

# Optimalisatie van het antibioticabeleid in Nederland: SWAB-richtlijn voor antimicrobiële therapie voor urineweginfecties bij volwassenen

Optimization of antibiotic policy in the Netherlands: SWAB guideline for antimicrobial therapy of urinary tract infections in adults

prof. dr. S.E. Geerlings\*

## SAMENVATTING

De SWAB-richtlijn over antibioticabeleid bij urineweginfecties (UWI's) werd gereviseerd na overleg met andere wetenschappelijke verenigingen die op hetzelfde moment ook een richtlijn over UWI's schreven. Zo werden de onderwerpen verdeeld en werd de inhoud van de richtlijnen optimaal op elkaar aangesloten. Om die reden werden enkele hoofdstukken verwijderd en werden definities aangepast. De behandeling van UWI's met systemische symptomen (keuze voor middel en duur van de behandeling) wordt beschreven in hoofdstuk 1 en 2. Nieuwe antimicrobiële middelen worden momenteel niet aanbevolen als empirische behandeling. Hoofdstukken 3-8 beschrijven de behandeling van UWI's in de specifieke patiëntpopulaties die een verhoogde kans hebben op een UWI met complicaties; dit zijn mannen, zwangere vrouwen en patiënten met diabetes mellitus, een urinekatheter, na een niertransplantatie of met een autosomaal dominante polycysteuze nierziekte. In de toekomst zal vanuit het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten in samenwerking met de Patiëntenfederatie een start gemaakt worden in het modulair onderhoud van de richtlijnen.

(TIJDSCHR INFECT 2021;16(2):55-8)

## SUMMARY

The SWAB guideline about antimicrobial treatment in urinary tract infections (UTIs) was revised, after consultation with other scientific associations that were also writing guidelines about UTIs at the same time, in order to divide the subjects and coordinate the content as much as possible. For this reason, some chapters have been removed and definitions have been adjusted. Treatment of UTIs with systemic symptoms (choice of agent and duration) is described in chapters 1 and 2. New antimicrobials are currently not recommended as empirical treatment. Chapter 3-8 describes the treatment of UTIs in specific patient populations with an increased risk of UTIs with complications: men, pregnant women and patients with diabetes mellitus, a urinary catheter, a kidney transplantation or with autosomal dominant polycystic kidney disease. In the future, the Knowledge Institute of the Federation of Medical Specialists will start modular maintenance of guidelines in collaboration with the Patient Federation.

\*mede namens de andere leden van de werkgroep: drs. M.L. Terpstra (werkgroepcoördinator), dr. C. van Nieuwkoop (NIV-NVII), dr. E.P. van Haarst (NVU), dr. H. Boom, (NIV-NFN), dr. B.J. Knottnerus (NHG), drs. W. Rozemeijer (NVMM), prof. dr. C.J. de Groot (NVOG), prof. dr. C.M.P.M. Hertogh (Verenso), prof. dr. J.M. Prins (SWAB).

Correspondentie graag richten aan: mw. prof. dr. S.E. Geerlings, internist-infectioloog, Amsterdam UMC, locatie AMC, afdeling Inwendige Geneeskunde, onderafdeling Infectieziekten, Meibergdreef 9, 1105 AZ Amsterdam, tel.: 020 732 61 30, e-mailadres: s.e.geerlings@amsterdamumc.nl

Belangenconflict: de auteur maakt deel uit van (inter)nationale adviesraden voor temocilline en fosfomycine intraveneus. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

**Trefwoorden:** antibiotica, richtlijnen, urineweginfecties.

**Keywords:** antibiotics, guidelines, urinary tract infections.

ONTVANGEN 29 JANUARI 2021, GEACCEPTTEERD 16 FEBRUARI 2021.

## ACHTERGROND EN AFSTEMMING

De SWAB coördineert de activiteiten in Nederland die zijn gericht op het optimaliseren van antibioticagebruik, het beheersen van de ontwikkeling van antibioticaresistentie en het beperken van de kosten. Door middel van evidence-based ontwikkeling van richtlijnen, gebaseerd op de recentste resistentiedata uit Nederland, biedt de SWAB lokale antibiotica- en formulariumcommissies een richtlijn voor de ontwikkeling van een eigen lokaal antibioticabeleid.

De laatste SWAB-richtlijn over antibioticabeleid bij urineweginfecties (UWI's) stamde uit 2013, daarom werd in 2018 besloten om de richtlijn te reviseren. In hetzelfde jaar werd ook een start gemaakt met de revisie van de UWI-richtlijnen van de Nederlandse Vereniging van Kindergeneeskunde (NVK), de Nederlandse Vereniging voor Urologie (NVU) en de standaard van het Nederlands Huisartsengenootschap (NHG) en schreef een werkgroep van de Verenso een richtlijn UWI's bij kwetsbare ouderen.

De eerste stap in de revisie van de SWAB-richtlijn was een overleg tussen de voorzitters van de verschillende richtlijnen met de richtlijnvertegenwoordiger (J. Prins) van de SWAB om de onderwerpen op elkaar af te stemmen. De volgende stap was om in de werkgroep van de SWAB-richtlijn een vertegenwoordiger (E.P. van Haarst, B.J. Knottnerus, C.M.P.M. Hertogh) van deze andere richtlijnen op te nemen. Tevens zat de voorzitter van de SWAB-richtlijn (S.E. Geerlings) in de werkgroepen van de NHG en Verenso, de vertegenwoordiger van de NVMM (W. Roze-meijer) ook in de werkgroep van Verenso en een huisarts uit de NHG-standaard in de richtlijncommissie van de NVK en de NVU. Zo werden de onderwerpen verdeeld en kon de inhoud goed op elkaar worden aangesloten. Het overleg leidde tot enkele aanpassingen in de opzet van de SWAB-richtlijn uit 2013.

## DEFINITIES

Het probleem is dat internationaal geen consensus bestaat over de definitie en classificatie van UWI's. In de nieuwe richtlijn worden niet langer de definities 'gecompliceerde UWI', 'ongecompliceerde pyelonefritis' en 'gecompliceerde pyelonefritis' gebruikt. De term 'gecompliceerd' blijkt verwarrend: soms betreft het een infectie met een gecompliceerd beloop, maar het gaat vaak ook over een patiënt met comorbiditeit en een verhoogde kans op complicaties. De groep gecompliceerde UWI's is zeer heterogeen en betreft onder andere niet alleen vrouwen met een ongecompliceerde pyelonefritis, vrouwen met een blaasontsteking en diabetes, en mannen met een blaasontsteking, maar ook alle patiënten met een urosepsis.

Ter aansluiting op de definities in de NHG-standaard, de

NVK,- en de Verenso-richtlijn is in de nieuwe SWAB-richtlijn gekozen voor de volgende indeling:

- Cystitis: een UWI zonder tekenen van weefselinvasie of systemische symptomen;
- Een UWI met systemische symptomen (zoals koorts, delirium) of andere tekenen van weefselinvasie (pijn in de zij of pijnlijke prostaat);
- Een UWI bij specifieke patiëntpopulaties die mogelijk risico lopen op complicaties: mannen, zwangere vrouwen, en patiënten met diabetes mellitus, een urinekatheter, na een niertransplantatie of met een autosomaal dominante polycysteuze nierziekte ('autosomal dominant polycystic kidney disease': ADPKD).

Studies met UWI-patiënten hebben echter verschillende definities en inclusiecriteria gebruikt. Bij de interpretatie van de studies is het daarom erg belangrijk om te bepalen over welke groep patiënten met een gecompliceerde UWI wordt gesproken. Daarom wordt in de literatuuroverzichten in elk hoofdstuk de nomenclatuur van het geciteerde manuscript gebruikt. In de aanbevelingen worden echter de eigen definities gevolgd.

De richtlijn geeft een algemeen behandeladvies voor alle UWI's met systemische symptomen, omdat het bij de eerste presentatie van een patiënt niet altijd mogelijk is om onderscheid te maken tussen een acute prostatitis, pyelonefritis of urosepsis. Bovendien heeft deze onderverdeling geen gevolgen voor de keuze voor de empirische antimicrobiële therapie.

De behandeling van UWI met systemische symptomen (keuze voor middel en duur van de behandeling) wordt beschreven in hoofdstuk 1 en 2. Hoofdstukken 3-8 beschrijven de behandeling van UWI in de genoemde specifieke patiëntpopulaties. Voor richtlijnen over de behandeling van UWI zonder systemische symptomen bij patiënten zonder risicofactoren voor complicaties, wordt verwezen naar de NHG-standaard, voor urethritis en epididymitis naar de richtlijn van de NVU en voor de behandeling van een UWI bij kwetsbare ouderen naar de Verenso-richtlijn.

## NIEUW IN DE RICHTLIJN IN VERGELIJKING MET DE RICHTLIJN UIT 2013

1. In hoofdstuk 1 (over de keuze voor empirische behandeling) zijn literatuur en aanbevelingen toegevoegd over de nieuwe antimicrobiële middelen ceftazidim/avibactam, ceftolozan/tazobactam en fosfomycine intraveneus. Deze antimicrobiële middelen worden momenteel niet aanbevolen als empirische behandeling voor UWI met systemische symptomen, omdat er volgens de huidige resistentiedata nog voldoende keuze is uit de andere beschikbare middelen.<sup>1-4</sup>

2. In hoofdstuk 1 worden de aanbevelingen gevolgd van de recentelijk gepubliceerde SWAB-richtlijn Sepsis omtrent de behandeling van 'extended spectrum bèta-lactamase' (ESBL)-producerende micro-organismen. De aanbeveling is om een empirische behandeling tegen ESBL-vormende micro-organismen voor te schrijven bij patiënten met UWI met systemische symptomen, bij wie in een eerdere kweek (minder dan 1 jaar geleden) kolonisatie of infectie met een ESBL-vormend micro-organisme is aangetoond.
  3. In hoofdstuk 2 (over behandelduur) is de aanbevolen behandelduur voor vrouwen met UWI met systemische symptomen nog steeds 7 dagen bij behandeling met ciprofloxacine. Voor cotrimoxazol of een  $\beta$ -lactam-antibioticum is dit 10-14 dagen en voor mannen met UWI met systemische symptomen nog steeds 14 dagen. Aangezien er echter aanwijzingen zijn dat 7 dagen onder bepaalde omstandigheden ook voldoende kan zijn (ook bij mannen), is bij deze aanbeveling een voetnoot gevoegd waarin staat dat bij patiënten voor wie, vanwege relatieve contra-indicaties, een kortere behandelduur gewenst is, een behandeling van 7 dagen behandeling kan worden overwogen indien de patiënt hemodynamisch stabiel en koortsvrij is gedurende ten minste 48 uur.
  4. In hoofdstuk 3 (over mannen met UWI) wordt geen onderscheid meer gemaakt tussen 'jonge' en 'oude' mannen (ouder dan 40-45 jaar) met cystitis, omdat deze grens willekeurig is en jonge mannen met een cystitis en geen comorbiditeit meestal worden behandeld door de huisarts. Ook in de NHG-richtlijn wordt geen onderscheid meer gemaakt tussen 'jonge' en 'oude' mannen.<sup>5-7</sup>
  5. In hoofdstuk 4 (over zwangerschap en UWI) wordt niet langer aangeraden om te screenen op asymptomatische bacteriurie (ASB) bij zwangere patiënten uit risicopopulaties (bijvoorbeeld patiënten met diabetes).
  6. In hoofdstuk 4 worden tevens geen vervolgwekken meer aanbevolen na de behandeling van een UWI tijdens de zwangerschap, wanneer de symptomen zijn verdwenen.
  7. In Hoofdstuk 5 (over UWI en een katheter) wordt het gebruik van antibioticaprofylaxe afgeraden bij het (her) plaatsen of verwijderen van een katheter bij patiënten met katheters voor korte of lange duur.
  8. In hoofdstuk 7 (over patiënten met een niertransplantatie) wordt niet langer aangeraden om ASB te behandelen bij alle patiënten die korter dan 6 maanden geleden een niertransplantatie hebben ondergaan. Het advies is om nu niet meer te screenen en te behandelen wanneer de niertransplantatie meer dan 2 maanden geleden is. Voor de eerste 2 maanden na een niertransplantatie zijn er echter onvoldoende gegevens om tot een aanbeveling te komen.<sup>8,9</sup>
  9. Als uitzondering in deze behandelrichtlijn is een algoritme toegevoegd voor de diagnostiek van cyste-infectie bij ADPKD. Hier was vanuit de klinische praktijk namelijk grote behoefte aan.<sup>10</sup>
- De richtlijncommissie heeft besloten de volgende paragrafen en hoofdstukken te verwijderen:
- Alle adviezen over antibioticabehandeling bij allergieën, omdat binnenkort een SWAB-richtlijn over dit onderwerp zal uitkomen.
  - Alle profylaxestrategieën, met uitzondering van bepaalde specifieke vragen waar verwarring over bestaat in de klinische praktijk (zoals het gebruik van antibiotica tijdens katheterwisseling).
  - Syndroom van de pijnlijke prostaat, omdat dit bijna nooit een bacteriële etiologie heeft en dus geen infectie is die behandeling behoeft.
  - ASB, wat geen UWI is en waarover een algemene consensus bestaat dat dit geen behandeling behoeft.<sup>11</sup> Een uitzondering wordt gemaakt in hoofdstukken over specifieke patiëntpopulaties waarbij discussie is over de behandeling van ASB.
  - Het hoofdstuk over recidiverende UWI's, omdat bij de afstemming besloten is dat dit bijna altijd behandeld wordt door de huisarts en daarom in de NHG-standaard wordt besproken. Tevens wordt de plaats van blaaspoelingen met (niet)antibiotische middelen als profylaxe bij recidiverende UWI's beschreven in de NVU-richtlijn. De SWAB-richtlijncommissie is van mening dat, indien bovenstaande richtlijnen niet voldoen, deze patiënten niet meer volgens een richtlijn, maar op individuele basis dienen te worden behandeld.
  - Het hoofdstuk over kwaliteitsindicatoren is verwijderd, omdat dit onderwerp niet specifiek is voor UWI's. Een set kwaliteitsindicatoren, die toepasbaar is op alle infectieziekten met een mogelijke bacteriële verwekker in het ziekenhuis, is beschreven in de SWAB-richtlijn Antimicrobial stewardship.<sup>12,13</sup>

## TOEKOMST

Over het algemeen is de afspraak om na 5 jaar een richtlijn geheel te reviseren. Het blijkt echter dat dit voor veel hoofdstukken (of modulen) een veel te lange periode is, terwijl over de onderwerpen in andere hoofdstukken bijna geen nieuwe studies verschenen zijn. Tevens wordt regelmatig vanuit de verschillende wetenschappelijke verenigingen tegelijkertijd aan eenzelfde onderwerp gewerkt. Hier is geprobeerd dit zo goed mogelijk op elkaar af te stemmen. Verder valt op dat in de zorg voor acute infectieziekten nog geen plaats is voor de inbreng van de patiënt of zijn/haar familie. Het is daarom goed nieuws dat er vanuit het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten in samenwerking met de Patiëntenfederatie een start zal worden gemaakt in het modulair onderhoud van richtlijnen.

## REFERENTIES

1. Zhong H, Zhao XY, Zhang ZL, et al. Evaluation of efficacy and safety of ceftazidime-avibactam in the treatment of Gram-negative bacterial infections: a systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents* 2018;52:443-50.
2. Sternbach N, Leibovici Weissman Y, Avni T, et al. Efficacy and safety of ceftazidime/avibactam: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2018;73:2021-29.
3. Cheng IL, Chen YH, Lai CC, et al. The use of ceftolozane-tazobactam in the treatment of complicated intra-abdominal infections and urinary tract infections-A meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Antimicrob Agents* 2020;55:105858.
4. Kaye KS, Rice LB, Dane AL, et al. Fosfomycin for Injection (ZTI-01) versus piperacillin-tazobactam for the treatment of complicated urinary tract infection including acute pyelonephritis: ZEUS, a phase 2/3 randomized trial. *Clin Infect Dis* 2019;69:2045-56.
5. Van Nieuwkoop C, Van der Starre WE, Stalenhoef JE, et al. Treatment duration of febrile urinary tract infection: a pragmatic randomized, double-blind, placebo-controlled non-inferiority trial in men and women. *BMC Medicine* 2017;15:70.
6. Rudrabhatla P, Deepanjali S, Mandai J, et al. Stopping the effective non-fluoroquinolone antibiotics at day 7 vs continuing until day 14 in adults with acute pyelonephritis requiring hospitalization: a randomized non-inferiority trial. *PLoS One* 2018;13:e0197302.
7. Yahav D, Franceschini E, Koppel F, et al. Seven versus 14 days of antibiotic therapy for uncomplicated Gram-negative bacteremia: a noninferiority randomized controlled trial. *Clin Infect Dis* 2019;69:1091-98.
8. Gomez-Ochoa SA, Vega-Vera A. Systematic review and meta-analysis of asymptomatic bacteriuria after renal transplantation: incidence, risk of complications, and treatment outcomes. *Transpl Infect Dis* 2020;22:e13221.
9. Sabe N, Oriol I, Mellili E, et al. Antibiotic treatment versus no treatment for asymptomatic bacteriuria in kidney transplant recipients: a multicenter randomized trial. *Open Forum Infect Dis* 2019;6:ofz243.
10. Neuville M, Hustinx R, Jacques J, et al. Diagnostic algorithm in the management of acute febrile abdomen in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *PLoS One* 2016;11:e0161277
11. Nicolle LE, Gupta K, Bradley SF, et al. Clinical practice guideline for the management of asymptomatic bacteriuria: 2019 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2019;69:1611-5.
12. Van den Bosch CM, Geerlings SE, Natsch S, et al. Quality indicators to measure appropriate antibiotic use in hospitalized adults. *Clin Infect Dis* 2015;60:281-91.
13. Van den Bosch CM, Hulscher ME, Natsch S, et al. Applicability of generic quality indicators for appropriate antibiotic use in daily hospital practice: a cross-sectional point-prevalence multicenter study. *Clin Microbiol Infect* 2016;22:888e1-9.