

*Bijlage aan de "Folia Pharmacotherapeutica"*  
... 2002  
Volume..  
Nummer ..

## **CONSENSUSVERGADERING**

**24 oktober 2001**

# **Doelmatig gebruik van antibiotica bij acute enteritis en bij acute urogenitale infecties in de ambulante praktijk**

**Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering**  
**Comité voor de evaluatie van de medische praktijk inzake geneesmiddelen**

**Promotor:**

De Heer F. VANDENBROUCKE, Minister van Sociale Zaken

en

Het Comité voor de Evaluatie van de Medische Praktijk inzake Geneesmiddelen

*Voorzitter:* M. VERMEYLEN

*Secretaris:* H. BEYERS

*Leden:* P. BAEYENS, M. BAUVAL, M. BOUTSEN, D. BROECKX, P. CHEVALIER, M.-H. CORNELY, J. CREPLET, C. de GALOCSY, J. DE HOON, M. DETIEGE, A. DUFOUR, M. DUYCK, B. GEORGES, J. GERARD, H. HAERENS, F. JACOBS, P. LACOR, A. LECROART, J.-M. MELIS, H. PROESMANS, G. PUTZEYS, R. REGA, J.-Y. REGINSTER, H. SCHAUTTEET, G. SCHRAEPEN, N. SCHUHMANN, C. SMETS, F. SUMKAY, P. VAN DURME, P. VAN HOORDE, L. VAN BORTEL, O. VAN DE VLOED, R. VANSTECHELMAN, G. VERPOOTEN, J. VOISEY, I. WIDERA.

**Organisatiecomité**

Voorzitter: G. VERPOOTEN

Deskundigen: M. DE MEYERE et L. VERBIST

Leden: H. BEYERS, A. DE SWAEF, P. DIELEMAN, D. PESTIAUX, F. SUMKAY, O. VAN DE VLOED, J. VOISEY

**Bibliografiegroep**

Projekt Farmaka, Gent.

**Praktische voorbereiding:**

H. BEYERS en D. VAN DEN BERGH, Beheerseenheid voor de Farmaceutische Verstrekkingen, dienst voor Geneeskundige Verzorging, RIZIV

Verantwoordelijke uitgever: J. DE COCK, RIZIV, Tervurenlaan 211, 1150 Brussel

Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering  
Comité voor de Evaluatie van de Medische Praktijk inzake Geneesmiddelen

CONSENSUSVERGADERING

**Doelmatig gebruik van antibiotica  
bij acute enteritis en bij acute urogenitale infecties  
in de ambulante praktijk**

**JURYRAPPORT**

Brussel, 24 oktober 2001

## 1. INLEIDING

Op dinsdag 24 oktober 2001 werd door het Belgische Rijksinstituut voor Ziekte-en Invaliditeitsverzekering (RIZIV) een consensusvergadering over het gebruik van geneesmiddelen georganiseerd. Het onderwerp was "Doelmatig gebruik van antibiotica bij acute enteritis en bij acute urogenitale infecties in de ambulante praktijk". Het behoort tot de opdracht van het Comité voor de Evaluatie van de Medische Praktijk inzake Geneesmiddelen om dergelijke vergaderingen tweemaal per jaar te organiseren. De consensusvergaderingen zijn bedoeld om de medische praktijk inzake geneesmiddelen in een bepaalde sector te evalueren en om aanbevelingen te formuleren ten behoeve van alle voorschrijvende artsen. Deze consensusvergadering is de zesde van een reeks.

Het RIZIV organiseert deze consensusvergaderingen volgens een bepaalde methodologie. Een multidisciplinaire jury stelt de richtlijnen op als antwoord op gestelde vragen. Hierbij baseert de jury zich enerzijds op een uitgebreid literatuuroverzicht gemaakt door de onafhankelijke bibliografiegroep. Alle relevante systematische reviews en meta-analyses werden getoetst op methodologische kwaliteit in twee stappen. Minimale criteria, zoals systematische zoekstrategie, vermelding van bronnen en gebruik van gerandomiseerde studies, fungeerden als filter. De weerhouden studies werden gescoord op methodologische kwaliteit op basis van bestaande criteria.

Anderzijds was er een openbare voorstelling van rapporten van deskundigen, die de beschikbare kennis samenvatte, gevolgd door een democratisch debat waarin elke deelnemer (jury en publiek) de gelegenheid had zijn standpunt samen te vatten.

De hiernavolgende tekst is de weergave van de besluiten van een multidisciplinaire onafhankelijke jury (**korte tekst**). Deze tekst geeft dus niet noodzakelijk het standpunt weer van de inrichter van de consensusconferentie, in casu het RIZIV of het Ministerie van Sociale Zaken.

|   |
|---|
| De <b>volledige (lange) tekst</b> van de besluiten kan worden aangevraagd bij Herman Beyers, RIZIV, Tervurenlaan 211, 1150 Brussel (faxnr. (02)739 77 11, e-mail <a href="mailto:herman.beyers@riziv.fgov.be">herman.beyers@riziv.fgov.be</a> ) of kan worden geconsulteerd op de RIZIV-website ( <a href="http://www.riziv.fgov.be">www.riziv.fgov.be</a> : "Zorgverleners – geneesheren – Farmanet-gegevens - Consensusvergaderingen"). |
|---|

## 2. SAMENSTELLING VAN DE JURY

De jury was als volgt samengesteld:

Vertegenwoordigers artsen

Peter Dieleman (huisarts – Ondervoorzitter)  
Karel Everaert (specialist)  
Marie-Françoise Gandibleux (specialist)  
Dominique Pestiaux (huisarts – Voorzitter)  
Nicole Van Nieuwenhuysse (huisarts)  
Marc Van Outryve (specialist)

Vertegenwoordigers verzekeringsinstellingen

Raf Mertens  
Christine Petit

Vertegenwoordigers apothekers

Marc Lontie  
Paul Perdies

Vertegenwoordiger publiek

Maurice Vanbellinghen (redacteur Test Gezondheid)

Vertegenwoordigers verpleegkundigen

Ronny Pieters

Redactionele coördinatie en vertaling

Peter Dieleman  
Dominique Pestiaux  
Maurice Vanbellinghen

Secretaris tijdens de juryvergaderingen van 24 en 25 oktober 2001

André De Swaef

Om tot richtlijnen te komen hanteerde de jury de volgende wetenschappelijke bewijsniveaus:

- Niveau van bewijskracht I a* : - 1 of meerdere meta-analyses van voldoende kwaliteit  
- meerdere RCT's (Randomised Controlled Trial) van voldoende kwaliteit
- Niveau van bewijskracht I b* : - 1 RCT van voldoende kwaliteit
- Niveau van bewijskracht II* : - Meta-analyses of RCT's van onvoldoende kwaliteit of met contradictorische resultaten  
- andere studies dan RCT's (cohorten, case-studies, casussen) op basis van de evaluatie van de kwaliteit van de gegevens door de jury of de experts
- Niveau van bewijskracht III* : - Opinions van experts gebaseerd op de klinische ervaring, beschrijvende onderzoeken of rapporten van comité's van experts.

### 3. BESLUITEN

De jury komt, na studie van het literatuuroverzicht en na de uiteenzettingen van de deskundigen op de consensusvergadering van 24 oktober 2001, bijeen in beraadslaging en komt tot de volgende besluiten:

#### 3.1. SITUERING

Deze zesde consensusconferentie, georganiseerd op initiatief van het Comité voor de Evaluatie van de Medische Praktijk inzake Geneesmiddelen, sluit nauw aan bij de vierde consensusconferentie, gewijd aan antibiotica bij aandoeningen van de luchtwegen. In de tussenliggende periode, tijdens het Europees voorzitterschap door België, vond in Brussel een internationaal congres plaats op initiatief van de Commissie voor de coördinatie van het antibioticabeleid. Dit congres had het over de problematiek van het antibioticagebruik, en bevestigde nog maar eens, en zeer nadrukkelijk, de noodzaak tot gedrags- en attitudeverandering bij het voorschrijven van geneesmiddelen via een op maat uitgewerkte vorming en nascholing.

Dawes, huisarts en directeur van het 'Centre for Evidence Based Medicine' in Oxford stelt dat er op dit moment meer dan 20 kilo aan richtlijnen beschikbaar is. Op de site van het Canadese Collège des Médecins de Famille zijn een 2000 GPC's (Guides de Pratique Clinique) te vinden, met telkens hyperlinks naar andere medische internetsites. Het is voorwaar een hele klus om hierin een juiste keuze te maken, om de waarde van de beschikbare informatie te beoordelen, en om op gepaste wijze de richtlijn in het arts-patiënt-contact te integreren.

De flessenhals ligt heden ten dage niet meer in het opzoeken en verzamelen van wetenschappelijk waardevolle gegevens of in het opmaken van richtlijnen onder de vorm van guidelines/aanbevelingen of consensusconferenties. Bereikbaarheid van de wetenschappelijke kennis is niet echt meer het probleem. Dankzij het internet kunnen niet enkel onderzoekers en wetenschappers over de meest recente wetenschappelijke gegevens beschikken, ook voor vele praktiserende artsen zijn deze in het kabinet "on line" beschikbaar.

De uitdaging bestaat in het ontwerpen van strategieën om de wetenschappelijke evidentie ook te implementeren in het gebruiken van gepaste onderwijskundige methoden om het voorschrijfgedrag in het veld te verbeteren.

Het is aannemelijk dat de meeste artsen zich bewust zijn van de resistentieproblematiek voor antibiotica. En verder dat hen bekend is dat in 10 tot 50 % van de gevallen antibioticagebruik niet adequaat is (1). In de praktijksituatie lukt het daarom nog niet altijd om deze kennis ook werkelijk toe te passen. Tussen beschikbare kennis en de houding in de praktijk ligt vaak een kloof, vooral omdat niet-wetenschappelijke elementen interfereren.

Inadequaat gebruik van antibiotica heeft te maken met een heleboel factoren: een gebrek aan correcte informatie, het verwachtingspatroon van de patiënt, ziektescenario's en behandelstrategieën door de arts opgebouwd uit jarenlange eigen ervaring, de economische werkomstandigheden (prestatiegebonden geneeskunde), niet-rationele en moeilijk grijpbare aspecten in een arts-patiënt-relatie. Sommige geneesheren laten zich leiden door een defensieve houding: angst voor juridische procedures indien het mis loopt, de concurrentiele positie t.o.v. collega's, de schrik om toch maar geen patiënt te verliezen.

---

(1) Belongia E.A. Schwartz B. Education and debate: strategies for promoting judicious use of antibiotics by doctors and patients BMJ 1998;317:668-671 ( 5 September ).

Voor de toekomst zijn twee opdrachten noodzakelijk:

- op basis van de beschikbare internationale quaternaire literatuur (aanbevelingen, guidelines, consensuconferenties) lokale aanbevelingen formuleren die rekening houden met de eigenheid van de lokale praktijkvoering, de gewoonten en cultuur, en de gezondheidszorgorganisatie
- geneesheren opleiden in het gepast gebruik van de beschikbare informatie en hulpmiddelen, met de elektronische weg als medium bij uitstek.

De aandoeningen die aan bod gekomen zijn op deze zesde consensusconferentie vereisen een scherpe klinische blik van de arts, een zorgvuldige benadering van het probleem en een optimale arts-patiënt-relatie. Bij deze aandoeningen hebben antibiotica gerechtvaardigd een plaats, maar dan wel in goed afgelijnde klinische situaties. De uiteindelijke keuze van de molecule volgt uit een zorgvuldige probleemanalyse en een gericht beleidsplan.

Ten behoeve van deze conferentie werd belangrijk en kwaliteitsvol werk verricht door de onderzoekers van de bibliografiegroep, door de uitgenodigde experten die hun mening neerschreven en vertolkt hebben op de conferentievergadering, en door de juryleden die in consensus het huidig document hebben uitgewerkt.

We drukken de hoop uit dat dit werk de discussie op het terrein mag ondersteunen, voor elke individuele arts, als informatiebron bij bespreking in de LOK of in de continue navorming.

|   |
|---|
| Het is belangrijk vooraf te beklemtonen dat alle voorgestelde aanbevelingen enkel immunocompetente patiënten betreffen. |
|---|

## **3.2. ACUTE INFECTIEUZE DIARREE**

### **AANBEVELINGEN**

#### 1. Voor de MILDE en MATIGE vormen van diarree :

- Dieet, ondersteunende maatregelen, voldoende vochttoediening
- Bij kinderen en oudere patiënten dient dehydratatie tijdig opgespoord.
- Vocht- en electrolytentoediening is van wezenlijk belang: Orale rehydratatie
- Antibiotica hebben hier geen plaats. (Niveau van bewijskracht III)
- Er zijn geen harde bewijzen dat darmantiseptica doeltreffend zijn. (Niveau van bewijskracht Ib)
- Ook over de probiotica zijn er nog geen overtuigende studies om deze producten aan te bevelen. Enkel in geval van Clostridium difficile is een effect aangetoond. (Niveau van bewijskracht II)
- Bij milde tot matige acute infectieuze diarree door Salmonella kan antibioticatoediening bovendien een verlengd dragerschap in de hand werken (Niveau van bewijskracht Ia)

#### 2. MATIGE diarree bij RISICOPATIËNTEN of ERNSTIGE diarree

Hier geeft men blind chinolonen (Niveau van bewijskracht III) en wordt vooraf systematisch een cultuur ingezet.

Bijstellen van de behandeling nadat het antibiogram bekend is (meestal na 48 uur).

Duur van de behandeling: 5 dagen wordt aanbevolen bij de ernstige vormen; overigens volgens de klinische evolutie (Niveau van bewijskracht III).

#### 3. BIJ KINDEREN:

- In eerste instantie voldoende vocht- en electrolytentoediening (ORS oplossing!).
- in principe geen antibiotica bij de milde of matige vormen.
- bij ernstige diarree zal opname in het ziekenhuis zich sneller opdringen; antibiotica worden gestart zodra het antibiogram bekend is (geen chinolonen).
- bij zuigelingen (jonger dan 6 maanden) met ernstige diarree: meteen opname en behandelen zoals bij een sepsis (breed spectrum antibiotica, o.a. 3de generatie cefalosporinen).



**Acute infectieuze diarree**

| <b>MILD</b>   | <b>MATIG</b>   | <b>ERNSTIG</b>  |
|---|--|---|
| <p><b>Aanbevelingen</b></p> <p>Geen faecescultuur</p> <p>ORS</p> <p>Voeding blijven innemen</p> <p><b>Antibiotica</b></p> <p>Geen</p> | <p><b>Aanbevelingen</b></p> <p>Faecescultuur bij risico-patiënten</p> <p>ORS</p> <p>Voeding blijven innemen</p> <p><b>Antibiotica</b></p> <p>Geen</p> <p>Bij risico-patiënten:<br/>chinolonen en bijstellen<br/>volgens antibiogram</p> <p>Gedurende 5 dagen</p> | <p><b>Aanbevelingen</b></p> <p>Faecescultuur<br/>noodzakelijk</p> <p>ORS</p> <p>Voeding blijven innemen</p> <p><b>Antibiotica</b></p> <p>Chinolonen en bijstellen<br/>volgens antibiogram</p> <p>Gedurende 5 dagen</p> <p>Ziekenhuisopname bij<br/>dehydratatie</p> |

**Clostridium difficile**

Enige indicatie waar probiotica bewezen effectief is.

**Salmonella**

Bij Salmonella-infectie kan de toediening van antibiotica het dragerschap verlengen.

### 3.3. ACUTE PYELONEFRITIS

#### AANBEVELINGEN

In alle situaties is het verhogen van de diurese (door meer vochtinname) absoluut noodzakelijk.

#### 1. Klinisch beeld zonder koorts = niet-parenchymatische infectie = acute pyelitis

Deze aandoening wordt behandeld zoals een acute cystitis.

**Eerste keus** zijn nitrofuranen, met trimethoprim magistraal als **alternatief**. Fluoroquinolonen zijn **tweede keuze**. (zie ook "Aanbevelingen" voor cystitis in volgende hoofdstuk).

Een therapieduur van zeven dagen volstaat. (niveau van bewijskracht III)

#### 2. Acute pyelonefritis met koorts

De behandelduur bedraagt steeds 14 dagen (Niveau van bewijskracht III).

Controle urinekweek gebeurt na één week. Hierbij dient aandacht gegeven aan een correcte staalname (indien slecht afgenomen: vals positieven).

- **Eerste keuze**: bij voorkeur wordt een **oraal fluorochinolon** gebruikt (ciprofloxacin 2x 500 mg per dag, ofloxacin 2x 400 mg per dag, levofloxacin 1 x 500 mg per dag). Deze moleculen garanderen de grootste werkzaamheid in vitro en in vivo, en het minst recidieven.

Door de vrij hoge urinaire concentraties hoeft men in principe niet bevreesd te zijn voor uit therapeutisch oogpunt te lage doseringen (welke vooral bij stammen met verminderde gevoeligheid een probleem kunnen zijn). Desondanks verdient het toch aanbeveling de gevoeligheid van de geïsoleerde kiemen voor de gekozen fluorochinolon op te volgen. (niveau van bewijskracht III)

**Chinolonen zijn niet aangewezen bij kinderen of bij zwangeren.**

- **Tweede keuze**:
  - er zijn weinig studiegegevens over de **cefalosporinen** van de tweede of derde generatie bij pyelonefritis. Nochtans lijken de Belgische epidemiologie en de enkele beschikbare studies hen als tweede keuze te rechtvaardigen.
  - **cotrimoxazol** is minder en minder aangewezen bij empirische therapie omwille van de resistentie voor E. coli. Enkel bij gedocumenteerde gevoeligheid van de kiem blijft cotrimoxazol bruikbaar.
- de associatie **amoxicilline-clavulaanzuur** is slechts weinig bestudeerd. In de Belgische (epidemiologische) context lijkt het een plaats te hebben bij kinderen en zwangere vrouwen.

- Een pyelonefritis behandeld in het ziekenhuis kan eventueel verder ambulant behandeld worden indien de klinische situatie tenminste enkele uren gestabiliseerd is en de antibiotherapie langs intraveneuze weg geïnitieerd werd.
- Recidieven zijn minder frequent bij gebruik van aminoglycosiden, van TMP-SMZ of van chinolonen, dit ten opzichte van de beta-lactaminen.
- Een zwangere vrouw dient steeds opgenomen in het ziekenhuis (behandeling met cefalosporinen van de tweede generatie of met amoxicilline-clavulaanzuur)

### **3. Pyelonefritis met sepsis**

**Ziekenhuisopname is steeds noodzakelijk.**

**Acute pyelonefritis**

| THERAPIENIVEAU 1  | THERAPIENIVEAU 2   | THERAPIENIVEAU 3  |
|---|--|---|
| <p><b>Aanbevelingen</b></p> <p>Drinken stimuleren</p> <p>Urinecultuur vóór toediening antibiotica</p> <p><b>Antibiotica</b></p> <p>Behandelingsduur : 7 dagen</p> <p>Nitrofuranen (3x100mg nitrofurantoïne of 2x100mg nifurtoïol)</p> <p>Trimethoprim magistraal (1x300mg)</p> <p>Fluorochinolon als tweede keuze</p> <p>Controle urinecultuur 1 week na therapie</p> | <p><b>Aanbevelingen</b></p> <p>Drinken stimuleren</p> <p>Urinecultuur vóór toediening antibiotica</p> <p><b>Antibiotica</b></p> <p>Behandelingsduur: minimaal 14 dagen, voldoende hoog gedoseerd</p> <p>Fluorochinolon oraal (niet bij kinderen of zwangere vrouwen)</p> <p>Tweede keuze :<br/>Cefuroxim<br/>Cefalosporine 3<sup>de</sup> generatie<br/>Cotrimoxazol bij gevoelige E-coli<br/>Amoxicilline-clavulaanzuur</p> <p>Controle urinecultuur 1 week na therapie</p> | <p><b>Aanbevelingen</b></p> <p>Drinken stimuleren</p> <p>Ziekenhuisopname</p> <p><b>Antibiotica</b></p> <p>Iv-toediening<br/>Hoog gedoseerd</p> |

**Diabetici zijn veel gevoeliger voor urineweginfecties**, glucose is de optimale voedingsbodem voor kiemgroei. Daarom is het bij diabetici nodig een urinesediment uit te voeren voor tijdige opsporing van *Candida albicans*. Indien niet, leidt dit tot een obstructieve (myceliumballen) en emfyemateuze pyelonefritis, met dodelijke afloop.

Bij een eerste acute pyelonefritis zonder voorafbestaande klachten van een afvloeistoornis van de lagere urinewegen is geen algemeen urologisch bilan noodzakelijk, bij een recidief of bij voorafbestaande symptomen wel.

Een correcte afnametechniek en staalbehandeling (transport) zijn essentieel om valspositieven te vermijden.

## 3.4. ACUTE CYSTITIS

### AANBEVELINGEN

Veel drinken is waardevol alvorens te starten met een medicamenteuze behandeling. (Niveau van bewijskracht III)

Deze aanbeveling lijkt evident maar is eigenlijk niet bewezen. Heel wat vrouwen weten trouwens dat ze een dysurie-episode zo kunnen overbruggen. Bacteriologen vragen wel aandacht voor het te sterk verdunnen van het antibioticum door overmatig drinken

### Ongecompliceerde cystitis

- **Eerste keuze: nitrofuranen** (3 x 100 mg nitrofurantoïne of 2 x 100 mg nifurtoinol per dag gedurende 3 dagen). (niveau van bewijskracht Ia)

Als alternatief geldt **trimethoprim magistraal** (1 x 300 mg per dag gedurende 3 dagen). In de folia farmacotherapeutica (1998, 25(6) pp. 44-47) wordt trimethoprim verkozen boven cotrimoxazol in de behandeling van acute cystitis wegens even doeltreffend en minder kans op de weliswaar zeldzame maar ernstige nevenwerkingen.

- **Tweede keuze:** de fluorochinolonen zijn ook doeltreffend, maar niet beter. Bovendien zijn ze duurder. (ongunstige kosten-batenverhouding). Daarentegen zijn zij bij gecompliceerde infecties in de ambulante praktijk vaak het enige alternatief voor parenterale behandeling (zie APN).

**Daarom pleiten we duidelijk tegen hun gebruik in ongecompliceerde niet-parenchymateuze infecties om het risico op toenemende resistentie, verbonden aan intensief en systematisch gebruik ervan, te beperken.** (Niveau van bewijskracht III)

- De eendagsbehandeling blijkt minder effectief te zijn dan langerdurende behandelingen. Eendagstherapie werd vooral bestudeerd in de jaren '60-'70. De resultaten van deze studies spreken elkaar tegen wat betreft de klinische werkzaamheid (niveau van bewijskracht II), en geven een slechter resultaat voor de bacteriologische werkzaamheid (Niveau van bewijskracht Ia).

- Voor fosfomycine stelt zich het probleem van een eerder breed spectrum, niet specifiek voor E.coli, en met een snelle selectie van mutanten (niveau van bewijskracht III). (zie ook "Inleiding")

## Gecompliceerde cystitis

Bij de risicogroepen (reflux, diabetici, mannen, hoogbejaarden, zwangeren): zie acute pyelonefritisbehandeling. (nitrofuranen of trimethoprim magistraal – 7 dagen)

- Hoogbejaarde patiënten (in een rustoord): enkel behandelen indien er klachten zijn. Er bestaat consensus dat opsporen van asymptomatische bacteriurie bij rusthuisbewoners niet zinvol is.
- Patiënten met verblijfsonde: enkel behandelen indien er klachten zijn.
- Zwangeren: langduriger behandelen: minimaal 10 dagen
  - \* tweede trimester en begin derde trimester: nitrofuranen
  - \* eerste trimester en einde derde trimester: ampicilline of erythromycine, eventueel amoxicilline-clavulaanzuur
  - \* Bij penicilline-allergie: cefalosporinen of erythromycine
  - \* Geen chinolonen.(Niveau van bewijskracht III)
- Mannen: (bij jongere SOA zeker uitsluiten, bij oudere prostaatbetrokkenheid altijd veronderstellen en zeer lang behandelen) minimaal 7 dagen behandelen (Niveau van bewijskracht III)
- Diabetici: behandelingsduur van minimaal 7 dagen. (Niveau van bewijskracht III)
- Reflux is een specifieke urologische problematiek die verwijzing vereist.

## Recidiverende cystitis

Voor **recidiverende infecties** zijn er drie werkzame opties:

- 3 tot 6 maanden nitrofurantoïne 50 à 100 mg 's avonds (Niveau van bewijskracht III)
- 3 tot 6 maanden cotrimoxazol 1 à 2 tabletten 's avonds (Niveau van bewijskracht III)
- zelfbehandeling door de vrouw bij de eerste symptomen. Omdat er geen studies beschikbaar zijn omtrent de exacte behandelingsduur bij een recidief wordt een behandeling met nitrofuranen gedurende 3 dagen voorgesteld. Patiënte neemt contact met de arts na 48 h als de symptomen niet verbeterd zijn. (Niveau van bewijskracht III)

## Profylaxe

### *Niet-medicamenteuze profylaxe*

Frequent plassen, diafragma-gebruik staken, plassen na coïtus en aanzuren van urine kan misschien het aantal urineweginfecties doen dalen.

Er zijn studies die suggereren dat dagelijkse inname van 'cranberry-juice' recidieven zou kunnen voorkomen. Over nevenwerkingen of interacties met geneesmiddelen is niets bekend. Deze producten worden aangeboden via dieetwinkels of bio-afdelingen in warenhuizen en zijn eerder duur.

### *Medicamenteuze profylaxe*

Er kan gekozen worden voor een continu schema, waarbij dagelijks hetzij nitrofurantoïne 50 tot 100 mg, hetzij cotrimoxazol 1 tablet voor het slapen genomen wordt. Een profylactische behandeling moet drie tot zes maand duren.

Daarnaast bestaat een postcoïtaal schema, waarbij na de coïtus nitrofurantoïne 50 tot 100 mg, of cotrimoxazol 1 tablet genomen worden.

Er bestaat geen goed vergelijkend onderzoek om te weten welke strategie de beste is, zeker niet wat de duur betreft. (Niveau van bewijskracht Ia). De voorkeur van de patiënt zal dan doorslaggevend zijn.

## 3.5. ACUTE PROSTATITIS EN ACUTE ORCHI-EPIDIDYMITIS

### ACUTE PROSTATITIS

#### AANBEVELINGEN

- Een antibiotische behandeling van acute prostatitis in de ambulante praktijk is noodzakelijk en vermindert significant de complicaties (niveau van bewijskracht III).
- De diagnose wordt gesteld aan de hand van de kliniek. Bij twijfel kan een rectaal toucher worden uitgevoerd. Het rectaal toucher dient voorzichtig te gebeuren om geen sepsis uit te lokken.
- Ziekenhuisopname is vereist bij:
  - sepsis ter stabilisatie van de algemene toestand en ter toediening van parenterale antibiotica.
  - een vermoeden van een prostaatabsces ("warm ei" gevoel perineaal, renitente massa op rectaal toucher)
  - urineretentie (plaatsen van een suprapubische sonde)
- Bij een eerste prostatitis zonder voorafbestaande klachten van een afvloeistoornis van de lagere urinewegen is geen algemeen urologisch bilan noodzakelijk, bij een recidief of bij voorafbestaande symptomen wel.
- Bij een acute prostatitis zijn er geen argumenten om de antibiotica-keuze te laten afhangen van de bloed-prostaat barrière (in tegenstelling met de gegevens uit farmacologische experimenten bij gezond prostaatweefsel)
- De acute prostatitis wordt bijna altijd veroorzaakt door dezelfde bacteriële flora als de cystitis of pyelonefritis. Bij gebrek aan goede studies omtrent behandeling bij prostatitis stellen we voor de acute prostatitis te behandelen met dezelfde antibiotica als bij een acute pyelonefritis:
  - **Eerste keuze: fluorochinolonen** (niveau van bewijskracht III)  
Indien *Pseudomonas aeruginosa* de betrokken kiem is (4% van de prostatitisgevallen in België, meestal na chirurgische instrumentele ingrepen) dient rekening gehouden met de gevoeligheid voor de verschillende beschikbare moleculen. In aansluiting met actuele Belgische gegevens lijkt ciprofloxacine de voorkeur te hebben.
  - **Tweede keuze: cotrimoxazol, amoxi-clav of cefuroxim.**  
(niveau van bewijskracht III).



- Voor urinaire antiseptica is er geen plaats.

De minimale therapieduur wordt voorgesteld op 2 weken gezien de ernst van de infectie, het risico op chronische kolonisatie en op recidiverende urineweginfecties (niveau van bewijskracht III). Een kortere therapie (2 weken) volstaat bij milde klachten (pijn, dysurie, subfebrilitas) en bij recidiverende opstoten van prostatitis. De therapie wordt verlengd tot 4-6 weken bij:

- onvoldoende regressie van de symptomen.
- een eerste prostatitis bij een man met potentiële kinderwens.
- In de aanwezigheid van bevorderende factoren kan de antibioticaduur worden verlengd tot 4-6 weken.
- Als een controle urinekeek een persisteren van infectie aantoont (niveau van bewijskracht III).

## Acute prostatitis

| THERAPIENIVEAU 1   | THERAPIENIVEAU 2   | THERAPIENIVEAU 3   |
|--|--|--|
| <p>Eerste prostatitis zonder voorafbestaande klachten van een afvloeistoornis van de lagere urinewegen</p>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Eerste prostatitis met voorafbestaande klachten van een afvloeistoornis van de lagere urinewegen of bij de man met kinderwens</li> <li>- Recidiverende prostatitis</li> <li>- Bij onvoldoende regressie van de symptomen in therapieniveau 1</li> <li>- Bij positieve controle van de urinecultuur</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bij sepsis</li> <li>- Bij vermoeden prostaatabces "warm ei" of op rectaal toucher</li> <li>- Bij urineretentie</li> </ul> |
| <p><b>Aanbevelingen</b></p> <p>Urinecultuur vóór toediening AB</p>   | <p><b>Aanbevelingen</b></p> <p>urinecultuur vóór toediening AB</p>   | <p><b>Aanbevelingen</b></p> <p>Ziekenhuisopname</p>  |
| <p><b>Antibiotica</b></p> <p>Behandelingsduur: minimaal 14 dagen, voldoende hoog gedoseerd</p> <p>Fluorochinolon oraal</p> <p>Cefuroxim oraal<br/>Cotrimoxazol bij gevoelige E-coli<br/>Amoxicilline-clavulaanzuur</p> <p>Controle urinecultuur 1 week na therapie</p> | <p><b>Antibiotica</b></p> <p>Behandelingsduur: minimaal 4 tot 6 weken</p> <p>Fluorochinolon oraal</p> <p>Cefuroxim oraal<br/>Cotrimoxazol bij gevoelige E-coli<br/>Amoxicilline-clavulaanzuur</p> <p>Controle urinecultuur 1 week na therapie</p>  |  |

Bij een eerste prostatitis zonder voorafbestaande klachten van een afvloeistoornis van de lagere urinewegen is geen algemeen urologisch bilan noodzakelijk, bij een recidief of bij voorafbestaande symptomen wel.

Ten aanzien van het rectaal toucher geldt enige terughoudendheid gezien het potentiële risico op secundaire sepsis. Dit laatste vooral bij meer rigoureuze palpaties zoals een prostaatmassage. Deze laatste wordt alleen aangeraden in de diagnostiek van de chronische prostatitis.

# ACUTE ORCHI-EPIDIDYMITIS

## AANBEVELINGEN

- Een antibiotische behandeling van acute orchi-epididymitis in de ambulante praktijk is noodzakelijk en vermindert significant de complicaties (niveau van bewijskracht III). Alhoewel de ziekte vroeger als zelflimiterend werd beschouwd dient antibiotische therapie te worden opgestart ter voorkomen van een abcesvorming, fistulisatie en onvruchtbaarheid.
- Ziekenhuisopname is noodzakelijk:
  - Bij abcesvorming dient heelkundige drainage worden uitgevoerd. De diagnose wordt klinisch en echografisch gesteld.
  - Bij elk klinisch vermoeden van een torsio testis of maligniteit
- Bij een eerste orchi-epididymitis zonder voorafbestaande klachten van een afvloeistoornis van de lagere urinewegen is geen algemeen urologisch bilan noodzakelijk, bij een recidief of bij voorafbestaande symptomen wel.
- De acute epididymitis wordt bijna altijd veroorzaakt door dezelfde bacteriële flora als de cystitis of pyelonefritis met uitzondering van de seksueel overdraagbare aandoeningen. We stellen voor de acute orchido-epididymitis te behandelen zoals een acute pyelonefritis met als
  - **eerste keuze: fluoroquinolonen**
  - **tweede keuze: cotrimoxazol, amoxicilline-clavulaanzuur of cefuroxim.** (niveau van bewijskracht III).
- Voor urinaire antiseptica is er geen plaats.
- Bij mogelijke seksueel overdraagbare pathogenen zijn fluoroquinolonen in combinatie met een neo-macrolide de eerste keuze.
- De minimale therapieduur wordt voorgesteld op 2 weken gezien het een parenchymateuze infectie is (niveau van bewijskracht III) en verlengd tot 4-6 weken bij:
  - klinisch onvoldoende regresseren van de inflammatie
  - mannen met potentiële kinderwens
  - bij de pijnlijke niet gezwollen epididymis zonder koorts en met een negatieve urine of sperma onderzoek en cultuur kan een kortere therapie worden gegeven ; het is overigens niet bewezen dat antibiotica zinvol zijn.

**Acute orchi-epididymitis**

| THERAPIENIVEAU 1  | THERAPIENIVEAU 2  | THERAPIENIVEAU 3   |
|---|---|--|
| <p>Eerste orchi-epididymitis zonder voorafbestaande klachten van een afvloeistoornis van de lagere urinewegen</p> <p><b>Aanbevelingen</b></p> <p>Urinecultuur vóór toediening AB</p> <p><b>Antibiotica</b></p> <p>Behandelingsduur: minimaal 14 dagen, voldoende hoog gedoseerd</p> <p>Fluorochinolon oraal</p> <p>Cefuroxim oraal<br/>Cotrimoxazol bij gevoelige E-coli<br/>Amoxicilline-clavulaanzuur</p> <p>Bij mogelijke seksueel overdraagbare pathogenen zijn fluorochinolonen in combinatie met een neo-macrolide de eerste keuze.</p> <p>Controle urinecultuur 1 week na therapie</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Eerste orchi-epididymitis met voorafbestaande klachten van een afvloeistoornis van de lagere urinewegen of bij de man met kinderwens</li> <li>- Recidiverende orchi-epididymitis</li> <li>- Bij onvoldoende regressie van de symptomen in therapieniveau 1</li> <li>- Bij positieve controle van de urinecultuur</li> </ul> <p><b>Aanbevelingen</b></p> <p>Urinecultuur vóór toediening AB</p> <p><b>Antibiotica</b></p> <p>Behandelingsduur: minimaal 4 tot 6 weken</p> <p>Fluorochinolon oraal (niet bij kinderen)</p> <p>Cefuroxim oraal<br/>Cotrimoxazol bij gevoelige E-coli<br/>Amoxicilline-clavulaanzuur</p> <p>Controle urinecultuur 1 week na therapie</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bij abcesvorming</li> <li>- Bij vermoeden van torsio testis of maligniteit</li> </ul> <p><b>Aanbevelingen</b></p> <p>Ziekenhuisopname</p> |

Bij een eerste orchi-epididymitis zonder voorafbestaande klachten van een afvloeistoornis van de lagere urinewegen is geen algemeen urologisch bilan noodzakelijk, bij een recidief of bij voorafbestaande symptomen wel.

Bij de pijnlijke niet gezwollen epididymis zonder koorts en met een negatieve urine of sperma onderzoek en cultuur kan een kortere therapie worden gegeven en is het niet bewezen dat antibiotica zinvol zijn.

## 3.6. ACUTE VULVOVAGINITIS

### AANBEVELINGEN

Algemeen verdienen volgende aspecten aanbeveling

- een voldoende hoge vochtinname bewaken, een correcte hygiëne toepassen, een regelmatige darmtransit bevorderen.
- Indien de omstandigheden het toelaten is een **lokale** behandeling (toegepast voor het slapengaan) te **verkiezen**, omwille van de tolerantie, de beperkte leverpassage van de gebruikte farmaca (waardoor minder interacties en nevenwerkingen) en omwille van de kost (kan tot 10 x lager zijn !)
- Patiënten dienen voorgelicht omtrent het potentieel nefast effect van de galenische vorm 'ovulen' op het rubber van de condoms, en van de talrijke interferenties die kunnen optreden tussen peroraal itraconazol en een hele reeks andere medicaties. (ondermeer : simvastatine, Ca-antagonisten)

### VULVO-VAGINALE MYCOSE

#### Eerste episode, enkel vaginaal gelokaliseerd

- **Eerste keuze** : clotrimazol 500 mg lokaal toegepast (niveau van bewijskracht Ia).
- **Tweede keuze** : andere azoolderivaten, waarbij de galenische vorm noch de behandelduur een verschil blijkt te maken. (niveau van bewijskracht Ia).
- **Derde keuze** : oraal fluconazol of itraconazol (niveau van bewijskracht Ia). Patiëntvoorkeur en kost bepalen mee de keuze.

#### Eerste recidief of uitbreiding naar de vulvaire of anale regio.

- Indien enkel vaginaal gelokaliseerd: toepassen van lokale antiseptica of alkaliseren van de vaginale pH met een bicarbonaat-oplossing, verdund op 0,5 %. Tevens clotrimazol 3 tot 6 dagen intravaginaal.
- Bij uitbreiding naar de vulva gaat de voorkeur uit naar een vaginale crème, miconazol of econazol, die meteen ook uitwendig gebruikt kan worden, gedurende maximum 10 dagen. (niveau van bewijskracht III).
- Bij uitgesproken inflammatie of bij uitbreiding naar de anale regio, wordt gestart met uitwendige applicatie van een antimycotische crème gecombineerd met een lokaal corticoïd gedurende 3 tot 5 dagen. Vervolgens wordt het antimycotische product in monotherapie verder gebruikt. (niveau van bewijskracht III).
- Eventuele voorkeur voor een orale behandeling is ter discussie met de patiënte. (niveau van bewijskracht III).

## **Recidiverende candidose (blijft een controversieel domein)**

- Eerst dient nagekeken te worden of het niet over een resistente kiem gaat, of er niet een ander type Candida in het spel is, of het niet gaat om een gemengde infectie, of er geen predisponerende factoren aanwezig zijn, hoe de therapietrouw bij de patiënte is...
- Het alkaliseren van het uitwendige vaginale milieu (antiseptische oplossingen) verdient aanbeveling. Postmenstrueel lijkt het gebruik van deze middelen, maar dan intravaginaal, aan te bevelen. (niveau van bewijskracht III).
- Preventieve behandeling
  - Lokale toepassing van een ovule clotrimazol 500 mg of miconazol 1200 mg 3 à 5 dagen na de maandstonden, gedurende 6 maanden. (niveau van bewijskracht III).
  - Oraal fluconazol 150 mg of itraconazol 200 mg, en dit 1 x per maand tot 1 x per week, in functie van de ernst van de klachten en van de therapietrouw van de patiënt. (niveau van bewijskracht III).

## **Bij de zwangere vrouw**

Toepassing van vaginale crème (miconazol of econazol) gedurende een periode van een tiental dagen lijkt noodzakelijk om snel weerkerende recidieven te vermijden. (niveau van bewijskracht III).

Clotrimazol en mepartricine zijn tegelijkertijd trichomonacide.

## **BACTERIELE VAGINOSE**

### **Buiten de zwangerschap**

- **Eerste keuze** : lokaal metronidazol gedurende 7 dagen (niveau van bewijskracht III)  
of 2 gr metronidazol per os in één inname (niveau van bewijskracht Ib)  
of 2 gr tinidazol per os in één inname (niveau van bewijskracht Ib)
- **Tweede keuze** : clindamycine lokaal gedurende 7 dagen, bij recidieven of bij neveneffecten tgv metronidazol.
- **Derde keuze** : sulfamiden lokaal (vaginale crème)

### **Bij gynecologische ingreep (IVG, curetage...)**

Metronidazol 3 x 500 mg / dag gedurende 10 dagen vermindert met een factor 3 het risico op infectieuze complicaties. (niveau van bewijskracht Ib).

## **Zwangerschap met of zonder risico op premature bevalling**

Geen behandeling, tenzij klachten (en dan zoals bij 'hoog risico').

## **Zwangerschap met verhoogd risico op premature bevalling**

- **Eerste keuze** : metronidazol 3 x 250 mg / dag gedurende 7 dagen (na het einde van het eerste trimester (niveau van bewijskracht Ia).
- **Tweede keuze** : sulfamidecrème lokaal gedurende 10 dagen

**Herstel van de normale vaginale flora** (bijvoorbeeld bij herhaalde vaginose, na een anti-infectieuze behandeling, bij een atrofische vaginitis bij de gemenopauzeerde vrouw, na radiotherapie...)

Lokale toepassing van melkzuur en oestriol. Oestriol kan ook per os worden ingenomen. (Niveau van bewijskracht III).

**Noteer tenslotte dat bij het kleine meisje** een gelokaliseerd erytheem en vulvaire pruritus vaak een teken zijn van bacteriële infectie, en niet van een schimmelinfectie. In eerste fase worden aan het meisje (en de moeder) de regels van goede hygiëne opnieuw toegelicht.

Behandeling bestaat uit het aanzuren van de vaginale pH (oplossingen van melkzuur, eventueel van verdund azijnzuur aan 2 %) en toepassen van een beschermende en desinfecterende crème (clindamycine of ichtammol) (niveau van bewijskracht III).