, 2003].

⁷⁰ Desobstructie d.m.v. nefrostomie of JJ:

Enkele studies die bij ureterobstructie en infectie vergeleken tussen de effectiviteit van een nefrostomie versus een dubbel-J stent gaven geen verschil te zien. Sommigen vonden wel een verschil tussen een intrinsieke of een extrinsieke obstructie, hoewel dat door anderen niet werd bevestigd [Wenzler, 2008; Rosevear, 2007; Danilovic, 2005; Yossepowitch, 2001; Pearle, 1998]. De keuze kan berusten op logistieke overwegingen, voorkeur van de behandelende arts en de aard van de obstructie en andere patiënt gebonden factoren.

⁷¹ Meatusstenose en meatotomie:

In de zestiger jaren werd de meatusstenose 'ontdekt' als de veroorzaker van recidiverende UWI's of van het urethraal syndroom. Hierna werd de meatotomie als empirische behandeling veel toegepast, mogelijk ook omdat het een betrekkelijk kleine ingreep is. Als alternatief werd ook wel de urethrale dilatatie met bougies of ballonnen gepropageerd.

De meatusstenose wordt beschreven in literatuur die vooral kinderen betreft, die oud is en/of die in een niet-Engelstalig tijdschrift staat. Die oude en niet-Engelstalige studies zijn altijd beschrijvend en nooit vergelijkend.

In een Frans onderzoek onder 126 post-menopauzale vrouwen met blaasklachten werd de urethra gekalibreerd [Coulomb, 1993]. Het bleek dat 78% van de vrouwen een kaliber van de urethra had van Ch. 24 of meer. Bij slechts 2,3% was dit minder dan 18. Er was geen verschil tussen leeftijdscategorieën. Een urethra kleiner dan Ch.18 zou dus als abnormaal kunnen worden aangemerkt. Zolang een normale cystoscoop gemakkelijk de urethra kan passeren, is er geen aanwijzing voor een te nauwe urethra of meatus [Keegan, 2008].

Choa c.s. onderzocht 64 vrouwen met recidiverende UWI's of urethraal syndroom en randomiseerde hen in twee groepen: cystoscopie alleen of cystoscopie met Otis urethrotomie [Choa, 1983]. Na 6 weken was er geen verschil tussen de twee groepen.

In de laatste decennia is duidelijk geworden dat een vermeende anatomische obstructie niet zelden een functionele obstructie is. Massey en Abrams stelden dat voor het vaststellen van een obstructieve mictie bij vrouwen er twee of meer parameters positief moesten zijn: een peakflow van < 12 ml/sec, een minimale detrusordruk bij peakflow van 50 cm H₂O en/of een significant residu na mictie [Massey, 1988]. Door diverse auteurs is voorgesteld deze criteria aan te passen, in een poging hanteerbaardere diagnostische criteria te verkrijgen, maar voorsnog is dit onvoldoende gestandaardiseerd [Heesakkers, 2005].

Een meatotomie of urethrotomie is slechts geïndiceerd indien instrumentatie van de blaas niet mogelijk is.

⁷² Werkingsmechanisme van cranberries:

Naast meer dan 80% water en 10% koolhydraten bevatten cranberries onder andere citroenzuur, appelzuur en kininezuur. Tot begin jaren tachtig van de vorige eeuw werd het werkingsmechanisme toegeschreven aan

kininezuur, wat na omzetting in hippuurzuur en excretie hiervan in de urine een antibacterieel en pH verlagend effect zou hebben [Kinney, 1979; Moen, 1962].

Al in 1959 werd echter bewezen dat er een ander mechanisme moest zijn, daar de concentratie van hippuurzuur in de urine veel te laag bleek om enig effect te kunnen hebben [Bodel, 1959]. Pas in 1984 werd duidelijk dat cranberries de aanhechting van bacteriën (met name *E. coli*) aan het urotheel van de blaaswand bemoeilijken [Schmidt, 1988; Sobota, 1984]. Verantwoordelijk hiervoor zijn fructose, wat de adhesie van *E. coli* bacteriën met type 1 fimbriae aan het uroepitheel verhindert en een tot dan toe onbekend bestanddeel, proanthocyanidine, wat de binding van *E. coli* met type P fimbriae voorkomt [Howell, 1998; Zafriri, 1989]. Tevens is aangetoond dat de fimbriae op *E. coli* bacteriën door cranberries minder tot expressie komen [Ahuja, 1998].

Naast cranberrysap bestaan er ook capsules met een cranberry extract en cranberry cocktails waaraan extra vitamine C is toegevoegd.

⁷³ **Effect van cranberries:**

Er zijn verschillende studies naar de preventieve werking van cranberries bij UWI's verricht die een preventief effect suggereren. Het is echter niet eenvoudig om hier conclusies aan te verbinden omdat er sprake is van relatief kleine studies onder verschillende populaties waarbij soms gekeken werd naar het effect op (vaak asymptomatische) bacteriurie dan wel symptomatische UWI's. Ook zijn de soorten en concentraties van cranberryproducten onderling niet altijd vergelijkbaar. In een Finse open en gerandomiseerde studie onder 150 studentes en staf van een academisch ziekenhuis die bekend waren met recidiverende UWI's werden na 6 maanden significant minder recidieven gezien (16% bij het gebruik van cranberry sap tegen 36% zonder interventie, $p = 0.048$) [Kontiokari, 2001].

Uit een andere studie onder 150 vrouwen waarin tevens gekeken werd naar het verschil tussen cranberry sap en capsules werden ongeveer vergelijkbare uitkomsten gezien; 20% recidieven bij gebruik Cochrane review van cranberrysap tegen 32% bij het gebruik van een placebo [Stothers, 2002]. Er werd geen significant verschil gevonden tussen het gebruik van cranberrysap of capsules; het laatste bleek echter wel veel goedkoper.

Uit een placebo gecontroleerde studie onder oudere vrouwen (gemiddelde leeftijd 78.5 jr.) bleek er significant minder bacteriurie en pyurie voor te komen onder de groep vrouwen met een dagelijks inname van 300 ml cranberrysap (15 vs. 28%). De daling in het aantal symptomatische UWI's was echter niet significant (4 vs. 7%).

Uit een recente Cochrane review, waarin 10 studies werden geïncludeerd, werd geconcludeerd dat het gebruik van cranberries inderdaad het aantal symptomatische infecties bij vrouwen bekend met recidiverende infecties lijkt te verminderen [Jepson, 2004]. Bij oudere vrouwen en mannen lijkt dit effect er niet te zijn. Over het algemeen hadden de deelnemers aan deze studies vaak last van bijwerkingen en was het percentage uitval hoog.

⁷⁴ **Interactie cranberrysap en coumarinederivaten:**

Uit verschillende case-reports komt een mogelijke interactie tussen cranberrysap en coumarinederivaten naar voren, mogelijk leidend tot een verhoogde INR waarde of bloedingen [Pham, 2007]. Er zijn echter ook verschillende studies die dit effect niet onderschrijven. Het is onduidelijk of dit effect alleen bij gebruik van cranberrysap of ook bij andere cranberryproducten kan optreden. Tevens is er niet bekend bij welke dosering dit effect zou optreden. Op basis van bovenstaande gegevens wordt geadviseerd bij patiënten die gelijktijdig cranberry producten en coumarinederivaten gebruiken de INR waarde vaker te controleren en patiënten in te lichten over de mogelijke interactie tussen coumarinederivaten en cranberries.

⁷⁵ **Dosering cranberries:**

Aangezien de soorten en concentraties van cranberryproducten die in de verschillende studies worden gebruikt onderling niet altijd vergelijkbaar zijn is het nog onduidelijk wat het optimale doseringsschema is en welk cranberry product het meest effectief is. Aangezien uit een studie van Howell et al. blijkt dat de aanhechting van *E. coli* geremd werd tussen 2 uur en 10 uur na inname van cranberries, lijkt een tweedaagse dosering het meest effectief [Howell, 2002]. Momenteel loopt er een studie om de optimale dosering van cranberries te bepalen (Dose Respons to Cranberry of Women with Recurrent UTIs, Gagnon F, Stothers L. Study ID Numbers: 1-R01-AT002090-01)

⁷⁶ **Probiotica:**

Volgens de definitie zijn probiotica 'levende microbiologische voedingssupplementen die het gastheerorganisme positief beïnvloeden door de intestinale microbiologische balans te verbeteren' [Fuller, 1989]. Ter preventie van UWI's worden hiervoor lactobacillen voor gebruikt. Lactobacillen zouden vaginale kolonisatie door uropathogenen kunnen voorkomen door het direct blokkeren van mogelijke bacteriële bindingsplaatsen, de productie van waterstofperoxide, de productie van factoren die bacteriegroei onderdrukken en door het creëren van een lage vaginale pH. Uit voorlopige resultaten uit studies onder gezonde premenopauzale vrouwen en patiënten met recidiverende UWI's is gebleken dat inname van lactobacillen inderdaad de vaginale flora

herstellen en zorgen voor een afname in het aantal pathogene bacteriën in de vagina [Reid, 2003; Reid, 2001]. Toekomstige gerandomiseerde en placebo-gecontroleerde trials zullen moeten uitwijzen wat de plaats is van probiotica in de preventie van UWI's [Falagas, 2006; Beerepoot, 2006].

⁷⁷ **Methenamine:**

Methenaminehippuraat zet hexamine om in formaldehyde, wat een bacteriostatische werking heeft. Het is onduidelijk of en hoeveel de aanzurende werking en het bacteriostatisch effect van hippuraat hieraan bijdragen [Wall, 1990; Mayrer, 1982; Nahata, 1982]. In vitro studies suggereren dat de omzetting van hexamine in formaldehyde het best verloopt in een zuur milieu (pH <5,5) [Greenwood, 1981]. Orale toediening van methenamine wordt over het algemeen goed getolereerd, ook bij langdurig gebruik [Mayrer, 1982]. In een recente Cochrane review werden 13 studies geïncludeerd, waaronder 6 studies ter preventie van symptomatische UWI's [Lee, 2007]. Uit een subgroep analyse (4 studies) van patiënten zonder anatomische afwijkingen aan de urinewegen blijkt een relatief risico van 0.24 (95% CI 0.007-0.89). De dosering in deze studies varieerde van 1g tweemaal daags tot 2g tweemaal daags. Het effect lijkt het grootst bij kortdurende profylaxe (< 7 dagen) bij operatieve interventies, zoals ESWL en operaties op gynaecologisch gebied (< 7 dagen) (RR 0.14; 95% CI 0.05-0.38). Uit studies naar het effect op bacteriurie blijkt eenzelfde resultaat. Het effect van langdurig gebruik van methenamine ter preventie van recidiverende UWI's is onvoldoende onderzocht.

⁷⁸ **Vaccinatie:**

Er zijn verschillende strategieën mogelijk om te vaccineren, meestal gebaseerd op intravesicale, intravaginale of subcutane toediening van avirulente of door verhitting geïnactiveerde *E. coli* bacteriën. Er zijn inmiddels verschillende humane fase I en II studies uitgevoerd waarvan een aantal studies veelbelovende resultaten hebben laten zien [Hopkins, 2007; Bauer, 2005; Uehling, 2003; Hoepelman, 2001; Uehling, 2001; Uehling, 1997; Nayir, 1995].

⁷⁹ **Vitamine C:**

Uit een studie van Carlsson et al. naar het effect van vitamine C op de pH van urine blijkt dat inname van vitamine C niet leidt tot een pH daling van de urine [Carlsson, 2001]. Wel wordt de door nitriet veroorzaakte inhibitie van bacteriegroei versterkt door toevoeging van vitamine C. Resultaten uit de literatuur naar het klinisch effect van vitamine C zijn niet conclusief [Regal, 2006; Castello, 1996; Foxman, 1990a]. Goede, gerandomiseerde en gecontroleerde studies naar het effect van vitamine C ontbreken.

⁸⁰ **Antibiotische onderhoudsbehandeling:**

De onderstaande tekst en overwegingen zijn overgenomen uit de NHG-standaard Urineweginfecties en is nog steeds geldig. De effectiviteit van continue profylactische behandeling met antibiotica bij vrouwen met recidiverende (ongecompliceerde) UWI's is in meerdere onderzoeken aangetoond. In één RCT (n=60) bleek 6 maanden profylaxe met co-trimoxazol (240 mg a.n.) of nitrofurantoïne (100 mg a.n.) effectiever dan placebo [Stamm, 1980]. In een andere RCT was 12 maanden profylaxe met norfloxacin (200 mg a.n.) effectiever dan placebo [Nicolle, 1989]. In een niet-geblindeerde RCT bleek 12 maanden profylaxe met ciprofloxacine (dagelijks 125 mg) effectiever dan geen behandeling [Melekos, 1997]. Het aantal infecties daalde in alle genoemde interventiegroepen tot niet meer dan 0,2 per patiëntjaar, vergeleken met meer dan 1,6 in de groepen die placebo of geen behandeling ontvingen. In twee niet-geblindeerde RCT's (n=94 en n=88) kon geen verschil in effectiviteit worden aangetoond tussen profylaxe met nitrofurantoïne (6 maanden 50 mg of 12 maanden 100 mg a.n.) en norfloxacin (200 mg a.n.) [Brumfitt, 1991; Raz, 1991]. Twaalf maanden profylaxe met trimethoprim (100 mg a.n.) bleek in een derde, niet-geblindeerde RCT minder effectief dan nitrofurantoïne (100 mg a.n.) [Brumfitt, 1985].

Het percentage vrouwen bij wie gramnegatieve bacteriën uit de vagina gekweekt kunnen worden, neemt gedurende het behandelingsjaar af van 86% naar circa 5%. Dit zou een verklaring kunnen zijn voor de constatering dat het effect van de profylaxe in het jaar na stoppen niet geheel verdwenen is [Melekos, 1997]. In de beschreven interventieonderzoeken duurde de profylaxe steeds 6 of 12 maanden; in een cohortonderzoek (n=51) bleek profylaxe met trimethoprim, nitrofurantoïne of co-trimoxazol die in sommige gevallen wel 5 jaar werd voortgezet, veilig en effectief [Stamm, 1991].

De werkgroep is van mening dat bij de profylactische behandeling van recidiverende UWI's de voorkeur uitgaat naar nitrofurantoïne of trimethoprim, afhankelijk van de reactie op de initiële therapie. Het gebruik van andere middelen waarvan de werkzaamheid is aangetoond, is minder wenselijk gezien het grotere risico op bijwerkingen (co-trimoxazol), respectievelijk de ontwikkeling van resistentie (chinolonen).

⁸¹ Post-coïtale profylaxe:

De onderstaande tekst en overwegingen zijn overgenomen uit de NHG-standaard Urineweginfecties en is nog steeds geldig. In 3 niet-geblindeerde RCT's (n=33, n=135 en n=56) werd antibiotische profylaxe binnen 2 uur post-coïtum met drie chinolonen, co-trimoxazol (480 mg) en nitrofurantoïne (50 of 100 mg) vergeleken met het achterwege laten van behandeling [Melekos, 1997; Pfau, 1994; Pfau, 1983]. Het aantal infecties in de interventiegroepen was met niet meer dan 0,1 per patiëntjaar belangrijk lager dan in de controlegroep, waarin meer dan 3,5 infecties per patiëntjaar optraden; dit verschil was significant. Ook in een placebogecontroleerde RCT was het aantal infecties in de interventiegroep (co-trimoxazol 240 mg post-coïtum) significant lager [Stapleton, 1990]. Een directe vergelijking tussen continue profylaxe en profylaxe post-coïtum met ciprofloxacine (125 mg) onder 135 seksueel actieve premenopauzale vrouwen die gedurende het voorafgaande jaar gemiddeld circa viermaal een UWI hadden doorgemaakt, liet geen verschil in effectiviteit zien [Melekos, 1997]. Het voornaamste voordeel van beperking van de profylaxe tot post-coïtum was dat de hoeveelheid benodigde antibiotica met ongeveer een factor drie verminderde. Hoewel hiernaar geen onderzoeken zijn verricht, lijkt er geen reden te zijn om aan te nemen dat trimethoprim als profylacticum post-coïtum niet effectief is.

Bij een profylaxe post-coïtum is de antibiotische belasting van de patiënte meestal lager dan bij de continue profylaxe, tenzij de coïtusfrequentie zo hoog ligt dat dit feitelijk geen verschil maakt. In dat geval kan een advies over een beperking van de coïtusfrequentie mogelijk meer winst opleveren dan een antibiotische profylaxe.

⁸² Bacteriurie bij katheters:

De bacteriurie bij katheters is beschreven voor blaaskatheters. Er is geen specifieke literatuur over nefrostomiekatheters (nefrodains). Hoewel het aannemelijk is dat hierbij evenzo bacteriurie optreedt, is het onzeker of zich dit met dezelfde snelheid ontwikkelt als bij de blaaskatheters en of de pathogenen dezelfde zijn.

⁸³ Micro-organismen bij katheter:

Bij vrouwen die na een gynaecologische operatie kortdurend een transurethrale katheter kregen werd voornamelijk *E. coli* en bij vrouwen met kortdurend een suprapubische katheter werd voornamelijk *Staphylococcus epidermidis* gekweekt [Barents, 1978]. In een andere studie bij patiënten die kortdurend een suprapubische katheter hadden (gemiddeld 11 dagen) werden na verwijdering van de katheter voornamelijk *E. coli* en enterokokken gekweekt [Rogers, 2004].

Bij een verblijfskatheter is er meestal sprake van een polymicrobiële flora. Bij patiënten met langdurig een verblijfskatheter worden naast Gramnegatieven en enterokokken tevens *Serratia*, *Providencia*, *Acinetobacter*, gisten en *stafylokokken* gekweekt [Warren, 1982].

⁸⁴ Werkgroep infectiepreventie richtlijn (WIP-richtlijn):

De Stichting Werkgroep Infectie Preventie (WIP) is een samenwerkingsverband van drie wetenschappelijke verenigingen op het gebied van infectiepreventie en ziekenhuishygiëne: de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie, de Vereniging voor Infectieziekten en de Vereniging voor Hygiëne en Infectiepreventie in de Gezondheidszorg. Het doel van deze stichting is het maken van richtlijnen op het gebied van infectiepreventie voor de gezondheidszorg, om hiermee een bijdrage te leveren aan het infectiepreventiebeleid in Nederland. De Inspectie van de Gezondheidszorg (IGZ) beschouwt de richtlijnen van de Werkgroep als professionele standaarden.

De richtlijn streeft naar de preventie van infecties als gevolg van blaaskatheterisatie via de urethra in het ziekenhuis. De preventie richt zich zowel op bacteriurie als klinisch uitende infecties van de urinewegen. In de richtlijn worden algemene uitgangspunten geformuleerd als: katheters moeten zoveel mogelijk worden beperkt in aantal en duur, het drainagesysteem moet gesloten zijn, aseptisch worden ingebracht en gezorgd moet worden voor een onbelemmerde afvloed.

Besproken worden: de indicatie voor katheterisatie en de eventuele alternatieven; de verschillende soorten van katheters; de voorwaarden waaraan een urine-opvangzak moet voldoen; de methode van inbrengen van een transurethrale katheter; en hoe men een patiënt met een transurethrale katheter verzorgt. Voor de details van de adviezen wordt verwezen naar de laatste versie van de richtlijn op www.wip.nl [Werkgroep Infectiepreventie, 2005].

⁸⁵ Antibiotische profylaxe bij kortdurende kathetergebruik:

De effectiviteit van antibiotische profylaxe bij patiënten die korter dan 10 dagen een verblijfskatheter hebben is onderzocht in een Cochrane review van 6 randomized controlled trials. In 5 daarvan bleek profylaxe te leiden tot een viervoudige reductie van het aantal patiënten met bacteriurie. De klinische betekenis hiervan is weinig helder. In één studie werd gekeken naar het optreden van klinische UWI's. Intraveneuze behandeling met 1200 mg sulphamethoxazol en 240 mg trimethoprim onmiddellijk preoperatief ging in dit onderzoek bij 3 van de 48

patiënten op de zesde dag na de operatie gepaard met klinische tekenen van een UWI. In de controlegroep die een placebo ontving, kregen 13 van de 42 patiënten een klinische UWI (31% versus 6%, RR 0,20, 95% BI 0,06-0,66). Op grond van een meta-analyse is het aannemelijk dat antibiotische profylaxe zowel de kans op bacteriurie als die op UWI's vermindert. De auteurs concluderen echter dat de klinische baten van profylaxe onvoldoende duidelijk zijn en vragen zich af of die wel opwegen tegen de nadelen (bijwerkingen en toename van resistentie) [Niel-Weise, 2005a; Niel-Weise, 2005c].

⁸⁶ **Zelfkatheterisatie:**

In een vergelijkende studie tussen schoon en steriel intermitterend katheteriseren werd er in de schone katheterisatie 37% symptomatische UWI gezien en in de steriele katheterisatie groep 45% ($p > 0.05$). De conclusie is dat er geen noodzaak is voor steriele voorzorgsmaatregelen [Moore, 2006].

⁸⁷ **Antibiotica bij katheters:**

Er is onvoldoende bewijs dat onderhoudsmedicatie bij langdurig kathetergebruik een reductie geeft van symptomatische UWI's. Een Cochrane review beschrijft drie cross-over onderzoeken die betrekking hebben op deze situatie. Het betreft twee onderzoeken bij kinderen die intermitterend katheteriseren en een onderzoek bij ouderen met een verblijfskatheter. In het eerste onderzoek onder 15 kinderen reduceerde profylactisch gebruik van een antibioticum het aantal infectie per week dat gekatheteriseerd werd met de helft, maar dit was niet significant. Van de 15 deelnemers kregen 8 tijdens gebruik van de profylaxe ten minste 1 UWI, tegen 11 tijdens gebruik van placebo. In het andere grotere onderzoek met kinderen kwamen bij gebruik van profylaxe 4 gevallen van een UWI voor gedurende in totaal 430 katheterisatie weken tegen over 2 gevallen bij gebruik van placebo gedurende 389 katheterisatie weken. De resultaten van de twee onderzoeken onder kinderen die chronisch intermitterend katheteriseren zijn daarmee inconsistent [Niel-Weise, 2005b].

In het andere onderzoek bij ouderen met een verblijfskatheter zag men minder symptomatische infecties bij gebruik van profylaxe (1 gedurende 276 katheterisatie weken versus 12 in 259 weken). Men zag in dit onderzoek aanwijzingen voor het ontstaan van resistentie bij micro-organismen.

Enkele andere onderzoeken in de Cochrane review maken melding van verminderd voorkomen van bacteriurie bij chronisch intermitterend kathetergebruik. Het klinisch belang daarvan is echter niet duidelijk.

Onderzoeksgegevens over het nut van profylaxe ter preventie van bacteriurie bij verblijfskatheters werd niet gevonden [Niel-Weise, 2005b].

Samenvattend is het nut van profylaxe bij chronisch kathetergebruik onvoldoende duidelijk om te kunnen worden aanbevolen, te meer dat dit naar alle waarschijnlijkheid aanleiding zal geven tot toename van de resistentie van micro-organismen.

⁸⁸ **Antibiotische profylaxe bij verwijderen katheters:**

In de literatuur wordt meestal als eindpunt bacteriurie aangehouden, dat het makkelijkst meetbaar, maar klinisch niet relevant is. Dit bemoeilijkt een goede beoordeling van deze literatuur. Een retrospectieve onderzoek liet zien dat het gebruik van antibiotica < 48 uur voor het verwijderen van de verblijfskatheter (gedurende 3-14 dagen ingebracht) een bacteriurie sneller deed verdwijnen (59% versus 17%) [Hustinx, 1991]. De vraag of het zinvol is om na het verwijderen van een verblijfskatheter een eventueel aanwezige bacteriurie te behandelen, werd onderzocht in een niet-geblindeerde RCT bij patiënten, die kortdurend een verblijfskatheter hadden [Harding, 1991]. De studie vergeleek tussen géén antibiotica voor verwijderen van de katheter, een eenmalige dosis co-trimoxazol en 10 dagen co-trimoxazol bij vrouwen die kortdurend een katheter hadden met bacteriurie zonder klachten van UWI. Van de patiënten die op het moment van verwijdering van de katheter geen antibiotische behandeling kregen, had 36% geen bacteriurie op dag 14, 17% ontwikkelde een UWI binnen 14 dagen. Van de patiënten die één dosis co-trimoxazol kregen, had 81% op dag 14 geen bacteriurie meer. Voor de groep met 10 dagen co-trimoxazol was dit 79%.

In een RCT met 48 patiënten die tussen de 48 uur en 7 dagen een katheter hadden, kregen de patiënten 2 uur na verwijdering van de katheter gedurende 48 uur ciprofloxacine of een placebo [Wazait, 2004]. Bij follow-up na 1 en 2 weken bleken 4 patiënten uit de ciprofloxacine groep en 3 uit de placebo groep een bacteriurie te hebben, waarvan er 2 resp. 1 een symptomatische UWI hadden. Van de patiënten met de bacteriurie bij follow-up, hadden 3 geen bacteriurie op het moment dat de katheter werd verwijderd. De auteurs concludeerden dat er geen voordeel was van antibiotische profylaxe.

In een RCT met 435 patiënten die een prolaps- en/of incontinentieoperatie ondergingen waarbij een suprapubische katheter werd geplaatst, kregen de patiënten nitrofurantoïne of placebo vanaf de 1^e postoperatieve dag tot 1 dag na verwijdering van de katheter (die gemiddeld 11 dagen in situ bleef) [Rogers, 2004]. In de met antibiotica behandelde groep traden in de 6-8 weken na de ingreep significant minder UWI's op (20 vs 33%, $p = 0,02$).

Er zijn geen studies naar de zin van profylaxe bij het verwijderen van een katheter na een transurethrale ingreep.

Vanwege de niet eenduidige resultaten en gezien de toenemende resistentie, is de werkgroep van mening dat er geen indicatie is om een antibioticum te geven bij het verwijderen van een katheter.

⁸⁹ Dit is in meer detail beschreven in een review [Bootsma, 2008].

⁹⁰ Incidentie wondinfecties en tijdstip van toediening antibiotische profylaxe:

Bij het prospectief vervolgen van 2847 patiënten die een electieve schone of schoon-besmette ingreep ondergingen werden incidenties van postoperatieve wondinfecties gezien van 3,8% bij het “vroeg” (2-24 uur voor operatie) toedienen van i.v. antibiotische profylaxe, 0,6% bij het “pre-operatief” (0-2 uur voor operatie) toedienen, 1,4% bij het “peri-operatief” (binnen 3 uur na incisie) toedienen en 3,3% bij het “postoperatief” (3-24 uur na incisie) toedienen van i.v. antibiotische profylaxe. De verschillen tussen “vroeg” en “pre-operatief”, en “postoperatief” en “pre-operatief” waren beide significant. Tevens werd een trend gezien dat elk uur na incisie waarin geen antibiotische profylaxe gegeven is de kans op infectie stijgt [Classen, 1992].

De Amerikaanse richtlijn Surgical Infection Prevention (SIP) adviseert de profylaxe toe te dienen binnen 60 minuten voor de incisie [Bratzler, 2004].

De SWAB richtlijn adviseert de profylaxe ongeveer 30 minuten voor de incisie toe te dienen. Dit is nog eens bevestigd in een Nederlands onderzoek (CHIPS in samenwerking met PREZIES/CBO [van Kasteren, 2007]) Het advies van “ongeveer 30 minuten voor de incisie is optimaal” moet in de operatiekamer naar de praktijk vertaald worden. Het is wellicht veiliger om de grens voor de incisie op 15 minuten te zetten (in plaats van 0) om in elk geval toedieningen na de incisie te vermijden.

⁹¹ Profylaxe in meerdere doses:

Herhaling van de gift bij langdurige ingrepen wordt aanbevolen omdat de spiegels dan beneden de werkzame concentraties dalen [van Kasteren, 2000].

⁹² Endocarditis verwekkers:

Endocarditis wordt vooral veroorzaakt door Gram-positieve bacteriën, met name vergroenende streptokokken, enterokokken en *Staphylococcus aureus*. Bij patiënten met klepprothesen is vaak een coagulase negatieve stafylokok de verwekker van endocarditis. De bron van de bacteriëmie is meestal de mondkeelholte en soms de (geïnfecteerde) tractus digestivus of urogenitalis of de (geïnfecteerde) huid.

⁹³ Urineweginfectie na cystoscopie:

In een dubbelblind RCT uit 2005 van 234 patiënten was de post-cystoscopie incidentie van symptomatische UWI 0,82% na gebruik van een placebo en 0,89 % na gebruik van eenmalig norfloxacin per os [Sindhvani, 2005]. In een kleine RCT (n=45) was de post-cystoscopie incidentie van pyurie, bacteriurie en koorts 0% voor zowel de antibiotische profylaxe groep (eenmalig sparfloxacin per os) als voor de geen profylaxe groep [Tsugawa, 1998]. Een grote RCT uit 1993 (n= 2172) liet een post-cystoscopie incidentie van asymptomatische bacteriurie van 1,52% na antibiotische profylaxe (eenmalig ceftriaxon i.m.) en 3,02% na geen antibiotica zien (niet significant). En een symptomatische UWI incidentie van 2,5% na antibiotische profylaxe en 10,2% zonder antibiotische profylaxe gebruik (significant) [Jimenez Cruz, 1993]. Een RCT uit 1988 (n=91) liet een significante daling zien van post-cystoscopie bacteriurie incidentie na gebruik van 3 giften cefradine van 15,7% naar 2,0% [MacDermott, 1988]. Samenvattend levert het gebruik van antibiotische profylaxe bij cystoscopie geen klinisch relevante voordelen op.

⁹⁴ Profylaxe bij UDO:

In een dubbelblind RCT van vrouwen met stressincontinentie werd de bacteriurie-incidentie na gecombineerde cystoscopie en UDO niet significant verlaagd door gebruik van antibiotische profylaxe (2 giften nitrofurantoïne). Na antibiotische profylaxe was de incidentie 7,1% en na gebruik van een placebo 4,7% [Cundiff, 1999].

Meerdere patiëntenseries rapporteren een incidentie van pre-UDO bacteriurie. Deze is 1,9%- 10,3% [Yip, 2004; Onur, 2004]. Zonder gebruik van antibiotische profylaxe wordt een incidentie van post-UDO bacteriurie van 1,1%-19,6% gerapporteerd na 2-3 dagen follow-up en 4,1%-13,9% na 1 week follow-up [Quek, 2004; Sander, 2002; Okorocho, 2002; Brostrom, 2002; Logadottir, 2001; Bombieri, 1999; Cutinha P.E., 1996] en met gebruik van antibiotische profylaxe van 1,8%-4,0% bij vrouwen en 3,6%-6,2% bij mannen [Porru, 1999; Klingler, 1998].

⁹⁵ Complicaties prostaatbipten:

In enkele gevallen hebben deze complicaties ernstige gevolgen [Borer, 1999; Brewster, 1993].

⁹⁶ Transrectale prostaatbiopsie:

In een systematische review zijn de risicofactoren bestudeerd; hieruit blijkt dat steroïd gebruik, katheters, diabetes, prostatitis en eerdere UWI's een verhoogde kans hebben op infectieuze complicaties. Daarnaast is de transrectale prostaatbiopsie met de transperineale procedure vergeleken: 27% van de transrectaal versus 40% van de transperineaal behandelde patiënten hebben een bacteriëmie, 87% van de transrectaal versus 27% van de transperineaal behandelde patiënten hebben een bacteriurie. Het geven van een klysma voorafgaand aan de prostaatbiopsie blijkt de kans op infecties nadien niet te reduceren [Webb, 2002].

⁹⁷ Gebruik van antibiotische profylaxe bij transrectale prostaatbiopsie:

Het beleid met betrekking tot antibiotische profylaxe bij transrectale prostaatbiopsie loopt zowel in Nederland als in Groot-Brittannië en de VS sterk uiteen. Meer dan 90 tot 97 procent van de patiënten krijgt een antibioticum, maar er is een grote variatie in de keus van het middel en de hoogte en de duur van de dosering. [Leeuwen, 2001; Shandera, 1998; Taylor, 1997](zie ook noot 1).

⁹⁸ Effectiviteit van antibiotische profylaxe bij prostaatbiopsie:

De effectiviteit van antibiotische profylaxe bij prostaatbiopsie is in verschillende onderzoeken aangetoond. In een prospectieve RCT is in drie verschillende groepen gekeken naar de infectieuze complicaties bij prostaatbiopsie. De onderzoeksgroep bestond uit 231 patiënten, waar van 75 in groep I (placebo), 79 mensen in groep II (eenmalig ciprofloxacine en een inmiddels niet meer verkrijgbaar antiparasitair middel) en 77 patiënten in groep III (3 dagen 2 maal daags ciprofloxacine en het antiparasitaire middel). In de placebogroep had 25.0% een infectieuze complicatie, in groep II (eenmalig) 7.6% en in groep III (3 dagen) had 10.3% een infectieuze complicatie. Hieruit kan geconcludeerd worden dat een eenmalige gift ciprofloxacine en antiparasitair middel een goede antibiotische profylaxe is bij transrectale prostaatbiopsie [Aron, 2000].

In een tweede prospectieve RCT zijn bij patiënten die een transrectale prostaatbiopsie (n=110) werden verschillende antibiotische profylaxe regimens met elkaar vergeleken (1996-1997). Eén groep kreeg geen antibiotische profylaxe (n=23), de tweede groep kreeg ofloxacin eenmalig (n=42) en de derde groep kreeg trimethoprim en sulfamethoxazol eenmalig (n=45). Eindpunt was het percentage positieve urinekweeken na de ingreep. In eerste groep (geen antibiotische profylaxe) had 26% een positieve urinekweek, in de tweede ofloxacinegroep 5% en in de trimethoprim met sulfamethoxazolgroep 7%. De auteurs concluderen dat een antibiotische profylaxe nodig is bij transrectale prostaatbiopsie en dat een eenmalige dosis fluorochinolon of cotrimoxazol goede profylaxe is [Isen, 1999].

In een andere prospectieve RCT zijn 537 patiënten die een transrectale prostaatbiopsie moesten ondergaan in twee groepen verdeeld, waarbij groep I (n=269) eenmalig ciprofloxacine kreeg en groep II placebo. Bij 3% van groep I is er sprake van bacteriurie en bij 8% van groep II. In 3% van groep I zijn er klinische symptomen van een UWI en bij 5% van groep II. Van groep II wordt 2% opgenomen in verband met koorts en in groep I geen. Hieruit kan geconcludeerd worden dat een eenmalige gift ciprofloxacine een verlaagde kans geeft op infectieuze complicaties in vergelijking met de placebo [Kapoor, 1998].

De effectiviteit van antibiotische profylaxe blijkt ook uit een retrospectief cohort onderzoek hoewel hier mogelijk sprake is van selectiebias. In dit onderzoek zijn 1018 patiënten beoordeeld op infectieuze complicaties na transrectale prostaatbiopsieën (van 1996-2003). Een groep kreeg geen antibioticum (n=614) en een groep kreeg ciprofloxacine 500 mg 5 dagen vanaf 12 uur voor de biopsieën (n=404). Er werd gelet op infectieuze complicaties (septische shock, sepsis, gangreen, UWI, koorts, prostatitis, epididymitis). Zonder antibiotische profylaxe kreeg 10.3% een infectieuze complicatie en met antibiotische profylaxe 3.7% (number-needed-to-treat 15.3) [Puig, 2006].

⁹⁹ Optreden infectieuze complicaties in patiëntenseries:

Een tweetal patiëntenseries bevestigen het beeld dat infectieuze complicaties bij prostaatbiopsie onder antibiotische profylaxe niet veel voorkomen. In een retrospectief onderzoek (van 1989-1995) zijn 4439 patiënten die echogeleide transrectale prostaatbiopsieën ondergingen bestudeerd op onder andere infectieuze complicaties. Hiervoor werd voor de ingreep de urine geanalyseerd en zeven dagen na de ingreep werden er door de patiënten vragenlijsten ingevuld. De patiënten kregen twee keer per dag 500 milligram ciprofloxacine gedurende 4 dagen vanaf de dag voor de biopsie. Als uitkomst met betrekking tot de infectieuze complicaties werd er gekeken naar symptomatische UWI's en koorts: 5 symptomatische UWI's zijn er beschreven en 3 met koorts. Hieruit wordt geconcludeerd dat er weinig infecties zijn met dit antibioticaregime [Sieber, 1997].

In een andere patiëntenserie is bij 128 patiënten is gekeken naar de complicaties bij transrectale prostaatbiopsie. Deze patiënten kregen allen ciprofloxacine en metronidazol. Twee patiënten kregen koorts (1.7%), 47.1% hematurie, 9.1% hematospermie en 11.6% had pijn. Transrectale prostaatbiopsieën zijn veilig omdat er weinig grote complicaties zijn, maar er zijn veel kleine "complicaties" [Rodriguez, 1998].

¹⁰⁰ **Duur antibiotische profylaxe:**

In diverse onderzoeken is nagegaan of de duur van de profylaxe van invloed is op het optreden van infectieuze complicaties na een transrectale prostaatbiopsie. In een retrospectieve cohort studie zijn 347 mannen die transrectale prostaatbiopsieën hebben ondergaan in twee groepen gedeeld: groep I (n=199) start Norfloxacin na de biopsieën eenmalig en groep II (n=148) start norfloxacin voor de biopsieën voor 3 dagen. In groep I heeft 3.5% infectieuze complicaties en in groep II 1.4%. Er wordt hieruit geconcludeerd dat norfloxacin voor de biopsieën gestart moet worden voor 3 dagen [Norberg, 1996].

In een RCT kregen 236 patiënten die een transrectale prostaatbiopsie ondergingen levofloxacin oraal, of één dag 600 milligram (n=124) of 3 dagen 300 milligram (n=112). Er werd voor, één dag na en zeven dagen na de biopsieën urineanalyse, leukocyten en CRP, bepaald. Er bleek 1.6% van de 1 dag antibioticum groep een infectie te hebben en 1.7% van de groep die 3 dagen antibiotische profylaxe kreeg. Er wordt geconcludeerd dat 1 dag levofloxacin voldoende bescherming geeft in vergelijking met 3 dagen levofloxacin [Shigemura, 2005].

In een andere prospectieve RCT is gekeken of een eenmalige gift norfloxacin 400 mg 1 uur voor de ingreep (n=51) in vergelijking met 3 dagen norfloxacin (n=54) voldoende bescherming biedt tegen infectieuze complicaties bij transrectale prostaatbiopsieën. Bij de eenmalige gift kreeg 15% koorts, had 30% een positieve urinekweek en moest 13% empirisch antibioticum krijgen. Bij de 3 daagse antibiotische profylaxe kreeg 1% koorts, had 7% een positieve urinekweek en moest 3% empirisch antibiotica krijgen. Hieruit kan geconcludeerd worden dat drie dagen norfloxacin minder infectieuze complicaties geeft dan de eenmalige gift [Petteffi, 2002]. In deze prospectieve RCT wordt gekeken of een eenmalige gift antibiotische profylaxe voldoende bescherming biedt en welke antibiotische profylaxe de minste infectieuze complicaties heeft bij patiënten die een transrectale prostaatbiopsie ondergaan (n=257). In groep I (n=64) wordt ciprofloxacin eenmalig twee uur van te voren gegeven, in groep II (n=46) wordt ciprofloxacin 3 dagen gegeven, in groep III (n=71) wordt chloramphenicol 3 dagen gegeven en in groep IV (n=76) wordt norfloxacin 3 dagen gegeven. In groep I zijn 3.1% infectieuze complicaties, in groep II 2.1%, in groep III 18.3% en in groep IV is bij 10.5% een infectieuze complicatie opgetreden. Er kan hieruit geconcludeerd worden dat ciprofloxacin het middel van eerste keuze is en dat een eenmalige gift toereikend is [Tobias-Machado, 2003].

Concluderend doet een meerdaagse profylactische behandeling het niet erg veel beter dan een eenmalige dosering en lijkt het voorkomen van infectieuze complicaties vooral beïnvloed te worden door een adequate keus van het middel.

¹⁰¹ **Risicogroepen:**

In een prospectief onderzoek onder 1051 mannen zijn de veiligheid en de complicaties van een eerste en een herhaalde echogeleide transrectale prostaatbiopsie bestudeerd. Allen kregen kort tevoren een chinolon, dat 4 dagen werd voortgezet. Bij de 820 mannen met een negatieve uitslag van de eerste biopsie werd de procedure na 6 weken herhaald. Dit bleek niet te lijden tot meer pijn of morbiditeit dan het eerste biopsie [Djavan, 2001].

¹⁰² **Profylaxe bij TURP:**

In een meta-analyse [Berry, 2002] en een systematische review [Qiang, 2005] werden respectievelijk 32 en 28 RCT's geïncorporeerd. De resultaten lieten in beide studies een significante daling van post-TURP bacteriurie na gebruik van antibiotische profylaxe zien van 26% naar 9% en een significante daling van post-TURP sepsis van 4,4% naar 0,7% na gebruik van antibiotische profylaxe. In de meta-analyse van Berry et al werd tevens uitgesplitst naar duur van toediening van antibiotica en effect hiervan. Een eenmalige gift antibiotische profylaxe gaf een 57% reductie van bacteriurie, een korte kuur (< 72 uur) een 68% reductie en een lange kuur (> 72 uur) een 72% reductie [Berry, 2002]. Verschillende antibiotica (groepen) lieten een significant effect zien: aminoglycosiden, co-trimoxazol, chinolonen en 1e, 2e en 3e generatie cefalosporinen. Een niet-significant effect werd gevonden bij gebruik van nitrofurantoïne, penicilline en β -penicilline [Berry, 2002]. De meest gekweekte organismen waren *E. coli*, *Staphylococcus enterococcus sp* en *Streptococcus sp* [Qiang, 2005].

¹⁰³ **Profylaxe bij TURT:**

In een dubbelblind RCT uit 1993 van 61 patiënten was de post-TURT bacteriurie niet significant verlaagd na het gebruik van antibiotische profylaxe (24,1%) i.v.m. placebo gebruik (9,4%). In deze zelfde RCT was de incidentie van symptomatische UWI zowel met gebruik van antibiotische profylaxe als met gebruik van placebo 0% [Delavierre, 1993]. Een tweede RCT uit 1988 van 91 patiënten liet een niet-significante daling zien van post-TURT bacteriurie van 17% zonder antibiotische profylaxe gebruik naar 4,5% met gebruik van antibiotische profylaxe [MacDermott, 1988].

¹⁰⁴ **Profylaxe bij ESWL:**

Slechts 1 RCT uit 1989 van 181 patiënten liet een significante daling zien van post-ESWL symptomatische UWI 1 dag post-ESWL van 7,6% naar 0% na gebruik van antibiotische profylaxe [Claes, 1989]. Andere RCT's uit

1997, 1995 en 1988 lieten geen significante verschillen zien na gebruik van antibiotische profylaxe in post-ESWL bacteriurie, symptomatische UWI en koorts in vergelijking met geen antibiotische profylaxe gebruik of placebo. De incidentie van post-ESWL bacteriurie varieerde van 0 tot 24% en de incidentie van post-ESWL symptomatische UWI van 0 tot 3% [Bierkens, 1997; Ilker, 1995; Gattegno, 1988].

¹⁰⁵ **Verfijning endoscopisch instrumentarium:**

Door de voortgaande miniaturisering van endoscopisch instrumentarium is al of niet gecontroleerde dilatatie van de toegang via een natuurlijke route als het ureterostium en de ureter minder vaak voorkomend en dus minder traumatisch geworden. Dit kan gevolgen hebben voor het optreden van infectieuze complicaties. Daarover zijn echter geen studies bekend.

¹⁰⁶ **Profylaxe bij URS:**

In een RCT uit 2003 van 113 patiënten werd een post-URS incidentie van bacteriurie gezien van 12,5% na geen antibiotische profylaxe gebruik en 1,8% nadat dit wel gebruikt was, dit verschil was significant. In beide groepen was de post-URS incidentie van symptomatische UWI 0% [Knopf, 2003]. In een RCT uit 1990 van 71 patiënten was de post-URS incidentie van bacteriurie 13% na placebo en 3,5% na antibiotische profylaxe gebruik, dit verschil was niet significant [Fourcade, 1990].

¹⁰⁷ **Profylaxe bij PNL:**

In een RCT uit 1990 van 49 patiënten was de post-PNL bacteriurie 3 dagen na PNL 12% na placebo gebruik en 5% na antibiotische profylaxe gebruik, deze daling was niet significant [Fourcade, 1990]. In patiëntenseries wordt een post-PNL bacteriurie incidentie van 35%, een post-PNL koorts incidentie van 10% - 32.1% en een post-PNL symptomatische UWI incidentie van 3,5% gezien zonder gebruik van antibiotische profylaxe [Osman, 2005; Charton, 1986].

¹⁰⁸ **Indeling van chirurgische wonden:**

Deze indeling van chirurgische wonden is algemeen gangbaar en wordt onder andere gebruikt in richtlijnen [Mangram, 1999; Cruse, 1973].

10. Bijlagen

10.1. Bijlage 1. Tabel micro-organismen en de bijpassende antibiotica

De algemene relatie is aangegeven. In de praktijk is het resistentiepatroon bepalend.
Bron: Farmacotherapeutisch Kompas 2008, www.fk.cvz.nl.

ziekteverwekkers	penicillinen				cefalosporinen						Overige β-lactam antibiotica								
	benzylpenicilline	flucoxacilline	ampi/amoxicilline	piperacilline/ticarcilline	breed spectrum penicilline + β-aseremmer ¹⁾	oraal, beperkte β-aseresistentie ²⁾	parenteraal, beperkte β-aseresistentie ³⁾	parenteraal, brede β-aseresistentie ⁴⁾	parenteraal, zeer brede β-aseresistentie ⁵⁾	oraal, zeer brede b-aseresistentie ⁶⁾	imipenem, meropenem	macroliden ⁷⁾	clindamycine	metronidazol	tetracyclinen ⁸⁾	amino- glycosiden ⁹⁾	fluor- chinolonen ¹⁰⁾	cotrimoxazol	vancomycine; teicoplanine
Kokken S. aureus methicilline ^{a)} S. aureus methicilline ^{a)} Strept. pneumoniae Strept. b-haemolyticus Strept. viridans Enteroc. faecalis N. meningitidis N. gonorrhoeae	+ ^{a)}	-	+ ^{a)}	+ ^{a)}	+	±	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Stafjes H. influenzae E. coli	± ^{a)}	-	+ ^{a)}	+ ^{a)}	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Enterobacter aerogenes Klebs. pneumoniae Shigella/Salmonella Proteus mirabilis Proteus indolis posttief Pseud. aeruginosa Serratia marcescens	-	-	-	+	+	+	+	+	± tot +	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Anaëroben Anaërobe kokken Bacteroides fragilis Clostridium perfringens	+	±	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Diversen Chlamydia Mycoplasma pneumoniae	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

N.B. Deze tabel verschaft geen informatie omtrent verschillen in intrinsieke werkzaamheid tussen de diverse middelen.

Legenda
 1) amoxicilline + clavulaanzuur, ticarcilline + clavulaanzuur,
 piperacilline + tazobactam
 2) cefador, cefalotine, cefradine
 3) cefalotine, cefazoline, cefradine
 4) cefamandol, cefoxitine, cefuroxim
 5) cefepim, ceftriaxon, cefpiron, cefazidim, ceftiazon
 6) cefpodoxim, ceftibuten
 7) azitromycine, claritromycine, erytromycine,
 roxitromycine
 8) doxycycline, minocycline, tetracycline
 9) amikacine, gentamicine, tobramycine
 10) ciprofloxacin, ofloxacin, norfloxacin, pefloxacine
 levofloxacin wordt gekenmerkt door een verhoogde activiteit tegen
 grampositieve kokken
 + = gevoelig
 ± = matig gevoelig
 - = niet gevoelig
 # = variabel, dikwijls resistent
 a) indien niet β-lactamaseverwend
 b) alleen ticarcilline of piperacilline + β-aseremmer
 c) cefador matig gevoelig

10.2. Bijlage 2. Tabel halfwaardetijden antibiotica

Bron: Farmacotherapeutisch Kompas 2008, www.fk.cvz.nl.

Antibioticum	Halfwaardetijd
Co-trimoxazol: Trimethoprim	8-17 uur *
Sulfamethoxazol	9-11 uur
Nitrofurantoïne	20-60 minuten
Ciprofloxacin	3-7 uur *
Metronidazol	7-8 uur
Clindamycine	2-3 uur
Cefalosporinen afhankelijk van gekozen stof. Voorbeelden:	
Cefazoline	1 ½- 2 uur
Cefuroxim	1-2 uur

*) Halfwaardetijd kan verlengd zijn bij nierfunctiestoornissen

10.3. Bijlage 3. Tabel resistentiepercentages

Resistentiepercentages van *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* en *Proteus mirabilis* afkomstig van patiënten in het ziekenhuis op ongeselecteerde afdelingen en op afdelingen urologie.

Bron: SWAB, Nethmap (hoofdstuk 4, p.29 e.v.) [SWAB Nethmap, 2008], www.swab.nl.

<u><i>Escherichia coli</i></u>	1996		2004		2007	2006
	algemeen	urologie	algemeen	urologie	algemeen	urologie
Antibioticum \ afdeling						
Amoxicilline	28	40	37	47	43	46
Amoxicilline-clavulaanzuur	4	4	4	7	6	11
Trimethoprimⁱⁱⁱ	18	33	25	36	28	45
Ciprofloxacineⁱⁱⁱ	1	4	5	12	9	16
Nitrofurantoïne	4		2	7	3	7
Gentamicine	1		1	2-4	3,5 ^{iv}	2-5
Cefuroxim	5 ^v			3 ^{vi}		
Ceftazidim	1	< 1	< 1		2	< 1

<u><i>Klebsiella pneumoniae</i></u>	1996		2004		2007	2006
	algemeen	urologie	algemeen	urologie	algemeen	urologie
Antibioticum \ afdeling						
Trimethoprimⁱ	11		16	20	18	35
Ciprofloxacine	< 1		< 2	< 1	3,5	3-35 ^{vii}
Amoxicilline-clavulaanzuur	5		4	4	3-7	3-7
Gentamicine			< 3	< 1	1-3	< 1
Ceftazidim	< 3		< 3	< 1	< 3	< 1
Cefuroxim			6		6	6

<u><i>Proteus mirabilis</i></u>	1996		2004		2007	2006
	algemeen	urologie	algemeen	urologie	algemeen	urologie
Antibioticum \ afdeling						
Amoxicilline	14	19	24	35	27	30
Amoxicilline-clavulaanzuur			5	5	4	4
Trimethoprim	24		> 50	37	38	38
Ciprofloxacine			< 3	7	3	
Gentamicine			< 3	< 1	4	< 1
Ceftazidim			0	0	< 1	< 1

ⁱ Co-trimoxazol toont dezelfde trend als trimethoprim, maar 1-5% lager.

ⁱⁱ Co-trimoxazol toont dezelfde trend als trimethoprim, maar 1-5% lager.

ⁱⁱⁱ Norfloxacin, levofloxacin en ciprofloxacine zijn hierin gelijk.

^{iv} In sommige klinieken 15% resistentie.

^v Isolaten afkomstig van de afdeling Intensive Care in 2002, n = 128 [Hoogkamp-Korstanje, 2003].

^{vi} gegevens 2003, n = 500.

^{vii} In sommige klinieken een hoog percentage.

10.4. Bijlage 4. Samenvatting aanbevelingen antibiotische therapie voor de verschillende groepen patiënten.

Bron: SWAB richtlijn antimicrobiële therapie bij gecompliceerde urineweginfecties (tabel 1, p.25-26), www.swab.nl.

Ziektecategorie	Empirische therapie	Opmerkingen
Algemeen	Amoxicilline + gentamicine i.v., of 2 ^e of 3 ^e generatie cefalosporine i.v. Tweede keus: amoxicilline-clavulaanzuur i.v. Duur ten minste 10 dagen.	Bij overgevoeligheid penicillinederivaten met alleen rash: 2 ^e of 3 ^e generatie cefalosporine i.v. Langdurig behandelen met gentamicine wordt afgeraden. Fluorochinolonen alleen indien anafylaxie voor β -lactam antibiotica bestaat of als de gehele therapie oraal wordt gegeven.
Mannen met een UWI	Amoxicilline + gentamicine i.v., of 2 ^e of 3 ^e generatie cefalosporine i.v. Tweede keus: amoxicilline-clavulaanzuur i.v. Duur ten minste 10 dagen.	Bij overgevoeligheid penicillinederivaten met alleen rash: 2 ^e of 3 ^e generatie cefalosporine i.v. Langdurig behandelen met gentamicine wordt afgeraden. Fluorochinolonen alleen indien anafylaxie β -lactam antibiotica bestaat of als de gehele therapie oraal wordt gegeven.
Chronische bacteriële prostatitis	Keuze behandeling wordt bepaald door kweekuitslag. Een fluorochinolon als eerste keus. Duur ten minste 28 dagen.	
Zwangeren met cystitis	Amoxicilline-clavulaanzuur of nitrofurantoïne (niet rond de bevalling). Duur ten minste 5 dagen.	Wanneer een groep-B-streptokok gekweekt wordt indicatie voor antibiotische profylaxe rond de baring, waarvoor consult gynaecoloog. Na voltooiën behandeling urine controleren.
Zwangeren met pyelonefritis	Een 2 ^e of 3 ^e generatie cefalosporine i.v. Tweede keus: amoxicilline-clavulaanzuur i.v. Duur ten minste 10 dagen.	Aan begin behandeling patiënte opnemen. Wanneer een groep-B-streptokok gekweekt wordt indicatie voor antibiotische profylaxe rond de baring, waarvoor consult gynaecoloog. Na voltooiën behandeling urine controleren.
UWI zonder systemische symptomen bij katheter ≤ 10 dagen	Keuze middel op geleide van kweekuitslag. Orale therapie is ook mogelijk. Duur 5 dagen.	Bij overgevoeligheid penicillinederivaten met alleen rash: 2 ^e of 3 ^e generatie cefalosporine i.v. Langdurig behandelen met gentamicine wordt afgeraden. Fluorochinolonen alleen indien anafylaxie β -lactam antibiotica bestaat of als de gehele therapie oraal wordt gegeven. Als onderdeel behandeling katheter verwisselen.
UWI met systemische symptomen bij katheter ≤ 10 dagen	Amoxicilline + gentamicine i.v., of 2 ^e of 3 ^e generatie cefalosporine i.v. Tweede keus: amoxicilline-clavulaanzuur i.v. Duur ten minste 10 dagen.	Bij overgevoeligheid penicillinederivaten met alleen rash: 2 ^e of 3 ^e generatie cefalosporine i.v. Langdurig behandelen met gentamicine wordt afgeraden. Fluorochinolonen alleen indien anafylaxie β -lactam antibiotica bestaat of als de gehele therapie oraal wordt gegeven. Als onderdeel behandeling katheter verwisselen.
UWI zonder systemische symptomen bij (intermitterend) katheter > 10 dagen	Niet alleen met een β -lactam antibioticum behandelen, maar in het regime empirisch ook een fluorochinolon of gentamicine i.v. Duur 5 dagen.	Als onderdeel behandeling katheter verwisselen.

Ziektecategorie	Empirische therapie	Opmerkingen
UWI met systemische symptomen bij (intermitterend) katheter >10 dagen	Niet alleen met een β -lactam antibioticum behandelen, maar in het regime empirisch ook een fluorochinolon of gentamicine i.v.. Duur ten minste 10 dagen.	Als onderdeel behandeling katheter verwisselen.
Cystitis bij vrouw met DM	Amoxicilline-clavulaanzuur of nitrofurantoïne. Duur 7 dagen.	
Pyelonefritis bij vrouw met DM	Amoxicilline + gentamicine i.v., of 2 ^e of 3 ^e generatie cefalosporine i.v. Tweede keus: amoxicilline-clavulaanzuur i.v.. Duur ten minste 10 dagen.	Bij overgevoeligheid penicillinederivaten met alleen rash: 2 ^e of 3 ^e generatie cefalosporine i.v. Langdurig behandelen met gentamicine wordt afgeraden. Fluorochinolonen alleen indien anafylaxie β -lactam antibiotica bestaat of als de gehele therapie oraal wordt gegeven.
UWI bij patiënten met congenitale cystenieren met vermoeden geïnfecteerde cyste.	Een fluorochinolon of een β -lactam antibioticum met aminoglycoside. Duur ten minste 4-6 weken.	Een continu infuus met een β -lactam antibioticum kan overwogen worden.
Patiënten met pyocystis	Systemisch antibiotica op geleide van de kweek. Duur ten minste 10 dagen.	Tevens herhaald katheteriseren of verblijfskatheter met blaasinstillaties van antibiotica, fysiologisch zout.

11. Literatuur

- The prevention and management of urinary tract infections among people with spinal cord injuries. National Institute on Disability and Rehabilitation Research Consensus Statement. January 27-29, 1992. *J Am Paraplegia Soc* 1992 Jul;15(3):194-204.
- NVU richtlijn Diagnostiek en behandeling van LUTS/BPH. 2005.
- Volksgezondheid Toekomst Verkenning. Nationaal Kompas Volksgezondheid; 2003.
- National guideline for the management of prostatitis. British Association of Sexual Health and HIV; 2008.
- National guideline for the management of epididymo-orchitis. British Association of Sexual Health and HIV; 2001.
- Landelijke Medische Registratie. Prismant; 2007.
- Abarbanel J, Engelstein D, Lask D, Livne PM. Urinary tract infection in men younger than 45 years of age: is there a need for urologic investigation? *Urology* 2003 Jul;62(1):27-9.
- Abrams P, Klevmark B. Frequency volume charts: an indispensable part of lower urinary tract assessment. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 1996;179:47-53.
- ACOG Committee. Guidelines for diagnostic imaging during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004 Sep;104(3):647-51.
- Adatto K, Doebele KG, Galland L, Granowetter L. Behavioral factors and urinary tract infection. *JAMA* 1979 Jun 8;241(23):2525-6.
- Ahuja S, Kaack B, Roberts J. Loss of fimbrial adhesion with the addition of Vaccinum macrocarpon to the growth medium of P-fimbriated Escherichia coli. *J Urol* 1998;159(2).
- Alnaif B, Drutz HP. The accuracy of portable abdominal ultrasound equipment in measuring postvoid residual volume. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 1999;10(4):215-8.
- Andresen R, Wegner HE. Intravenous urography revisited in the age of ultrasound and computerized tomography: diagnostic yield in cases of renal colic, suspected pelvic and abdominal malignancies, suspected renal mass, and acute pyelonephritis. *Urol Int* 1997;58(4):221-6.
- Andrews SJ, Brooks PT, Hanbury DC, King CM, Prendergast CM, Boustead GB, et al. Ultrasonography and abdominal radiography versus intravenous urography in investigation of urinary tract infection in men: prospective incident cohort study. *BMJ* 2002 Feb 23;324(7335):454-6.
- Angulo JC, Lera R, Santana A, Sanchez-Chapado M. Hydatid renal abscess: a report of two cases. *BJU Int* 1999 Jun;83(9):1065-6.
- Arav-Boger R, Leibovici L, Danon YL. Urinary tract infections with low and high colony counts in young women. Spontaneous remission and single-dose vs multiple-day treatment. *Arch Intern Med* 1994 Feb 14;154(3):300-4.
- Aron M, Rajeev TP, Gupta NP. Antibiotic prophylaxis for transrectal needle biopsy of the prostate: a randomized controlled study. *BJU Int* 2000 Apr;85(6):682-5.
- Asscher AW, Sussman M, Waters WE, Davis RH, Chick S. Urine as a medium for bacterial growth. *Lancet* 1966 Nov 12;2(7472):1037-41.
- Baerheim A, Laerum E. Symptomatic lower urinary tract infection induced by cooling of the feet. A controlled experimental trial. *Scand J Prim Health Care* 1992 Jun;10(2):157-60.
- Baerheim A, Laerum E. Home-voided urine specimens in women. Diagnostic agreement with clean-catch midstream specimens. *Scand J Prim Health Care* 1990 Dec;8(4):207-11.
- Baerheim A, Laerum E, Sulheim O. Factors provoking lower urinary tract infection in women. *Scand J Prim Health Care* 1992 Mar;10(1):72-5.
- Barabas G, Molstad S. No association between elevated post-void residual volume and bacteriuria in residents of nursing homes. *Scand J Prim Health Care* 2005 Mar;23(1):52-6.
- Barents JW, Dankert J, Ilic P, Laanbroek HJ, de Vries H. [The indwelling catheter in gynecology and the development of bacteriuria; a comparative study of patients with the transurethral and the suprapubic catheter]. *Ned Tijdschr Geneesk* 1978 Sep 9;122(36):1321-7.
- Bauer HW, Alloussi S, Egger G, Blumlein HM, Cozma G, Schulman CC. A long-term, multicenter, double-blind study of an Escherichia coli extract (OM-89) in female patients with recurrent urinary tract infections. *Eur Urol* 2005;47(4).
- Beerepoot MA, Stobberingh EE, Geerlings SE. Onderzoek naar niet-antibiotische versus antibiotische profylaxe bij vrouwen met recidiverende urineweginfecties (de NAPRUTI-studie). *Ned Tijdschr Geneesk* 2006 Mar 11;150(10):574-5.
- Behr MA, Drummond R, Libman MD, Delaney JS, Dylewski JS. Fever duration in hospitalized acute pyelonephritis patients. *Am J Med* 1996 Sep;101(3):277-80.
- Beir V. Health effects of exposure to low levels of ionizing radiation. Washington DC: 1990.

- Benway BM, Moon TD. Bacterial prostatitis. *Urol Clin North Am* 2008 Feb;35(1):23-32.
- Berger RE, Alexander ER, Harnisch JP, Paulsen CA, Monda GD, Ansell J, et al. Etiology, manifestations and therapy of acute epididymitis: prospective study of 50 cases. *J Urol* 1979 Jun;121(6):750-4.
- Berry A, Barratt A. Prophylactic antibiotic use in transurethral prostatic resection: a meta-analysis. *J Urol* 2002 Feb;167(2 Pt 1):571-7.
- Bhatt S, MacLennan G, Dogra V. Renal pseudotumors. *AJR Am J Roentgenol* 2007 May;188(5):1380-7.
- Bierkens AF, Hendrikx AJ, Ezz el Din KE, de la Rosette JJ, Horrevorts A, Doesburg W, et al. The value of antibiotic prophylaxis during extracorporeal shock wave lithotripsy in the prevention of urinary tract infections in patients with urine proven sterile prior to treatment. *Eur Urol* 1997;31(1):30-5.
- Bjerklund Johansen TE. Diagnosis and imaging in urinary tract infections. *Curr Opin Urol* 2002 Jan;12(1):39-43.
- Blander DS, Rovner ES, Schnall MD, Ramchandani P, Banner MP, Broderick GA, et al. Endoluminal magnetic resonance imaging in the evaluation of urethral diverticula in women. *Urology* 2001 Apr;57(4):660-5.
- Bock E, Calugi V, Stolfi V, Rossi P, D'Ascenzo R, Solivetti FM. [Calcifications of the prostate: a transrectal echographic study]. *Radiol Med (Torino)* 1989 May;77(5):501-3.
- Bodel PT, Cotran R, KASS EH. Cranberry juice and the antibacterial action of hippuric acid. *J Lab Clin Med* 1959;54.
- Bombieri L, Dance DA, Rienhardt GW, Waterfield A, Freeman RM. Urinary tract infection after urodynamic studies in women: incidence and natural history. *BJU Int* 1999 Mar;83(4):392-5.
- Bootsma AM, Laguna Pes MP, Geerlings SE, Goossens A. Antibiotic prophylaxis in urologic procedures: a systematic review. *Eur Urol* 2008 Dec;54(6):1270-86.
- Borer A, Gilad J, Sikuler E, Riesenberk K, Schlaeffer F, Buskila D. Fatal *Clostridium sordellii* ischio-rectal abscess with septicaemia complicating ultrasound-guided transrectal prostate biopsy. *J Infect* 1999 Mar;38(2):128-9.
- Bratzler DW, Houck PM. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Clin Infect Dis* 2004 Jun 15;38(12):1706-15.
- Brauner A, Jacobson SH, Kuhn I. Urinary *Escherichia coli* causing recurrent infections--a prospective follow-up of biochemical phenotypes. *Clin Nephrol* 1992 Dec;38(6):318-23.
- Brent RL. The effect of embryonic and fetal exposure to x-ray, microwaves, and ultrasound: counseling the pregnant and nonpregnant patient about these risks. *Semin Oncol* 1989 Oct;16(5):347-68.
- Brewster SF, Rooney N, Kabala J, Feneley RC. Fatal anaerobic infection following transrectal biopsy of a rare prostatic tumour. *Br J Urol* 1993 Dec;72(6):977-8.
- Broek van den P.J, et al. CBO Herziening consensus urineweginfecties. CBO 1999 Jan 1.
- Brostrom S, Jennum P, Lose G. Morbidity of urodynamic investigation in healthy women. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2002;13(3):182-4.
- Browne RF, Zwirewich C, Torreggiani WC. Imaging of urinary tract infection in the adult. *Eur Radiol* 2004 Mar;14 Suppl 3:E168-E183.
- Brumfitt W, Hamilton-Miller JM, Smith GW, al-Wali W. Comparative trial of norfloxacin and macrocrystalline nitrofurantoin (Macrochantin) in the prophylaxis of recurrent urinary tract infection in women. *Q J Med* 1991 Oct;81(294):811-20.
- Brumfitt W, Smith GW, Hamilton-Miller JM, Gargan RA. A clinical comparison between Macrochantin and trimethoprim for prophylaxis in women with recurrent urinary infections. *J Antimicrob Chemother* 1985 Jul;16(1):111-20.
- Budia A, Luis PJ, Broseta E, Tejadillos S, Benedicto A, Queipo JA, et al. Value of semen culture in the diagnosis of chronic bacterial prostatitis: a simplified method. *Scand J Urol Nephrol* 2006;40(4):326-31.
- Cardozo L, Benness C, Abbott D. Low dose oestrogen prophylaxis for recurrent urinary tract infections in elderly women. *Br J Obstet Gynaecol* 1998 Apr;105(4):403-7.
- Cardozo L, Lose G, McClish D, Versi E, de Koning GH. A systematic review of estrogens for recurrent urinary tract infections: third report of the hormones and urogenital therapy (HUT) committee. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2001;12(1):15-20.
- Carlsson S, Wiklund NP, Engstrand L, Weitzberg E, Lundberg JO. Effects of pH, nitrite, and ascorbic acid on nonenzymatic nitric oxide generation and bacterial growth in urine. *Nitric Oxide* 2001 Dec;5(6):580-6.
- Castello T, Girona L, Gomez MR, Mena Mur A, Garcia L. The possible value of ascorbic acid as a prophylactic agent for urinary tract infection. *Spinal Cord* 1996;34(10).
- Castronovo FP, Jr. Teratogen update: radiation and Chernobyl. *Teratology* 1999 Aug;60(2):100-6.
- Charalabopoulos K, Karachalios G, Baltogiannis D, Charalabopoulos A, Giannakopoulos X, Sofikitis N. Penetration of antimicrobial agents into the prostate. *Chemotherapy* 2003 Dec;49(6):269-79.
- Charton M, Vallancien G, Veillon B, Brisset JM. Urinary tract infection in percutaneous surgery for renal calculi. *J Urol* 1986 Jan;135(1):15-7.
- Choa RG, Abrams PH, Pynsent PB, Ashken MH. A controlled trial of otis urethrotomy. *Br J Urol* 1983 Dec;55(6):694-7.

- Choe JH, Lee JY, Lee KS. Accuracy and precision of a new portable ultrasound scanner, the BME-150A, in residual urine volume measurement: a comparison with the BladderScan BVI 3000. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2007 Jun;18(6):641-4.
- Chuang CK, Lai MK, Chang PL, Huang MH, Chu SH, Wu CJ, et al. Xanthogranulomatous pyelonephritis: experience in 36 cases. *J Urol* 1992 Feb;147(2):333-6.
- Claes H, Vandeursen R, Baert L. Amoxicillin/clavulanate prophylaxis for extracorporeal shock wave lithotripsy--a comparative study. *J Antimicrob Chemother* 1989 Nov;24 Suppl B:217-20.
- Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JP. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med* 1992 Jan 30;326(5):281-6.
- Collins MM, Stafford RS, O'Leary MP, Barry MJ. How common is prostatitis? A national survey of physician visits. *J Urol* 1998 Apr;159(4):1224-8.
- Cook RL, Hutchison SL, Ostergaard L, Braithwaite RS, Ness RB. Systematic review: noninvasive testing for Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae. *Ann Intern Med* 2005 Jun 7;142(11):914-25.
- Coulomb Y, Abrahamik A, Roman F, Piera JB. [Urethral calibration in menopausal women examined for vesico-sphincter disorders]. *J Urol (Paris)* 1993;99(2):86-90.
- Cruse PJ, Foord R. A five-year prospective study of 23,649 surgical wounds. *Arch Surg* 1973 Aug;107(2):206-10.
- Cundiff GW, McLennan MT, Bent AE. Randomized trial of antibiotic prophylaxis for combined urodynamics and cystourethroscopy. *Obstet Gynecol* 1999 May;93(5 Pt 1):749-52.
- Cutinha P.E., Potts L.K., Fleet C., Rosario D., Chapple C.R. Morbidity following pressure flow studies. Are prophylactic antibiotics necessary? *Neurourol Urodyn* 1996;15:304-5.
- Daneshgari F, Zimmern PE, Jacomides L. Magnetic resonance imaging detection of symptomatic noncommunicating intraurethral wall diverticula in women. *J Urol* 1999 Apr;161(4):1259-61.
- Danilovic A, Antonopoulos IM, Mesquita JL, Lucon AM. Likelihood of retrograde double-J stenting according to ureteral obstructing pathology. *Int Braz J Urol* 2005 Sep;31(5):431-6.
- Delavierre D, Huiban B, Fournier G, Le GG, Tande D, Mangin P. [The value of antibiotic prophylaxis in transurethral resection of bladder tumors. Apropos of 61 cases]. *Prog Urol* 1993 Aug;3(4):577-82.
- Denman SJ, Burton JR. Fluid intake and urinary tract infection in the elderly. *JAMA* 1992;267(16):2245, 2249-.
- Deville WL, Yzermans JC, van Duijn NP, Bezemer PD, van der Windt DA, Bouter LM. The urine dipstick test useful to rule out infections. A meta-analysis of the accuracy. *BMC Urol* 2004 Jun 2;4(1):4.
- Djavan B, Waldert M, Zlotta A, Dobronski P, Seitz C, Remzi M, et al. Safety and morbidity of first and repeat transrectal ultrasound guided prostate needle biopsies: results of a prospective European prostate cancer detection study. *J Urol* 2001 Sep;166(3):856-60.
- Dow G, Rao P, Harding G, Brunka J, Kennedy J, Alfa M, et al. A prospective, randomized trial of 3 or 14 days of ciprofloxacin treatment for acute urinary tract infection in patients with spinal cord injury. *Clin Infect Dis* 2004 Sep 1;39(5):658-64.
- Drach GW, Fair WR, Meares EM, Stamey TA. Classification of benign diseases associated with prostatic pain: prostatitis or prostatodynia? *J Urol* 1978 Aug;120(2):266.
- Dromerick AW, Edwards DF. Relation of postvoid residual to urinary tract infection during stroke rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil* 2003 Sep;84(9):1369-72.
- Dunsmuir WD, Feneley M, Corry DA, Bryan J, Kirby RS. The day-to-day variation (test-retest reliability) of residual urine measurement. *Br J Urol* 1996 Feb;77(2):192-3.
- Eckford SD, Keane DP, Lamond E, Jackson SR, Abrams P. Hydration monitoring in the prevention of recurrent idiopathic urinary tract infections in pre-menopausal women. *Br J Urol* 1995 Jul;76(1):90-3.
- Efstathiou SP, Pefanis AV, Tsioulos DI, Zacharos ID, Tsiakou AG, Mitromaras AG, et al. Acute pyelonephritis in adults: prediction of mortality and failure of treatment. *Arch Intern Med* 2003 May 26;163(10):1206-12.
- Eijsten A, Hauri D, Knonagel H. [Bacteriology of the ejaculate--a useful study?]. *Urologia* 1988 Nov;27(6):340-2.
- Elsayes KM, Mukundan G, Narra VR, Abou El Abbass HA, Prasad SR, Brown JJ. Endovaginal magnetic resonance imaging of the female urethra. *J Comput Assist Tomogr* 2006 Jan;30(1):1-6.
- Fair WR, McClennan BL, Jost RG. Are excretory urograms necessary in evaluating women with urinary tract infection? *J Urol* 1979;121(3):313-5.
- Fairchild TN, Shuman W, Berger RE. Radiographic studies for women with recurrent urinary tract infections. *J Urol* 1982;128(2):344-5.
- Falagas ME, Betsi GI, Tokas T, Athanasiou S. Probiotics for prevention of recurrent urinary tract infections in women: a review of the evidence from microbiological and clinical studies. *Drugs* 2006;66(9).
- Fihn SD, Boyko EJ, Chen CL, Normand EH, Yarbrop P, Scholes D. Use of spermicide-coated condoms and other risk factors for urinary tract infection caused by Staphylococcus saprophyticus. *Arch Intern Med* 1998 Feb 9;158(3):281-7.

- Fihn SD, Boyko EJ, Normand EH, Chen CL, Grafton JR, Hunt M, et al. Association between use of spermicide-coated condoms and Escherichia coli urinary tract infection in young women. *Am J Epidemiol* 1996 Sep 1;144(5):512-20.
- Fitzgerald MP, Stablein U, Brubaker L. Urinary habits among asymptomatic women. *Am J Obstet Gynecol* 2002 Nov;187(5):1384-8.
- Fortunato P, Schettini M, Gallucci M. Diverticula of the female urethra. *Br J Urol* 1997 Oct;80(4):628-32.
- Foster RT, Amundsen CL, Webster GD. The utility of magnetic resonance imaging for diagnosis and surgical planning before transvaginal periurethral diverticulectomy in women. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2007 Mar;18(3):315-9.
- Fourcade RO. Antibiotic prophylaxis with cefotaxime in endoscopic extraction of upper urinary tract stones: a randomized study. The Cefotaxime Cooperative Group. *J Antimicrob Chemother* 1990 Sep;26 Suppl A:77-83.
- Fowler JE, Jr., Mariano M. Difficulties in quantitating the contribution of urethral bacteria to prostatic fluid and seminal fluid cultures. *J Urol* 1984 Sep;132(3):471-3.
- Fowler JE, Jr., Perkins T. Presentation, diagnosis and treatment of renal abscesses: 1972-1988. *J Urol* 1994 Apr;151(4):847-51.
- Foxman B. Recurring urinary tract infection: incidence and risk factors. *Am J Public Health* 1990 Mar;80(3):331-3.
- Foxman B, Chi JW. Health behavior and urinary tract infection in college-aged women. *J Clin Epidemiol* 1990b;43(4):329-37.
- Foxman B, Frerichs RR. Epidemiology of urinary tract infection: II. Diet, clothing, and urination habits. *Am J Public Health* 1985 Nov;75(11):1314-7.
- Foxman B, Geiger AM, Palin K, Gillespie B, Koopman JS. First-time urinary tract infection and sexual behavior. *Epidemiology* 1995 Mar;6(2):162-8.
- Foxman B, Gillespie B, Koopman J, Zhang L, Palin K, Tallman P, et al. Risk factors for second urinary tract infection among college women. *Am J Epidemiol* 2000 Jun 15;151(12):1194-205.
- Foxman B, Somsel P, Tallman P, Gillespie B, Raz R, Colodner R, et al. Urinary tract infection among women aged 40 to 65: behavioral and sexual risk factors. *J Clin Epidemiol* 2001 Jul;54(7):710-8.
- Fuller R. Probiotics in man and animals. *J Appl Bacteriol* 1989;66(5).
- Ganabathi K, Leach GE, Zimmern PE, Dmochowski R. Experience with the management of urethral diverticulum in 63 women. *J Urol* 1994 Nov;152(5 Pt 1):1445-52.
- Gattegno B, Sicard F, Alcaidinho D, Arnaud E, Thibault P. [Extracorporeal lithotripsy and prophylactic antibiotic therapy]. *Ann Urol (Paris)* 1988;22(2):101-2.
- Geny F, Costa P, Bressolle F, Galtier M. Ceftriaxone pharmacokinetics in elderly subjects and penetration into epididymis. *Biopharm Drug Dispos* 1993 Mar;14(2):161-9.
- Gisolf KW, van Venrooij GE, Eckhardt MD, Boon TA. Analysis and reliability of data from 24-hour frequency-volume charts in men with lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2000 Jul;38(1):45-52.
- Goettsch W, van Pelt W, Nagelkerke N, Hendrix MG, Buiting AG, Petit PL, et al. Increasing resistance to fluoroquinolones in escherichia coli from urinary tract infections in the netherlands. *J Antimicrob Chemother* 2000 Aug;46(2):223-8.
- Goldman SM, Fishman EK. Upper urinary tract infection: the current role of CT, ultrasound, and MRI. *Semin Ultrasound CT MR* 1991;12(4):335-60.
- Goldman SM, Hartman DS, Fishman EK, Finizio JP, Gatewood OM, Siegelman SS. CT of xanthogranulomatous pyelonephritis: radiologic-pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 1984 May;142(5):963-9.
- Golomb J, Leibovitch I, Mor Y, Morag B, Ramon J. Comparison of voiding cystourethrography and double-balloon urethrography in the diagnosis of complex female urethral diverticula. *Eur Radiol* 2003 Mar;13(3):536-42.
- Greenwood D, Slack RC. The antibacterial activity of hexamine (methenamine), hexamine hippurate and hexamine mandelate. *Infection* 1981;9(5).
- Griffiths DJ, McCracken PN, Harrison GM, Gormley EA. Relationship of fluid intake to voluntary micturition and urinary incontinence in geriatric patients. *Neurourol Urodyn* 1993;12(1):1-7.
- Groen S, Iagro-Janssen AL. Het beloop van recid UWIs bij niet-zwangere vrouwen in de fertile levensfase. *Ned Tijdschr Geneesk* 2005 May 7;149(19):1048-51.
- Groutz A, Blaivas JG, Chaikin DC. Bladder outlet obstruction in women: definition and characteristics. *Neurourol Urodyn* 2000;19(3):213-20.
- Gruchalla RS, Pirmohamed M. Clinical practice. Antibiotic allergy. *N Engl J Med* 2006 Feb 9;354(6):601-9.
- Gupta K, Hooton TM, Roberts PL, Stamm WE. Patient-initiated treatment of uncomplicated recurrent urinary tract infections in young women. *Ann Intern Med* 2001 Jul 3;135(1):9-16.

- Hampson SJ, Noble JG, Rickards D, Milroy EJ. Does residual urine predispose to urinary tract infection? *Br J Urol* 1992 Nov;70(5):506-8.
- Handley MA, Reingold AL, Shiboski S, Padian NS. Incidence of acute urinary tract infection in young women and use of male condoms with and without nonoxynol-9 spermicides. *Epidemiology* 2002 Jul;13(4):431-6.
- Harding GK, Nicolle LE, Ronald AR, Preiksaitis JK, Forward KR, Low DE, et al. How long should catheter-acquired urinary tract infection in women be treated? A randomized controlled study. *Ann Intern Med* 1991 May 1;114(9):713-9.
- Haylen BT, Ashby D, Sutherst JR, Frazer MI, West CR. Maximum and average urine flow rates in normal male and female populations--the Liverpool nomograms. *Br J Urol* 1989 Jul;64(1):30-8.
- Heesakkers JP, Vriesema JL. The role of urodynamics in the treatment of lower urinary tract symptoms in women. *Curr Opin Urol* 2005 Jul;15(4):215-21.
- Hoepelman IM, Meiland R, Langermann S. [Candidate vaccine against urinary tract infections]. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001;145(38).
- Hoepelman IM, Nooraa Jvd. *Leerboek Microbiologie en Infectieziekten*. Bohn Stafleu Van Loghum; 2002.
- Holm SE, Hill B, Lowestad A, Maller R, Vikersfors T. A prospective, randomized study of amikacin and gentamicin in serious infections with focus on efficacy, toxicity and duration of serum levels above the MIC. *J Antimicrob Chemother* 1983 Oct;12(4):393-402.
- Hood HM, Allman RM, Burgess PA, Farmer R, Xu W. Effects of timely antibiotic administration and culture acquisition on the treatment of urinary tract infection. *Am J Med Qual* 1998;13(4):195-202.
- Hoogkamp-Korstanje JA, Roelofs-Willemse J. Antimicrobial resistance in Gram-negative bacteria from Intensive Care Units and Urology Services. A nationwide study in The Netherlands 1995-2000. *Int J Antimicrob Agents* 2003 Jun;21(6):547-56.
- Hooton TM. The current management strategies for community-acquired urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am* 2003 Jun;17(2):303-32.
- Hooton TM, Roberts PL, Stamm WE. Effects of recent sexual activity and use of a diaphragm on the vaginal microflora. *Clin Infect Dis* 1994 Aug;19(2):274-8.
- Hooton TM, Scholes D, Hughes JP, Winter C, Roberts PL, Stapleton AE, et al. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women [see comments]. *N Engl J Med* 1996 Aug 15;335(7):468-74.
- Hopkins WJ, Elkahwaji J, Beierle LM, Levenson GE, Uehling DT. Vaginal mucosal vaccine for recurrent urinary tract infections in women: results of a phase 2 clinical trial. *J Urol* 2007;177(4).
- Horcajada JP, Vilana R, Moreno-Martinez A, Alvarez-Vijande R, Bru C, Bargallo X, et al. Transrectal prostatic ultrasonography in acute bacterial prostatitis: findings and clinical implications. *Scand J Infect Dis* 2003;35(2):114-20.
- Hovius MC, Wieringa RE, Heldeweg EA, De Blauw M, van Anel G. Vijf jaar evaluatie hematurie in een perifere opleidingskliniek in Nederland. *Nederlands Tijdschrift voor Urologie* 2007 Dec;15(8):216-9.
- Howell AB, Foxman B. Cranberry juice and adhesion of antibiotic-resistant uropathogens. *JAMA* 2002;287(23).
- Howell AB, Vorsa N, Der Marderosian A, Foo LY. Inhibition of the adherence of P-fimbriated *Escherichia coli* to uroepithelial-cell surfaces by proanthocyanidin extracts from cranberries. *N Engl J Med* 1998;339(15).
- Hu KK, Boyko EJ, Scholes D, Normand E, Chen CL, Grafton J, et al. Risk factors for urinary tract infections in postmenopausal women. *Arch Intern Med* 2004 May 10;164(9):989-93.
- Hustinx WN, Mintjes-de Groot AJ, Verkooyen RP, Verbrugh HA. Impact of concurrent antimicrobial therapy on catheter-associated urinary tract infection. *J Hosp Infect* 1991 May;18(1):45-56.
- Hutchison FN, Kaysen GA. Perinephric abscess: the missed diagnosis. *Med Clin North Am* 1988 Sep;72(5):993-1014.
- Ilker Y, Turkeri LN, Korten V, Tarcan T, Akdas A. Antimicrobial prophylaxis in management of urinary tract stones by extracorporeal shock-wave lithotripsy: is it necessary? *Urology* 1995 Aug;46(2):165-7.
- IRS - J.A.Cohen-Instituut. *Stralingshygiëne voor medische toepassingen*. Stralingshygiëne voor medische toepassingen. 1996. p. 218-20.
- Isen K, Kupeli B, Sinik Z, Sozen S, Bozkirli I. Antibiotic prophylaxis for transrectal biopsy of the prostate: a prospective randomized study of the prophylactic use of single dose oral fluoroquinolone versus trimethoprim-sulfamethoxazole. *Int Urol Nephrol* 1999;31(4):491-5.
- Ishitoya S, Yamamoto S, Mitsumori K, Ogawa O, Terai A. Non-secretor status is associated with female acute uncomplicated pyelonephritis. *BJU Int* 2002 Jun;89(9):851-4.
- Jackson SL, Boyko EJ, Scholes D, Abraham L, Gupta K, Fihn SD. Predictors of urinary tract infection after menopause: a prospective study. *Am J Med* 2004 Dec 15;117(12):903-11.
- Jacoby K, Rowbotham RK. Double balloon positive pressure urethrography is a more sensitive test than voiding cystourethrography for diagnosing urethral diverticulum in women. *J Urol* 1999 Dec;162(6):2066-9.
- Jepson RG, Mihaljevic L, Craig J. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(2):CD001321.

- Jimenez Cruz JF, Sanz CS, Otero G, Diaz GR, Alvarez RF, Flores N, et al. [Antimicrobial prophylaxis in urethrocytostomy. Comparative study]. *Actas Urol Esp* 1993 Mar;17(3):172-5.
- Johansen TE. The role of imaging in urinary tract infections. *World J Urol* 2004 Nov;22(5):392-8.
- Johnson DE, Russell RG, Lockatell CV, Zulty JC, Warren JW. Urethral obstruction of 6 hours or less causes bacteriuria, bacteremia, and pyelonephritis in mice challenged with "nonuropathogenic" *Escherichia coli*. *Infect Immun* 1993 Aug;61(8):3422-8.
- Johnson JR. Microbial virulence determinants and the pathogenesis of urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am* 2003 Jun;17(2):261-78, viii.
- Johnson JR, Roberts PL, Stamm WE. P fimbriae and other virulence factors in *Escherichia coli* urosepsis: association with patients' characteristics. *J Infect Dis* 1987 Jul;156(1):225-9.
- Johnson JR, Vincent LM, Wang K, Roberts PL, Stamm WE. Renal ultrasonographic correlates of acute pyelonephritis. *Clin Infect Dis* 1992 Jan;14(1):15-22.
- Joly-Guillou ML, Lasry S. Practical recommendations for the drug treatment of bacterial infections of the male genital tract including urethritis, epididymitis and prostatitis. *Drugs* 1999 May;57(5):743-50.
- June CH, Browning MD, Smith LP, Wenzel DJ, Pyatt RS, Checchio LM, et al. Ultrasonography and computed tomography in severe urinary tract infection. *Arch Intern Med* 1985 May;145(5):841-5.
- Kanel KT, Kroboth FJ, Schwentker FN, Lecky JW. The intravenous pyelogram in acute pyelonephritis. *Arch Intern Med* 1988 Oct;148(10):2144-8.
- Kapoor DA, Klimberg IW, Malek GH, Wegenke JD, Cox CE, Patterson AL, et al. Single-dose oral ciprofloxacin versus placebo for prophylaxis during transrectal prostate biopsy. *Urology* 1998 Oct;52(4):552-8.
- Kawashima A, LeRoy AJ. Radiologic evaluation of patients with renal infections. *Infect Dis Clin North Am* 2003 Jun;17(2):433-56.
- Kaye D. Antibacterial activity of human urine. *J Clin Invest* 1968 Oct;47(10):2374-90.
- Keegan KA, Nanigian DK, Stone AR. Female urethral stricture disease. *Curr Urol Rep* 2008 Sep;9(5):419-23.
- Kim B, Hricak H, Tanagho EA. Diagnosis of urethral diverticula in women: value of MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1993 Oct;161(4):809-15.
- Kinney AB, Blount M. Effect of cranberry juice on urinary pH. *Nurs Res* 1979;28(5).
- Klein TW. Stress and infections. *J Fla Med Assoc* 1993 Jun;80(6):409-11.
- Klingler HC, Madersbacher S, Djavan B, Schatzl G, Marberger M, Schmidbauer CP. Morbidity of the evaluation of the lower urinary tract with transurethral multichannel pressure-flow studies. *J Urol* 1998 Jan;159(1):191-4.
- Knopf HJ, Graff HJ, Schulze H. Perioperative antibiotic prophylaxis in ureteroscopic stone removal. *Eur Urol* 2003 Jul;44(1):115-8.
- Kolman C, Girman CJ, Jacobsen SJ, Lieber MM. Distribution of post-void residual urine volume in randomly selected men. *J Urol* 1999 Jan;161(1):122-7.
- Kontiokari T, Sundqvist K, Nuutinen M, Pokka T, Koskela M, Uhari M. Randomised trial of cranberry-lingonberry juice and *Lactobacillus GG* drink for the prevention of urinary tract infections in women. *BMJ* 2001;322(7302).
- Korkes F, Favoretto RL, Broglio M, Silva CA, Castro MG, Perez MD. Xanthogranulomatous pyelonephritis: clinical experience with 41 cases. *Urology* 2008 Feb;71(2):178-80.
- Kravchick S, Cytron S, Agulansky L, Ben Dor D. Acute prostatitis in middle-aged men: a prospective study. *BJU Int* 2004 Jan;93(1):93-6.
- Krieger JN. The problem with prostatitis. What do we know? What do we need to know? *J Urol* 2004 Aug;172(2):432-3.
- Krieger JN, Nyberg L, Jr., Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA* 1999 Jul 21;282(3):236-7.
- Krieger JN, Ross SO, Limaye AP, Riley DE. Inconsistent localization of gram-positive bacteria to prostate-specific specimens from patients with chronic prostatitis. *Urology* 2005 Oct;66(4):721-5.
- Kuijper EJ, van der MJ, de Jong MD, Speelman P, Dankert J. Usefulness of Gram stain for diagnosis of lower respiratory tract infection or urinary tract infection and as an aid in guiding treatment. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2003 Apr;22(4):228-34.
- Kunin CM. An overview of urinary tract infections. In: Kunin CM, editor. *Urinary tract infections, Detection, Prevention, and Management*. 5th ed. 1997. p. 1-21.
- Kunin CM. Natural history of lower urinary tract infections. *Infection* 1990;18 Suppl 2:S44-S49.
- Kunin CM, White LV, Hua TH. A reassessment of the importance of "low-count" bacteriuria in young women with acute urinary symptoms. *Ann Intern Med* 1993 Sep 15;119(6):454-60.
- Latini JM, Mueller E, Lux MM, Fitzgerald MP, Kreder KJ. Voiding frequency in a sample of asymptomatic American men. *J Urol* 2004 Sep;172(3):980-4.
- Lau CY, Qureshi AK. Azithromycin versus doxycycline for genital chlamydial infections: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Sex Transm Dis* 2002 Sep;29(9):497-502.

- Lawrentschuk N, Ooi J, Pang A, Naidu KS, Bolton DM. Cystoscopy in women with recurrent urinary tract infection. *Int J Urol* 2006 Apr;13(4):350-3.
- Lee BB, Simpson JM, Craig JC, Bhuta T. Methenamine hippurate for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(4).
- Lee JW, Fynes MM. Female urethral diverticula. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2005 Dec;19(6):875-93.
- Leeuwen AAM, van Moorselaar RJA, Lock MTWT. Antibiotische beleid rondom prostaatbipten. *Nederlands Tijdschrift voor Urologie* 2001;(2):48-52.
- Lifshitz E, Kramer L. Outpatient urine culture: does collection technique matter? *Arch Intern Med* 2000 Sep 11;160(16):2537-40.
- Linden MWvd, Westert GP, Bakker DHD, Schellevis FG. Tweede Nationale Studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk: klachten en aandoeningen in de bevolking en in de huisartspraktijk. NIVEL, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu; 2004.
- Lipsky BA. Unsolved mysteries of UTIs in men. Commentary on A. J. Schaeffer's paper. *Infection* 1994;22 Suppl 1:S27-S29.
- Lipsky BA. Prostatitis and urinary tract infection in men: what's new; what's true? *Am J Med* 1999 Mar;106(3):327-34.
- Lipsky BA, Ireton RC, Fihn SD, Hackett R, Berger RE. Diagnosis of bacteriuria in men: specimen collection and culture interpretation. *J Infect Dis* 1987 May;155(5):847-54.
- Little MA, Stafford Johnson DB, O'Callaghan JP, Walshe JJ. The diagnostic yield of intravenous urography. *Nephrol Dial Transplant* 2000 Feb;15(2):200-4.
- Litwin MS, McNaughton-Collins M, Fowler FJ, Jr., Nickel JC, Calhoun EA, Pontari MA, et al. The National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index: development and validation of a new outcome measure. Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. *J Urol* 1999 Aug;162(2):369-75.
- Logadottir Y, Dahlstrand C, Fall M, Knutson T, Peeker R. Invasive urodynamic studies are well tolerated by the patients and associated with a low risk of urinary tract infection. *Scand J Urol Nephrol* 2001 Dec;35(6):459-62.
- Lomberg H, Hanson LA, Jacobsson B, Jodal U, Leffler H, Eden CS. Correlation of P blood group, vesicoureteral reflux, and bacterial attachment in patients with recurrent pyelonephritis. *N Engl J Med* 1983 May 19;308(20):1189-92.
- Ludwig M. Diagnosis and therapy of acute prostatitis, epididymitis and orchitis. *Andrologia* 2008 Apr;40(2):76-80.
- Ludwig M, Schroeder-Printzen I, Ludecke G, Weidner W. Comparison of expressed prostatic secretions with urine after prostatic massage--a means to diagnose chronic prostatitis/inflammatory chronic pelvic pain syndrome. *Urology* 2000 Feb;55(2):175-7.
- Luzzi GA, O'Brien TS. Acute epididymitis. *BJU Int* 2001 May;87(8):747-55.
- MacDermott JP, Ewing RE, Somerville JF, Gray BK. Cephradine prophylaxis in transurethral procedures for carcinoma of the bladder. *Br J Urol* 1988 Aug;62(2):136-9.
- Macura KJ, Genadry R, Borman TL, Mostwin JL, Lardo AC, Bluemke DA. Evaluation of the female urethra with intraurethral magnetic resonance imaging. *J Magn Reson Imaging* 2004 Jul;20(1):153-9.
- Magri V, Cariani L, Bonamore R, Restelli A, Garlaschi MC, Trinchieri A. Microscopic and microbiological findings for evaluation of chronic prostatitis. *Arch Ital Urol Androl* 2005 Jun;77(2):135-8.
- Majd M, Nussbaum Blask AR, Markle BM, Shalaby-Rana E, Pohl HG, Park JS, et al. Acute pyelonephritis: comparison of diagnosis with ^{99m}Tc-DMSA, SPECT, spiral CT, MR imaging, and power Doppler US in an experimental pig model. *Radiology* 2001 Jan;218(1):101-8.
- Malek RS, Elder JS. Xanthogranulomatous pyelonephritis: a critical analysis of 26 cases and of the literature. *J Urol* 1978 May;119(5):589-93.
- Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control* 1999 Apr;27(2):97-132.
- Massey JA, Abrams PH. Obstructed voiding in the female. *Br J Urol* 1988 Jan;61(1):36-9.
- Mayrer AR, Andriole VT. Urinary tract antiseptics. *Med Clin North Am* 1982;66(1).
- McNaughton CM, Fowler FJ, Jr., Elliott DB, Albertsen PC, Barry MJ. Diagnosing and treating chronic prostatitis: do urologists use the four-glass test? *Urology* 2000 Mar;55(3):403-7.
- McNicholas MM, Griffin JF, Cantwell DF. Ultrasound of the pelvis and renal tract combined with a plain film of abdomen in young women with urinary tract infection: can it replace intravenous urography? A prospective study. *Br J Radiol* 1991;64(759):221-4.
- Meares EM, Stamey TA. Bacteriologic localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis. *Invest Urol* 1968 Mar;5(5):492-518.

- Melekos MD, Asbach HW, Gerharz E, Zarakovitis IE, Weingaertner K, Naber KG. Post-intercourse versus daily ciprofloxacin prophylaxis for recurrent urinary tract infections in premenopausal women. *J Urol* 1997;157(3):935-9.
- Meng MV, Mario LA, McAninch JW. Current treatment and outcomes of perinephric abscesses. *J Urol* 2002 Oct;168(4 Pt 1):1337-40.
- Mitterberger M, Pinggera GM, Colleselli D, Bartsch G, Strasser H, Steppan I, et al. Acute pyelonephritis: comparison of diagnosis with computed tomography and contrast-enhanced ultrasonography. *BJU Int* 2008 Feb;101(3):341-4.
- Mobley DF. Semen cultures in the diagnosis of bacterial prostatitis. *J Urol* 1975 Jul;114(1):83-5.
- Moen DV. Observations on the effectiveness of cranberry juice in urinary infections. *Wis Med J* 1962;61.
- Molander U, Arvidsson L, Milsom I, Sandberg T. A longitudinal cohort study of elderly women with urinary tract infections. *Maturitas* 2000 Feb 15;34(2):127-31.
- Moore KN, Burt J, Voaklander DC. Intermittent catheterization in the rehabilitation setting: a comparison of clean and sterile technique. *Clin Rehabil* 2006 Jun;20(6):461-8.
- Muller CH, Berger RE, Mohr LE, Krieger JN. Comparison of microscopic methods for detecting inflammation in expressed prostatic secretions. *J Urol* 2001 Dec;166(6):2518-24.
- Naber KG, Bergman B, Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Lobel B, et al. EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU). *Eur Urol* 2001 Nova;40(5):576-88.
- Naber KG, Hofstetter AG, Bruhl P, Bichler K, Lebert C. Guidelines for the perioperative prophylaxis in urological interventions of the urinary and male genital tract. *Int J Antimicrob Agents* 2001 Apr;17(4):321-6.
- Naber KG, Sorgel F. Antibiotic therapy--rationale and evidence for optimal drug concentrations in prostatic and seminal fluid and in prostatic tissue. *Andrologia* 2003 Oct;35(5):331-5.
- Nadler RB, Collins MM, Probert KJ, Mikolajczyk SD, Knauss JS, Landis JR, et al. Prostate-specific antigen test in diagnostic evaluation of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urology* 2006 Feb;67(2):337-42.
- Nahata MC, Cummins BA, McLeod DC, Schondelmeyer SW, Butler R. Effect of urinary acidifiers on formaldehyde concentration and efficacy with methenamine therapy. *Eur J Clin Pharmacol* 1982;22(3).
- Nayir A, Emre S, Sirin A, Bulut A, Alpay H, Tanman F. The effects of vaccination with inactivated uropathogenic bacteria in recurrent urinary tract infections of children. *Vaccine* 1995;13(11).
- Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie. Richtlijn Urineweginfectie in de zwangerschap. 2003 Nov 14.
- Neitlich JD, Foster HE, Jr., Glickman MG, Smith RC. Detection of urethral diverticula in women: comparison of a high resolution fast spin echo technique with double balloon urethrography. *J Urol* 1998 Feb;159(2):408-10.
- Newhouse JH, Rhea JT, Murphy RX, Pfister RC. Yield of screening urography in young women with urinary tract infection. *Urol Radiol* 1982;4(4):187-90.
- Nezu FM, Vasavada SP. Evaluation and management of female urethral diverticulum. *Tech Urol* 2001 Jun;7(2):169-75.
- Nickel JC, Alexander RB, Schaeffer AJ, Landis JR, Knauss JS, Probert KJ. Leukocytes and bacteria in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome compared to asymptomatic controls. *J Urol* 2003 Sep;170(3):818-22.
- Nickel JC, Shoskes D, Wang Y, Alexander RB, Fowler JE, Jr., Zeitlin S, et al. How Does the Pre-Massage and Post-Massage 2-Glass Test Compare to the Meares-Stamey 4-Glass Test in Men With Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome? *J Urol* 2006 Jul;176(1):119-24.
- Nickel JC, Teichman JM, Gregoire M, Clark J, Downey J. Prevalence, diagnosis, characterization, and treatment of prostatitis, interstitial cystitis, and epididymitis in outpatient urological practice: the Canadian PIE Study. *Urology* 2005 Nov;66(5):935-40.
- Nickel JC, Wilson J, Morales A, Heaton J. Value of urologic investigation in a targeted group of women with recurrent urinary tract infections. *Can J Surg* 1991 Dec;34(6):591-4.
- Nicolle LE. A practical guide to antimicrobial management of complicated urinary tract infection. *Drugs Aging* 2001;18(4):243-54.
- Nicolle LE, Harding GK, Preiksaitis J, Ronald AR. The association of urinary tract infection with sexual intercourse. *J Infect Dis* 1982 Nov;146(5):579-83.
- Nicolle LE, Harding GK, Thompson M, Kennedy J, Urias B, Ronald AR. Prospective, randomized, placebo-controlled trial of norfloxacin for the prophylaxis of recurrent urinary tract infection in women. *Antimicrob Agents Chemother* 1989 Jul;33(7):1032-5.

- Niel-Weise BS, van den Broek PJ. Antibiotic policies for short-term catheter bladder drainage in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2005a;(3):CD005428.
- Niel-Weise BS, van den Broek PJ. Urinary catheter policies for long-term bladder drainage. *Cochrane Database Syst Rev* 2005b;(1):CD004201.
- Niel-Weise BS, van den Broek PJ. Urinary catheter policies for short-term bladder drainage in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2005c;(3):CD004203.
- Norberg M, Holmberg L, Haggman M, Magnusson A. Determinants of complications after multiple transrectal core biopsies of the prostate. *Eur Radiol* 1996;6(4):457-61.
- Nygaard I, Linder M. Thirst at work--an occupational hazard? *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 1997;8(6):340-3.
- Okorochoa I, Cumming G, Gould I. Female urodynamics and lower urinary tract infection. *BJU Int* 2002 Jun;89(9):863-7.
- Onur R, Ozden M, Orhan I, Kalkan A, Semercioz A. Incidence of bacteraemia after urodynamic study. *J Hosp Infect* 2004 Jul;57(3):241-4.
- Oosterhof GO, Delaere KP. Xanthogranulomatous pyelonephritis. A review with 2 case reports. *Urol Int* 1986;41(3):180-6.
- Osman M, Wendt-Nordahl G, Heger K, Michel MS, Alken P, Knoll T. Percutaneous nephrolithotomy with ultrasonography-guided renal access: experience from over 300 cases. *BJU Int* 2005 Oct;96(6):875-8.
- Parsons MA, Harris SC, Longstaff AJ, Grainger RG. Xanthogranulomatous pyelonephritis: a pathological, clinical and aetiological analysis of 87 cases. *Diagn Histopathol* 1983 Jul;6(3-4):203-19.
- Pearle MS, Pierce HL, Miller GL, Summa JA, Mutz JM, Petty BA, et al. Optimal method of urgent decompression of the collecting system for obstruction and infection due to ureteral calculi. *J Urol* 1998 Oct;160(4):1260-4.
- Peeling WB, Griffiths GJ. Imaging of the prostate by ultrasound. *J Urol* 1984 Aug;132(2):217-24.
- Perrotta C, Aznar M, Mejia R, Albert X, Ng CW. Oestrogens for preventing recurrent urinary tract infection in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(2).
- Peterson J, Kaul S, Khashab M, Fisher AC, Kahn JB. A double-blind, randomized comparison of levofloxacin 750 mg once-daily for five days with ciprofloxacin 400/500 mg twice-daily for 10 days for the treatment of complicated urinary tract infections and acute pyelonephritis. *Urology* 2008 Jan;71(1):17-22.
- Petteffi L, Toniazzo GP, Sander GB, Stein AC, Koff WJ. Efficiency of short and long term antimicrobial therapy in transrectal ultrasound-guided prostate biopsies. *Int Braz J Urol* 2002 Nov;28(6):526-32.
- Pfau A, Sacks T, Engelstein D. Recurrent urinary tract infections in premenopausal women: prophylaxis based on an understanding of the pathogenesis. *J Urol* 1983 Jun;129(6):1153-7.
- Pfau A, Sacks TG. Effective postcoital chinolone prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women. *J Urol* 1994 Jul;152(1):136-8.
- Pham DQ, Pham AQ. Interaction potential between cranberry juice and warfarin. *Am J Health Syst Pharm* 2007 Mar 1;64(5):490-4.
- Pinson AG, Philbrick JT, Lindbeck GH, Schorling JB. ED management of acute pyelonephritis in women: a cohort study. *Am J Emerg Med* 1994 May;12(3):271-8.
- Porru D, Madeddu G, Campus G, Montisci I, Scarpa RM, Usai E. Evaluation of morbidity of multi-channel pressure-flow studies. *Neurourol Urodyn* 1999;18(6):647-52.
- Prasad SR, Menias CO, Narra VR, Middleton WD, Mukundan G, Samadi N, et al. Cross-sectional imaging of the female urethra: technique and results. *Radiographics* 2005 May;25(3):749-61.
- Puig J, Darnell A, Bermudez P, Malet A, Serrate G, Bare M, et al. Transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: is antibiotic prophylaxis necessary? *Eur Radiol* 2006 Apr;16(4):939-43.
- Qiang W, Jianchen W, Macdonald R, Monga M, Wilt TJ. Antibiotic prophylaxis for transurethral prostatic resection in men with preoperative urine containing less than 100,000 bacteria per ml: a systematic review. *J Urol* 2005 Apr;173(4):1175-81.
- Quek P, Tay LH. Morbidity and significant bacteriuria after urodynamic studies. *Ann Acad Med Singapore* 2004 Nov;33(6):754-7.
- Raz R, Boger S. Long-term prophylaxis with norfloxacin versus nitrofurantoin in women with recurrent urinary tract infection. *Antimicrob Agents Chemother* 1991 Jun;35(6):1241-2.
- Raz R, Gennesin Y, Wasser J, Stoler Z, Rosenfeld S, Rottensterich E, et al. Recurrent urinary tract infections in postmenopausal women. *Clin Infect Dis* 2000 Jan;30(1):152-6.
- Raz R, Stamm WE. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. *N Engl J Med* 1993 Sep 9;329(11):753-6.
- Reese JH, Anderson RU, Friedland G. Splenic abscess arising by direct extension from a perinephric abscess. *Urol Radiol* 1990;12(2):91-3.
- Regal RE, Pham CQ, Bostwick TR. Urinary tract infections in extended care facilities: preventive management strategies. *Consult Pharm* 2006 May;21(5):400-9.

- Reid G, Bruce AW, Fraser N, Heinemann C, Owen J, Henning B. Oral probiotics can resolve urogenital infections. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2001;30(1).
- Reid G, Charbonneau D, Erb J, Kochanowski B, Beuerman D, Poehner R, et al. Oral use of *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and *L. fermentum* RC-14 significantly alters vaginal flora: randomized, placebo-controlled trial in 64 healthy women. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2003;35(2).
- Remis RS, Gurwith MJ, Gurwith D, Hargrett-Bean NT, Layde PM. Risk factors for urinary tract infection. *Am J Epidemiol* 1987 Oct;126(4):685-94.
- Riehmman M, Goetzman B, Langer E, Drinka PJ, Rhodes PR, Bruskevitz RC. Risk factors for bacteriuria in men. *Urology* 1994 May;43(5):617-20.
- Ritenour ER. Health effects of low level radiation: carcinogenesis, teratogenesis, and mutagenesis. *Semin Nucl Med* 1986 Apr;16(2):106-17.
- Robinson AJ, Grant JB, Spencer RC, Potter C, Kinghorn GR. Acute epididymitis: why patient and consort must be investigated. *Br J Urol* 1990 Dec;66(6):642-5.
- Rodriguez LV, Terris MK. Risks and complications of transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy: a prospective study and review of the literature. *J Urol* 1998 Dec;160(6 Pt 1):2115-20.
- Rogers RG, Kammerer-Doak D, Olsen A, Thompson PK, Walters MD, Lukacz ES, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled comparison of the effect of nitrofurantoin monohydrate macrocrystals on the development of urinary tract infections after surgery for pelvic organ prolapse and/or stress urinary incontinence with suprapubic catheterization. *Am J Obstet Gynecol* 2004 Jul;191(1):182-7.
- Romanzi LJ, Groutz A, Blaivas JG. Urethral diverticulum in women: diverse presentations resulting in diagnostic delay and mismanagement. *J Urol* 2000 Aug;164(2):428-33.
- Rosevear HM, Kim SP, Wenzler DL, Faerber GJ, Roberts WW, Wolf JS, Jr. Retrograde ureteral stents for extrinsic ureteral obstruction: nine years' experience at University of Michigan. *Urology* 2007 Nov;70(5):846-50.
- Rovner ES. Urethral diverticula: a review and an update. *Neurourol Urodyn* 2007;26(7):972-7.
- Rubenstein JN, Schaeffer AJ. Managing complicated urinary tract infections: the urologic view. *Infect Dis Clin North Am* 2003 Jun;17(2):333-51.
- Russo TA, Stapleton A, Wenderoth S, Hooton TM, Stamm WE. Chromosomal restriction fragment length polymorphism analysis of *Escherichia coli* strains causing recurrent urinary tract infections in young women. *J Infect Dis* 1995 Aug;172(2):440-5.
- Sabbaj J, Hoagland VL, Cook T. Norfloxacin versus co-trimoxazole in the treatment of recurring urinary tract infections in men. *Scand J Infect Dis Suppl* 1986;48:48-53.
- Sandberg T, Stokland E, Brolin I, Lidin-Janson G, Svanborg EC. Selective use of excretory urography in women with acute pyelonephritis. *J Urol* 1989 Jun;141(6):1290-4.
- Sander P, Mouritsen L, Andersen JT, Fischer-Rasmussen W. Should measurement of maximum urinary flow rate and residual urine volume be a part of a "minimal care" assessment programme in female incontinence? *Scand J Urol Nephrol* 2002;36(2):124-7.
- Santojanni JE, De Paulis AN, Cardoso EM, Gonzalez BN, Predari SC. Assessment in the diagnosis of male chronic genital tract infection. *Medicina (B Aires)* 2000;60(3):331-4.
- Schaeffer AJ, Knauss JS, Landis JR, Propert KJ, Alexander RB, Litwin MS, et al. Leukocyte and bacterial counts do not correlate with severity of symptoms in men with chronic prostatitis: the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Cohort Study. *J Urol* 2002 Sep;168(3):1048-53.
- Schmidt DR, Sobota AE. An examination of the anti-adherence activity of cranberry juice on urinary and nonurinary bacterial isolates. *Microbios* 1988;55(224-225).
- Scholes D, Hooton TM, Roberts PL, Gupta K, Stapleton AE, Stamm WE. Risk factors associated with acute pyelonephritis in healthy women. *Ann Intern Med* 2005 Jan 4;142(1):20-7.
- Scholes D, Hooton TM, Roberts PL, Stapleton AE, Gupta K, Stamm WE. Risk factors for recurrent urinary tract infection in young women. *J Infect Dis* 2000 Oct;182(4):1177-82.
- Seddon JM, Bruce AW, Chadwick P, Carter D. Introital bacterial flora - effect of increased frequency of micturition. *Br J Urol* 1976 Jun;48(3):211-8.
- See WA, Taylor TO, Mack LA, Tartaglione TA, Opheim KE, Berger RE. Bacterial epididymitis in the rat: a model for assessing the impact of acute inflammation on epididymal antibiotic penetration. *J Urol* 1990 Sep;144(3):780-4.
- Seidman DS, Soriano D, Dulitzki M, Heyman Z, Mashiach S, Barkai G. Role of renal ultrasonography in the management of pyelonephritis in pregnant women. *J Perinatol* 1998 Mar;18(2):98-101.
- Seiler D, Zbinden R, Hauri D, John H. [Four-glass or two glass test for chronic prostatitis]. *Urologe A* 2003 Feb;42(2):238-42.
- Shaikh N, Abedin S, Docimo SG. Can ultrasonography or uroflowmetry predict which children with voiding dysfunction will have recurrent urinary tract infections? *J Urol* 2005 Oct;174(4 Pt 2):1620-2.

- Shandera KC, Thibault GP, Deshon GE, Jr. Variability in patient preparation for prostate biopsy among American urologists. *Urology* 1998 Oct;52(4):644-6.
- Sheinfeld J, Schaeffer AJ, Cordon-Cardo C, Rogatko A, Fair WR. Association of the Lewis blood-group phenotype with recurrent urinary tract infections in women. *N Engl J Med* 1989 Mar 23;320(12):773-7.
- Shephard RJ, Shek PN. Cold exposure and immune function. *Can J Physiol Pharmacol* 1998 Sep;76(9):828-36.
- Shigemura K, Tanaka K, Yasuda M, Ishihara S, Muratani T, Deguchi T, et al. Efficacy of 1-day prophylaxis medication with fluoroquinolone for prostate biopsy. *World J Urol* 2005 Nov;23(5):356-60.
- Shoskes DA, Lee CT, Murphy D, Kefer J, Wood HM. Incidence and significance of prostatic stones in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urology* 2007 Aug;70(2):235-8.
- Shu T, Green JM, Orihuela E. Renal and perirenal abscesses in patients with otherwise anatomically normal urinary tracts. *J Urol* 2004 Jul;172(1):148-50.
- Sieber PR, Rommel FM, Augusta VE, Breslin JA, Huffnagle HW, Harpster LE. Antibiotic prophylaxis in ultrasound guided transrectal prostate biopsy. *J Urol* 1997 Jun;157(6):2199-200.
- Siegel CL, Middleton WD, Teefey SA, Wainstein MA, McDougall EM, Klutke CG. Sonography of the female urethra. *AJR Am J Roentgenol* 1998 May;170(5):1269-74.
- Simforoosh N, Dadkhah F, Hosseini SY, Asgari MA, Nasser A, Safarinejad MR. Accuracy of residual urine measurement in men: comparison between real-time ultrasonography and catheterization. *J Urol* 1997 Jul;158(1):59-61.
- Sindhvani P, Wilson CM. Prostatitis and serum prostate-specific antigen. *Curr Urol Rep* 2005 Jul;6(4):307-12.
- Smith JW, Jones SR, Reed WP, Tice AD, Deupree RH, Kaijser B. Recurrent urinary tract infections in men. Characteristics and response to therapy. *Ann Intern Med* 1979 Oct;91(4):544-8.
- Sobel JD, Kaye D. Urinary tract infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Principles and practice of infectious diseases*. 5th ed. 2000. p. 773-805.
- Sobota AE. Inhibition of bacterial adherence by cranberry juice: potential use for the treatment of urinary tract infections. *J Urol* 1984;131(5).
- 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 Aug 19;307(8):463-8.
- Stamm WE, Counts GW, Wagner KF, Martin D, Gregory D, McKeivitt M, et al. Antimicrobial prophylaxis of recurrent urinary tract infections: a double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1980 Jun;92(6):770-5.
- Stamm WE, Hooton TM. Management of urinary tract infections in adults [see comments]. *N Engl J Med* 1993 Oct 28;329(18):1328-34.
- Stamm WE, McKeivitt M, Roberts PL, White NJ. Natural history of recurrent urinary tract infections in women. *Rev Infect Dis* 1991 Jan;13(1):77-84.
- Stamm WE, Running K, McKeivitt M, Counts GW, Turck M, Holmes KK. Treatment of the acute urethral syndrome. *N Engl J Med* 1981 Apr 16;304(16):956-8.
- Stapleton A, Hooton TM, Fennell C, Roberts PL, Stamm WE. Effect of secretor status on vaginal and rectal colonization with fimbriated *Escherichia coli* in women with and without recurrent urinary tract infection. *J Infect Dis* 1995 Mar;171(3):717-20.
- Stapleton A, Latham RH, Johnson C, Stamm WE. Postcoital antimicrobial prophylaxis for recurrent urinary tract infection. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *JAMA* 1990 Aug 8;264(6):703-6.
- Stern JA, Hsieh YC, Schaeffer AJ. Residual urine in an elderly female population: novel implications for oral estrogen replacement and impact on recurrent urinary tract infection. *J Urol* 2004 Feb;171(2 Pt 1):768-70.
- Stothers L. A randomized trial to evaluate effectiveness and cost effectiveness of naturopathic cranberry products as prophylaxis against urinary tract infection in women. *Can J Urol* 2002;9(3).
- Strom BL, Collins M, West SL, Kreisberg J, Weller S. Sexual activity, contraceptive use, and other risk factors for symptomatic and asymptomatic bacteriuria. A case-control study. *Ann Intern Med* 1987 Dec;107(6):816-23.
- SWAB Nethmap. Consumption of antimicrobial agents and antimicrobial resistance among medically important bacteria in the Netherlands. 2008.
- Tartaglione TA, Taylor TO, Opheim KE, See WA, Berger RE. Antimicrobial tissue penetration in a rat model of *E. coli* epididymitis. *J Urol* 1991 Nov;146(5):1413-7.
- Taylor HM, Bingham JB. The use of prophylactic antibiotics in ultrasound-guided transrectal prostate biopsy. *Clin Radiol* 1997 Oct;52(10):787-90.
- Teng CH, Huang YH, Kuo BJ, Bih LI. Application of portable ultrasound scanners in the measurement of post-void residual urine. *J Nurs Res* 2005 Sep;13(3):216-24.
- Tobias-Machado M, Correa TD, De Barros EL, Wroclawski ER. Antibiotic prophylaxis in prostate biopsy. A comparative randomized clinical assay between ciprofloxacin, norfloxacin and chloramphenicol. *Int Braz J Urol* 2003 Jul;29(4):313-9.

- Tomisawa S, Kogure T, Kuroume T, Leffler H, Lomberg H, Shimabukoro N, et al. P blood group and proneness to urinary tract infection in Japanese children. *Scand J Infect Dis* 1989;21(4):403-8.
- Tracy CR, Steers WD, Costabile R. Diagnosis and management of epididymitis. *Urol Clin North Am* 2008 Feb;35(1):101-8.
- Truong LD, Todd TD, Dhurandhar B, Ramzy I. Fine-needle aspiration of renal masses in adults: analysis of results and diagnostic problems in 108 cases. *Diagn Cytopathol* 1999 Jun;20(6):339-49.
- Truzzi JC, Almeida FM, Nunes EC, Sadi MV. Residual urinary volume and urinary tract infection--when are they linked? *J Urol* 2008 Jul;180(1):182-5.
- Tsugawa M, Monden K, Nasu Y, Kumon H, Ohmori H. Prospective randomized comparative study of antibiotic prophylaxis in urethroscopy and urethrocytography. *Int J Urol* 1998 Sep;5(5):441-3.
- Uehling DT, Hopkins WJ, Balish E, Xing Y, Heisey DM. Vaginal mucosal immunization for recurrent urinary tract infection: phase II clinical trial. *J Urol* 1997;157(6).
- Uehling DT, Hopkins WJ, Beierle LM, Kryger JV, Heisey DM. Vaginal mucosal immunization for recurrent urinary tract infection: extended phase II clinical trial. *J Infect Dis* 2001;183 Suppl 1.
- Uehling DT, Hopkins WJ, Elkahwaji JE, Schmidt DM, Levenson GE. Phase 2 clinical trial of a vaginal mucosal vaccine for urinary tract infections. *J Urol* 2003;170(3).
- Ulleryd P, Zackrisson B, Aus G, Bergdahl S, Hugosson J, Sandberg T. Prostatic involvement in men with febrile urinary tract infection as measured by serum prostate-specific antigen and transrectal ultrasonography. *BJU Int* 1999 Sep;84(4):470-4.
- Ulleryd P, Zackrisson B, Aus G, Bergdahl S, Hugosson J, Sandberg T. Selective urological evaluation in men with febrile urinary tract infection. *BJU Int* 2001 Jul;88(1):15-20.
- van Haaren KAM, Visser HS, van Vliet SM, Timmermans AE, Yadava R, Geerlings SE, et al. NHG-standaard urineweginfecties. *Huisarts Wet* 2005;8:341-52.
- van Haarst EP, Heldeweg EA, Newling DWW, Schlatmann TJ. The 24-h frequency-volume chart in adults reporting no voiding complaints: defining reference values and analysing parameters. *BJU Int* 2004 Jun;93:1257-61.
- van Haarst EP, van Andel G, Heldeweg EA, Schlatmann TJ, van der Horst HJ. Evaluation of the diagnostic workup in young women referred for recurrent lower urinary tract infections. *Urology* 2001 Jun;57(6):1068-72.
- van Kasteren ME, Gyssens IC, Kullberg BJ, Bruining HA, Stobberingh EE, Goris RJ. Optimaliseren van het antibioticabeleid in Nederland. V. SWAB richtlijnen voor perioperatieve antibiotische profylaxe. *Ned Tijdschr Geneesk* 2000 Oct 21;144(43):2049-55.
- van Kasteren ME, Mannien J, Ott A, Kullberg BJ, de Boer AS, Gyssens IC. Antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infections following total hip arthroplasty: timely administration is the most important factor. *Clin Infect Dis* 2007 Apr 1;44(7):921-7.
- Vieler E, Jantos C, Schmidts HL, Weidner W, Schiefer HG. Comparative efficacies of ofloxacin, cefotaxime, and doxycycline for treatment of experimental epididymitis due to *Escherichia coli* in rats. *Antimicrob Agents Chemother* 1993 Apr;37(4):846-50.
- Vorland LH, Carlson K, Aalen O. An epidemiological survey of urinary tract infections among outpatients in Northern Norway. *Scand J Infect Dis* 1985;17(3):277-83.
- Vourganti S, Agarwal PK, Bodner DR, Dogra VS. Ultrasonographic evaluation of renal infections. *Radiol Clin North Am* 2006 Nov;44(6):763-75.
- Wagenlehner FM, Naber KG, Weidner W. Chlamydial infections and prostatitis in men. *BJU Int* 2006 Apr;97(4):687-90.
- Wall I, Tiselius HG. Long-term acidification of urine in patients treated for infected renal stones. *Urol Int* 1990;45(6):336-41.
- Wang IK, Chang FR, Yang BY, Lin CL, Huang CC. The use of ultrasonography in evaluating adults with febrile urinary tract infection. *Ren Fail* 2003 Nov;25(6):981-7.
- Warren JW, Tenney JH, Hoopes JM, Muncie HL, Anthony WC. A prospective microbiologic study of bacteriuria in patients with chronic indwelling urethral catheters. *J Infect Dis* 1982 Dec;146(6):719-23.
- Wazait HD, Patel HR, Van Der Meulen JH, Ghei M, Al Buheissi S, Kelsey M, et al. A pilot randomized double-blind placebo-controlled trial on the use of antibiotics on urinary catheter removal to reduce the rate of urinary tract infection: the pitfalls of ciprofloxacin. *BJU Int* 2004 Nov;94(7):1048-50.
- Webb NR, Woo HH. Antibiotic prophylaxis for prostate biopsy. *BJU Int* 2002 May;89(8):824-8.
- Wenzler DL, Kim SP, Rosevear HM, Faerber GJ, Roberts WW, Wolf JS, Jr. Success of ureteral stents for intrinsic ureteral obstruction. *J Endourol* 2008 Feb;22(2):295-9.
- Werkgroep Infectiepreventie. Preventie van infecties als gevolg van blaaskatheterisatie via de urethra. 2005.
- Wiersma TJ. Richtlijnen voor de diagnostiek van urineweginfecties: voor- en nadelen van verschillende strategieën. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001 Apr 14;145(15):720-6.

- Winqvist AG, Orrico MA, Peterson LR. Evaluation of the cytocentrifuge Gram stain as a screening test for bacteriuria in specimens from specific patient populations. *Am J Clin Pathol* 1997 Nov;108(5):515-24.
- Wong ES, McKeivitt M, Running K, Counts GW, Turck M, Stamm WE. Management of recurrent urinary tract infections with patient-administered single-dose therapy. *Ann Intern Med* 1985 Mar;102(3):302-7.
- Workowski KA, Berman SM. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006. *MMWR Recomm Rep* 2006 Aug 4;55(RR-11):1-94.
- Wyatt SH, Urban BA, Fishman EK. Spiral CT of the kidneys: role in characterization of renal disease. Part I: Nonneoplastic disease. *Crit Rev Diagn Imaging* 1995;36(1):1-37.
- Yamazaki JN, Schull WJ. Perinatal loss and neurological abnormalities among children of the atomic bomb. Nagasaki and Hiroshima revisited, 1949 to 1989. *JAMA* 1990 Aug 1;264(5):605-9.
- Yang WJ, Cho IR, Seong DH, Song YS, Lee DH, Song KH, et al. Clinical Implication of Serum C-Reactive Protein in Patients With Uncomplicated Acute Pyelonephritis as Marker of Prolonged Hospitalization and Recurrence. *Urology* 2008 Oct 17.
- Yap TL, Cromwell DC, Emberton M. A systematic review of the reliability of frequency-volume charts in urological research and its implications for the optimum chart duration. *BJU Int* 2007 Jan;99(1):9-16.
- Yen DH, Hu SC, Tsai J, Kao WF, Chern CH, Wang LM, et al. Renal abscess: early diagnosis and treatment. *Am J Emerg Med* 1999 Mar;17(2):192-7.
- Yip SK, Fung K, Pang MW, Leung P, Chan D, Sahota D. A study of female urinary tract infection caused by urodynamic investigation. *Am J Obstet Gynecol* 2004 May;190(5):1234-40.
- Yossepowitch O, Lifshitz DA, Dekel Y, Gross M, Keidar DM, Neuman M, et al. Predicting the success of retrograde stenting for managing ureteral obstruction. *J Urol* 2001 Nov;166(5):1746-9.
- Zackrisson B, Ulleryd P, Aus G, Lilja H, Sandberg T, Hugosson J. Evolution of free, complexed, and total serum prostate-specific antigen and their ratios during 1 year of follow-up of men with febrile urinary tract infection. *Urology* 2003 Aug;62(2):278-81.
- Zafiri D, Ofek I, Adar R, Pocino M, Sharon N. Inhibitory activity of cranberry juice on adherence of type 1 and type P fimbriated *Escherichia coli* to eucaryotic cells. *Antimicrob Agents Chemother* 1989;33(1).
- Ziegler T, Jacobsohn N, Funfstuck R. Correlation between blood group phenotype and virulence properties of *Escherichia coli* in patients with chronic urinary tract infection. *Int J Antimicrob Agents* 2004 Sep;24 Suppl 1:S70-S75.
- Zorzos I, Moutzouris V, Korakianitis G, Katsou G. Analysis of 39 cases of xanthogranulomatous pyelonephritis with emphasis on CT findings. *Scand J Urol Nephrol* 2003;37(4):342-7.