

Richtlijn
Urineweginfecties

Publicatiedatum: 01-07-2025

Autorisatiedatum: 12-10-2018

Beoordelingsdatum: 12-10-2018

Inhoudsopgave

Inhoudsopgave	2
1. Algemene inleiding	4
1.1 Introductie	4
1.2 Achtergrond	4
1.3 Doel, doelgroep en richtlijngebruikers	4
1.4 Definities en begrippen	5
2. Diagnostiek: Klinische verschijnselen van urineweginfecties bij kwetsbare ouderen	6
2.1 Uitgangsvraag	6
2.2 Aanbevelingen	6
2.3 Onderbouwing	6
2.4 Overwegingen	7
3. Diagnostiek: Aanvullend onderzoek bij patiënten zonder katheter	9
3.1 Uitgangsvraag	9
3.2 Aanbevelingen	9
3.3 Onderbouwing	9
3.4 Overwegingen	12
4. Diagnostiek: Urine-onderzoek bij patiënten met incontinentie	14
4.1 Uitgangsvraag	14
4.2 Aanbevelingen	14
4.3 Onderbouwing	14
4.4 Overwegingen	16
5. Behandelbeleid bij patiënten zonder katheter	18
5.1 Uitgangsvraag	18
5.2 Aanbevelingen	18
5.3 Onderbouwing	19
5.4 Overwegingen	26
6. Diagnostiek van katheter-gerelateerde urineweginfecties	29
6.1 Uitgangsvraag	29
6.2 Aanbevelingen	29

6.3 Onderbouwing	29
6.4 Overwegingen	31
7. Behandeling van katheter-gerelateerde urineweginfecties	33
7.1 Uitgangsvraag	33
7.2 Aanbevelingen	33
7.3 Onderbouwing	34
7.4 Overwegingen	35
8. Preventie van (recidiverende) urineweginfecties bij kwetsbare ouderen	37
8.1 Uitgangsvraag	37
8.2 Aanbevelingen	37
8.3 Onderbouwing	38
8.4 Overwegingen	42
9. Organisatie van zorg rondom diagnose, behandeling en preventie van urineweginfecties bij kwetsbare ouderen	45
9.1 Aanbevelingen	45
9.2 Onderbouwing	46
9.3 Overwegingen	46
10. Verantwoording en methode	48
10.1 Verantwoording	48
10.2 Samenstelling werkgroep en klankbordgroep	50
10.3 Methode richtlijnontwikkeling	52
11. Referentielijst	55

1. Algemene inleiding

Autorisatiedatum 12-10-2018 Beoordelingsdatum 12-10-2018

1.1 Introductie

2018 - De richtlijn Urineweginfecties van VerenSo uit 2006 was gedateerd. Deze had een exclusieve focus op verpleeghuispatiënten. Door hervormingen in de langdurige zorg blijven kwetsbare ouderen met multimorbiditeit langer thuis wonen of maken zij gebruik van alternatieve woonvormen voor ouderen. Een verbreding van de focus van de richtlijn is aangewezen.

Eigenaar: VerenSo

Participanten namens VerenSo: prof. dr. C.M.P.M. Hertogh, drs. J. Haaijman

1.2 Achtergrond

Uit onderzoek komen aanwijzingen dat er onder de populatie kwetsbare ouderen sprake is van overbehandeling met antibiotica, in het bijzonder voor urineweginfecties.¹ De richtlijn (2006) liet veel ruimte voor overbehandeling van antibiotica in situaties waar mogelijk een meer terughoudend beleid gepast zou zijn. Gelet op het probleem van de toenemende antimicrobiële resistentie binnen de gezondheidszorg is het van groot belang een nieuwe richtlijn te ontwerpen die heldere handvatten biedt voor juist gebruik van antibiotica.

In het algemeen wordt overbehandeling bij ouderen in de hand gewerkt door de volgende factoren:

1. de kwetsbaarheid van de populatie, met risico op snelle klinische verslechtering
2. diagnostische onzekerheid door intrinsieke, patiëntgerelateerde factoren (bijvoorbeeld cognitieve en communicatieve problemen, functionele beperkingen) en extrinsieke factoren (bijvoorbeeld beperkte diagnostische faciliteiten, en beperkt opleidingsniveau zorgpersoneel)
3. een eenzijdige aandacht van naasten/verzorgenden voor de positieve aspecten van antibiotica
4. de relatieve onzichtbaarheid van de negatieve gevolgen van antibiotica zoals bijwerkingen en in het bijzonder de resistentievorming
5. de beperkte vertegenwoordiging van de betrokken populatie in wetenschappelijke studies
6. het geriatriesch paradigma van de atypische ziektepresentatie, waardoor specifieke symptomen vaak worden toegeschreven aan een urineweginfectie.

1.3 Doel, doelgroep en richtlijngebruikers

Doel

Deze vernieuwde richtlijn besteedt op diverse plaatsen aandacht aan de factoren die overbehandeling in de hand werken en biedt handvatten voor juiste diagnostiek en behandeling van urineweginfecties bij kwetsbare ouderen, waarbij tegelijkertijd getracht wordt om het optreden van antimicrobiële resistentie binnen de gezondheidszorg in te perken.

Doelgroep

Deze richtlijn gaat over kwetsbare ouderen met (een verdenking op) een urineweginfectie ongeacht hun verblijfplaats (thuis, verpleeghuis of andere residentiële voorziening). Waar aangewezen zal de richtlijn op de verblijfplaats afgestemde aanbevelingen doen.

Richtlijngebruikers

De richtlijn is primair bedoeld voor artsen die medische zorg dragen voor de bovenomschreven patiëntenpopulatie*, zoals specialisten ouderengeneeskunde, gerieters en huisartsen. Tevens is de richtlijn relevant voor andere professionals die betrokken zijn bij kwetsbare ouderen, in het bijzonder verpleegkundigen en verzorgenden. Het betreft hier immers veelal zorgafhankelijke patiënten als gevolg van functionele en/of cognitieve beperkingen.

Focus en afbakening

Deze richtlijn behandelt ook katheter-gerelateerde urineweginfecties bij patiënten met een verblijfskatheter. Hiermee komt paragraaf 4.4 Urineweginfecties in het hoofdstuk Complicaties van de richtlijn Blaaskatheters te vervallen.² Voor alle overige zaken betreffende katheterzorg (zoals indicatiestelling, etcetera) wordt verwezen naar de richtlijn Blaaskatheters. Voorts ligt de focus op infecties. Asymptomatische bacteriurie (ASB) is daarmee uitgesloten. Dit komt onder andere naar voren in de criteria die zijn gehanteerd voor de selectie van relevante literatuur. Uitgangspunt van de commissie is, dat antibiotische behandeling van ASB bij de eerder genoemde populatie gecontraïndiceerd is. Op diverse plaatsen in deze richtlijn zal ASB (zie Organisatie van zorg) niettemin aan de orde komen, omdat de hoge prevalentie hiervan - naast de bovengenoemde bevorderende factoren voor overbehandeling - een van de belangrijkste valkuilen is in de diagnostiek en behandeling van urineweginfecties bij kwetsbare ouderen.

** Voor de rol van de verpleegkundig specialist binnen de intra-, extra- en transmurale ouderenzorg wordt verwezen naar het consensusdocument taakherschikking dat tussen V&VN VS en VerenSo wordt opgesteld. Het consensusdocument Taakherschikking V&VN VS en VerenSo is in ontwikkeling.*

1.4 Definities en begrippen

Kwetsbare ouderen

De term 'kwetsbare ouderen' lijkt intuïtief duidelijk, maar roept de vraag op: wat is kwetsbaarheid en om welke ouderen gaat het? Hiervoor zijn geen harde en ondubbelzinnige afbakeningscriteria. Ouderen vormen een zeer heterogene populatie en over het begrip kwetsbaarheid (frailty) zijn de meningen verdeeld. Achter die ene term gaan uiteenlopende operationalisaties schuil, met Fried en Rockwood als meest bekende voorbeelden.^{3 4} In deze richtlijn is ervoor gekozen om de kwetsbare ouderen niet exact te definiëren, maar te typeren op basis van een aantal onderscheidende kenmerken. Deze kenmerken hangen met elkaar samen, maar hoeven niet steeds alle aanwezig te zijn:^{5 6 7}

1. Aanwezigheid van meerdere, vaak interacterende aandoeningen (multimorbiditeit);
2. Leeftijdsgelateerde aandoeningen en beperkingen;
3. Hoge leeftijd;
4. Verminderde reserve functies in verschillende orgaansystemen en een wankel lichamelijk en/of geestelijk evenwicht;
5. Atypische ziektepresentatie, waaronder symptoomverschuiving, symptoomomkering en symptoomarmoede;
6. Het voorkomen van geriatrie syndromen, in het bijzonder (toenemend) functieverlies;
7. Het prevaleren van functionele autonomie en kwaliteit van leven boven levensverlenging.

Urineweginfecties

De populatie waarop deze richtlijn zich richt is - gelet op de boven gegeven omschrijving - in zichzelf een populatie met een verhoogd risico op een gecompliceerd beloop en een vertraagd herstel van een urineweginfectie. Waar andere richtlijnen inzake urineweginfecties in classificatie en beleid onderscheid maken tussen patiënten met en patiënten zonder bijzondere risicofactoren (bijvoorbeeld diabetes, hoge leeftijd, neurologische blaasstoornis) is een dergelijk onderscheid binnen deze richtlijn derhalve niet meer relevant of onderscheidend. Binnen de richtlijn urineweginfecties bij kwetsbare ouderen volgen we de volgende indeling:

- Cystitis (betreft uitsluitend vrouwen)
- Urineweginfectie met tekenen van weefselinvasie met als subgroepen:
 - Mannen
 - Vrouwen
 - Patiënten met een verblijfskatheter

Cystitis

Een urineweginfectie die zich beperkt tot het oppervlak van de blaasmucosa, zonder tekenen van weefselinvasie

Tekenen van weefselinvasie

De aanwezigheid van systemische ziekteverschijnselen

2. Diagnostiek: Klinische verschijnselen van urineweginfecties bij kwetsbare ouderen

Autorisatiedatum 12-10-2018 Beoordelingsdatum 12-10-2018

2.1 Uitgangsvraag

Welke klinische verschijnselen (klachten en symptomen) wijzen op een urineweginfectie?

2.2 Aanbevelingen

Aspecifieke klachten en symptomen bij kwetsbare ouderen kunnen niet worden toegeschreven aan een urineweginfectie.

Overmatige of verminderde urineproductie en veranderingen in aspect van urine kunnen bij kwetsbare ouderen niet worden toegeschreven aan een urineweginfectie.

Alleen recente ontstane urineweg-gerelateerde klachten te weten dysurie, mictiedrang, frequente mictie, urine-incontinentie en (zichtbare) urethrale pusafscheiding, of pijn of gevoeligheid in de nierloge (flankpijn) kunnen wijzen op een urineweginfectie.

Een gerichte anamnese, eventueel aangevuld met een lichamelijk onderzoek, zijn bij kwetsbare ouderen noodzakelijk om vast te stellen of er sprake is van urineweg-gerelateerde klachten of symptomen.

Een delier zonder lokaliserende ziekteverschijnselen mag slechts worden toegeschreven aan een urineweginfectie indien andere oorzaken zijn uitgesloten.

2.3 Onderbouwing

Aanleiding

Naast de specifieke klachten van een urineweginfectie zoals een frequente, pijnlijke of branderige mictie worden in de praktijk ook aspecifieke klachten, bijvoorbeeld verwardheid, onrust, koorts en dergelijke, veelvuldig in verband gebracht met een urineweginfectie. De plaats van deze aspecifieke klachten bij het diagnosticeren van urineweginfecties en het wel of niet inzetten van de behandeling is onduidelijk. Voor een correcte diagnosestelling is een beter onderscheid nodig tussen symptomen en klinische verschijnselen die wel of niet passen bij een urineweginfectie. Op basis hiervan kan beter beoordeeld worden in welke situaties men een afwachtend beleid kan voeren, dan wel moet zoeken naar een andere verklaring voor het klinisch beeld, en in welke situaties een behandeling met een antibioticum gericht op een urineweginfectie geboden is. Tevens wordt zo overbehandeling met antibiotica tegengegaan.

Literatuurconclusie

Gezien het feit dat er slechts beperkt literatuur beschikbaar is voor het beantwoorden van deze uitgangsvraag is besloten om geen systematische literatuuranalyse te verrichten maar kennis te nemen van bestaande richtlijnen en de literatuur die ten grondslag lag aan de Delphi-studie.

2.4 Overwegingen

Kwetsbare ouderen krijgen vaak antibiotica voorgeschreven voor klachten die worden toegeschreven aan een urineweginfectie. In de IMPACT-studie kwam 60% van de antibiotische therapie bij verpleeghuisbewoners voor rekening van urineweginfecties. Bij 32% daarvan werd de prescriptie als niet rationeel beoordeeld. Hierbij ging het vaak om prescripties gebaseerd op aspecifieke klachten en symptomen, dat wil zeggen: klachten en symptomen die niet gerelateerd zijn aan de tractus urogenitalis.¹ Andere studies rapporteren nog hogere percentages, variërend van 35% tot 72%.^{8 9 10 11 12}

Een belangrijk probleem bij de diagnostiek van urineweginfecties bij kwetsbare ouderen is het veelvuldig voorkomen van asymptomatische bacteriurie (tot wel 50%) en leukocyturie (tot wel 45%).^{13 14 15 16 17 18} Als gevolg hiervan is er een hoge a priori kans op een positieve uitslag bij urineonderzoek door middel van bijvoorbeeld een urinestick. In combinatie met aspecifieke klachten en symptomen kan dit gemakkelijk leiden tot de diagnose urineweginfectie, waarna een antibioticum wordt voorgeschreven. Bij deze aspecifieke symptomen en verschijnselen moet gedacht worden aan gedragsveranderingen, zoals agitatie, verwardheid, agressie, verminderde alertheid of eenvoudig "anders dan anders", maar ook aan veranderingen in inname van vocht en voeding, veranderingen in functionele status, duizeligheid, of algehele malaise. Daarnaast worden ook veranderingen in geur en kleur van de urine en in urineproductie (een toe- of afname) in de praktijk vaak in verband gebracht met een urineweginfectie.

Het voorschrijven van antibiotica op basis van deze aspecifieke symptomen en klinische verschijnselen wordt dan vaak gerechtvaardigd door een beroep op het geriatrische paradigma van de aspecifieke ziektepresentatie. Het is de vraag of dit gerechtvaardigd is. Onder 200 oudere patiënten (≥65 jaar) op de spoedeisende hulp bleek het aantal positieve urinekweken bij patiënten met aspecifieke symptomen (acute verwardheid, zwakheid of koorts zonder lokale, urineweg-gerelateerde klachten) nauwelijks hoger dan onder asymptomatische patiënten.¹⁹

Gegeven de dilemma's van de atypische ziektepresentatie bij kwetsbare ouderen én het ontbreken van een gouden standaard op basis waarvan onderscheid kan worden gemaakt tussen asymptomatische bacteriurie en een daadwerkelijke urineweginfectie, is de beste vervolgstap om op basis van de huidige evidence klinische consensus criteria te definiëren op grond waarvan besloten kan worden tot een afwachtend beleid, dan wel tot het (empirisch) voorschrijven van antibiotica. Tot dit doel is een Delphi-studie verricht met nationale en internationale experts op het gebied van urineweginfecties bij kwetsbare ouderen met een achtergrond in infectieziekten, medische microbiologie, geriatrie en ouderengeneeskunde. In een serie gestructureerde vragenrondes werd in elke opeenvolgende ronde de geanonimiseerde resultaten uit de vorige ronde(s) gepresenteerd en panelleden gevraagd om deze mee te wegen in hun antwoorden op de daaropvolgende ronde. Voorafgaand aan de eerste vragenronde zijn alle symptomen en klinische verschijnselen die in de literatuur geassocieerd worden met een mogelijke urineweginfectie geïnventariseerd. Het uit zestien leden bestaande expertpanel heeft zich vervolgens in vier opeenvolgende rondes gebogen over symptomen en klinische verschijnselen, clusters daarvan en een beslissingsondersteunend algoritme voor patiënten met en zonder verblijfskatheter en een verdenking op een mogelijke urineweginfectie. De conclusies van deze Delphi-studie wijzen erop dat alleen recent ontstane urineweg-gerelateerde klachten, zoals dysurie, mictiedrang, frequente mictie, urine-incontinentie en (zichtbare) urethrale pusafscheiding en recent ontstane pijn of gevoeligheid in de nierloge (flankpijn) wijzen op een

urineweginfectie.²⁰

In de huidige praktijk wordt daar echter niet vaak gericht naar gevraagd of gezocht en neemt (niet-systematische) gedragsobservatie door verplegend personeel en/of mantelzorgers, in combinatie met een laagdrempelig gebruik van urinesticks, vaak de plaats in van een gerichte anamnese en (lichamelijk) onderzoek. Artsen stellen de diagnose urineweginfectie veelvuldig zonder de patiënt persoonlijk te hebben gezien (bijvoorbeeld op basis van telefonisch contact met een zorgverlener) en de drempel tot het voorschrijven van antibiotica op grond van een vermeende urineweginfectie is laag, ook vanwege verwachtingen en wensen van verplegend personeel en/of naasten van patiënten: 'better safe than sorry'.²¹

Ook bij patiënten met systemische ziekteverschijnselen zoals een delier, wijst de Delphi-studie uit, dat steeds gericht naar lokaliserende ziekteverschijnselen gezocht moet worden, alvorens het ziektebeeld - anders dan per exclusionem - wordt toegeschreven aan een urineweginfectie. Deze conclusie vindt steun in de studie van Sundvall waarin bij 676 verpleeghuisbewoners (13% diabetes, 54% dementie), 421 urinekweken en symptoomvragenlijsten zijn afgenomen.²² Sundvall laat een afwezige en wat verwardheid betreft een negatieve correlatie zien tussen aspecifieke klinische verschijnselen en afwijkingen in de urine. Soortgelijks geldt ook voor kwetsbare ouderen met een verblijfskatheter (zie aldaar). Bij deze patiënten, geeft de Delphi studie aan, zijn er eigenlijk geen betrouwbare klinische verschijnselen of symptomen op basis waarvan de diagnose urineweginfectie kan worden gesteld.

3. Diagnostiek: Aanvullend onderzoek bij patiënten zonder katheter

Autorisatiedatum 12-10-2018 Beoordelingsdatum 12-10-2018

3.1 Uitgangsvraag

Wat is de toegevoegde waarde (accuratesse en klinische uitkomsten) van aanvullend onderzoek:

1. De diagnostische waarde van urineonderzoek (nitriettest, leukotest, dipslide en urinekweek) voor de diagnose van urineweginfectie?
2. De diagnostische waarde van bloedonderzoek (leukocyten, C-reactive proteïne (CRP) en procalcitonine) ter indicatie van weefselinvasie?

3.2 Aanbevelingen

Gebruik de urinestick enkel om een urineweginfectie uit te sluiten (op basis van een negatieve nitriet- en een negatieve leukocytenesterasetest).

Doe geen urinesediment of dipslide voor het stellen van de diagnose urineweginfectie bij kwetsbare ouderen.

Kweek urine altijd bij patiënten met tekenen van weefselinvasie, bij mannen, bij falen van ingezette therapie en bij recidiverende infecties.

3.3 Onderbouwing

Aanleiding

De waarde van aanvullend onderzoek van urine of bloed in de diagnostiek van urineweginfecties bij kwetsbare ouderen is onduidelijk. De meest gebruikte urineonderzoeken zijn de urinesticktest en urinekweek. De grote vraag hierbij is hoe het resultaat van het urineonderzoek te duiden gezien de hoge a-priori kans op het voorkomen van asymptomatische bacteriurie bij kwetsbare ouderen. Daarnaast is onduidelijk wat de waarde is van bloedonderzoek ter indicatie van weefselinvasie bij verdenking op een urineweginfectie.

Literatuurconclusies

Waarde van urinesticktest in diagnostiek van urineweginfecties bij kwetsbare ouderen: diagnostische testeigenschappen

Matig GRADE	Met een sensitiviteit variërend tussen 72 en 100% is de negatieve nitrieturinsticktest in combinatie met een negatieve leuco-urinsticktest redelijk geschikt voor het uitsluiten van urineweginfecties bij kwetsbare ouderen. Arinzon, 2009; ²³ Ducharme, 2007; ¹⁹ Nys 2006; ²⁴ Juthani-Mehta, 2007 ²⁵
----------------	---

Matig GRADE	Urinesticktesten zijn NIET geschikt voor het aantonen van een urineweginfecties, specificiteit varieert tussen 20 en 70%. Arinzon, 2009; ²³ Ducharme, 2007; ¹⁹ Nys 2006; ²⁴ Juthani-Mehta, 2007 ²⁵
----------------	---

Waarde van urinsticktest in diagnostiek van urineweginfecties bij kwetsbare ouderen: gezondheidswinst

Laag GRADE	Mogelijk kan een negatieve urinstickuitslag onnodige behandeling met antibiotica voorkomen maar direct bewijs voor de effecten van de urinsticktest op de gezondheid van de patiënt (potentiële gezondheidswinst van de testuitslagen en uitkomsten van het daaruit volgend beleid) is niet bekend.
---------------	---

Diagnostische waarde van urinekweek in diagnostiek van urineweginfecties bij kwetsbare ouderen

Ze laag GRADE	Gezien de hoge prevalentie van asymptomatische bacteriurie is een urinekweek ongeschikt om urineweginfecties bij kwetsbare ouderen aan te tonen. Daley, 2015 ²⁶
-------------------------	---

Andere urinetests zoals dipslide

Geen GRADE	Er zijn geen studies gevonden naar de diagnostische waarde (testaccuratesse of gezondheidswinst) van de dipslide voor de diagnose van urineweginfecties bij kwetsbare ouderen
---------------	---

Bloedonderzoek

Geen GRADE	Er zijn geen studies gevonden naar de diagnostische waarde (testaccuratesse of gezondheidswinst) van bloedonderzoek zoals leukocyten, C-reactive proteïne en procalcitonine ter indicatie van weefselinvasie bij (verdenking op) urineweginfecties bij kwetsbare ouderen.
---------------	---

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

De diagnostische waarde van urineonderzoek voor diagnose van urineweginfecties bij kwetsbare ouderen wordt in acht studies beschreven. Studies naar de diagnostische waarde van bloedonderzoek naar leukocyten, C-reactive proteïne (CRP) en procalcitonine ter indicatie van weefselinvasie bij kwetsbare ouderen met een verdenking op een urineweginfectie zijn niet gevonden. In de drie systematische reviews worden diagnostische kenmerken van urineonderzoek beschreven. ²⁷ ¹⁴ ²⁸ Daarnaast zijn er vier primaire studies naar de diagnostische accuratesse van de urinsticktest. ²³ ¹⁹ ²⁵ ²⁴ Hierbij vergelijken Arinzon, Ducharme en Nys de urinstickuitslagen met de urinekweek,

Juthani-Mehta gebruikt als referentie een combinatie van een positieve urinekweek en leucocyturie. In de laatste studie worden symptomen en functionele status bij het wel of niet kweken van urine bij LTCF-bewoners met een verdenking op een urineweginfectie onderzocht. ²⁶

Urinestick voor diagnose van urineweginfecties bij kwetsbare ouderen

Testkarakteristieken van de urinesticktest om bij kwetsbare ouderen de diagnose urineweginfectie te kunnen stellen, zijn in vier studies onderzocht. De accuratessesstudies van Arinzon, ²³ Ducharme ¹⁹ en Nys ²⁴ vergeleken urinestickuitslagen met urinekweekuitslagen. Hierbij varieerde de sensitiviteit van de urinestick tussen 72% en 90%, specificiteit varieerde tussen 40% en 70%. Juthani-Mehta vergeleek de urinesticktest met labuitslagen van zowel bacteriurie als leucocyturie; de sensitiviteit en specificiteit van de urinestick waren respectievelijk 100% en 20%. ²⁵ Studies naar de klinische uitkomsten van behandeling na afname van de urinesticktest zijn niet gevonden.

Arinzon (n=192) vergelijkt urinekweken en urinesticks bij twee groepen van elk 96 bewoners van instellingen voor langdurige zorg van tenminste 65 jaar (gemiddelde leeftijd = 79 jaar); één groep patiënten met symptomatische urineweginfectie en één op leeftijd, geslacht en comorbiditeit gematchte groep met asymptomatische bacteriurie. ²³ Urinekweken waren positief bij 71% van de symptomatische patiënten en 60% van de asymptomatische patiënten. Er was een matige overeenkomst tussen urinestick en kweekuitslagen voor zowel symptomatische patiënten (LE: $\kappa = 0,53$; nitriet: $\kappa = 0,14$; LE+Nitriet: $\kappa = 0,31$) als voor asymptomatische patiënten (LE: $\kappa = 0,35$; nitriet: $\kappa = 0,23$; LE+Nitriet: $\kappa = 0,35$). Testkarakteristieken voor symptomatische patiënten zijn: sensitiviteit= 0,72, specificiteit= 0,67, positief voorspellende waarde= 0,85, negatief voorspellende waarde= 0,49. Toevoeging van erythrocyten (RBC) en/of eiwitten verlaagde de nauwkeurigheid, zowel bij gebruik als op zichzelf staande maat als in combinatie met andere maten.

Ducharme vergelijkt urinekweken en urinesticks bij twee groepen patiënten op de spoedeisende hulp (≥ 65 jaar; geen LTCF) zonder mictie-gerelateerde klachten; 100 asymptomatische patiënten zonder urineweginfectie (koortsvrije patiënten met non-infectieuze, niet-systemische klachten) en 100 patiënten met vage klachten (acute verwardheid, algehele malaise of koorts zonder lokale klachten) en een verdenking op urineweginfectie. ¹⁹ In de groep met asymptomatische patiënten hadden veertien patiënten een positieve kweekuitslag; de urinesticks konden dit moeilijk voorspellen (sensitiviteit 64%; specificiteit 77%; nauwkeurigheid= 75%; positief voorspellende waarde= 31% en negatief voorspellende waarde= 93%). Onder de symptomatische patiënten met vage klachten en verdenking op een urineweginfectie waren 19 van de 100 kweken positief. Ook in deze groep patiënten was de diagnostische waarde van de urinestick laag (sensitiviteit= 74%; specificiteit= 70,4%; nauwkeurigheid= 71%; positief voorspellende waarde= 37%; negatief voorspellende waarde= 92%).

In de studie van Nys bij 917 oudere vrouwen (>70 jaar) met klachten van een urineweginfectie in de huisartspraktijk was er in 88% van de kweken sprake van bacteriurie. ²⁴ Vergelijking van de urinestick met urinekweek gaf de volgende testkarakteristieken: sensitiviteit= 0,90; specificiteit= 0,40; positief voorspellende waarde= 0,92; negatief voorspellende waarde= 0,34.

De studie van Juthani-Mehta bij 101 verpleeghuisbewoners met verdenking op een urineweginfectie vergeleek de urinestickuitslagen met labuitslagen (bacteriurie + leucocyturie) waarbij een positieve uitslag van zowel bacteriurie als leucocyturie werd gezien als aanwezigheid van een urineweginfectie. ²⁵ De urinestick bleek een urineweginfectie perfect te kunnen uitsluiten (negatief voorspellende waarde= 100%). De meest voorkomende aanleidingen voor een verdenking op een urineweginfectie waren verandering in mentale toestand, gedragsverandering, verandering in karakter van urine en koorts of koude rillingen. Voor 40 van de 101 patiënten was de labuitslag positief. Testkarakteristieken van de urinestick waren sensitiviteit= 100%; specificiteit= 20%; positief voorspellende waarde= 45% en negatief voorspellende waarde= 100%.

Bewijskracht voor diagnostische accuratesse van de urinesticktest

De bewijskracht voor de diagnostische accuratesse van urinesticks is met één niveau verlaagd gezien beperkingen in de onderzoekopzet (zie bijlage 3: risk-of-biastabel). De bewijskracht voor de diagnostische accuratesse van de urinesticktest komt hiermee op matig.

Bewijskracht voor klinische uitkomsten (behandelconsequenties en gezondheidswinst) van de urinesticktest

Studies naar klinische uitkomsten na urinesticktest en behandeling zijn niet gevonden. Er is geen direct bewijs gevonden over de consequenties van de urinesticktest zoals de gewenste en ongewenste effecten van de (antibiotica)behandeling

die volgt op een positieve testuitslag of het natuurlijk beloop bij een fout-negatieve testuitslag. Aangezien er alleen accuratessestudies zijn gevonden is er sprake van indirect bewijs. Daarom is de bewijskracht voor de effecten van de urinesticktest op de verwachte gezondheidswinst, naast de bovenstaande afwaardering vanwege beperkingen in de onderzoeksopzet, verder verlaagd vanwege beperkte extrapoleerbaarheid. De bewijskracht betreffende de gezondheidswinst komt daarmee op laag.

Urinekweek voor diagnostische doeleinden

Hoewel een urinekweek een goed middel is voor het aantonen van bacteriurie is het, gezien de zeer hoge prevalentie van asymptomatische bacteriurie, de vraag of het aantonen van bacteriurie met een urinekweek waarde heeft in de diagnostiek van urineweginfecties. In de studie van Daley waren de kweekuitslagen van patiënten met symptomen van een urineweginfectie gelijk aan de prevalentie van asymptomatische bacteriurie.²⁶ De betreffende symptomen waren voornamelijk aspecifieke symptomen waarvan op grond van de Delphi-studie mag worden aangenomen dat deze ten onrechte zijn toegeschreven aan een urineweginfectie.

Bewijskracht voor diagnostische accuratesse van de urinekweek

De bewijskracht voor de accuratesse van urinekweken voor de diagnose van urineweginfecties bij kwetsbare ouderen is met één niveau verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet en met twee niveau's vanwege imprecisie (slechts één studie). De bewijskracht komt daarmee op zeer laag.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht. In de databases Pubmed en Embase is met relevante zoektermen gezocht naar urine- en bloedonderzoek bij kwetsbare ouderen met een verdenking op een urineweginfectie. De zoekverantwoording is weergegeven in bijlage 4. De literatuurzoekactie leverde 602 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: (systematische review van) primair onderzoek naar diagnostische waarde van aanvullend onderzoek van urine of bloed bij kwetsbare ouderen (gemiddelde leeftijd ten minste 75 jaar of gehele studiebevolking ten minste 65 jaar) met een verdenking op een urineweginfectie. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie zeventien studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst werden vervolgens twaalf studies geëxcludeerd (zie exclusietabel, [bijlage 1](#)). Vijf primaire studies en drie systematische reviews zijn definitief geselecteerd en opgenomen in de literatuuranalyse. De beoordeling van individuele studiekwaliteit en de evidencietabel kunt u vinden in [bijlage 2](#) en [bijlage 3](#).

3.4 Overwegingen

Teststrips, urinesticks en –stroken

Uit de literatuurreview wordt geconcludeerd dat het onderzoeken van de urine bij kwetsbare ouderen met een klinische verdenking op een urineweginfectie met een urinestick, een combinatie-test van nitriet en leukocytenesterase, vooral zin heeft om een urineweginfectie uit te sluiten. De afwezigheid van zowel nitriet als leukocytenesterase maakt de kans op een urineweginfectie minder waarschijnlijk en is zodoende helpend voor het uitsluiten van een infectie. Een positieve uitkomst (aantoonbare aanwezigheid van bacteriën in de urine) is in verband met het veelvuldig voorkomen van asymptomatische bacteriurie minder goed bruikbaar. Dit is ook de conclusie die internationale experts trokken in het Delphi-onderzoek. Ook zij concludeerden dat onderzoek van de urine op bacteriurie en leukocyten bij kwetsbare ouderen niet bijdraagt aan de diagnose en dat deze alleen dient te worden verricht om een urineweginfectie uit te sluiten. De positieve uitslagen hebben geen diagnostische waarde.²⁰

Een fout-negatieve uitslag van nitriet kan worden veroorzaakt doordat het infecterende micro-organisme geen reductase ter beschikking heeft om nitraat in nitriet om te zetten, maar ook doordat de urine niet lang genoeg in de blaas aanwezig is geweest om deze omzetting mogelijk te maken. Andere mogelijke oorzaken zijn; afwezigheid van nitraat in de voeding en een hoge concentratie ascorbinezuur in de urine. Deze vermindering in sensitiviteit van de urinestick wordt deels ondervangen door bij het uitsluiten van een urineweginfectie ook gebruik te maken van de leukocytenesterase.

Sediment

Het sediment wordt nog door een beperkt aantal huisartspraktijken en zorginstellingen uitgevoerd. Omdat in de oudere populatie leucocyturie en bacteriurie veelvuldig voorkomen en onvoldoende discrimineren tussen wel of geen infectie lijkt deze test geen plaats te hebben tussen de makkelijk uitvoerbare urinestick en de urinekweek waarbij ook informatie wordt

verkregen over de verwekker en het gevoeligheidsspectrum.

Dipslide met en zonder gevoeligheidsbepaling

Vanwege het hoge percentage asymptomatische bacteriurie is de dipslide niet geschikt om een infectie aan te tonen. Voor het uitsluiten van een infectie kan eventueel gekozen worden voor de goedkopere urinestick.

Urinekweek

Gebrek aan kwalitatief goed onderzoek maakt een juiste inschatting van de diagnostische waarde van de urinekweek lastig. Het hoge percentage asymptomatische bacteriurie beperkt de positief voorspellende waarde echter dusdanig dat een urinekweek niet geschikt is om de diagnose urineweginfectie te stellen. Een negatieve urinekweek sluit een urineweginfectie uit. Dit zou in uitzonderlijke situaties reden kunnen zijn om een urinekweek in te zetten. Een urinekweek geeft wel belangrijke informatie over de eventuele verwekker(s) van de infectie en het bijbehorende gevoeligheidsspectrum voor het stroomlijnen van de therapie. Tevens dragen deze kweken bij aan epidemiologische data noodzakelijk voor het monitoren van de juistheid van het empirisch beleid.

Bij patiënten met een cystitis kan in eerste instantie empirisch behandeld worden. Bij falen van empirische therapie is het wenselijk een kweek in te zetten. Dit met het oog op variatie in het resistentiepercentage van uropathogenen bij kwetsbare ouderen. Ook bij patiënten met tekenen van weefselinvasie, bij mannen, bij recidiverende infecties (3-6 per jaar) wordt aangeraden altijd te kweken.

Bloedonderzoek

Het is onduidelijk of aanvullend bloedonderzoek zoals leucocyten aantal, C-reactive proteïne (CRP) en procalcitonine kunnen bijdragen aan het stellen van de diagnose urineweginfectie. Hetzelfde geldt voor het kunnen differentiëren tussen patiënten met een urineweginfectie met of zonder weefselinvasie. Aanvullend bloedonderzoek kent zodoende geen specifieke plaats in het diagnostische algoritme rondom urineweginfectie. Het kan uiteraard wel gebruikt worden in meer algemene zin bij inschatting van ernst van ziekte danwel om behandeling te monitoren.

4. Diagnostiek: Urine-onderzoek bij patiënten met incontinentie

Autorisatiedatum 12-10-2018 Beoordelingsdatum 12-10-2018

4.1 Uitgangsvraag

Hoe dient urineonderzoek plaats te vinden bij patiënten waarbij geen afname van een urinemonster mogelijk is in verband met incontinentie?

De uitgangsvraag is opgedeeld in twee subvragen:

- hoe dient urineonderzoek met de urinestick plaats te vinden bij mensen met incontinentie?
- hoe dient urine-afname voor urinekweek plaats te vinden bij mensen met incontinentie?

4.2 Aanbevelingen

Probeer bij patiënten met specifieke symptomen van een urineweginfectie die zelf geen urinemonster kunnen aanleveren via niet-invasieve methodes een urinemonster te verkrijgen voor een urinestick test om een urineweginfectie uit te kunnen sluiten.

Gebruik geen eenmalige katheterisatie voor het verkrijgen van urine voor een urinesticktest.

Gebruik alleen bij uitzondering eenmalige katheterisatie wanneer afname van een midstream urinemonster niet mogelijk is en een urinekweek wel van belang is voor de patiënt om gericht antibiotica te kiezen.

Verwijder de katheter, plaats een nieuwe katheter indien indicatie voor katheterisatie blijft bestaan en neem een urinemonster af uit de nieuw geplaatste katheter of uit een midstream urine (indien geen indicatie voor vervolg katheterisatie. Start vervolgens de antibioticabehandeling.

4.3 Onderbouwing

Aanleiding

Urine-incontinentie bij kwetsbare ouderen komt veel voor; onder thuiswonende ouderen 38% en onder geïnstitutionaliseerde ouderen 64% van de populatie.²⁹

Urine-incontinentie kan het afnemen van een urinemonster voor urine-analyse (urinstick om een eventuele urineweginfectie uit te sluiten, of een kweek voor het bepalen/stroomlijnen van de antibiotische therapie) bemoeilijken. Als alternatief kan men een urinemonster verkrijgen via eenmalige katheterisatie maar dit is belastend voor de patiënt. Ook kan de katheterisatie op zichzelf een urineweginfectie veroorzaken. Het is de vraag welke andere manieren mogelijk zijn om (niet-gecontamineerde) urine te verzamelen, bijvoorbeeld via inlegpads of incontinentiemateriaal.

Literatuurconclusies

Diagnostische waarde van urinstick afgenomen in incontinentiemateriaal

Ze er laag GRADE	De sensitiviteit en negatief voorspellende waarde van de urinstick afgenomen in incontinentiemateriaal is vergelijkbaar met een urinstick afgenomen in een clean-catch-urinemonster. Midthun, 2003 ³⁰
-------------------------------------	--

Diagnostische waarde van urinstick afgenomen in incontinentiemateriaal

Ze er laag GRADE	De specificiteit en positief voorspellende waarde van de urinstick afgenomen in incontinentiemateriaal is mogelijk lager dan bij een urinstick afgenomen in een clean-catch-urinemonster. Midthun, 2003 ³⁰
-------------------------------------	---

Methoden van urineafname voor urinekweek bij patiënten met urine-incontinentie

geen GRADE	Er zijn geen studies gevonden naar methoden van urineafname voor urinekweek bij patiënten met urine-incontinentie en een verdenking op een urineweginfectie.
-----------------------	---

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

Er is één studie gevonden van Midthun naar de diagnostische waarde van een urinstick test afgenomen in incontinentiemateriaal in plaats van in een urinemonster ³⁰. De studie is uitgevoerd bij 98 verpleeghuisbewoners (84% vrouwen, leeftijd gemiddeld 86 jaar) zonder symptomen van een urineweginfectie. De bewoners droegen 's nachts incontinentiemateriaal en werden elk uur gemonitord. Nat materiaal werd direct verwijderd en getest. In incontinentiemateriaal met tenminste 50 ml urine werd in het natste gedeelte 10 seconde lang een urinstick gedrukt. Vervolgens werd in de vroege ochtend een clean-catch urinemonster afgenomen, opgestuurd naar het lab en binnen drie tot acht uur onderzocht met behulp van urinstick en urinekweek. Via vergelijking van de urinstick uitslagen van het incontinentiemateriaal en het clean-catch-urinemonster met de urinekweek zijn de testkarakteristieken sensitiviteit, specificiteit, positief en negatief voorspellende waarde en doeltreffendheid berekend.

Uitkomsten

De testkarakteristieken van de urinstick test met behulp van incontinentiemateriaal is betreffende de sensitiviteit en negatief voorspellende waarde vergelijkbaar met de urinsticktest in een urinemonster (sensitiviteit: incontinentiemateriaal= 96,3%; urine= 96,3%; negatief voorspellende waarde: incontinentiemateriaal= 97,6%; urine= 98,2%). De specificiteit en positief voorspellende waarde waren kleiner wanneer de urinstick test werd afgenomen in incontinentiemateriaal ten opzicht van een urinemonster (specificiteit: incontinentiemateriaal= 57,8%; urine= 77,5%; positief voorspellende waarde: incontinentiemateriaal= 46,4%; urine= 61,9%).

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht is met drie niveaus verlaagd vanwege extrapolatiebaarheid en het gering aantal patiënten (imprecisie). Er

is afgewaardeerd voor extrapolbaarheid (bias t.g.v. indirectheid) omdat deelnemers in de studie asymptomatisch waren zonder verdenking op een urineweginfectie en in staat waren om een clean-catch urinemonster af te nemen. Daarnaast is afgewaardeerd voor imprecisie omdat er slechts één studie (n=98) is geïnccludeerd. De bewijskracht komt hiermee op zeer laag.

Zoekvraag (PICO)

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende wetenschappelijke vraagstelling(en):

“Wat is de beste manier om een bruikbaar urinemonster te verzamelen voor urine-onderzoek bij kwetsbare ouderen met urine-incontinentie en een verdenking op een urineweginfectie.”

PICO

P: Patiënten met urine-incontinentie en een verdenking op een urineweginfectie

I (indextest): urine-onderzoek via andere vormen van urine-afname

C (referentietest): urine-onderzoek in een midstream-urine monster

O: specificiteit en negatief voorspellende waarde

Zoeken en selecteren

In de databases Pubmed en Embase is met relevante zoektermen gezocht naar urineafname en urineanalyse bij kwetsbare ouderen met urine-incontinentie en een verdenking op een urineweginfectie. De literatuur zoekactie leverde 192 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: (systematische review van) primair onderzoek naar methoden van urineafname voor urine-analyse bij kwetsbare ouderen met urine-incontinentie (gemiddelde leeftijd ten minste 75 jr of gehele studiebevolking ten minste 65 jaar) en een verdenking op een urineweginfectie. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie tien studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens negen studies geëxcludeerd (zie exclusie tabel, [bijlage 1](#)), en één studie definitief geselecteerd en opgenomen in de literatuuranalyse (Midthun, 2003).³⁰ De beoordeling van individuele studiekwaliteit (risk-of-bias tabel) en de evidence tabel kunt u vinden in [bijlage 2](#) en [bijlage 3](#). De zoekverantwoording is weergegeven in de [bijlage 4](#).

4.4 Overwegingen

In deze module wordt gezocht naar de beste manier om bruikbare (niet gecontamineerde) urine te verzamelen voor urine-onderzoek wanneer patiënten met specifieke symptomen van een urineweginfectie zelf geen midstream urine monster kunnen aanleveren voor urineonderzoek in verband met incontinentie. Urineonderzoek omvat enerzijds het uitsluiten van de diagnose urineweginfectie met een urinestick test en anderzijds het bepalen van de verwekker en antibioticaresistentie door middel van een urinekweek.

Urinemonster voor de urinestick test

In de diagnostiek van urineweginfecties heeft de urinesticktest geen grote betekenis gezien de geringe diagnostische waarde van de uitslagen. De test is niet nodig om de diagnose te bevestigen. Het gebruik van eenmalige katheterisatie voor het verkrijgen van urine voor een urinesticktest wordt daarom gezien als te belastend. Wel kan men via verschillende niet-invasieve methodes proberen een urinemonster te verkrijgen voor een urinesticktest. Men kan gebruik maken van een schone po nadat de patiënt veel heeft gedronken. Hierbij is het raadzaam om de patiënt eerst met milde zeep en water periaanaal schoon te maken. Een andere manier is gebruik maken van nat incontinentiemateriaal en de urinestick tien seconden in het materiaal drukken zoals beschreven door Midthun.³⁰ Incontinentiemateriaal blijkt goed bruikbaar voor het uitsluiten van een urineweginfectie met een urinesticktest mits geen fecale verontreiniging en ze binnen twee uur na lozing van urine uitgevoerd worden. Er is geen literatuur of wetenschappelijk bewijs welke methode de voorkeur heeft.

Voorbeeld protocol voor het afnemen van een urinesticktest in incontinentiemateriaal ^{31 32}

- Bij aanvang van de handeling eerst handen desinfecteren
- Maak perianaal schoon met water en verwissel het incontinentiemateriaal
- Check iedere 45-60 minuten of het incontinentiemateriaal nat is
- Verwijder het incontinentiemateriaal zodra deze nat is door urineproductie. Bij contaminatie met feces is de inlegpad niet bruikbaar
- Trek handschoenen aan en pak een teststrip uit de verpakking en sluit daarna de verpakking onmiddellijk (om contaminatie van strips te voorkomen)
- Druk de teststrip tien seconden in het natte gedeelte van de inlegpad
- Lees daarna conform de instructie van de teststrip het resultaat af
- Gooi teststrip, inlegpad en handschoenen weg en was de handen
- Documenteer de gegevens in het dossier van de persoon van wie de urine afkomstig is

De werkzaamheid van de urinestick/pad methode is niet aangetoond voor urine die langer dan twee uur in een inlegpad gezeten heeft.

Urinemonster voor urinekweek

Bij een urinemonster voor een urinekweek is het zeer belangrijk dat de kans op contaminatie zo klein mogelijk is.

Wanneer patiënten zelf geen midstream urinemonster kunnen aanleveren, dan kan men urine verkrijgen voor urinekweken via eenmalige katheterisatie. Echter, gezien de belasting voor de patiënt dient hier terughoudend mee omgegaan te worden. Een urinekweek met urine verkregen via eenmalige katheterisatie alleen inzetten voor bepalen van verwekkers en resistentie wanneer dit van belang is voor de patiënt om gericht antibiotica te kiezen of bij te stellen (bij algemene ziekteverschijnselen, onvoldoende reactie op therapie of een snel optredend recidief).

5. Behandelbeleid bij patiënten zonder katheter

Autorisatiedatum 12-10-2018 Beoordelingsdatum 12-10-2018

5.1 Uitgangsvraag

Wat is het aangewezen behandelbeleid voor de diverse urineweginfecties bij kwetsbare ouderen?

5.2 Aanbevelingen

Wees terughoudend met het gebruik van antibiotica voor behandeling van urineweginfecties bij kwetsbare ouderen tenzij er sprake is van:

- urineweg-gerelateerde klachten met samengaannde systemische verschijnselen
- meerdere urineweg-gerelateerde klachten
- één zeer hinderlijke urineweg-gerelateerde klacht
- een urineweg-gerelateerde klacht met samengaannde pijn in de nierloge (flankpijn)
- pijn in de nierloge met samengaannde systemische verschijnselen

Geef geen antibiotica bij een negatieve nitriettest EN negatieve leukotest.

Zorg voor inzicht in lokale resistentiecijfers met hulp van het medisch microbiologische laboratorium.

Start bij cystitis met nitrofurantoïne (2dd 100mg retard of 4dd 50mg gedurende 5 dgn) of bij contra-indicatie fosfomycine (eenmalig 3 gram) voor het slapen.

Indien een cystitis bij uitzondering moet worden behandeld met ciprofloxacin kies voor een behandelduur van drie dagen.

Baseer de keus van empirische therapie bij urineweginfecties met tekenen van weefselinvasie zo mogelijk op lokale resistentiedata en eerdere kweekgegevens van patiënt.

Indien lokale resistentie data en eerdere kweekresultaten ontbreken, kan bij urineweginfecties met tekenen van weefselinvasie gestart worden met amoxicilline/clavulaanzuur, cotrimoxazol * of ciprofloxacin. Behandel vrouwen gedurende tien dagen en mannen veertien dagen.

* Voorzichtigheid is geboden bij coumarine gebruik, neem contact op met de trombosedienst.

Stroomlijn empirische therapie wanneer kweekresultaten beschikbaar zijn.

5.3 Onderbouwing

Aanleiding

De behandeling van urineweginfecties bij kwetsbare ouderen kent verschillende onzekerheden. Zo ontbreekt een afbakening tussen situaties die geen directe (maar mogelijk uitgestelde) behandeling met antibiotica behoeven en zodoende een afwachtend beleid rechtvaardigen (al dan niet in combinatie met adviezen voor voldoende vochtinname en/of pijnbestrijding) en situaties waarin een behandeling met een antibioticum noodzakelijk is. Ook is onduidelijk wat de meest voorkomende verwekkers zijn onder kwetsbare ouderen, wat de gevoeligheid is van deze verwekkers en of deze gegevens verschillen per setting, bijv. thuiswonende ouderen, ouderen verblijvend in een woonzorgcentrum of in een verpleeghuis. Deze module tracht deze vragen te beantwoorden en geeft advies over welk antibioticum het best geschikt is en welke duur en dosering benodigd is.

Literatuurconclusies

Antibioticumbehandeling bij kwetsbare oudere mannen

geen GRADE	Bij kwetsbare oudere mannen zijn geen gecontroleerde studies gevonden naar effectiviteit en bijwerkingen van afwachtend beleid ten opzichte van antibioticabehandeling, of verschil in effectiviteit tussen verschillende antibiotica, verschillende doseringen of verschillende behandelduur.
------------	--

Prevalentie van verschillende verwekkers

laag GRADE-like	<i>E. coli</i> is in ongeveer de helft van de positieve urinekweken van (kwetsbare) ouderen geïsoleerd. Nys, 2006; ²⁴ Van Buul, 2016; ³³ Verhoef, 2016; ³⁴ Hasper, 2012 ³⁵
-----------------	---

Prevalentie van *E. coli* in verschillende settings

laag GRADE-like	Prevalentie van <i>E. coli</i> is lager onder ouderen verblijvend in een instelling (woonzorgcentrum of verpleeghuis) in vergelijking met thuiswonende ouderen
-----------------	--

Prevalentie van *Klebsiella*

laag GRADE-like	Prevalentie van <i>Klebsiella pneumoniae</i> onder thuiswonende ouderen neemt toe met de leeftijd
-----------------	---

Antibioticaresistentie van *E. coli*

zeer laag GRADE-like	Er zijn aanwijzingen die wijzen op een hogere resistentie van <i>E. coli</i> voor amoxicilline, amoxicilline/clavulaanzuur, quinolonen en fosfomycine onder woonzorgcentra- en verpleeghuisbewoners in vergelijking met thuiswonende ouderen. Nethmap, 2015; ³⁶ Nys, 2006; ²⁴ Van Buul, 2016; ³³ Verhoef, 2016 ³⁴
----------------------	--

Resistentie voor co-trimoxazol

zeer laag GRADE-like	Cotrimoxazol-resistentie van <i>E. coli</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> lijken in alle situaties (thuis, woonzorgcentrum, verpleeghuis) hoog, ca 20%.
----------------------	---

Effectiviteit en bijwerkingen van antibiotica behandeling vs afwachtend beleid

geen GRADE	Er zijn geen gecontroleerde studies gevonden naar effectiviteit en bijwerkingen van antibiotica behandeling versus afwachtend beleid voor een urineweginfecties bij kwetsbare ouderen.
------------	--

Effectiviteit en bijwerkingen van verschillende antibiotica

geen GRADE	Er zijn geen gecontroleerde studies gevonden waarin effectiviteit en bijwerkingen van verschillende typen antibiotica voor behandeling van urineweginfecties bij kwetsbare ouderen zijn vergeleken.
------------	---

Effectiviteit van korte vs lange antibiocytenbehandeling

laag GRADE	Driedaagse kuur met ciprofloxacin bij oudere vrouwen met cystitis is even effectief als een zevendaagse kuur op klinische verbetering, antimicrobiële werkzaamheid en kans op recidief (herinfectie/re-infectie). Vogel, 2004 ³⁷
------------	--

Bijwerkingen van korte vs lange antibiocytenbehandeling

laag GRADE	Driedaagse kuur met ciprofloxacin bij oudere vrouwen met cystitis geeft minder bijwerkingen dan een zevendaagse kuur. Vogel, 2004 ³⁷
---------------	--

Samenvatting literatuur

Verwekkers en gevoeligheid

Beschrijving studies

Kweekuitslagen van zes Nederlandse studies naar verwekkers en antibioticaresistentie zijn vanuit verschillende plaatsen en settingen ingestuurd. Twee studies betroffen kweekuitslagen van huisartsenpraktijken, ³⁶ ²⁴ één studie heeft kweekuitslagen van bewoners van woonzorgcentra opgevraagd bij de betreffende huisartsen ³³ en de overige drie studies betreffen kweekuitslagen van verpleeghuisbewoners. De studiepopulaties van verpleeghuisbewoners verschillen van elkaar. Het betreft urinekweken afgenomen na falen empirische therapie of recidief ³⁵ of juist bij asymptomatische bewoners. ³⁴ ³⁸ De studie van Hoogendoorn verschilt ook van de andere studies doordat in deze studie anale swabs werden onderzocht in plaats van urinekweken. ³⁸ Onderstaand volgt een korte beschrijving van de zes geïnccludeerde studies.

Thuiswonende ouderen

Nethmap onderzocht kweekuitslagen van 42 huisartsenpraktijken die deelnemen aan 'surveillance of extramural resistance in the Netherlands' (SERIN). ³⁶ Resistentie van *Escherichia coli* (*E. coli*) is onderzocht bij 192 urinekweken van vrouwen ouder dan 70 jaar die in 2014 hun huisarts bezochten met symptomen van een urineweginfectie.

Nys onderzocht kweekuitslagen van 917 vrouwen ouder dan 70 jaar (gemiddeld 80 jaar) die in 2003 of 2004 een van de 21 deelnemende huisartspraktijken bezochten vanwege een urineweginfectie. ²⁴ De verschillende verwekkers die in de 808 (88%) positieve kweken zijn geïsoleerd zijn per tien jaars leeftijdsklassen (71-80; 81-90; >90) gerapporteerd. Resistentie van de drie meest voorkomende verwekkers voor zeven verschillende antibiotica is voor alle drie de leeftijdsklassen bepaald.

Bewoners woonzorgcentra

De retrospectieve studie van Van Buul onderzocht 236 dossiers van bewoners van woonzorgcentra (gemiddelde leeftijd 87 jaar; 81% vrouw) uit de periode 2010-2013. ³³ Dossiers waren opgevraagd bij de betreffende huisarts en bevatten 143 uitslagen van urinekweken afgenomen bij 66 bewoners van woonzorgcentra (bij 30 bewoners waren meerdere kweken afgenomen).

De drie meest voorkomende verwekkers en hun resistentie tegen acht antibiotica zijn gerapporteerd.

Verpleeghuisbewoners

Verhoef onderzocht 5421 dipslides van asymptomatische verpleeghuisbewoners (107 verpleeghuizen) uit de periode 2012-2014 op de aanwezigheid van *E. coli*, de aanwezigheid van extended spectrum b-lactamase (ESBL) producerende *E. coli* en de resistentie van *E. coli* voor acht soorten antibiotica. ³⁴

Hoogendoorn onderzocht anale swabs van 125 verpleeghuisbewoners op de aanwezigheid van *E. coli*, antibioticaresistentie van *E. coli* en aanwezigheid van ESBL-producerende Enterobacteriaceae. ³⁸ De swabs zijn in de periode 2008-2009 afgenomen bij bewoners van de afdelingen langdurige somatische zorg (n=71) en geriatrische revalidatiezorg (n=37).

De studie van Hasper bepaalde resistentie van verwekkers uit 506 positieve urinekweken van verpleeghuisbewoners uit de periode 2004-2009. ³⁵ Urine werd meestal gekweekt na falen empirische therapie of bij recidiverende urineweginfectie.

Resultaten verwekkers

De prevalentie van de verschillende verwekkers in de zes geïnccludeerde studies is weergegeven in tabel 1 in [bijlage 3](#).

Thuiswonende ouderen

In Nethmap was *E. coli* aanwezig in 142 van de 192 urinekweken (74%; 95% BI: 67% tot 80%) van thuiswonende vrouwen ouder dan 70 jaar.³⁶ Ook in de studie van Nys bij thuiswonende ouderen (>70 jaar) was *E. coli* met een prevalentie variërend tussen 57% (95% BI: 44% tot 69%) tot 62% (95% BI: 57% tot 66%) in alle leeftijdsklassen de meest voorkomende verwekker in de urinekweken, op afstand gevolgd door *Proteus mirabilis* (8%; 95% BI: 6% tot 10%) en *Klebsiella pneumoniae* (6%; 95% BI: 5% tot 8%).²⁴ De prevalentie van *Klebsiella pneumoniae* nam significant toe met de leeftijd, van 3% (95% BI: 2% tot 5%) in de leeftijdscategorie 71-80 jaar tot 16% (95% BI: 9% tot 28%) in de categorie >90 jaar.

Woonzorgcentra

Bij 96 (67%; 95% BI: 59% tot 74%) kweken in de studie van Van Buul werd een verwekker geïsoleerd.³³ De drie meest voorkomende verwekkers waren *E. coli* (41%; 95% BI: 31-51; n=39), *Proteus mirabilis* (17%; 95% BI: 11% tot 25%; n=16) en *Klebsiella pneumoniae* (15%; 95% BI: 9% tot 23%; n=14).

Verpleeghuisbewoners

De prevalentie van *E. coli* in urinekweken van verpleeghuisbewoners na falen van antibiotische behandeling was 42% (95% BI: 38% tot 46%).³⁵ Onder asymptomatische verpleeghuisbewoners was de prevalentie van *E. coli* in urinekweken 55% (95% BI: 53% tot 56%; 2934/5359 diplides). De prevalentie van *E. coli* in urinekweken was significant lager onder ouderen verblijvend in een zorginstelling (53%; 95% BI: 52 tot 55)^{33 35 34} in vergelijking met thuiswonende ouderen (64%; 95% BI: 61 tot 66).^{36 24}

De prevalentie van ESBL-producerende Enterobacteriaceae was 6% (95% BI: 3% tot 12%)³⁸ en prevalentie van ESBL-producerende *E. coli* 4,2% (95% BI: 3% tot 6%; 123/2934)³⁴ onder asymptomatische verpleeghuisbewoners. De ESBL-producerende *E. coli* waren in de helft (53/107) van de onderzochte locaties aanwezig.³⁴

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor prevalentie van verwekkers is verlaagd naar laag vanwege imprecisie en extrapolatiebaarheid. Voor imprecisie is afgewaardeerd vanwege het relatief gering aantal patiënten. Voor extrapolatiebaarheid (bias t.g.v. indirectheid) is afgewaardeerd gezien niet alle urinekweken zijn afgenomen bij patiënten met (een verdenking op) een urineweginfectie^{34 38} en er anale swabs in plaats van urinekweken zijn onderzocht.³⁸ Ook gaat het om relatief verouderde data (bijv. de studie van Nys gebruikt data uit 2003-2004) waardoor mogelijk significante verschillen zijn opgetreden.²⁴

Resultaten resistentie

De op basis van de literatuur gevonden resistentiepatronen van verwekkers tegen verschillende antibiotica zijn weergegeven in tabel 2a tot en met tabel 2c. In tabel 2d zijn de op basis van ISIS-AR gegevens van resistentiepatronen van verwekkers in Nederland opgenomen. Het betreft hier resistentiepercentages van *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* en de gepoolde resistentie in 2016 afkomstig uit urine bij patiënten van 65 jaar of ouder en woonachtig in een verzorgings- of verpleeghuis. Kweekresultaten zijn aangeleverd door 36 Nederlandse laboratoria. Het betreft het eerste isolaat van de patiënt. Omdat het hier kweken betreft van geselecteerde patiënten die mogelijk reeds zijn voorbehandeld, is de verwachting dat de daadwerkelijke resistentiepercentages lager zullen zijn.

E. coli

Resistentie van *E. coli* is onderzocht onder thuiswonende ouderen,^{36 24} bewoners van woonzorgcentra³³ en onder bewoners van verpleeghuizen.^{34 38}

Resistentie van *E. coli* tegen amoxicilline onder thuiswonende ouderen was 31% (95% BI: 7% tot 35%), onder bewoners van woonzorgcentra 51% (95% BI: 36% tot 66%)³³ en onder verpleeghuisbewoners 45% (95% BI: 43% tot 47%).^{34 38} Resistentie van *E. coli* tegen amoxicilline/clavulaanzuur was onder thuiswonende ouderen 6% (95% BI: 5% tot 9%),^{24 36} onder bewoners van woonzorgcentra 41% (95% BI: 27% tot 57%)³³ en onder verpleeghuisbewoners 24% (95% BI: 23% tot 26%).^{38 34}

Resistentie van *E. coli* tegen ceftriaxon is alleen door Hoogendoorn onderzocht bij verpleeghuisbewoners; zij vonden een resistentie van 4% (95% BI: 1% tot 9%).

Onder thuiswonende ouderen was er minder resistentie tegen quinolonen (ciprofloxacin 7% (95% BI: 5% tot 9%) en norfloxacin 5% (95% BI: 4% tot 8%)) dan onder bewoners van woonzorgcentra (ciprofloxacin 23% [95% BI: 13% tot 38%], norfloxacin 21% [95% BI: 11% tot 36%]) en verpleeghuizen (ciprofloxacin 20% [95% BI: 18% tot 21%] en norfloxacin 24% [95% BI: 23% tot 26%]).

Resistentie van *E. coli* tegen cotrimoxazol onder thuiswonende ouderen, woonzorgcentra- en verpleeghuisbewoners was respectievelijk 19% (95% BI: 13% tot 26%), 15% [95% BI: 7% tot 30%] en 22% [21% tot 24%]. Resistentie tegen trimethoprim was 22% (19% tot 25%), 23% (13% tot 38%) en 25% (95% BI: 24% tot 27%) voor respectievelijk thuiswonende ouderen en bewoners van woonzorgcentra- en verpleeghuisbewoners.

Nitrofurantoïne varieerde tussen 0% (95% BI 0% tot 9%) onder bewoners van woonzorgcentra en 2% (95% BI: 1% tot 4%) onder thuiswonende ouderen.

Resistentie tegen fosfomycine is onderzocht onder thuiswonende ouderen (1% [95% BI: 0,1 tot 4%])³⁶ en bewoners van woonzorgcentra (8% [95% BI: 3% tot 20%]).³³ Gentamicine resistentie is alleen door Hoogendoorn onderzocht onder verpleeghuisbewoners, deze was 1% (95%BI: 0,2 tot 5%).

Proteus mirabilis

Resistentie van *Proteus mirabilis* onder thuiswonende ouderen en ouderen verblijvend in een woonzorgcentrum zijn gerapporteerd door resp. Nys (n=38)²⁴ en Van Buul (n=16).³³ Onder thuiswonende ouderen is resistentie van *Proteus mirabilis* tegen amoxicilline 26% (95% BI: 15% tot 42%) en tegen amoxicilline/clavulaanzuur 5% (95% BI: 2% tot 17%). Er was geen resistentie gevonden tegen quinolonen (resistentie tegen zowel ciprofloxacin als norfloxacin was 0%; 95% BI: 0% tot 9%). Resistentie tegen cotrimoxazol was 21% (95% BI: 11% tot 36%) en tegen trimethoprim was deze 24% (95% BI: 13% tot 39%).

Onder bewoners van woonzorgcentra was resistentie van *Proteus mirabilis* tegen amoxicilline 13% (95% BI: 4% tot 36%) en tegen amoxicilline/clavulaanzuur 0% (95% BI: 0% tot 19%). Net als onder thuiswonende ouderen is er geen resistentie van *Proteus mirabilis* tegen quinolonen (ciprofloxacin en norfloxacin) gevonden (prevalentie 0%; 95%BI: 0% tot 19%). Resistentie van *Proteus mirabilis* onder bewoners van woonzorgcentra tegen cotrimoxazol was 19% (95% BI: 7% tot 43%), tegen trimethoprim 38% (95% BI: 19% tot 61%) en tegen fosfomycine 13% (95% BI: 4% tot 36%).

Gegevens over resistentie van *Proteus mirabilis* onder Nederlandse verpleeghuisbewoners staan in tabel 2d.

Klebsiella pneumoniae

Resistentie van *Klebsiella pneumoniae* onder thuiswonende ouderen en ouderen verblijvend in een woonzorgcentrum zijn gerapporteerd door respectievelijk Nys (n=32)²⁴ en Van Buul (n=14).³³

Onder thuiswonende ouderen was er geen resistentie van *Klebsiella pneumoniae* tegen amoxicilline/clavulaanzuur (0%; 95% BI: 0% tot 11%). Resistentie tegen quinolonen, zowel ciprofloxacin als norfloxacin, was 9% (95% BI: 3% tot 24%). Resistentie tegen cotrimoxazol was 13% (95% BI: 5% tot 28%), tegen trimethoprim 16% (95% BI: 7% tot 32%) en tegen nitrofurantoïne 34% (95% BI: 20% tot 52%).

Onder bewoners van woonzorgcentra was er ook geen resistentie van *Klebsiella pneumoniae* tegen amoxicilline/clavulaanzuur (0%; 95% BI: 0% tot 22%). Resistentie tegen quinolonen ciprofloxacin en norfloxacin was respectievelijk 7% (95% BI: 1% tot 32%) en 29% (95% BI: 12% tot 55%). Resistentie tegen cotrimoxazol was 7% (95% BI: 1% tot 32%) en tegen trimethoprim 29% (95% BI: 12% tot 55%). Resistentie tegen nitrofurantoïne en fosfomycine was met 43% (95% BI: 21% tot 67%) voor beide middelen hoog.

Gegevens over resistentie van *Klebsiella pneumoniae* onder Nederlandse verpleeghuisbewoners staan in tabel 2d.

Alle verwekkers

In de studie van Van Buul onder bewoners van woonzorgcentra is 81% (95% BI: 72% tot 88%) van de verwekkers resistent tegen ten minste één antibioticum.³³ Onder verpleeghuisbewoners varieert de resistentie van alle verwekkers tussen 29% (95% BI: 25% tot 33%) tegen ciprofloxacin en 75% (95% BI: 71% tot 79%) tegen trimethoprim.

Bewijskracht van de literatuur over resistentie

De bewijskracht voor resistentie van verwekkers is verlaagd naar zeer laag vanwege imprecisie en extrapolatiebaarheid.

Er is met één niveau afgewaardeerd voor imprecisie gezien het gering aantal patiënten, bijvoorbeeld onder bewoners van woonzorgcentra is de resistentie van *E. coli* bepaald op basis van 39 kweken, *Proteus mirabilis* 16 kweken en *Klebsiella pneumoniae* 14 kweken. Deze imprecisie is zichtbaar in de brede betrouwbaarheidsintervallen rondom de resistentiecijfers.

Daarnaast is met twee niveaus afgewaardeerd voor extrapolatie (bias ten gevolge van indirectheid) omdat kweken niet zijn afgenomen bij patiënten met (een verdenking op) een urineweginfectie³⁴⁻³⁸ en anale swabs in plaats van urinekweken zijn onderzocht³⁸ en er ondanks de snel toenemende antibioticaresistentie twee studies zijn meegenomen met relatief oude resistentie data uit de periodes 2003-2004²⁴ en 2004-2009.³⁵

Antibiotische behandeling

Beschrijving studies

Uit de zoekactie is één gerandomiseerde gecontroleerde studie gevonden naar duur van antibiotische behandeling bij 183 vrouwen van 65 jaar of ouder met een acute ongecompliceerde urineweginfectie.³⁷ De studie vergeleek driedaagse en zevendaagse kuren met ciprofloxacine (tweemaal daags oraal 250mg) op verbetering van de klachten, antimicrobiële werkzaamheid, risico op recidief of herinfectie en bijwerkingen bij oudere vrouwen met ongecompliceerde urineweginfecties. Alle vrouwen hadden ten minste één van zes symptomen (dysurie, frequentie, urgentie, suprapubische pijn, brandend gevoel bij plassen of nieuwe of verergerde incontinentie) en bacteriurie (>10⁵ KvE in urinekweek). Een verblijf in een verpleeghuis of instelling voor langdurige zorg was één van de exclusiecriteria.

Er zijn geen vergelijkende studies gevonden naar uitkomsten van afwachtend beleid versus antibioticabehandeling of effectiviteit van verschillende antibiotica of naar dosering van antibiotica voor behandeling van urineweginfecties bij kwetsbare ouderen. Ook is er geen enkele vergelijkende studie gevonden over antibiotische behandeling van urineweginfectie bij kwetsbare oudere mannen.

Resultaten en bewijskracht

Verbetering in klachten

Twee dagen na einde behandeling was er geen verschil in aantal patiënten met verbetering van een of meer van de volgende klachten: nocturie [≥ 1 /nacht], urgentie, frequentie, brandend gevoel bij urineren of suprapubische pijn (korte kuur: 98% (91/93); lange kuur 92% (82/89); RR= 1,06 [0,99; 1,14]; p=0,15).

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de klinische verbetering is met twee niveaus verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet en het geringe aantal patiënten (imprecisie; slechts één studie). De bewijskracht komt daarmee op laag.

Antimicrobiële werkzaamheid

Bij 96% van de patiënten was er sprake van microbiële genezing twee dagen na het einde van de behandeling (kort= 91/93 (98%); lang= 83/89 (93%); RR=1,05 [0,98; 1,12], p=0,16).

Bewijskracht van de literatuur over antimicrobiële werkzaamheid

De bewijskracht voor de antimicrobiële werkzaamheid is met twee niveaus verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet en imprecisie (gering aantal patiënten/studies). De bewijskracht komt daarmee op laag.

Resultaten voor kans op recidief of herinfectie

Onder patiënten met microbiële genezing twee dagen na einde behandeling was het risico op recidief (terugkeer van bacteriurie met dezelfde pathogeen) of herinfectie (terugkeer van bacteriurie met ander pathogeen) zes weken na beëindigen van de behandeling nagenoeg gelijk. Bij driedaagse en zevendaagse kuren was het risico op herinfectie respectievelijk 14% en 18% (RR= 0,78 [0,40; 1,52]; p=0,54) en het risico op recidief respectievelijk 15% en 13% (RR= 1,12 [0,55; 2,28]; p=0,83).

Bewijskracht van de literatuur voor kans op recidief of herinfectie

De bewijskracht voor het risico op recidief of herinfectie is met twee niveaus verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet en imprecisie (gering aantal patiënten/studies). De bewijskracht komt daarmee op laag.

Resultaten bijwerkingen en complicaties van de interventies (ongunstige effecten)

Bijwerkingen

Het gemiddeld aantal bijwerkingen (slaperigheid, hoofdpijn, buikpijn, misselijkheid of braken, diarree en verlies van eetlust) per patiënt was significant lager in de driedaagse kuur dan in de zevendaagse kuur, zowel na vijf dagen behandeling (kort= 0,9 (1,1); lang=1,6 (1,5); MD= -0,70 [-1,09; -0,31]; $p<0,001$) als na negen dagen (kort 1,2 (1,3); lang 2,1 (1,6); MD= -0,62 [-0,92; -0,31]; $p<0,001$).

Daarnaast waren er vier patiënten die de lange kuur niet konden afmaken vanwege bijwerkingen. De korte kuur konden alle patiënten afmaken (RR= 0,11 [0,01; 1,97]).

Bewijskracht van de literatuur voor de kans op bijwerkingen

De bewijskracht voor de kans op bijwerkingen is met twee niveaus verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet en imprecisie (gering aantal patiënten/studies). De bewijskracht komt daarmee op laag.

Zoekvraag (PICO)

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden zijn systematische literatuuranalyses verricht naar de volgende wetenschappelijke vraagstelling(en):

Wat is de positie van antibiotica in de behandeling van urineweginfecties bij kwetsbare ouderen? (wel/geen antibiotica)

P: kwetsbare ouderen

I (indextest): antibiotische behandeling

C (referentietest): geen antibiotica (afwachtend beleid, analgetica (waaronder NSAID), veel drinken, monitoring)

O: klinische uitkomstmaten: kwaliteit van leven, resolutie van klachten/klinische symptomen, recidief (=recidief binnen 1 maand na staken van AB-behandeling), bijwerkingen

Wat zijn de meest voorkomende verwekkers/organismen (per setting), en wat is de gevoeligheid voor antibiotica?

P: kwetsbare ouderen met (verdenking op) urineweginfectie

O: prevalentie van verwekkers, gevoeligheid/resistentie voor antibiotica

Welk antibioticum is het best geschikt voor empirische therapie (eerstekeuzemiddel)?

P: kwetsbare ouderen

I (indextest): antibioticum 1

C (referentietest): antibioticum 2

O: klinische uitkomstmaten: kwaliteit van leven, resolutie van klachten/klinische symptomen, recidief (=recidief binnen 1 maand na staken van antibioticumbehandeling), bijwerkingen

Wat is de optimale duur en dosering van antibiotica behandeling?

P: kwetsbare ouderen

I (indextest): kort (≤ 7 dgn.)

C (referentietest): lang (> 7 dgn.)

O: klinische uitkomstmaten: kwaliteit van leven, resolutie van klachten/klinische symptomen, recidief, bijwerkingen

Zoeken en selecteren

In de databases Pubmed en Embase zijn twee zoekacties uitgevoerd; een zoekactie naar verwekkers en hun gevoeligheid voor antibiotica, en een zoekactie naar behandeling (zowel antimicrobiële als preventieve behandeling).

Verwekkers en gevoeligheid

Met relevante zoektermen is gezocht naar verwekkers en gevoeligheid bij kwetsbare ouderen met een urineweginfectie.

De zoekverantwoording is weergegeven in [bijlage 4](#). De literatuur zoekactie leverde 605 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria:

- Kwetsbare ouderen (deelnemers verblijvend in een zorginstelling, of alle deelnemers tenminste 65 jaar of gemiddelde of mediane leeftijd van deelnemers tenminste 75 jaar)
- Gepubliceerd in 2003 of later (sinds voorgaande richtlijn)
- Studie vond plaats in Nederland bij kwetsbare ouderen met een urineweginfectie.

Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie negen studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige

tekst, werden vervolgens acht studies geëxcludeerd (zie exclusie tabel, [bijlage 1](#)), en één studie definitief geselecteerd.²⁴ Naar aanleiding van de zoekactie is met behulp van referentielijsten een extra studie gevonden³⁵ en ook is gebruik gemaakt van bij de werkgroep bekende studies Nethmap,³⁶ Verhoef,³⁴ Hoogendoorn³⁸ en Van Buul.²⁰ In totaal zijn zes Nederlandse studies opgenomen in de literatuuranalyse. Het evidence profiel, de beoordeling van de individuele studiekwaliteit en de evidence tabel kunt u vinden in respectievelijk [bijlagen 2](#), [bijlage 3](#) en [bijlage 4](#).

Tevens zijn gegevens meegenomen uit de landelijke database ISIS-AR. Deze database van Nederlandse laboratoria bevat onder andere gegevens over de antibiotische gevoeligheid van verwekkers in urine en in deze database zijn ook enkele patiëntkarakteristieken opgenomen.

Antibiotische behandeling

Met relevante zoektermen is gezocht naar (systematische reviews van) gecontroleerde experimentele studies naar: effectiviteit van antibiotische behandeling ten opzichte van afwachtend beleid, verschillen in effectiviteit en bijwerkingen tussen verschillende antibiotica en naar de optimale duur en dosering van een antibiotische behandeling bij kwetsbare ouderen met een urineweginfectie. Er is één gezamenlijke zoekstrategie opgesteld voor studies naar therapeutische en preventieve interventies gepubliceerd tussen 1 januari 2003 en 9 december 2016 (zie ook module 'Preventie van urineweginfecties bij kwetsbare ouderen'). De zoekverantwoording is weergegeven in [bijlage 4](#).

De literatuur zoekactie leverde in totaal 654 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria:

- Kwetsbare ouderen (deelnemers verblijvend in een zorginstelling, of alle deelnemers tenminste 65 jaar of gemiddelde of mediane leeftijd van deelnemers tenminste 75 jaar)
- Uitkomstmaat urineweginfectie (klinische urineweginfectie, bijv. symptomatische, gediagnosticeerde of behandelde urineweginfectie)
- Gepubliceerd in 2003 of later (sinds voorgaande richtlijn)
- Gecontroleerd klinisch onderzoek

Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie twaalf studies over therapeutische behandeling geselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst werden vervolgens elf studies geëxcludeerd (zie exclusie tabel in [bijlage 1](#)) en één studie definitief geselecteerd en opgenomen in de literatuuranalyse.³⁷ De beoordeling van individuele studiekwaliteit en de evidence tabel kunt u vinden in de bijlagen.

5.4 Overwegingen

Beleid, antibiotische behandeling of afwachtend beleid

In een Delphi-studie onder internationale experts op het gebied van urineweginfecties bij kwetsbare ouderen is onderzocht in welke situaties, ofwel bij welke clusters van symptomen, een afwachtend beleid kan worden gevoerd bij verdenking van een urineweginfectie en in welke gevallen antibiotische behandeling voor urineweginfectie is aangewezen.

Bij vele van de verschillende klachten, verschijnselen en symptomen die in de praktijk in verband worden gebracht met een urineweginfectie adviseerden de experts om af te wachten, onafhankelijk van uitkomsten van eventueel urineonderzoek. Hierbij kan men denken aan specifieke klachten zoals agitatie/agressie, troebele urine, verminderde vocht- of voedingsinname, functionele achteruitgang, verminderde mobiliteit, verminderde urineproductie, diarree, duizeligheid, vermoeidheid, malaise, macroscopische hematurie en veranderde mentale status zonder delier. Maar ook kan gedacht worden aan patiënten met één niet heel hinderlijke urineweg-gerelateerde klacht zonder systemische klachten of pijn in de nierloges (flankpijn).

In al deze situaties wordt aanbevolen om andere oorzaken te onderzoeken en patiënten actief te monitoren en wanneer symptomen verergeren of nieuwe symptomen ontstaan het beleid te herzien.²⁰ Daarnaast kan men de patiënt adviseren over voldoende vochtinname eventueel pijnbestrijding (analgetica) aanbieden zoals paracetamol of een NSAID mits er geen contra-indicaties zijn.

De experts adviseren terughoudend te zijn met antibiotica en deze alleen voor te schrijven indien er sprake is van de volgende klachten:

- één of meer urineweg-gerelateerde klachten in combinatie met systemische ziekteverschijnselen

- meerdere urineweg-gerelateerde klachten
- één zeer hinderlijke urineweg-gerelateerde klacht
- een of meer urineweg-gerelateerde klachten met samengaannde pijn in de nierloge (flankpijn) en/of suprapubische pijn
- pijn in de nierloge in combinatie met systemische ziekteverschijnselen

Meer informatie over de bovenstaande klachten zoals een beschrijving van urineweg-gerelateerde klachten vindt u in de module 'Klinische verschijnselen' van deze richtlijn.

Voor patiënten met een negatieve nitriettest én leukotest, worden antibiotica voor urineweginfectie per definitie afgeraden.

Verwekkers

Ook bij kwetsbare ouderen is *E. coli* de meest voorkomende verwekker van urineweginfecties. Dit percentage is echter wel lager dan in de algemene populatie en lijkt lager te zijn bij hogere leeftijd, het mannelijk geslacht en bij verblijf in een instelling. Dit zal voor een deel te verklaren zijn door toegenomen antibioticagebruik dat met deze variabelen samenhangt. Bij vrouwen ouder dan 70 jaar die thuis wonen ligt het percentage *E. coli* rond de 60%.²⁴ Nethmap komt bij deze zelfde groep tot een hoger percentage van 74%, maar hierbij dient te worden vermeld dat dit een gezondere populatie betreft vanwege de exclusie van o.a. patiënten met diabetes en patiënten met nierziekten.³⁶

Twee studies van geïnstitutionaliseerde patiënten geselecteerd op basis van een klinisch afgenomen kweek laten een lager percentage zien van ongeveer 40%.

Na *E. coli* zijn *Klebsiella pneumoniae* en *Proteus mirabilis* de twee belangrijkste verwekkers. De afname van *E. coli* bij oudere geïnstitutionaliseerde patiënten wordt voornamelijk gecompenseerd door een toename met deze verwekkers. Het totale percentage van deze drie verwekkers schommelt daardoor over het algemeen rond de 75%.

Samenvattend lijkt men te kunnen stellen dat het aandeel van *E. coli* als verwekker van urineweginfecties afneemt naarmate de patiënt kwetsbaarder is, te weten ouder en geïnstitutionaliseerd.

Resistentie

Ten aanzien van de thuiswonende ouderen zijn Nederlandse resistentie data van ongeselecteerde patiënten met een urineweginfectie beschikbaar. Nethmap heeft recente gegevens uit 2014, de studie van Nys is helaas uit 2006 en daardoor minder geschikt om te extrapoleren naar de situatie in 2018. Beide studies bevatten ouderen die niet aan de definitie van kwetsbare ouderen voldoen waardoor het daadwerkelijke resistentiepercentage voor deze groep wat hoger zou kunnen liggen dan uit deze studies blijkt.

Voor patiënten in woonzorgcentra- of verpleeghuizen zijn geen ongeselecteerde data beschikbaar en moet gebruikt worden gemaakt van studies die kijken naar geselecteerde patiënten waarbij een kweek is afgenomen. Dit betreffen zowel in de studie van Van Buul als Hasper dan vaak patiënten bij wie empirische therapie heeft gefaald waardoor de gevonden percentages hoger zullen liggen dan in de ongeselecteerde populatie.

Tot slot zijn er resistentiegegevens beschikbaar van de commensale flora waaronder uropathogenen van instellingspatiënten.^{34 38} In hoeverre deze gegevens zijn te extrapoleren naar de resistentie van de daadwerkelijke bij infectie betrokken isolaten is onduidelijk. Deze gegevens geven wel inzicht in het reservoir aan resistentie waaronder ESBL en bij gebrek aan goede directe gegevens meegewogen in de keuze van antibiotische behandeling.

Lokale variatie

Antibioticaresistentie wordt in belangrijke mate gedetermineerd door antibiotische consumptie. Er is dan ook een duidelijke variatie in resistentie tussen instellingen en zelfs afdelingen binnen instellingen omdat populaties en voorschrijfgedrag verschillen.³⁵ Voor veel microbiologische laboratoria zal het mogelijk zijn lokale resistentie data aan te leveren. Het zal hier dan echter vaak wel gaan om een geselecteerde patiëntenpopulatie waarbij empirische therapie gefaald heeft.

Antibiotica voor empirische therapie (eerstekeuzemiddel)

Voor de behandeling van cystitis lijkt nitrofurantoïne het meest geschikte middel. Argumenten voor deze keus zijn de wetenschappelijke aangetoonde effectiviteit,³⁹ de lage resistentie van *E. coli* voor dit middel, de hoge barrière om resistentie te verwerven en de nagenoeg afwezige andere indicaties waar dit middel voor wordt gegeven. Een nadeel is dat *Proteus* intrinsiek resistent is voor dit antibioticum en een frequent gevonden verwekker in (uitgeselecteerde)

urinekweken is. Ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring <30 ml/min.) is een contra-indicatie voor dit middel maar het voorkomen daarvan lijkt ook in de populatie kwetsbare ouderen mee te vallen.

Fosfomycine lijkt een acceptabel alternatief wanneer nitrofurantoïne niet gegeven kan worden. Resistentiepercentages zijn net als bij nitrofurantoïne laag. Het middel is gebruiksvriendelijk vanwege de eenmalige gift voor het slapen en mag gegeven worden bij nierfunctiestoornissen. Ondertussen is er ook ruime ervaring met dit middel in de huisartspopulatie.

Behandeling van urineweginfecties bij patiënten met tekenen van weefselinvasie is complexer vanwege hoge resistentie voor zowel amoxicilline/clavulaanzuur, cotrimoxazol als ciprofloxacine. Zodoende kan er geen voorkeur gegeven worden voor één van deze middelen. Keuze kan afhangen van lokale resistentiegegevens en eerdere kweken die van de patiënt bekend zijn.

Duur van antibioticabehandeling

De studie van Vogel naar behandelduur van cystitis met ciprofloxacine toont geen verschil in effectiviteit tussen drie- en zevendaagse antibioticakuren bij oudere vrouwen.³⁷ De driedaagse kuur werd wel beter getolereerd. Daarnaast toont de retrospectieve cohortstudie van Wee onder vrouwelijke bewoners van zorginstellingen (gem. leeftijd 86 jaar) geen daling in de incidentie van recidiverende urineweginfecties, de tijd tussen twee episodes, of het aantal episodes bij een langere behandelduur.⁴⁰ Er zijn dus aanwijzingen dat korter behandelen van kwetsbare ouderen veilig zou zijn.

Voor de duur van de behandeling van een urineweginfectie met weefselinvasie zijn geen studies gevonden, zodat voor een advies hierover wordt aangesloten bij andere richtlijnen, in casu de NHG Standaard Urineweginfecties uit 2013.⁴¹

6. Diagnostiek van katheter-gerelateerde urineweginfecties

Autorisatiedatum 12-10-2018 Beoordelingsdatum 12-10-2018

6.1 Uitgangsvraag

Wat is de aangewezen diagnostische benadering van urineweginfecties bij patiënten met een verblijfskatheter?

De uitgangsvraag is verdeeld in de volgende subvragen:

- Welke klinische verschijnselen (klachten en symptomen) wijzen op een urineweginfectie bij patiënten met een blaaskatheter?
- Wat is de plaats van aanvullend onderzoek:
 - Wat is de waarde van urinetesten naar: nitriet, leukocyten en urinekweek voor de diagnose van urineweginfecties bij patiënten met een blaaskatheter?
 - Wat is de waarde van bloedtesten naar leukocyten en C-reactief proteïne (CRP) ter indicatie van weefselinvasie bij patiënten met een verblijfskatheter?

6.2 Aanbevelingen

De klinische verschijnselen die, na uitsluiting van andere mogelijke infectieuze oorzaken, kunnen duiden op een urineweginfectie bij kwetsbare ouderen met een blaaskatheter zijn: koorts gedurende ≥ 24 uur, koude rillingen en/of een duidelijk delirium, dat niet veroorzaakt wordt door een urineretentie.

Neem altijd urine af voor het inzetten van een kweek bij verdenking van urineweginfectie bij kwetsbare ouderen met een katheter.

Plaats een nieuwe katheter indien de katheter niet definitief verwijderd kan worden en neem het urinemonster af uit de nieuwe katheter voor de start van de antibioticabehandeling.

Vang spontaan geloosde urine op of neem een midstream urinemonster af bij patiënten waarbij de katheter definitief verwijderd kan worden voor start antibiotische behandeling.

6.3 Onderbouwing

Aanleiding

Gebruik van een verblijfskatheter leidt, door de vorming van een biofilm op de katheter, binnen gemiddeld vier dagen tot leucocyture en bacteriurie en is zelden symptomatisch.⁴² De aanwezigheid van bacteriurie en leucocyture onder patiënten met een verblijfskatheter is na een aantal dagen/weken dan ook 100%. Daarnaast zijn (urineweg-gerelateerde) klachten moeilijk te onderscheiden van klachten veroorzaakt door een katheter. Gezien dit lastig onderscheid en de aanwezigheid van bacteriurie is het onduidelijk hoe een urineweginfectie gediagnosticeerd kan worden bij patiënten met een blaaskatheter, terwijl het risico op urineweginfectie onder deze patiënten verhoogd is. Het is dan ook de vraag welke klinische verschijnselen wijzen op een urineweginfectie en hoe men aanvullend onderzoek kan gebruiken in de diagnostiek van een urineweginfectie bij patiënten met een blaaskatheter ook wel een katheter-gerelateerde urineweginfectie genoemd. Onder katheter-gerelateerde urineweginfecties worden alle urineweginfecties verstaan bij patiënten met een urethrale of suprapubische katheter, patiënten met intermitterende katheterisatie evenals patiënten waarbij deze katheter binnen de voorafgaande 48 uur is verwijderd zoals beschreven in de internationale richtlijn “Diagnosis, Prevention, and Treatment of Catheter-Associated Urinary Tract Infection in Adults” van de Infectious Diseases Society of America.⁴³ Deze module gaat over de diagnostiek van katheter-gerelateerde urineweginfecties.

Literatuurconclusies

Geen GRADE	Er zijn geen studies gevonden naar klinische verschijnselen (klachten en symptomen) die wijzen op een katheter-gerelateerde urineweginfectie bij patiënten met een blaaskatheter
Geen GRADE	Er zijn geen studies gevonden naar de diagnostische waarde van urineonderzoek naar nitriet of leukocyten of urinekweek voor de diagnose van katheter-gerelateerde urineweginfecties bij patiënten met een blaaskatheter.
Geen GRADE	Er zijn geen studies gevonden naar de diagnostische waarde van bloedonderzoek naar leukocyten en C-reactief proteïne (CRP) ter indicatie van weefselinvasie van katheter-gerelateerde urineweginfecties bij patiënten met een blaaskatheter
Geen GRADE	Er zijn geen studies gevonden naar verschillen in diagnostiek en/of behandeling van katheter-gerelateerde urineweginfecties bij kwetsbare ouderen met kort, langdurig of intermitterend kathetergebruik
Geen GRADE	Er zijn geen studies gevonden naar definities van katheter-gerelateerde urineweginfecties bij patiënten die kort geleden zijn gestart met gebruik van een blaaskatheter, patiënten die reeds langdurig een blaaskatheter gebruiken en/of bij patiënten die intermitterend een blaaskatheter gebruiken

Samenvatting literatuur

Er zijn geen studies gevonden naar diagnostiek van katheter-gerelateerde urineweginfecties bij kwetsbare ouderen met een blaaskatheter.

Zoekvraag (PICO)

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende twee wetenschappelijke vraagstelling(en):

- Wat is de diagnostische waarde van urinetesten naar nitriet en leukocyten en urinekweek voor de diagnose van urineweginfecties bij kwetsbare ouderen met een blaaskatheter en een verdenking op een katheter-gerelateerde urineweginfectie?
- Wat is de waarde van bloedtesten naar leukocyten en C-reefief proteïne (CRP) ter indicatie van weefselinvasie bij kwetsbare ouderen met een blaaskatheter en een verdenking op een katheter-gerelateerde urineweginfectie?

PICO

P: Kwetsbare ouderen met een verdenking op een katheter-gerelateerde urineweginfectie

I (indextest): urinetesten naar nitriet en leukocyten, dipslide, urinekweek, bloedtesten naar leukocyten en CRP

O: diagnostische accuratesse voor resistentiebepaling (sensitiviteit/specificiteit, negatief voorspellende waarde/positief voorspellende waarde)

Zoeken en selecteren

In de databases Pubmed en Embase is op 10 augustus 2017 in één gezamenlijke zoekactie met relevante zoektermen gezocht naar primair onderzoek of systematisch reviews betreft diagnostiek en/of behandeling bij kwetsbare ouderen met een blaaskatheter en een verdenking op een katheter-gerelateerde urineweginfectie. De zoekactie leverde 436 treffers op. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie tien studies geselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst werden vervolgens alle tien studies geëxcludeerd (zie exclusietabel in [bijlage 1](#)), geen enkele studie werd definitief geselecteerd.

Selectie van studies naar diagnostiek van katheter-gerelateerde urineweginfecties bij kwetsbare ouderen vond plaats op grond van de volgende selectiecriteria:

- Kwetsbare ouderen met een blaaskatheter (deelnemers met een verblijfskatheter verblijvend in een zorginstelling, of alle deelnemers tenminste 65 jaar of gemiddelde of mediane leeftijd van deelnemers tenminste 75 jaar)
- Diagnostiek van urineweginfecties (urineweginfectie, bijv. symptomatische, gediagnosticeerde of behandelde urineweginfectie)
- Vergelijking met referentietest (bij studies naar waarde van diagnostische test)
- Gepubliceerd in 2003 of later (sinds voorgaande richtlijn).

De zoekverantwoording is weergegeven in [bijlage 2](#).

6.4 Overwegingen

Gezien het feit dat er geen studies zijn gevonden met betrekking tot diagnostiek van katheter-gerelateerde urineweginfecties bij kwetsbare ouderen met blaaskatheter wordt gebruik gemaakt van resultaten van de Delphi-studie, bestaande (inter)nationale richtlijnen en andere relevante documenten om tot een aanbeveling te komen.

Klinische verschijnselen

De Delphi-studie komt tot de conclusie, dat men de diagnose katheter-gerelateerde urineweginfectie bij een kwetsbare oudere met blaaskatheter, alleen dan mag overwegen, indien eerst andere (infectieuze) verklaringen voor het klinisch beeld zijn uitgesloten. Symptomen die dan mogelijk de diagnose kunnen ondersteunen zijn: koorts gedurende ten minste 24 uur, koude rillingen en/of een delier. Bij een delirante patiënt moet wel rekening worden gehouden met de mogelijkheid dat het delier is geluxeed door een urineretentie: dit zogenaamde 'cystocerebrale syndroom' dient dus eerst te worden uitgesloten.⁴⁴ Dit kan bijvoorbeeld door middel van een bladderscan, een echoapparaat om blaasvolume te meten.

De bevindingen uit de Delphi-studie komen overeen met de internationale richtlijn "Diagnosis, Prevention, and Treatment of Catheter-Associated Urinary Tract Infection in Adults" van de Infectious Diseases Society of America uit 2009. Ook deze richtlijn benadrukt het belang van het uitsluiten van andere mogelijke infectiebronnen. Tevens stelt deze richtlijn dat de aanwezigheid van leucocyturie niet diagnostisch is voor katheter-gerelateerde urineweginfectie.⁴³ Het ontbreken van leucocyturie in een symptomatische patiënt pleit daarentegen voor een andere diagnose dan katheter-gerelateerde

urineneweginfectie. ⁴³ Aan de aan- of afwezigheid van sterk ruikende of troebele urine tenslotte, kan geen betekenis worden gehecht. ⁴³

Bij langdurig gebruik van een urinekatheter kan het paarse-urinezaksyndroom' ('purple urine bag syndrome' PUBS) optreden, prevalentie ca. 12%. ⁴⁵ Hoewel patiënten en naasten vaak ongerust raken, zijn de meeste patiënten asymptomatisch en heeft het paars kleuren van de urine geen negatieve invloed op gezondheid. Deze kleuring is waarschijnlijk enkel een uiting van asymptomatische bacteriurie. Gebruik van antibiotica is niet nodig. Uit een review van Llenas-Garcia blijkt dat zowel het gebruik van antibiotica als het vervangen van de katheter geen verbetering geven. ⁴⁵

Diagnostische waarde van aanvullend onderzoek

Gezien de zeer hoge prevalentie van bacteriurie en leucocyturie heeft urineonderzoek met een nitriettest en/of leukotest geen waarde voor de diagnose van katheter-gerelateerde urineneweginfecties bij patiënten met een blaaskatheter.

In aanwezigheid van systemische ziekteverschijnselen is ook het bepalen van biomarkers zoals leukocyten en CRP niet bijdragend aan het diagnostische beleid bij een mogelijke katheter-gerelateerde urineneweginfectie.

Urinekweek

Bij verdenking op een katheter-gerelateerde urineneweginfectie dient voor start van antimicrobiële therapie urine worden afgenomen voor het inzetten van een kweek met resistentiebepaling vanwege het brede spectrum van potentiële veroorzakende micro-organismen met een verhoogde kans op antimicrobiële resistentie. ⁴³ ²⁰

7. Behandeling van katheter-gerelateerde urineweginfecties

Autorisatiedatum 12-10-2018 Beoordelingsdatum 12-10-2018

7.1 Uitgangsvraag

Hoe dienen katheter-gerelateerde urineweginfecties bij patiënten met een blaaskatheter behandeld te worden?

De uitgangsvraag is verdeeld in de volgende subvragen:

1. Wat is de positie van antibiotica in de behandeling van katheter-gerelateerde urineweginfecties bij patiënten met een blaaskatheter?
2. Welke antibiotica zijn het meest geschikt als eerstekeuzemiddel?
3. Wat is de optimale duur van antibioticabehandeling?

7.2 Aanbevelingen

Bij koorts gedurende ≥ 24 uur, koude rillingen en/of een duidelijk delirium, is een antibioticum voorschrijf op basis van een mogelijke katheter-gerelateerde urineweginfectie alleen aangewezen, indien alle andere mogelijke (infectieuze en niet-infectieuze) oorzaken zijn uitgesloten en er geen sprake is van een urineretentie.

Verwijder of vervang de blaaskatheter voor aanvang van de behandeling van een katheter-gerelateerde urineweginfectie.

Neem een urinemonster - spontaan geloosd, of afgenomen uit de nieuwe blaaskatheter - voor inzetten van kweek alvorens antibiotische behandeling te starten voor een katheter-gerelateerde urineweginfectie.

Baseer de keus van empirische therapie bij katheter-gerelateerde urineweginfecties zo mogelijk op lokale resistentie data en/of eerdere kweekgegevens van patiënt.

Indien lokale resistentie data en eerdere kweekresultaten ontbreken, kan bij katheter-gerelateerde urineweginfecties gestart worden met amoxicilline/clavulaanzuur, cotrimoxazol * of ciprofloxacin. Behandel vrouwen gedurende tien dagen en mannen veertien dagen.

* Voorzichtigheid is geboden bij coumarine gebruik, neem contact op met de trombosedienst.

De aanbevolen behandelduur van een katheter-gerelateerde urineweginfectie is zeven dagen voor patiënten met symptomen die snel verdwijnen en tien tot veertien dagen voor patiënten met een vertraagde respons.⁴³

Stroomlijn empirische therapie zodra de kweekresultaten beschikbaar zijn en pas zo nodig het antibioticum aan.

7.3 Onderbouwing

Aanleiding

Een deel van de kwetsbare ouderen hebben een blaaskatheter, ook wel verblijfskatheter of catheter à demeure (CAD) genoemd. Hierbij is bijna altijd sprake van langdurige blaaskatheterisatie. Gemiddeld gebruikt 4,3% van de verpleeg- en verzorgingshuisbewoners een verblijfskatheter, ten tijde van opname ligt dit op 12,6%.^{46 47} Diagnostiek van katheter-gerelateerde urineweginfectie bij patiënten met een blaaskatheter is lastig, de vraag wanneer en hoe lang behandeld moet worden is dat evenzeer. Een katheter-gerelateerde urineweginfectie wordt behandeld als een urineweginfectie met weefselinvasie. Voor de keuze van het behandelbeleid is er weinig meer informatie dan klinische ervaring. Ook is onduidelijk hoe lang behandeld moet worden.

Literatuurconclusies

Geen GRADE	Er zijn geen studies gevonden naar de effectiviteit en bijwerkingen van antibiotica vergeleken met andere behandelmogelijkheden of afwachtend beleid in de behandeling van katheter-gerelateerde urineweginfecties bij patiënten met een blaaskatheter
Geen GRADE	Er zijn geen studies gevonden naar vergelijking van effectiviteit van verschillende antibiotica voor behandeling van katheter-gerelateerde urineweginfecties bij kwetsbare ouderen met een blaaskatheter

Geen GRADE	Er zijn geen studies gevonden naar effectiviteit en bijwerkingen van verschillen in duur van antibioticabehandeling voor katheter-gerelateerde urineweginfecties bij kwetsbare ouderen met een blaaskatheter
------------	--

Samenvatting literatuur

Er zijn geen gecontroleerde studies gevonden naar behandeling van katheter-gerelateerde urineweginfecties bij kwetsbare ouderen met een blaaskatheter.

Zoekvraag (PICO)

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende drie wetenschappelijke vraagstelling(en):

- Wat zijn de effectiviteit (klinische uitkomstmaten kwaliteit van leven, resolutie van klachten/klinische symptomen en recidief) en bijwerkingen van antibiotica ten opzichte van afwachtend beleid (geen antibiotica, maar mogelijk wel monitoring, analgetica en/of drinkadvies) in de behandeling van katheter-gerelateerde urineweginfecties bij kwetsbare ouderen met een blaaskatheter?
- Wat zijn de effectiviteit (klinische uitkomstmaten kwaliteit van leven, resolutie van klachten/klinische symptomen en recidief) en bijwerkingen van verschillende antibiotica (antibioticum X vs. antibioticum Y) in de behandeling van katheter-gerelateerde urineweginfecties bij kwetsbare ouderen met een blaaskatheter?
- Wat zijn de effectiviteit (klinische uitkomstmaten kwaliteit van leven, resolutie van klachten/klinische symptomen, recidief) en bijwerkingen bij verschillende duur (bijvoorbeeld ≤ 7 dagen versus > 7 dagen.) van antibiotische behandeling voor katheter-gerelateerde urineweginfecties bij kwetsbare ouderen met een blaaskatheter?

Zoeken en selecteren

In de databases Pubmed en Embase is op 10 augustus 2017 met relevante zoektermen in één gezamenlijke zoekactie gezocht naar primair onderzoek of systematische reviews betreffende diagnostiek én behandeling van katheter-gerelateerde urineweginfecties bij kwetsbare ouderen met een blaaskatheter. De zoekactie leverde 436 treffers op. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie tien studies geselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst werden vervolgens alle tien de studies geëxcludeerd (zie exclusietabel in [bijlage 1](#)) en geen enkele studie definitief geselecteerd.

Studies naar behandeling van katheter-gerelateerde urineweginfecties bij kwetsbare ouderen met een blaaskatheter werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria:

- Kwetsbare ouderen met een blaaskatheter (deelnemers met een verblijfskatheter verblijvend in een zorginstelling, of alle deelnemers tenminste 65 jaar of gemiddelde of mediane leeftijd van deelnemers tenminste 75 jaar);
- Behandeling van urineweginfecties (klinische urineweginfectie, bijv. symptomatische, gediagnosticeerde of behandelde urineweginfectie);
- Gecontroleerd onderzoek;
- Gepubliceerd in 2003 of later (sinds voorgaande richtlijn).

De zoekverantwoording is weergegeven in [bijlage 2](#).

7.4 Overwegingen

Er zijn geen studies gevonden voor de specifieke zoekvragen met betrekking tot behandeling van katheter-gerelateerde urineweginfecties bij kwetsbare ouderen. Om de uitgangsvragen te beantwoorden en tot aanbeveling te komen wordt gebruik gemaakt van de resultaten van de Delphi-studie, overwegingen die specifiek zijn voor katheter-gerelateerde urineweginfecties uit internationale richtlijnen en verwijzen we naar de behandeling van niet-katheter-gerelateerde urineweginfecties met weefselinvasie: zie module 'Behandeling van urineweginfecties bij kwetsbare ouderen'.

De positie van antibiotica

In een Delphi-studie concluderen (inter)nationale experts, dat antibiotische behandeling op basis van de werkdiagnose katheter-gerelateerde urineweginfectie alleen is aangewezen indien er sprake is van systemische ziekteverschijnselen.²⁰

Minimale criteria voor het starten met antibiotica op verdenking van katheter-gerelateerde urineweginfectie bij een kwetsbare oudere met een blaaskatheter zijn volgens de Delphi-studie: koorts langer dan 24 uur bestaand, koude rillingen en/of een delier. Bij een delier dient wel eerst een urineretentie als mogelijke oorzaak te worden uitgesloten (zie module 'Diagnostiek van urineweginfecties bij patiënten met een blaaskatheter': cystocerebraal syndroom).

Verwijderen of vervangen van de blaaskatheter en inzetten van urinekweek voor aanvang van therapie

Voor de start van een antibiotische behandeling dient de blaaskatheter verwijderd of, indien de patiënt niet zonder blaaskatheter kan, vervangen te worden.^{20 28}

Een blaasecho (bladderscan) voor het bepalen van retentie kan helpen bij het nagaan of de blaaskatheter kan worden verwijderd. Een urinemonster ten behoeve van een urinekweek wordt zonder of via de nieuwe blaaskatheter verzameld voordat therapie wordt gestart.^{43 28 20} Wanneer een urinemonster wordt verkregen door een oude katheter (enkele dagen of langer) geven de kweekuitslagen de bacteriën van de biofilm weer. Door het vervangen of verwijderen van de katheter voor aanvang van de therapie is het mogelijk een urinemonster te nemen dat een betere weergave geeft van de verwekkers van de urineweginfectie, de uropathogenen.⁴⁸ Bovendien leidt het verwijderen of vervangen van de blaaskatheter voor start van de antibiotische behandeling tot betere klinische uitkomsten, het versnelt de resolutie van symptomen zoals koorts en vermindert het risico op een latere katheter-gerelateerde urineweginfectie.^{43 28 48}

Middelenkeuze en duur van antibioticabehandeling

Voor orale behandeling van katheter-gerelateerde urineweginfecties kan men, evenals bij niet-katheter-gerelateerde urineweginfecties (zie module 'Behandeling van urineweginfecties bij kwetsbare ouderen'), op basis van lokale resistentiedata een keuze maken uit cotrimoxazol, ciprofloxacin en amoxicilline/clavulaanzuur. Wanneer lokale resistentiedata niet voorhanden zijn kan men gebruik maken van eerdere kweekgegevens van de patiënt.

Wat de behandelduur van een katheter-gerelateerde urineweginfectie betreft, adviseert de Infectious Diseases Society of America om patiënten met symptomen die snel verdwijnen zeven dagen te behandelen. Voor patiënten met een vertraagde respons adviseren zij een behandelduur van tien tot veertien dagen. Deze behandelduur is gelijk voor patiënten bij wie de blaaskatheter is verwijderd.⁴³

8. Preventie van (recidiverende) urineweginfecties bij kwetsbare ouderen

Autorisatiedatum 12-10-2018 Beoordelingsdatum 12-10-2018

8.1 Uitgangsvraag

Welke (primaire) preventieve maatregelen zijn zinvol in het voorkomen van urineweginfecties?

8.2 Aanbevelingen

Stimuleer de vochtintake indien daarvoor geen contra-indicaties zijn bij ouderen met recidiverende urineweginfecties.

Stimuleer binnen instellingen voor ouderen dat er prompt gereageerd wordt op een verzoek tot hulp bij toiletgang.

Gebruik geen vitamine C of cranberries ter preventie van urineweginfecties.

Overweeg, indien dit niet op praktische of emotionele bezwaren stuit, een lokale behandeling met oestrogenen bij vrouwen met recidiverende urineweginfecties zonder contra-indicaties zoals (een sterk verhoogd risico op) hormoonproducerende tumoren.

Geef geen systemische oestrogenen ter preventie van recidiverende urineweginfecties bij postmenopauzale vrouwen.

Geef alleen onderhoudskuren met antibiotica voor de preventie van recidiverende urineweginfecties indien er sprake is van meerdere (3-6) urineweginfecties per jaar met urineweg-gerelateerde klachten en een zeer hoge ziektelast. Kies voor de onderhoudskuur bij voorkeur voor nitrofurantoïne 50 mg tenzij de urinekeek anders aangeeft. Geef een stopdatum aan op het recept (voor nitrofurantoïne maximaal één jaar behandelen en voor overige antibiotica maximaal een half jaar behandelen). In geval van een blaaskatheter zijn onderhoudskuren met antibiotica voor de preventie van recidiverende urineweginfecties niet geïndiceerd.

Staak de onderhoudsbehandeling met antibiotica indien er een recidief optreedt. Doe een urinekeek en behandel op geleide van deze keek.

8.3 Onderbouwing

Aanleiding

Gezien de hoge prevalentie van urineweginfecties bij deze doelgroep, de gevolgen voor de kwaliteit van leven en de nadelen van antimicrobiële therapie, is het wenselijk om te zoeken naar de mogelijkheden van preventie. Er blijkt nog veel onduidelijk op dit terrein en er is ruimte voor meer onderzoek.

Literatuurconclusies

Toename vochtinname

geen GRADE	Er zijn geen gecontroleerde studies gevonden naar effectiviteit van toename in vochtinname op het risico van recidiverende urineweginfecties bij kwetsbare ouderen.
---------------	---

Toiletbeleid in zorginstellingen

geen GRADE	Er zijn geen gecontroleerde studies gevonden naar effectiviteit van aangepast toiletbeleid in zorginstellingen op het risico van recidiverende urineweginfecties bij kwetsbare ouderen.
---------------	---

Vermijden katheterisatie/ verwijderen katheter

geen GRADE	Er zijn geen gecontroleerde studies gevonden naar effectiviteit van toename in vermijden van blaaskatheterisatie of verwijderen van blaaskatheter op het risico van recidiverende urineweginfecties bij kwetsbare ouderen.
---------------	--

Vitamine C

geen GRADE	Er zijn geen gecontroleerde studies gevonden naar effectiviteit van vitamine C op het risico van recidiverende urineweginfecties bij kwetsbare ouderen.
---------------	---

Behandeling van verzakking

geen GRADE	Er zijn geen gecontroleerde studies gevonden naar effectiviteit van de behandeling van verzakking op het risico van recidiverende urineweginfecties bij kwetsbare ouderen.
---------------	--

Lactobacillen

geen GRADE	Er zijn geen gecontroleerde studies gevonden naar effectiviteit van lactobacillen op het risico van recidiverende urineweginfecties bij kwetsbare ouderen.
---------------	--

Effectiviteit van cranberries

laag GRADE	Cranberryproducten hebben geen invloed op het risico op recidiverende urineweginfecties bij kwetsbare ouderen. McMurdo, 2005;⁴⁹ Juthani-Mehta, 2010;⁵⁰ Caljouw, 2014⁵¹ & Juthani-Mehta, 2016⁵²
------------	--

Bijwerkingen van cranberries

laag GRADE	Er zijn aanwijzingen dat cranberryproducten geen verhoogd risico op bijwerkingen geven bij kwetsbare ouderen. McMurdo, 2005;⁴⁹ Juthani-Mehta, 2010;⁵⁰ Caljouw, 2014⁵¹ & Juthani-Mehta, 2016⁵²
---------------	---

Effectiviteit van hormoontherapie en antibiotische profylaxe

zeer laag GRADE	Er zijn enige aanwijzingen dat antibiotische profylaxe met nitrofurantoïne een iets lager risico op recidiverende urineweginfecties geeft dan hormoontherapie door middel van een oestriol-houdend pessarium bij kwetsbare ouderen. Raz, 2003⁵³
--------------------	--

Bijwerkingen van hormoontherapie en antibiotische profylaxe

zeer laag GRADE	Mogelijk zijn bijwerkingen van een oestriol-houdend pessarium bij kwetsbare ouderen grotendeels lokaal van aard in vergelijking met systemische bijwerkingen van profylaxe met orale nitrofurantoïne. Raz, 2003⁵³
--------------------	--

Samenvatting literatuur

Zoekresultaten

Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 22 studies over preventie geselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 16 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel in [bijlage 1](#)), en zes studies definitief geselecteerd en opgenomen in de literatuuranalyse. Het gaat om één systematische review en vier primaire studies naar effectiviteit van cranberryproducten ter preventie van urineweginfecties en één studie waarin locale hormonale behandeling is vergeleken met profylactische antibioticabehandeling. De beoordeling van individuele studiekwaliteit en de evidencetabel kunt u vinden in de bijlagen.

Er zijn geen studies gevonden naar effectiviteit van andere preventieve maatregelen (lactobacillen, behandeling verzakking, probiotica, vitamine C, mate vochtinname, toiletbeleid in zorginstelling en vermijden katheterisatie/ verwijderen katheter) die aan de inclusiecriteria voldoen.

Cranberries

Beschrijving studies

In de systematische review naar preventief effect van cranberries op urineweginfecties⁵⁴ zijn twee RCT's opgenomen die voldoen aan de inclusiecriteria.^{49 50} De review is geüpdatet; hierbij zijn twee recente RCT's aan de review toegevoegd.^{51 52} Zodoende bestaat de vernieuwde review uit vier RCT's met in totaal 1545 deelnemers. De gemiddelde leeftijd van de studiepopulaties varieerde tussen 81⁴⁹ en 87 jaar;⁵⁰ alle deelnemers verbleven in een instelling, ofwel de geriatrie afdeling van een ziekenhuis, danwel verblijvend in een zorginstelling.⁴⁹ McMurdo maakte gebruik van cranberrysap,⁴⁹ de andere studies gebruikten cranberrycapsules.^{51 50 52} De follow-up varieerde van 35 dagen⁴⁹ tot één jaar.^{51 52}

Effectiviteit

Geen van de vier studies vond een significant verlaagd risico op urineweginfectie na het nemen van cranberryproducten in vergelijking met placebo.

In de studie van McMurdo werd in de follow-up periode van 35 dagen bij zeven van 187 personen uit de interventiegroep een urineweginfectie gediagnosticeerd in vergelijking met veertien uit 189 personen in de controlegroep (RR= 0,51; 95%BI 0,21 tot 1,22).⁴⁹ De studie van Caljouw betrof twee groepen, een zogenaamde hoog-risicogroep (patiënten met een verblijfskatheter langer dan een maand, diabetes mellitus, of ≥ 1 urineweginfectie in het voorgaande jaar) en een laag-risicogroep.⁵¹ Daarnaast werden twee definities voor urineweginfectie gehanteerd: een ruime klinische definitie die aansluit bij de Verenso richtlijn urineweginfecties uit 2006, waarbij zowel specifieke als aspecifieke klachten in combinatie met een positieve urinestick tot de diagnose urineweginfectie kon leiden; daarnaast werd ook een strikte definitie meegenomen, waarin mictiegerelateerde klachten centraal staan. Alleen deze laatste definitie sluit aan bij de huidige richtlijn en deze is daarom als uitgangspunt genomen voor de samenvatting van de literatuur. In de follow-up periode van 12 maanden werd bij de hoog-risicogroep een gelijk aantal urineweginfecties volgens de strikte definitie gediagnosticeerd: 45 in de cranberrygroep (n=253) en 46 in de placebogroep (n=263) (HR=1,02; 95%BI 0,68 tot 1,55). In de laag-risicogroep werden in de cranberrygroep (n=205) 17 urineweginfecties volgens de strikte definitie vastgesteld en in de placebogroep (n=207) 16 urineweginfecties (HR=1,11; 95%BI 0,56 tot 2,20). Voor zowel de hoog- als de laagrisicogroep zijn de verschillen niet significant. Ten behoeve van de gepoolde analyse zijn de gegevens uit beide risicogroepen samengevoegd. In de interventiegroep werd dus bij 62 van de 458 een urineweginfectie in strikte zin vastgesteld, in de placebogroep bij 62 van de 470 personen (RR= 1,03; 95%BI 0,74 tot 1,42). Ook Juthani-Mehta vond in 2010 geen significant verschil in incidentie van urineweginfecties (geen gegevens gerapporteerd), de gezamenlijke incidentie in deze studie was 4,66 per 100 persoonsmaanden.⁵⁰ In 2016 kregen tien van 92 personen in de interventiegroep en twaalf van 93 personen in de controlegroep een urineweginfectie (RR=0,84; 95% BI 0,38 tot 1,85).⁵²

Het gepoold relatief risico uit de meta-analyse van McMurdo,⁴⁹ Caljouw⁵¹ en Juthani-Mehta⁵² is 0,90 met 95%BI van 0,65 tot 1,26 (n=1489; I²=11%).

De bewijskracht voor effectiviteit van cranberries op de incidentie van urineweginfecties is vanaf hoog met twee niveaus verlaagd. Gezien beperkingen in de onderzoeksopzet zoals grote uitval, onvoldoende blinding en selectieve uitkomstrapportage is gekozen om de bewijskracht met één niveau te verlagen. Daarnaast is nog één niveau afgewaardeerd gezien het relatief klein aantal patiënten (imprecisie; n=1489). De waardering van de bewijskracht voor de

effectiviteit van cranberries ter preventie van urineweginfecties bij kwetsbare ouderen komt hiermee op laag.

Bijwerkingen

Drie studies hebben het aantal bijwerkingen getoetst, zij vonden allen geen significante verschillen.^{49 51 52} In de studie van McMurdo vonden in totaal dertien adverse events plaats, zes in de interventiegroep en zeven in de controlegroep (RR=1,18 [0,40; 3,44], NS).⁴⁹ Het betrof overlijden (I=2; C=3), gastro-intestinale problemen (I=4; C=2), rode jeukende huid (C=1) en een verhoogde bloedglucosewaarde (C=1). Juthani-Mehta vond in 2010 in totaal zes bijwerkingen die mogelijk verband houden met de capsules (RR=5,85 [0,35 tot 98,35]) zoals o.a. misselijkheid, overgeven en diarree.⁵⁰ Caljouw rapporteerde hospitalisatie (n=5; 0,5%), algemene mortaliteit (n=295/928; 32%) en mortaliteit door urineweginfecties (n=17; 6%).⁵¹ Groepen verschilden in geen van deze uitkomsten. In 2016 rapporteerde Juthani-Mehta in totaal 1791 events in de interventie- en 2039 in de controlegroep.⁵² Veertien van deze events waren niet-ernstig en gerelateerd aan het protocol en op geanticipeerd. Deze waren in beide groepen gelijk.

De bewijskracht voor het risico op bijwerkingen van cranberryproducten is met twee niveaus verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet zoals onvoldoende blinding en grote uitval (één niveau) en het geringe aantal studies en patiënten (n=1545; imprecisie; één niveau) en komt hiermee op laag.

Hormoontherapie en antibiotische profylaxe

Beschrijving studies

Er is één studie gevonden waarin bij 171 vrouwen de effectiviteit van hormoontherapie (oestriol-houdend pessarium) en antibiotische profylaxe (nitrofurantoïne) met elkaar worden vergeleken.⁵³ De studie heeft geen controlegroep met gebruikelijke zorg of een controle-interventie. De oestriolgroep gebruikte het pessarium dagelijks gedurende twee weken gevolgd door tweewekelijks gebruik gedurende negen maanden. Daarnaast slikten zij dagelijks placebopillen gedurende negen maanden. De antibioticagroep gebruikte een dagelijkse capsule nitrofurantoïne gedurende negen maanden en een placebopessarium dagelijks gedurende twee weken en tweewekelijks gedurende negen maanden. De studie duurde één jaar en vond plaats in drie poliklinieken in Israël bij 171 vrouwen van gemiddeld 67 jaar.

Effectiviteit

In de twaalf maanden van de studie van Raz zijn 85 episodes van urineweginfecties gerapporteerd onder 79 vrouwen met een oestriol-houdend pessarium en 30 episodes onder de 71 vrouwen in de antibioticagroep.⁵³ Gezien het aantal episodes in de oestriolgroep groter was dan het aantal deelnemers kon geen relatief risico worden berekend. De auteurs omzeilen dit probleem door in hun Kaplan-Meier analyse alleen de eerste episode mee te nemen, echter deze analyse kon niet worden overgenomen gezien in de uitkomstmaat naast symptomatische urineweginfecties ook asymptomatische bacteriurie is meegenomen.

De bewijskracht voor effectiviteit van hormoontherapie op de incidentie van urineweginfecties is met drie niveaus verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (één niveau) en het geringe aantal studies en patiënten (imprecisie; twee niveaus).

Bijwerkingen

Het aantal personen met bijwerkingen (36%) en met bijwerkingen gerelateerd aan de medicijnen (16%) was in beide groepen gelijk. Waar het in de oestriolgroep voornamelijk klachten in de vagina betrof (zoals jeuk, branderig gevoel, vaginale afscheiding en metrorragie), waren de klachten in de antibioticagroep systemisch van aard en gevarieerd (bijv. koorts (n=5); pneumonitis (n=1), urticaria (n=3) en gastro-intestinale klachten (n=2).

De bewijskracht voor het risico op bijwerkingen van hormoontherapie is met drie niveaus verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (één niveau) en het geringe aantal studies en patiënten (imprecisie; twee niveaus) en komt hiermee op zeer laag.

zoekvraag (PICO)

Voor het beantwoorden van de uitgangsvraag is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende wetenschappelijke vraagstelling: "Wat zijn de (on)gunstige effecten van preventieve maatregelen voor (recidiverende) urineweginfecties?"

PICO

P: kwetsbare ouderen

I (indextest): mate vochtinname, toiletbeleid in zorginstelling, vermijden katheterisatie/ verwijderen katheter, vitamine C, behandeling van verzakking, lactobacillen, lokale hormonale behandeling (bijv. lokale oestrogenen), cranberries (cranberrysap/-capsules) en onderhoudsbehandeling antibiotica.

C (referentietest): geen interventie

O: incidentie urineweginfecties (re-infectie/relapse), bijwerkingen

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte incidentie van urineweginfectie een voor de besluitvorming kritieke uitkomstmaat en bijwerkingen een voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaat.

Zoeken en selecteren

In de databases Pubmed en Embase is met relevante zoektermen gezocht naar (systematische reviews van) gecontroleerde studies over preventie of behandeling van urineweginfecties bij kwetsbare ouderen die zijn gepubliceerd tussen 1 januari 2003 en 9 december 2016. De zoekverantwoording is weergegeven in [bijlage 4](#). De literatuurzoekactie leverde in totaal 654 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria:

- Kwetsbare ouderen (deelnemers verblijvend in een zorginstelling, of alle deelnemers tenminste 65 jaar of gemiddelde of mediane leeftijd van deelnemers tenminste 75 jaar)
- Uitkomstmaat urineweginfectie (klinische urineweginfectie, bijv. symptomatische, gediagnosticeerde of behandelde urineweginfectie)
- Gecontroleerd onderzoek
- Gepubliceerd in 2003 of later (sinds voorgaande richtlijn)

8.4 Overwegingen

Mate van vochtinname

Te lage vochtinname komt veelvuldig voor bij kwetsbare ouderen. Het bevorderen van de vochtinname, rekening houdend met mogelijke contra-indicaties zoals hartfalen of ernstige nierinsufficiëntie, lijkt rationeel. In de praktijk is het echter vaak niet eenvoudig om bij kwetsbare ouderen de vochtinname te vergroten.

Toiletbeleid

Doordat bij ouderen de toiletgang soms grote inspanning vraagt, of doordat zij voor de toiletgang van hulp afhankelijkheid zijn en deze hulp niet altijd direct beschikbaar is, komt het voor dat de plas langdurig wordt opgehouden. Het langdurig ophouden van de plas is mogelijk een predisponerende factor voor het ontwikkelen van blaasretenties en urineweginfecties.

Hoewel er geen gecontroleerde studies zijn gevonden naar de effectiviteit, is het aannemelijk dat snelle beschikbaarheid van hulp bij de toiletgang kan bijdragen aan de preventie van urineweginfecties.

Vermijden katheterisatie/ verwijderen katheter

De aanwezigheid van een blaaskatheter is een bekende risicofactor voor het ontwikkelen van urineweginfecties en deze wordt bij voorkeur alleen gegeven voor een juiste indicatie conform internationale richtlijnen (zoals van de European Association of Urology Nurses (EAUN)), waaronder regelmatig en op correcte wijze (met bladderscan/blaasecho) vastgestelde en klinisch relevante blaasretentie. Blaasretenties kunnen gerelateerd zijn aan medicatiegebruik (bijv. opioïden en anticholinergica), fecale impactie en aan verminderde mobiliteit. Probeer waar mogelijk hier iets aan te doen en evalueer periodiek of de blaaskatheter verwijderd kan worden.

Vitamine C

Hoewel vitamine C lange tijd is gepropageerd als een middel ter preventie van recidiverende urineweginfectie zijn er geen studies gevonden die dit onderbouwen.

Behandeling descensus uteri of cystocele

Gezien de kwetsbaarheid van de patiëntengroep is het operatief behandelen van een verzakking ter preventie van urineweginfecties meestal niet wenselijk. Het gebruik van een pessarium/vaginale ring zou eventueel overwogen kunnen worden als er sprake is van verminderd uitplassen en de cliënt dat wil proberen. Het is echter onbekend of hiervan een preventief effect uitgaat op het ontstaan van urineweginfecties.

Lactobacillen

In de postmenopauze vermindert de kolonisatie van de vagina met Lactobacillen en er kan kolonisatie met *E. coli* ontstaan. In een studie niet bij kwetsbare ouderen, maar bij 1810 postmenopauzale vrouwen kwam dit voor bij ongeveer 40% van de vrouwen.⁵⁵ Er was een positieve relatie tussen de kolonisatie met *E. coli* en het ontstaan van urineweginfectie en omgekeerd was een hoge mate van kolonisatie met Lactobacillen een beschermende factor. Echter, orale capsules met Lactobacillen hadden in deze groep geen effect op het verminderen van het aantal urineweginfecties.⁵⁶

Locale hormonale behandeling (bijv. lokale oestrogenen)

In een Cochrane review over oestrogeensuppletie bij postmenopauzale vrouwen blijkt dat er geen aanwijzingen zijn voor het nut van systemische toediening van oestrogenen ter preventie van urineweginfecties bij postmenopauzale vrouwen.⁵⁷

Lokale toediening van oestrogenen leidde in een aantal gevallen tot een herstel van de kolonisatie van de vagina met Lactobacillen.⁵⁸

En er zijn enige aanwijzingen ten aanzien van de werkzaamheid van lokale oestrogenen (ovules en vaginale crème) bij de preventie van recidiverende urineweginfecties. Echter, dit geldt niet voor met oestrogenen geïmpregneerde pessariums.⁵⁷ Er was geen toename van de dikte van het endometrium gemeten bij lokale toediening van oestrogenen en er werden ook geen andere systemische effecten aangetoond, desondanks wordt het gebruik ervan voorzichtigshalve afgeraden bij een verhoogd risico op of aanwezigheid van hormoongevoelige tumoren.⁵⁹

Lokale therapie met oestrogenen kan bij oudere vrouwen op bezwaren stuiten vanwege problemen met inbrengen van de crème/ovules/pessarium in de vagina. De arts en cliënte bespreken tevoren of lokale toediening op praktische of emotionele bezwaren stuit.

Cranberries

Over het algemeen lijkt de plaats van het gebruik van Cranberries in de preventie van urineweginfecties beperkt. In de studie van Caljouw werd weliswaar enig gunstig effect gezien bij een subgroep met een hoge kans op urineweginfecties, maar dit effect werd alleen gevonden bij de groep waarbij de diagnose volgens ruime criteria was gesteld, overeenkomstig de VerenSo richtlijn urineweginfecties uit 2006. In de groep met urineweginfecties volgens strikte criteria werd geen effect gezien. Ook in de overige studies werd geen effect aangetoond, al is er niet specifiek gekeken naar die mensen bij wie er sprake was van recidiverende urineweginfecties met *E. coli*. Diverse studies gaven aan dat er in cranberries stoffen aanwezig zijn die zorgen voor een verminderde hechting van *E. coli* aan de blaaswand. Het is onduidelijk in hoeverre bij de subgroep waarbij de recidiverende urineweginfectie veroorzaakt wordt door *E. coli* nog enige meerwaarde is van het gebruik van Cranberries.⁶⁰

Onderhoudsbehandeling antibiotica

Twee reviews naar antibiotische profylaxe tonen beiden een significante vermindering van het aantal episodes. De NNT in de meta-analyse van Albert naar antibiotische profylaxe bij niet-zwangere vrouwen was 1,85 (RR= 0,15; 95% BI van 0,08 tot 0,28; Albert, 2004)⁶¹ en in de meta-analyse van Muller naar profylaxe met nitrofurantoïne bij patiënten van alle leeftijden was de NNT bij ouderen vier.⁶² Profylaxe met nitrofurantoïne was even effectief als cotrimoxazol en ciprofloxacine.⁶¹ Verschillende doseringsschema's (eenmaal daags 50, 75 of 100 mg of tweemaal daags 50 mg) van profylaxe met nitrofurantoïne toonden in de meta-analyses van Muller geen verschil in effectiviteit.⁶² Bijwerkingen als misselijkheid, overgeven, jeuk en hoofdpijn komen regelmatig voor.⁶² Daarnaast werd in het verleden gewaarschuwd voor het risico op interstitiële pneumonie bij gebruik van nitrofurantoïne bij ouderen. Hoewel in een grote retrospectieve studie van Santos bij ouderen geen toegenomen risico is gevonden op longschade bij kortdurend gebruik, was er bij langdurig gebruik wel een significant verhoogd risico ten opzichte van kortdurend gebruik (RR=1,53; 95% BI van 0,4 tot 2,24).⁶³

Er is geen duidelijkheid over de effecten op langere termijn en de optimale behandelduur, wel is bekend dat na het staken van antibioticumprofylaxe vaak een terugval optreedt.

Antibioticumprofylaxe kan een snelle ontwikkeling van resistentie veroorzaken onder uropathogene bacteriën. In een

studie van Beerepoot bij postmenopauzale vrouwen gaf eenmaal daags 480 mg cotrimoxazol binnen enkele maanden een bijna 90% resistentie van *E. coli* gekweekt uit feces en urine.⁵⁶ Daarnaast werd er een forse toename gezien van de resistentie tegen andere antibiotica (amoxicilline, amoxicilline/clavulaanzuur, ciprofloxacin). Het tegelijkertijd optreden van resistenties tegen meerder antibiotica na blootstelling aan één van deze antibiotica heeft te maken met de koppeling van resistentie genen die samen voorkomen op het DNA van de plasmide.⁶⁴ Ook van ciprofloxacin is bekend dat er snel resistentie kan optreden en kan bij langdurig gebruik aanleiding geven tot *Clostridium difficile* infecties. Tegen nitrofurantoïne treedt minder vaak resistentie op en er is geen kruisresistentie met andere groepen antibiotica.

De snelle resistentievorming bij onderhoudsbehandelingen met antibiotica maakt dat het verstandig lijkt om terughoudend te zijn met het voorschrijven daarvan. Schrijf alleen profylactische antibiotica voor bij meerdere recidieven (3-6) per jaar en indien er sprake is van urineweg-gerelateerde klachten en een hoge ziektelast. Aangezien de kans op bijwerkingen toeneemt met de duur van de profylaxe is het wenselijk om reeds bij de start een stopdatum vast te leggen en de patient te vervolgen op bijwerkingen.⁶² De maximale behandelduur met nitrofurantoïne is 6 tot 12 maanden.⁴¹ Voor de overige antibiotica is de behandelduur maximaal een half jaar. Dit verschil is gekozen op basis van de snelheid waarmee resistentie ontstaat voor de verschillende middelen.

Drie studies uit de 80-tiger en 90-tiger jaren meldden dat er onder antibiotische profylaxe frequent klinische verschijnselen waren die konden wijzen op een recidiverende urineweginfectie, terwijl er geen sprake was van bacteriurie.⁶¹ Hoewel er geen sprake kon zijn van een urineweginfectie ervaarde een subgroep van patiënten wel lokale klachten. Wanneer deze klachten foutief geïnterpreteerd worden als veroorzaakt door een recidiverende urineweginfectie leidt dit tot overdiagnostiek. Zodoende dient opnieuw urine gekweekt te worden om te beoordelen of er ook microbiologische aanwijzingen zijn voor een recidief wanneer er onder antibioticumprofylaxe opnieuw klachten ontstaan die wijzen op een urineweginfectie. Is dat laatste het geval dan wordt de profylaxe gestaakt.

9. Organisatie van zorg rondom diagnose, behandeling en preventie van urineweginfecties bij kwetsbare ouderen

Autorisatiedatum 12-10-2018 Beoordelingsdatum 12-10-2018

9.1 Aanbevelingen

Draag zorg voor duidelijke, schriftelijk vastgelegde werkafspraken tussen arts en verpleegkundigen/ verzorgenden inzake observatie, anamnese en diagnostiek bij verdenking op een urineweginfectie. Bijzondere aandacht is hierbij geboden voor de veranderde plaats van urineonderzoek d.m.v. de urinestick.

Draag zorg voor duidelijke communicatie met patienten en hun naasten over beleid bij verdenking op een urineweginfectie (diagnostiek, plaats van antibiotica, plaats van afwachtend beleid).

Draag zorg voor heldere werkafspraken met het medisch microbiologisch laboratorium inzake de termijn en de wijze waarop kweekuitslagen gecommuniceerd worden.

Organiseer periodiek een overleg met arts-microbioloog en apotheker ter evaluatie van het antibiotica formularium.

Kies, in de eerste lijn, voor de Verenso richtlijn bij patiënten met een hoog risico op asymptomatische bacteriurie en bij wie het klinisch beeld (mede) bepaald wordt door aspecifieke klachten en symptomen.

Draag zorg voor een samenhangend en multidisciplinair preventiebeleid en besteed daarin ook aandacht aan ontmoediging van niet bewezen effectieve interventies (vitamine C, cranberries).

9.2 Onderbouwing

Aanleiding

De herziene richtlijn wijkt sterk af van de voorgaande en behelst een ingrijpende verandering ten opzichte van de huidige praktijk. Vooral in het diagnostisch proces vergen de aanbevelingen in deze richtlijn een cultuuromslag: de rol van het aanvullend onderzoek (in het bijzonder de urinestick) dat tot op heden dominant was wordt ondergeschikt aan het klinisch oordeel. Met andere woorden: er komt veel meer nadruk te liggen op anamnese en lichamelijk onderzoek en op de klinische diagnose. Het implementeren van deze aanbevelingen vraagt om nieuwe werkafspraken en een andere taakverdeling tussen betrokken professionals (wie heeft in welke fase van het (diagnostische en behandel-)proces een rol?). Daarnaast is zorgvuldige voorlichting geboden aan patiënten en hun naasten. Tenslotte vraagt de herziene richtlijn afstemming met richtlijnen van andere beroepsgroepen.

Literatuurconclusies

Voor deze module is geen systematisch literatuuronderzoek gedaan.

9.3 Overwegingen

Veranderde plaats van urineonderzoek, belang van klinische benadering

In de huidige praktijk varen artsen voor een belangrijk deel op de informatie van de verzorging of mantelzorg en stellen zij veelvuldig een antibiotische behandeling voor een urineweginfectie in zonder de patient zelf te zien. Echter, gezien de beperkte waarde van diagnostische tests zoals urineonderzoek, is het voor een goede diagnosestelling noodzakelijk dat de arts vaker zelf een anamnese afneemt en waar nodig lichamelijk onderzoek uitvoert, danwel duidelijke instructies geeft aan verpleging en verzorging omtrent te observeren klachten en verschijnselen en de documentatie daarvan. In veel gevallen waarin nu nog antibiotica worden voorgeschreven adviseert de herziene richtlijn een afwachtend beleid, naast een gericht onderzoek naar andere verklarende oorzaken en het monitoren van de patient. Het telefonisch verstrekken van antibioticarecepten voor een urineweginfectie bij een patient zonder specifieke, urineweg-gerelateerde klachten komt niet overeen met de aanbevelingen in deze richtlijn en wordt dan ook ontraden.

In de huidige praktijk wordt door verpleegkundigen en/of verzorgenden vaak zelfstandig besloten tot urineonderzoek (middels een urinestick), niet zelden op basis van specifieke gedragsveranderingen en niet-urineweggerelateerde klinische verschijnselen. Bij een afwijkende testuitslag van de urinestick wordt vervolgens contact gelegd met de arts of diens praktijkassistente met het verzoek antibiotica voor te schrijven. Aangezien de urinestick in de herziene richtlijn alleen nog een plaats heeft bij het uitsluiten van een urineweginfectie, zijn nieuwe en veel striktere werkafspraken nodig tussen arts en verpleging/verzorging over de inzet van urineonderzoek. De plaats van het urineonderzoek (d.m.v. een urinestick) binnen de herziene richtlijn kan kortweg gekenschetst worden als: nee, tenzij.

Bedacht moet worden, dat gedragsveranderingen bij mensen met dementie en – meer algemeen – specifieke klachten en symptomen bij kwetsbare ouderen, doorgaans niet veroorzaakt worden door een urineweginfectie. Steeds dient naar andere verklaringen gezocht te worden, zoals dehydratie, obstipatie, slaapstoornissen, etcetera. En als toch verdenking op een urineweginfectie blijft bestaan is het van belang om gericht na te gaan of er urineweggerelateerde klachten zijn. Daarbij mag niet te snel worden aangenomen dat de patient ‘het toch niet kan aangeven’. Een andere valkuil in de diagnostiek is het geriatrisch paradigma van de specifieke ziektepresentatie. Dit paradigma, hoe belangrijk ook, ontslaat artsen niet van de opdracht om naar specifieke, lokaliserende verschijnselen te zoeken – en die zijn er vrijwel altijd als er sprake is van een urineweginfectie. Beide aspecten: het onderzoek naar andere mogelijke verklaringen voor de klinische verschijnselen, alsmede het gericht observeren en navragen van lokaliserende klachten en symptomen, dienen onderdeel te zijn van de werkafspraken tussen arts en verpleging/verzorging.

Veranderde positie van de urinekweek

De urinekweek is niet de gouden standaard voor het stellen van de diagnose urineweginfectie. Integendeel. De plaats van de urinekweek is in de herziene richtlijn gedefinieerd als het stroomlijnen en evalueren van het empirisch antibioticumbeleid. De richtlijn beveelt wel aan om vaker te kweken dan in de huidige praktijk en onder de oude richtlijn gebruikelijk is. Meer klinische kweken maken ook mogelijk om in overleg met medisch microbioloog en apotheek tot een passend formulair te komen. Om tijdig de empirische keuze te kunnen bijstellen zijn werkafspraken nodig tussen het microbiologisch laboratorium en de behandelend arts. In de huidige praktijk is de uitslag van de kweek regelmatig te laat bij de behandelend arts bekend, of past de arts zijn behandelbeleid niet aan, terwijl de kweekbevindingen daar wel

aanleiding toe geven. Deze beide (logistieke) problemen vragen om korte contactlijnen en effectieve communicatie tussen behandelend arts en microbioloog en vormen daarom een punt van aandacht bij de organisatie van goede zorg.

Plaatsbepaling van de richtlijn UWI ten opzichte van de NHG standaard

De herziene Verenso richtlijn urineweginfecties richt zich op kwetsbare ouderen, ongeacht hun verblijfplaats. De richtlijn is weliswaar primair opgesteld voor specialisten ouderengeneeskunde, maar is vanwege de aldus omschreven populatie ook relevant voor andere medische beroepsgroepen, in het bijzonder voor huisartsen. Gelet op de demografische ontwikkelingen en de recente transitie in de (organisatie en financiering van de) ouderenzorg, neemt het aantal kwetsbare ouderen in de huisartsenpraktijk gestaag toe. Als de huisarts bij een oudere patient denkt aan een urineweginfectie heeft hij/zij nu de keuze tussen twee richtlijnen: de NHG-standaard en de Verenso richtlijn 'Urineweginfecties bij kwetsbare ouderen'. Bij het maken van die keuze kunnen de volgende overwegingen behulpzaam zijn.

1. De mate waarin het klinisch beeld bepaald wordt door specifieke klachten en symptomen
2. De voorafkans op asymptomatische bacteriurie

De Verenso richtlijn geeft meer houvast dan de NHG-standaard voor beleid bij specifieke klachten en symptomen. Daarnaast is er meer reden om aansluiting te zoeken bij de Verenso richtlijn naarmate er meer kans is op de aanwezigheid van asymptomatische bacteriurie.

De prevalentie van asymptomatische bacteriurie (ASB) neemt toe met de leeftijd. Onder zelfstandig wonende tachtigjarige ouderen bedraagt deze reeds 20%, verder oplopend bij toenemende kwetsbaarheid.⁶⁵ Denk daarbij aan: verminderde mobiliteit en ADL-beperkingen, structurele afwijkingen aan de urinewegen, lage oestrogeenstatus, diabetes mellitus (diabetische neuropathie), recidiverende urineweginfecties en prostaatafwijkingen. Alle factoren die de kans op een blaasresidu verhogen zijn ook risicofactoren op ASB.⁶⁵ Een hoge prevalentie van ASB is een belangrijke valkuil voor de diagnostiek en het beleid bij een verdenking op urineweginfectie. De Verenso richtlijn biedt hier meer houvast dan de NHG-standaard, in het bijzonder op het punt van de plaatsbepaling van diagnostisch urineonderzoek (urinestick en urinekweek). Samenvattend: naarmate de patient ouder en kwetsbaarder is, naarmate er meer kans is op blaasresidu, en naarmate het aandeel van specifieke klachten in het klinisch beeld toeneemt, is de Verenso richtlijn passender dan de NHG-standaard.

Preventie

Bij preventie moet onderscheid worden gemaakt tussen preventie van urineweginfecties en preventie van niet-passend antibioticagebruik. Preventie van niet-passend antibioticagebruik is vooral afhankelijk van betere (klinische) diagnostiek en het volgen van een afwachtend beleid bij ontbreken van urineweggerelateerde klachten, conform hetgeen de richtlijn hierover voorschrijft. Op het punt van de (secundaire) preventie van urineweginfecties moet de focus vooral liggen op de algemene maatregelen, zoals aanbevolen in het betreffende hoofdstuk van deze richtlijn. Daarnaast is specifiek aandacht geboden voor de implementatie van veel aangeprezen (en voorgeschreven) preventieve middelen waarvoor evidence ontbreekt, zoals (langdurig gebruik van) cranberries en vitamine C. Het verdient aanbeveling beide onderwerpen (bevordering van algemene preventiemaatregelen en ontmoedigen van niet-effectieve interventies) in één zorg- en informatieprotocol op te nemen.

10. Verantwoording en methode

Autorisatiedatum 12-10-2018 Beoordelingsdatum 12-10-2018

10.1 Verantwoording

Autorisatiedatum en geldigheid

Laatst beoordeeld : 12-10-2018

Laatst geautoriseerd : 12-10-2018

Uiterlijk in 2023 bepaalt de werkgroep richtlijnontwikkeling van VerenSo of deze richtlijn nog actueel is. Zo nodig wordt een nieuwe kerngroep geïnstalleerd om de richtlijn te herzien. De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn om een herzieningstraject te starten.

VerenSo is als houder van deze richtlijn de eerstverantwoordelijke voor de actualiteit van deze richtlijn. De andere aan deze richtlijn deelnemende wetenschappelijk verenigingen of gebruikers van de richtlijn delen de verantwoordelijkheid en informeren de eerstverantwoordelijke over relevante ontwikkelingen binnen hun vakgebied.

Initiatief en autorisatie

Initiatief: VerenSo

Geautoriseerd door:

- Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM)
- Nederlandse Vereniging voor Urologie (NVU)
- Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)
- Vereniging voor Hygiëne & Infectiepreventie in de Gezondheidszorg (VHIG)
- Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland (V&VN)

Algemene gegevens

De ontwikkeling van de richtlijn Urineweginfecties bij kwetsbare ouderen werd ondersteund vanuit het bureau van VerenSo. Het project is gefinancierd door het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport.

Juridische aspecten

De juridische betekenis van richtlijnen ligt in het verlenen van kwalitatief verantwoorde zorg. Richtlijnen zijn geen wettelijke voorschriften, maar op evidence gebaseerde aanbevelingen. Een zorgverlener dient aan deze standaard te voldoen om verantwoorde zorg te verlenen. De aanbevelingen zijn hoofdzakelijk gebaseerd op een 'gemiddelde patiënt' en daardoor kunnen zorgverleners op basis van hun professionele autonomie afwijken van de richtlijn. Soms is afwijken van de richtlijn zelfs noodzakelijk als de situatie van de patiënt dat vereist. Wanneer van de richtlijn wordt afgeweken dient dit te worden beargumenteerd en te worden gedocumenteerd.

Inbreng patiëntenperspectief

Vertegenwoordigers van patiëntenvereniging Alzheimer Nederland, ouderenbond KBO-PCOB en Bekkenbodem4All en Patiëntenfederatie Nederland namen deel aan de klankbordgroep. Tevens wordt in samenwerking met deze vertegenwoordigers op de richtlijn gebaseerde [patiënteninformatie](#) ontwikkeld.

Implementatie

In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling is rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn, de praktische uitvoerbaarheid van de aanbevelingen en de factoren die de invoering van de richtlijn in de praktijk kunnen bevorderen of belemmeren.

Aanvullend op de richtlijn worden/zijn producten ontwikkeld om implementatie te bevorderen zoals een [klinische les](#) en

[patiëntinformatie](#). Voor een succesvolle implementatie van de richtlijn is tevens een proefimplementatie uitgevoerd waarin de toepasbaarheid van de richtlijn in de praktijk is onderzocht evenals de bevorderende en belemmerende factoren die hieraan bijdragen. Op basis van de bevindingen is de richtlijn waar nodig aangepast. Tevens is een [overzicht](#) toegevoegd van de bevorderende en belemmerende implementatiefactoren met daarbij passende implementatiestrategieën (zie aanverwante producten).

Ten slotte zijn er gelijktijdig met het ontwikkelen van de richtlijn kwaliteitsindicatoren ontwikkeld om het toepassen van de richtlijn in de praktijk te volgen en te versterken (zie aanverwante producten).

Kennislacunes

Tijdens de ontwikkeling van de richtlijn Urineweginfecties bij kwetsbare ouderen is systematisch gezocht naar onderzoek waarvan de resultaten bijdragen aan het beantwoorden van de uitgangsvragen. Om in de toekomst een duidelijker antwoord te kunnen geven op de vragen uit de praktijk heeft de kerngroep bij elke uitgangsvraag aangegeven op welke vlakken nader onderzoek gewenst is en heeft zij de belangrijkste lacunes in kennis geprioriteerd. Een [overzicht](#) van aanbevelingen voor onderzoek staan weergegeven in het stuk kennislacunes bij de aanverwante producten.

Behandelalgoritme

Het Behandelalgoritme 'Urineweginfectie bij kwetsbare ouderen' is het resultaat van een Delphi-studie. ²⁰ Het algoritme is naar het Nederlands vertaald door dr. L.W. van Buul en drs. J.J.S. Rutten met hulp van een vertaalbureau. Hierbij is de 'forward-backward'-methode toegepast. Ten behoeve van de lay-out zijn minimale veranderingen aangebracht, zonder afbreuk te doen aan de inhoud. Er is gekozen voor termen die aansluiten bij de Nederlandse klinische praktijk. De definitie van koorts in de Delphi-studie is gebaseerd op High et al: (1) A single oral temperature $>100^{\circ}\text{F}$ ($>37.8^{\circ}\text{C}$); or (2) repeated oral temperatures $>99^{\circ}\text{F}$ ($>37.2^{\circ}\text{C}$) or rectal temperatures $>99.5^{\circ}\text{F}$ ($>37.5^{\circ}\text{C}$); or (3) an increase in temperature of $>2^{\circ}\text{F}$ ($>1.1^{\circ}\text{C}$) over the baseline temperature. ²⁸ Hieruit is het derde deel niet overgenomen, omdat een uitgangswaarde als hier bedoeld in de praktijk vrijwel nooit bekend is. Tevens is ervoor gekozen om niet een orale, maar een tympane waarde op te nemen, omdat orale temperatuurmetingen in Nederland weinig worden toegepast. De omzetting van een orale temperatuur naar een tympane temperatuur is gedaan zoals beschreven in Norman. ⁶⁶ Toevoeging in het Nederlandse algoritme hierbij is dat er bij twijfel altijd rectaal gemeten wordt, gezien de beperkte betrouwbaarheid van een tympane meting.

Lay-out:

Nederlands algoritme	Delphi algoritme
Heeft patiënt koorts, delier of koude rillingen	Systemische verschijnselen*
<i>Zo kan de arts in één oogopslag zien wat er bedoeld wordt met systemische verschijnselen</i>	
Verwijzing naar DSM-V	DSM-V is uitgeschreven
<i>Minder tekst in algoritme.</i>	

Termen aansluitend bij klinische praktijk:

Nederlands algoritme	Delphi algoritme
Pijn in de <i>nierloge</i> (<i>flankpijn</i>)	Pijn in de nierloges
Mictiedrang	Urgency
(zichtbare) <i>urethrale</i> pusafscheiding	(zichtbare) pus in de urine
Recent	nieuw
Urineweggerelateerde klacht	Specifieke klacht

Overig:

Nederlands algoritme	Delphi algoritme
Urine-incontinentie	Incontinentie
<i>In het Delphi algoritme wordt gesproken van 'incontinence' i.p.v. 'urinary incontinence'. In de vragenlijsten van de Delphi studie wordt echter gesproken van 'urinary incontinence'.</i>	

10.2 Samenstelling werkgroep en klankbordgroep

Voor het ontwikkelen van de richtlijn is in 2016 een multidisciplinaire projectgroep ingesteld, bestaande uit vertegenwoordigers van alle relevante specialismen die betrokken zijn bij de zorg voor kwetsbare ouderen met (een verdenking op) een urineweginfectie en vertegenwoordigers van de relevante patiëntenorganisaties. De projectgroep is opgedeeld in een werkgroep en een klankbordgroep.

De leden van de werkgroep zijn door hun beroepsverenigingen gemandateerd voor deelname en werkten gedurende twee jaar aan de totstandkoming van de richtlijn. De kerngroep is verantwoordelijk voor de integrale tekst van deze richtlijn en bestaat uit:

- prof. dr. C.M.P.M. Hertogh, hoogleraar ouderengeneeskunde & ethiek van de zorg en specialist ouderengeneeskunde, VU medisch centrum te Amsterdam, namens VerenSo (voorzitter);
- drs. J. Haaijman, specialist ouderengeneeskunde, Stichting Zorgcentra Rivierenland te Tiel, namens VerenSo;
- prof. dr. S.E. Geerlings, hoogleraar inwendige geneeskunde en internist-infectioloog, Academisch Medisch Centrum (AMC) te Amsterdam, namens de Nederlandse Internisten Vereniging;
- drs. W. Rozemeijer, arts-microbioloog, Noordwest Ziekenhuisgroep te Alkmaar, namens de Nederlandse Vereniging

voor Medische Microbiologie;

- drs. H.S. Visser-Posthumus, huisarts bij Huisartsenpraktijk Onderwater te Zevenhuizen, namens het Nederlands Huisartsen Genootschap.

De leden van de klankbordgroep zijn gemandateerd voor deelname door de betreffende vereniging of organisatie:

- dr. E.P. van Haarst, uroloog bij OLVG-West te Amsterdam, namens de Nederlandse Vereniging voor Urologie (NVU)
- dr. P. Steures, gynaecoloog bij Jeroen Bosch Ziekenhuis te 's-Hertogenbosch, namens de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie & Gynaecologie (NVOG)
- dr. E.J.M. van Melick, klinisch geriater bij Reinier de Graaf te Delft, namens de Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie (NVKG)
- dhr. P. van de Poel, Deskundige Infectiepreventie bij Zuyderland Medisch Centrum te Sittard-Geleen en HIP Hygiëneadvies & Infectiepreventie, namens de Vereniging voor Hygiëne & Infectiepreventie in de Gezondheidszorg (VHIG)
- dhr. H.J. (Henk-Jan) Mulder, Verpleegkundig specialist Urologie in Martini Ziekenhuis te Groningen, namens Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland (V&VN), afdeling Urologie Verpleegkundigen
- dr. R. Lammers, Beleidsadviseur, Patiëntenfederatie Nederland te Utrecht
- mw. A. Willemse-van der Ploeg, lid algemeen bestuur, KBO-PCOB te Utrecht
- drs. J. Meerveld en drs. A. Bruijs, belangenbehartiging, Alzheimer Nederland te Amersfoort
- dhr. A. Malmberg, Stichting Bekkenbodempatiënten te Tiel

Met ondersteuning van:

- dr. M. Dolders, beleidsmedewerker VerenSo te Utrecht (projectleider)
- H.L. Vreeken, MSc en epidemioloog, beleidsmedewerker VerenSo te Utrecht (methodologische expertise en projectbegeleiding)

Belangenverklaringen

De projectgroepleden hebben schriftelijk verklaard of ze in de laatste vijf jaar een (financieel ondersteunde) betrekking onderhielden met commerciële bedrijven, organisaties of instellingen die in verband staan met het onderwerp van de richtlijn. Tevens is navraag gedaan naar persoonlijke financiële belangen, belangen door persoonlijke relaties, belangen door middel van reputatiemanagement, belangen vanwege extern gefinancierd onderzoek, en belangen door kennisvalorisatie. Een overzicht vindt u hieronder, de volledige belangenverklaringen zijn op te vragen bij VerenSo.

<i>Werkgroeplid</i>	Cees Hertogh	Suzanne Geerlings	Wouter Rozemeijer	Ilona Visser	Jobbe Haaijman
<i>Functie</i>	Hoogleraar ouderengeneeskunde	Opleider interne geneeskunde en internist- infectioloog AMC	Arts- microbioloog Noordwest Ziekenhuisgroep	Huisarts te Zevenhuizen	Kaderarts geriatrische revalidatie

Nevenfuncties	RIVM, Taskforce, AMR	x	x	Erkend Kwaliteits Consulent (EKC), organisator en voorzitter van het plaatselijke FTO met directe collega's en apotheker (onbetaald)	Voorzitter adviescommissie van de SNIV (onbetaald); Lid expertgroep voor verpleeghuizen WIP (onbetaald)
Persoonlijke financiële belangen	x	Nordic Pharma consultant over fosfomycine IV	x	x	x
Persoonlijke relaties	x	x	x	x	x
Reputatiemanagement	x	Boegbeeld op het gebied urineweginfecties (kliniek, research en richtlijnen)	x	x	x
Extern gefinancierd onderzoek	x	x	x	x	x
Kennisvalorisatie	x	x	x	x	x
Overige belangen	x	x	x	x	x

10.3 Methode richtlijnontwikkeling

Deze richtlijn is opgesteld volgens de methode van evidence-based richtlijnontwikkeling ⁶⁷ en ontwikkeld conform de eisen volgens de Leidraad voor Kwaliteitsstandaarden van het Zorginstituut Nederland ⁶⁸ en het internationaal breed geaccepteerde AGREE II instrument ([Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II](#)). Daarnaast werd tijdens de ontwikkeling van de richtlijn een Delphi-studie uitgevoerd. ²⁰

Delphi-studie

Het doel van de Delphi studie is op basis van de huidige evidence klinische consensus criteria te definiëren op grond waarvan besloten kan worden tot een afwachtend beleid, dan wel tot het (empirisch) voorschrijven van antibiotica. Het Delphi-onderzoek is door een team van (inter)nationale onderzoekers in opdracht van VerenSo uitgevoerd door het

Vumc.²⁰

Knelpuntenanalyse

Voor de richtlijn is een raamwerk opgesteld met aandacht voor knelpunten. Dit raamwerk is uitgezet bij ActiZ, Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ), Nederlandse Zorgautoriteit (NZA), Zorgverzekeraars Nederland (ZN) en klankbordgroepleden infectieziekten van VerenSo. Het raamwerk werd ter accordering voorgelegd aan de commissie richtlijnontwikkeling van VerenSo. De geïnventariseerde knelpunten uit het raamwerk zijn vervolgens besproken in de werkgroep.

Uitgangsvragen en uitkomstmaten

Aan de hand van de uitkomsten van de knelpuntenanalyse zijn door de werkgroep de definitieve uitgangsvragen vastgesteld. Vervolgens inventariseerde de werkgroep per uitgangsvraag welke uitkomstmaten voor de patiënt relevant zijn, waarbij zowel naar gewenste als ongewenste effecten werd gekeken. De werkgroep waardeerde deze uitkomstmaten volgens hun relatieve belang bij de besluitvorming rondom aanbevelingen, als kritiek, belangrijk (maar niet kritiek) en onbelangrijk.

Strategie voor zoeken en selecteren van literatuur

Aan de hand van uitgangsvragen werden wetenschappelijke vraagstellingen en bijhorende PICO's en in- en exclusiecriteria geformuleerd. Op basis hiervan werd een zoekstrategie geformuleerd. Er werd naar studies gezocht in de volgende databases: PubMed, Embase en de Cochrane Library.

Kwaliteitsbeoordeling individuele studies

Individuele studies werden systematisch beoordeeld, op basis van bestaande methodologische kwaliteitscriteria, om zo het risico op vertekende studieresultaten (risk of bias) te kunnen inschatten.

Samenvatten van de literatuur

De relevante onderzoeksgegevens van alle geselecteerde artikelen werden weergegeven in evidence tabellen. De belangrijkste bevindingen uit de literatuur werden beschreven in de samenvatting van de literatuur. Bij voldoende overeenkomsten tussen de studies werden de gegevens samengenomen in een meta-analyse.

Beoordelen van de kracht van het wetenschappelijke bewijs

De kracht van het wetenschappelijke bewijs is waar mogelijk bepaald volgens de GRADE-methode. Waar niet mogelijk werd een GRADE-like methode gebruikt.

GRADE onderscheidt vier gradaties voor de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs: hoog, matig, laag en zeer laag. Deze gradaties verwijzen naar de mate van zekerheid die er bestaat over de literatuurconclusie.⁶⁹

Formuleren van de conclusies

Voor elke relevante uitkomstmaat werd het wetenschappelijk bewijs samengevat waarbij het niveau van bewijs werd bepaald volgens de GRADE-(like)methodiek.

Overwegingen (van bewijs naar aanbeveling)

Om te komen tot een aanbeveling zijn naast (de kwaliteit van) het wetenschappelijke bewijs ook andere aspecten belangrijk en deze worden meegewogen. Voorbeelden hiervan zijn de klinische expertise van de werkgroepleden, specifiek Nederlandse omstandigheden, de waarden en voorkeuren van de patiënt, kosten, beschikbaarheid van voorzieningen en organisatorische zaken. Deze aspecten worden, voor zover geen onderdeel van de literatuursamenvatting, beschreven en gewogen onder het kopje 'Overwegingen'.

Formuleren van aanbevelingen

De aanbevelingen geven antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op het beschikbare wetenschappelijke bewijs en de belangrijkste overwegingen, en, waar van toepassing, een weging van de gunstige en ongunstige effecten van de relevante interventies. De kracht van het wetenschappelijk bewijs en het gewicht dat door de werkgroep wordt toegekend

aan de overwegingen, bepalen samen de sterkte van de aanbeveling. Conform de GRADE-methodiek sluit een lage bewijskracht van conclusies in de systematische literatuuranalyse een sterke aanbeveling niet a priori uit, en zijn bij een hoge bewijskracht ook zwakke aanbevelingen mogelijk. De sterkte van de aanbeveling wordt altijd bepaald door weging van alle relevante argumenten tezamen.

Klankbordgroep

De conceptringhtlijn is beoordeeld door de klankbordgroep. Het commentaar is besproken in de werkgroep, zo nodig zijn aanpassingen gedaan.

Indicatorontwikkeling

Bij de richtlijn zijn kwaliteitsindicatoren ontwikkeld.

Kennislacunes

Tijdens de ontwikkeling van deze richtlijn is systematisch gezocht naar onderzoek waarvan de resultaten bijdragen aan een antwoord op de uitgangsvragen. Bij elke uitgangsvraag is door de werkgroep nagegaan of er (aanvullend) wetenschappelijk onderzoek gewenst is om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden. Deze kennislacunes zijn opgenomen in de aanverwante producten.

Commentaar- en autorisatiefase

De conceptringhtlijn werd aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties voorgelegd ter commentaar. De commentaren werden verzameld en besproken met de werkgroep. Naar aanleiding van de commentaren werd de conceptringhtlijn aangepast en definitief vastgesteld door de werkgroep. De definitieve richtlijn werd aan de deelnemende (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties voorgelegd voor autorisatie en door hen geautoriseerd dan wel geaccordeerd.

Proefimplementatie

Om implementatie van de richtlijn te bevorderen is een proefimplementatie uitgevoerd van de conceptringhtlijn. Het doel van de proefimplementatie was de conceptringhtlijn te toetsen op toepasbaarheid, bruikbaarheid en duidelijkheid en het inventariseren van belemmerende en bevorderende factoren ten behoeve van een implementatieplan. De proefimplementatie is uitgevoerd door vijf toetsgroepen die de methode van Onderlinge toetsing in 6 stappen hebben toegepast. Deze methode bestaat uit de volgende stappen: onderwerpkeuze, nulmeting, formuleren norm en verbeterdoel, verbeteren in de praktijk, toetsen. De zesde stap, het borgen, viel buiten de proefimplementatie. De proefimplementatie is geëvalueerd aan de hand van een nulmeting, logboek en evaluatievragenlijst. De resultaten van de proefimplementatie werden voornamelijk gebruikt voor het schrijven van het implementatieplan.

Ontwikkeling implementatieproducten

De richtlijn zal worden voorzien van een aantal implementatieproducten. Deze producten zijn ontwikkeld tijdens de commentaarfase in samenwerking met de werk- en klankbordgroepleden. Het betreft een implementatieplan, patiënteninformatiemateriaal, klinische les voor verpleegkundigen/verzorgenden en interne kwaliteitsindicatoren.

11. Referentielijst

1. Buul LW van, Veenhuizen RB, Achterberg WP, Schellevis FG, Essink RT, de Greeff SC, Natsch S, van der Steen JT, Hertogh CM. Antibiotic prescribing in Dutch nursing homes: how appropriate is it? *J Am Med Dir Assoc* 2015;16(3):229-37.
2. Verenso. Richtlijn Blaaskatheters: Langdurige blaaskatheterisatie bij patiënten met complexe multimorbiditeit. 2011
3. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2001;56(3):M146-56.
4. Rockwood K, Andrew M, Mitnitski A. A comparison of two approaches to measuring frailty in elderly people. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2007;62(7):738-43.
5. Hertogh CPM. Functionele Geriatrie. Probleemgerichte zorg voor chronisch zieke ouderen. Maarssen: Elsevier/De Tijdstroom, 1999.
6. NVKG. Richtlijn Comprehensive Geriatric Assessment. 2010.
7. Verenso. Handreiking Geriatrich assessment door de specialist ouderengeneeskunde. 2014.
8. Zimmer JG, Bentley DW, Valenti WM, Watson NM. Systemic antibiotic use in nursing homes. A quality assessment. *J Am Geriatr Soc*. 1986;34(10):703-10.
9. Loeb M, Simor AE, Landry L, Walter S, McArthur M, Duffy J, Kwan D, McGeer A. Antibiotic use in Ontario facilities that provide chronic care. *J Gen Intern Med*. 2001;16(6):376-83.
10. Lim CJ, McLellan SC, Cheng AC, Culton JM, Parikh SN, Peleg AY, Kong DC. Surveillance of infection burden in residential aged care facilities. *Med J Aust*. 2012;196(5):327-31.
11. Jones SR, Parker DF, Liebow ES, Kimbrough RC 3rd, Frear RS. Appropriateness of antibiotic therapy in long-term care facilities. *Am J Med*. 1987;83(3):499-502.
12. Montgomery P, Semenchuk M, Nicolle LE. Antimicrobial use in nursing homes in Manitoba. *J Geriatr Drug Ther* 1995;9:55-74.
13. Nicolle LE. Urinary tract infection in long-term-care facility residents. *Clin Infect Dis* 2000;31:757-61.
14. Mody L, Juthani-Mehta M. Urinary tract infections in older women: a clinical review. *JAMA* 2014; 26;311(8):844-54.
15. Walker S, McGeer A, Simor AE, Armstrong-Evans M, Loeb M. Why are antibiotics prescribed for asymptomatic bacteriuria in institutionalized elderly people? A qualitative study of physicians' and nurses' perceptions. *CMAJ* 2000;163(3):273-7.
16. Juthani-Mehta M, Datunashvili A, Tinetti M. Tests for urinary tract infection in nursing home residents. *JAMA* 2014;312(16):1687-8.
17. Sundvall PD, Ulleryd P, Gunnarson RK. Urine culture doubtful in determining etiology of diffuse symptoms among elderly individuals: a cross sectional study of 32 nursing homes. *BMC Fam Pract* 2011;12:36.
18. Gau JT, Clay S. Diagnostic accuracy of criteria for urinary tract infection in nursing homes. *J Am Geriatr Soc* 2008;56:571.
19. Ducharme J, Neilson S, Ginn JL. Can urine cultures and reagent test strips be used to diagnose urinary tract infection in elderly emergency department patients without focal urinary symptoms? *CJEM*. 2007 Mar;9(2):87-92. Erratum in: *CJEM*. 2007;9(4):285.
20. Buul LW van, Vreeken HL, Bradley SF, Crnich CJ, Drinka PJ, Geerlings SE, Jump RLP, Mody L, Mylotte JJ, Loeb M, Nace DA, Nicolle LE, Sloane PD, Stuart RL, Sundvall PD, Ulleryd P, Veenhuizen RB, Hertogh CPM. The Development of a Decision Tool for the Empiric Treatment of Suspected Urinary Tract Infection in Frail Older Adults: A Delphi Consensus Procedure. *J Am Med Dir Assoc*. 2018 Sep;19(9):757-764.
21. Buul LW van, van der Steen JT, Doncker SM, Achterberg WP, Schellevis FG, Veenhuizen RB, Hertogh CM. Factors influencing antibiotic prescribing in long-term care facilities: a qualitative in-depth study. *BMC Geriatr* 2014;14:136.
22. Sundvall PD, Elm M, Ulleryd P, Mölstad S, Rodhe N, Jonsson L, Andersson B, Hahn-Zoric M, Gunnarsson R. Interleukin-6 concentrations in the urine and dipstick analyses were related to bacteriuria but not symptoms in the elderly: a cross sectional study of 421 nursing home residents. *BMC Geriatrics* 2014; 14:88.
23. Arinzon Z, Peisakh A, Shuval I, Shabat S, Berner Y.N. Detection of urinary tract infection (UTI) in long-term care setting: Is the multireagent strip an adequate diagnostic tool? *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2009; 48 (2): 227-231.
24. Nys S, van Merode T, Bartelds AI, Stobberingh EE. Antibiotic treatment and resistance of unselected uropathogens in the elderly. *Int J Antimicrob Agents*. 2006; 27(3):236-41.
25. Juthani-Mehta M, Tinetti M, Perrelli E, Towle V, Quagliarello V. Role of dipstick testing in the evaluation of urinary

- tract infection in nursing home residents. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 2007;28(7):889-891.
26. Daley P, Penney C, Wakeham S, Compton G, McKim A, O'Keefe J, Barrett B, Nicolle L. Urinary tract infection diagnosis and response to therapy in long-term care: A prospective observational study. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2015 May-Jun;26(3):133-6.
 27. Detweiler, K., Mayers, D., & Fletcher, S. G. (2015). Bacteruria and Urinary Tract Infections in the Elderly. *The Urologic clinics of North America*, 42(4), 561–568. <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2015.07.002>
 28. High KP, Bradley SF, Gravenstein S, Mehr DR, Quagliarello VJ, Richards C, Yoshikawa TT; Infectious Diseases Society of America. Clinical practice guideline for the evaluation of fever and infection in older adult residents of long-term care facilities: 2008 update by the Infectious Diseases Society of America. *J Am Geriatr Soc*. 2009;57(3):375-394.
 29. Caljouw MA, den Elzen WP, Cools HJ, Gussekloo J. Predictive factors of urinary tract infections among the oldest old in the general population. A population-based prospective follow-up study. *BMC Med*. 2011; 16;9:57.
 30. Midthun SJ, Paur RA, Lindseth G, Von Duvillard SP. Bacteriuria detection with a urine dipstick applied to incontinence pads of nursing home residents. *Geriatr Nurs*. 2003; 24(4): 206-209.
 31. Midthun S, Paur R, Bruce AW. A protocol for the urine dipstick/pad method. *J Wound Ostomy Continence Nurs*. 2006 Jul-Aug;33(4):396-400.
 32. WIP-richtlijn, 2009. Handhygiëne verpleeg- woon en thuiszorg. RIVM, Utrecht.
 33. van Buul L, Veenhuizen R, Stobberingh E, Hertogh C. Urineweginfecties in het verzorgingshuis: verwekkers en resistentiepatronen. *Huisarts & wetenschap*. 2016 oktober 59 (10).
 34. Verhoef L, Roukens M, de Greeff S, Meessen N, Natsch S, Stobberingh E. Antimicrobial resistance carriage in Dutch long term care facilities. *J Antimicrob Chemother* 2016; 71:2586-2592.
 35. Hasper HJ, van der Palen J, Hendrix RMGR. Vijf jaar urineweginfecties in het verpleeghuis: verandering in resistentiepatroon van gekweekte verwekkers. *Tijdschrift voor Ouderengeneeskunde*. 2012;37:204-7.
 36. NethMap 2015. Consumption of antimicrobial agents and antimicrobial resistance among medically important bacteria in The Netherlands in 2014. The Dutch Foundation of the Working Party on Antibiotic Policy (SWAB) and the Centre for Infectious disease control (CIb) of the National Institute for Public Health and the Environment of the Netherlands (RIVM).
 37. Vogel T, Verreault R, Gourdeau M, Morin M, Grenier-Gosselin L, Rochette L. Optimal duration of antibiotic therapy for uncomplicated urinary tract infection in older women: a double-blind randomized controlled trial. *CMAJ*. 2004;170(4):469-73.
 38. Hoogendoorn M, Smalbrugge M, Stobberingh EE, van Rossum SV, Vlamincx BJ, Thijsen SF. Prevalence of antibiotic resistance of the commensal flora in Dutch nursing homes. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14(5):336-9.
 39. Huttner A, Verhaegh EM, Harbarth S, Muller AE, Theuretzbacher U, Mouton JW. Nitrofurantoin revisited: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. *J Antimicrob Chemother* 2015; 70:2456-2464.
 40. Wee JS, Hughes JD, Lee AH & Joyce AW. Prolonged Antibiotic Therapy for Recurrent Urinary Tract Infections in Aged-Care Residents: Time to Change the Dogma?. *Journal of Pharmacy Practice and Research*, 2007; 37(2): 108-110.
 41. NHG-Standaard Urineweginfecties (derde herziening). Van Pinxteren B, Knottnerus BJ, Geerlings SE, Visser HS, Klinkhamer S, Van der Weele GM, Verduijn MM, Opstelten W, Burgers JS, Van Asselt KM. *Huisarts Wet* 2013;56(6):270-80.
 42. Tambyah PA, Maki DG. Catheter-associated urinary tract infection is rarely symptomatic: a prospective study of 1,497 catheterized patients. *Arch Intern Med* 2000;160:678–682.
 43. Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, Colgan R, Geerlings SE, Rice JC, Saint S, Schaeffer AJ, Tambayh PA, Tenke P, Nicolle LE; Infectious Diseases Society of America. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2010;50(5):625-663.
 44. Blackburn T, Dunn M. Cystocerebral syndrome. Acute urinary retention presenting as confusion in elderly patients. *Arch Intern Med* 1990;150(12):2577-8.
 45. Llenas-García J, García-López M, Pérez-Bernabeu A, Cepeda JM, Wikman-Jorgensen P. Purple urine bag syndrome: A systematic review with meta-analysis. *European Geriatric Medicine* 2017;8:221-227.
 46. Rogers MA, Mody L, Kaufman SR, Fries BE, McMahon LF Jr, Saint S. Use of urinary collection devices in skilled nursing facilities in five states. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56(5):854-861.
 47. Cornelissen MME, de Kroon SJW, Winters – Van der Meer ACM. Branchebeeld Kwaliteit 2009 Verpleging Verzorging en Zorg thuis. Achtergrondrapport, 2010. <https://www.actiz.nl/stream/p-branchebeeld-2009-achtergrond>.
 48. Raz R, Schiller D, Nicolle LE. Chronic indwelling catheter replacement before antimicrobial therapy for symptomatic

- urinary tract infection. *J Urol* 2000;164:1254–1258.
49. McMurdo ME, Bissett LY, Price RJ, Phillips G, Crombie IK. Does ingestion of cranberry juice reduce symptomatic urinary tract infections in older people in hospital? A double-blind, placebo-controlled trial. *Age Ageing*. 2005;34(3):256-261.
 50. Juthani-Mehta M., Perley L., Chen S., Dziura J., Gupta K. Feasibility of cranberry capsule administration and clean-catch urine collection in long-term care residents. *J Am Geriatric Soc*. 2010 58:10 (2028-2030).
 51. Caljouw MA, van den Hout WB, Putter H, Achterberg WP, Cools HJ, Gussekloo J. Effectiveness of cranberry capsules to prevent urinary tract infections in vulnerable older persons: a double-blind randomized placebo-controlled trial in long-term care facilities. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62(1):103-110.
 52. Juthani-Mehta M, Van Ness PH, Bianco L, Rink A, Rubeck S, Ginter S, Argraves S, Charpentier P, Acampora D, Trentalange M, Quagliarello V, Peduzzi P. Effect of Cranberry Capsules on Bacteriuria Plus Pyuria Among Older Women in Nursing Homes: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016;316(18):1879-1887.
 53. Raz R, Colodner R, Rohana Y, Battino S, Rottensterich E, Wasser I, Stamm W. Effectiveness of estriol-containing vaginal pessaries and nitrofurantoin macrocrystal therapy in the prevention of recurrent urinary tract infection in postmenopausal women. *Clin Infect Dis*. 2003;36(11):1362-1368.
 54. Jepson RG, Williams G, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;10:CD0013
 55. Pabich WL, Fihn SD, Stamm WE, Scholes D, Boyko EJ, Gupta K. Prevalence and determinants of vaginal flora alterations in postmenopausal women. *J Infect Dis*. 2003;188(7):1054-1058.
 56. Beerepoot MA, ter Riet G, Nys S, van der Wal WM, de Borgie CA, de Reijke TM, Prins JM, Koeijers J, Verbon A, Stobberingh E, Geerlings SE. Lactobacilli vs antibiotics to prevent urinary tract infections: a randomized, double-blind, noninferiority trial in postmenopausal women. *Arch Intern Med*. 2012 May 14;172(9):704-712.
 57. 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):CD005131.
 58. Raz R, Stamm WE. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. *N Engl J Med*. 1993;329(11):753-6.
 59. Ewies AA, Alfahily F. Topical vaginal estrogen therapy in managing postmenopausal urinary symptoms: a reality or a gimmick? *Climacteric*. 2010;13(5):405-418.
 60. Rodríguez-Pérez C, Quirantes-Piné R, Uberos J, Jiménez-Sánchez C, Peña A, Segura-Carretero A. Antibacterial activity of isolated phenolic compounds from cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) against *Escherichia coli*. *Food Funct*. 2016;7:1564-1573.
 61. Albert X, Huertas I, Pereiró II, Sanfélix J, Gosálbes V, Perrotta C. Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(3):CD001209.
 62. Muller AE, Verhaegh EM, Harbarth S, Mouton JW, Huttner A. Nitrofurantoin's efficacy and safety as prophylaxis for urinary tract infections: a systematic review of the literature and meta-analysis of controlled trials. *CMI*. 2016;23(6):355-362.
 63. Santos JM, Batech M, Pelter MA, Deamer RL. Evaluation of the Risk of Nitrofurantoin Lung Injury and Its Efficacy in Diminished Kidney Function in Older Adults in a Large Integrated Healthcare System: A Matched Cohort Study. *J Am Geriatr Soc*. 2016 Apr;64(4):798-805.
 64. Hall BG. Predicting the evolution of antibiotic resistance genes. *Nat Rev Microbiol*. 2004;2(5):430-435.
 65. Nicolle LE. The paradigm shift to non-treatment of asymptomatic bacteriuria. *Pathogens* 2016; 5 (2): 38.
 66. Norman DC. Fever in the Elderly. *Clin Infect Dis* 2000;31(1):148-51.
 67. Van Everdingen JJE, Dreesens DHH, Burgers JS, Swinkels JA, van Barneveld TA, van der Weijden T. Handboek evidence-based richtlijnontwikkeling. Een leidraad voor de praktijk. 2e ed. Houten: Bohn Stafleu van Loghum; 2014.
 68. Advies- en expertgroep (AQUA). Leidraad voor kwaliteitsstandaarden.: Zorginstituut Nederland; 2014, addenda 1 maart 2017 en 1 november 2017.
 69. Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, Oxman A (Eds.). Handbook for grading the quality of evidence and the strength of recommendations using the GRADE approach. 2013: <https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html>.